

# Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling

---

En systematisk litteraturöversikt

*Oktober 2008*



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*

# SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida, [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s projektgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en sammanfattning och slutsatser fastställda av SBU:s nämnd och råd. Denna rapportserie ges ut med gula omslag. I den andra serien, med vita omslag, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. Den tredje serien, Alert-rapporterna, avser tidiga bedömningar av nya metoder inom hälso- och sjukvården.

## **Denna rapport (nr 190) kan beställas från:**

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm  
Besöksadress: Tyrgatan 7  
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60  
Internet: [www.sbu.se](http://www.sbu.se) • E-post: [info@sbu.se](mailto:info@sbu.se)

Grafisk produktion av Åsa Svensson, SBU  
Rapportnr: 190 • ISBN 978-91-85413-26-3 • ISSN 1400-1403

# Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling

---

## Projektgrupp

Albert Alm

Boel Bengtsson

Mona Britton

(biträdande

projektledare

t o m 2005)

Berit Calissendorff

Ingemar Eckerlund

(projektledare)

Anders Heijl

(ordförande)

Christina Lindén

Ewalotte Ränzlöv

(projektassistent)

## Adjungerad

Niels Lynöe

(Etiska och sociala

aspekter)

Karin Rydin

(Praxiskartläggning)

## Externa granskare

Enping Chen

Ulf Gerdtham

Bertil Lindblom

Fatima Pedrosa Domellöf

Björn Svedbergh

William Thorburn



# Innehåll

---

<b>SBU:s sammanfattning och slutsatser</b>	<b>13</b>
<b>1. Inledning</b>	<b>35</b>
1.1 Bakgrund och syfte	35
1.1.1 Sjukdomsdefinition	35
1.1.2 Prevalens	36
1.1.3 Synpåverkan och symtom	36
1.1.4 Etiologi	37
1.1.5 Behandling	37
1.1.6 Sjukvårdens kostnader för glaukom	38
1.2 Avgränsning	38
1.3 Frågeställningar	39
1.3.1 Diagnostik och uppföljning	39
1.3.2 Behandling	40
1.4 Målgrupper	40
Referenser	41
<b>2. Metodik för systematisk litteraturgenomgång</b>	<b>43</b>
2.1 Sökning och bedömning av litteraturen	43
2.1.1 Litteratursökning	43
2.1.2 Inklusions-/exklusionskriterier	43
<i>Diagnostik och uppföljning</i>	43
<i>Behandling</i>	44
2.1.3 Kvalitetsbedömning, bevisvärde	44
<i>Fas 1</i>	45
<i>Fas 2</i>	45
<i>Fas 3</i>	45
2.1.4 Evidensgradering av slutsatser	45
2.2 Livskvalitetsstudier	46
2.3 Hälsoekonomiska studier	46
2.3.1 Inklusionskriterier	47
2.3.2 Kvalitetsbedömning, bevisvärde	47
Referenser	48

<b>3. Diagnostik och uppföljning</b>	<b>49</b>
3.1 Slutsatser	49
3.2 Bakgrund	50
3.2.1 Sjukdomsdefinition och krav för diagnos	50
3.2.2 Referensstandard	51
3.2.3 Funktionstester	51
3.2.4 Morfologiska diagnostiska metoder	52
3.2.5 Granskade metoder	53
<i>Funktionstester – Perimetri</i>	53
<i>Morfologiska undersökningsmetoder</i>	54
3.3 Frågeställningar	55
3.4 Resultat	56
3.4.1 Diagnostisk förmåga	57
3.4.2 Funktionstester, synfältsundersökningar	58
<i>SAP – ”Standard Automated Perimetry”</i>	58
<i>SWAP – ”Short Wavelength Automated Perimetry”</i>	59
<i>FDT – ”Frequency Doubling Technique”</i>	60
<i>HRP – ”High-pass Resolution Perimetry”</i>	62
<i>(ringperimetri)</i>	
<i>”Rarebit Microdot Perimetry”</i>	62
<i>Flicker-perimetri</i>	62
<i>Jämförelser med andra tekniker</i>	63
3.4.3 Morfologiska tester	63
<i>Papilltopografi</i>	63
<i>Retinalt nervfiberlager (RNFL)</i>	66
3.4.4 Jämförelser mellan funktionstester och morfologiska tester	69
3.5 Sammanfattning av resultaten – diskussion	70
3.5.1 Funktionstester	70
<i>Diagnostik</i>	70
<i>Uppföljning</i>	71
3.5.2 Morfologiska tester	72
<i>Diagnostik</i>	72
<i>Uppföljning</i>	73
3.6 Hälsoekonomiska aspekter	73
3.7 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden	74
Tabeller	76
Referenser	142

<b>4. Behandling</b>	<b>149</b>
4.1 Slutsatser	149
4.2 Bakgrund	150
4.3 Frågeställningar	152
4.4 Resultat	152
4.4.1 Förhöjt ögontryck (okulär hypertension, OH)	153
4.4.2 Öppenvinkelglaukom	155
4.4.3 Behandlingseffekt i relation till graden av ögontryckssänkning	157
4.4.4 Effekten av olika slags trycksänkande behandling	157
4.4.5 Behandlingseffekt vid olika typer av glaukom	160
4.4.6 Alternativa behandlingsprinciper	160
4.5 Sammanfattning av resultaten – diskussion	160
4.6 Hälsoekonomiska aspekter	162
4.6.1 Bakgrund	162
<i>Modellanalyser</i>	162
4.6.2 Resultat	163
<i>Jämförelser av läkemedelsbehandlingar</i>	163
<i>Övriga studier</i>	165
4.6.3 Diskussion	166
4.7 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden	166
Tabeller	168
Referenser	192
<b>5. Livskvalitet</b>	<b>195</b>
5.1 Slutsats	195
5.2 Bakgrund	195
5.3 Frågeställningar	197
5.4 Resultat	197
5.4.1 Studier av patienter med glaukom	197
5.4.2 Studier av patienter med glaukom jämfört med kontroller	199
5.5 Sammanfattning	200
5.6 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden	200
Referenser	201
Bilaga 5A Instrument och begrepp för skattning av livskvalitet	203

<b>6. Etiska och sociala aspekter</b>	<b>205</b>
6.1 Inledning	205
6.2 Etiska aspekter på diagnostik och behandling av glaukom	206
6.2.1 Värdeaspekter på sjukdomens natur och gruppen som drabbas	206
6.2.2 Livskvalitet och livskvalitetsmått	207
6.2.3 Patientcentrering och respekt för patientens autonomi	208
6.3 Sociala aspekter på diagnostik och behandling av glaukom	209
6.4 Sammanfattning	210
Referenser	211
<b>7. Praxis – nuvarande praxis och tänkbara förändringar</b>	<b>213</b>
7.1 Inledning	213
7.2 Resurser och organisation	214
7.3 Praxis vid diagnostik och uppföljning	214
7.3.1 Synfältsundersökningar	215
<i>Utrustning</i>	215
<i>Antal undersökningar</i>	215
7.3.2 Foto/datoriserad avbildning av papillen	216
<i>Utrustning</i>	216
<i>Antal undersökningar</i>	217
7.4 Behandlingspraxis	217
7.4.1 Läkemedelsbehandling	217
7.4.2 Laserbehandlingar	219
7.4.3 Glaukomoperationer	221
7.5 Praxisenkät hösten 2005 – sju fiktiva patientfall	223
7.6 Sammanfattande bedömning rörande dagens praxis	230
7.7 Evidensbaserad praxis	231
7.8 Tänkbara praxisförändringar	233
Referenser	235
Bilaga 7A Praxisenkät Glaukom	237



<b>8. Kunskapsluckor, framtida forskningsområden</b>	<b>245</b>
8.1 Inledning	245
8.2 Diagnostik och uppföljning	245
8.3 Behandling	246
8.4 Livskvalitet	247
8.5 Hälsoekonomi	247
8.6 Praxis	247
<b>Bilaga 1. Ordlista och förkortningar</b>	<b>249</b>
<b>Bilaga 2. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv</b>	<b>255</b>
<b>Bilaga 3. Sökstrategier</b>	<b>257</b>
<b>Bilaga 4. Granskningsmallar och formulär för dataextraktion</b>	<b>267</b>
<b>Bilaga 5. Exkluderade studier</b>	
Publicerade på <a href="http://www.sbu.se/oppenvinkelglaukom">www.sbu.se/oppenvinkelglaukom</a>	



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---



---

SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering  
*The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*



# SBU:s sammanfattning och slutsatser

---

Här sammanfattas resultatet av SBU:s utvärdering av diagnostik, uppföljning och behandling av kroniskt öppenvinkelglaukom (grön starr), samt förhöjt ögontryck (okulär hypertension, OH). Glaukom är en sjukdom i synnerven, som leder till bortfall i ögats synfält. Sjukdomens orsaker är ofullständigt kända, men förhöjt ögontryck är den viktigaste riskfaktorn. Diagnostiken omfattar synfältsundersökning samt undersökning av synnervspapillen och näthinnans nervfiberlager. Dessutom mäts ögontrycket, även om detta inte ingår i diagnosdefinitionen av glaukom. All behandling syftar till att sänka ögontrycket för att fördröja sjukdomsutvecklingen.

## SBU:s slutsatser

### Diagnostik

#### Synfältsundersökning (perimetri)

- ❑ Nya testmetoder (SITA-testerna för Humphrey-perimetern) har hög diagnostisk träffsäkerhet för glaukom, och tar ungefär hälften så lång tid som tidigare tester (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).

#### Undersökning av synnerv och näthinna

- ❑ Bedömning av synnervspapillen på mono- eller stereofotografier har låg till måttligt hög diagnostisk träffsäkerhet (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- ❑ Undersökning av synnervspapillen med scanning lasertomografi (Heidelberg-tomografen) är i nivå med eller bättre än expertbedömning när det gäller förmågan att särskilja normala papiller från

sådana som drabbats av glaukom (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).

- ❑ Undersökning av näthinnans nervfiberlager med scanning laserpolarimetri (de nyare GDx-instrumenten) respektive optisk koherenstomografi (Stratus OCT) har måttligt hög och ungefär likvärdig diagnostisk träffsäkerhet (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).

## Behandling

- ❑ Ögontryckssänkande behandling fördröjer utvecklingen av synfältsförlusten vid manifest glaukom (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- ❑ Behandling som sänker ögontrycket med 20 procent eller mer minskar risken att personer med förhöjt ögontryck (okulär hypertension) utvecklar manifest glaukom på det behandlade ögat (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3). Ingen sådan effekt har påvisats vid mindre sänkning av ögontrycket.
- ❑ Det går inte att avgöra om kirurgi eller laserbehandling är effektivare än medicinsk trycksänkande behandling med ögondroppar (Motstående vetenskapligt underlag).

## Etiska och sociala aspekter

- ❑ På grund av glaukomsjukdomens långsamma förlopp och patienternas relativt höga ålder finns det en risk att undersökning och behandling ges låg prioritet. Särskild uppmärksamhet bör därför ägnas åt att säkerställa att dessa patienter får sina behov av diagnos, uppföljning och behandling tillgodosedda.

## Hälsoekonomi

- ❑ Det går inte att bedöma vilka metoder för diagnostik, uppföljning och behandling av glaukom som är mest kostnadseffektiva (Otillräckligt vetenskapligt underlag).

## Faktaruta 1 Bevisvärde och evidensstyrka.

**Bevisvärdet** avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

**Evidensstyrka** uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats.

### **Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

### **Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

### **Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag**

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan det vetenskapliga underlaget anses som otillräckligt eller motsägande.

### **Otillräckligt vetenskapligt underlag**

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

### **Motsägande vetenskapligt underlag**

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

# SBU:s sammanfattning

## Bakgrund och syfte

Kroniskt öppenvinkelglaukom, grön starr, är en sjukdom i synnerven med långsamt tilltagande synfältsdefekter. Glaukom drabbar oftast äldre personer och är ovanligt före 50 års ålder. Mellan 65 och 75 års ålder är det 5–6 procent som har denna sjukdom. Ungefär hälften är odiagnostiserade. Antalet personer i Sverige med fastställd glaukomdiagnos kan uppskattas till cirka 100 000. Sjukdomen ger inga tidiga symtom. Inverkan på livskvaliteten kan därför vara relativt obetydlig under lång tid. Risken att en person med glaukom ska bli blind är 6–15 procent. Glaukom är näst katarakt den vanligaste orsaken till blindhet.

Det finns också många personer som har ökad risk att utveckla glaukom, t ex sådana som har förhöjt ögontryck utan glaukomsador (okulär hypertension), exfoliationssyndrom (proteinutfällningar på främre linsapseln), eller nära släktingar med glaukom. Vissa av dessa personer kontrolleras inom ögonsjukvården och en del personer med förhöjt ögontryck behandlas.

Kunskapen om sjukdomens orsaker är ofullständig. Sjukdomen definieras som en synnervsskada med i de flesta fall långsamt progredierande förlopp, och med förhöjt ögontryck som den viktigaste riskfaktorn för utveckling av synhandikapp. Sjukdomen diagnostiseras och följs genom påvisande av skador i synnervspapill, retinalt nervfiberlager och synfält.

All behandling som ges idag – läkemedel, laser och kirurgi – syftar till att sänka ögontrycket. Antalet läkemedel för trycksänkning har ökat kraftigt, men behandlingens effekter har varit ifrågasatta. Kliniska studier som har publicerats på senare år visar att trycksänkning fördröjer sjukdomens utveckling vid manifest glaukom och minskar risken för utveckling av glaukom vid förhöjt ögontryck. Detta i kombination med introduktionen av flera nya diagnostiska metoder har medfört en intensifierad diskussion om handläggningen av glaukom.

Praxis uppvisar stora variationer när det gäller valet av behandlingsmetod. Detta avspeglas i att frekvensen av olika behandlingar varierar



kraftigt mellan landstingen. De direkta årliga kostnaderna för glaukom-sjukvården, inklusive kostnader för besök hos ögonläkare och andra personalkategorier, kan uppskattas till 600–700 miljoner kronor (2006).

SBU beslutade våren 2004 att utvärdera diagnostik och behandling av glaukom. Syftet med projektet har varit att klargöra det vetenskapliga underlaget för olika diagnostiska metoder och behandlingar av glaukom.

## **Avgränsning och frågeställningar**

Projektet har avgränsats till kroniskt öppenvinkelglaukom, dvs primärt öppenvinkelglaukom inklusive exfoliationsglaukom (även kallat kapsulareglaukom), samt normaltrycksglaukom (öppenvinkelglaukom utan förhöjt ögontryck). Dessa täcker tillsammans cirka 90 procent av glaukomfallen i Sverige. Sekundära glaukom, trångvinkelglaukom och medfödda glaukom har inte berörts. Frågan om screening har inte tagits upp i projektet. Denna fråga är just nu under utredning i ett internationellt projekt, och en sannolik slutsats av detta är att det krävs fler studier avseende massundersökningar för glaukom för att lämpligheten av sådan screening ska kunna bedömas.

## **Frågeställningar**

### **Diagnostik och uppföljning**

- Vilka av de idag vanligen använda metoderna för synfältsundersökning respektive papill- och nervfiberlagerdiagnostik är effektivast för diagnostik och uppföljning av glaukom?
- Kan nytillkomna metoder medföra skärpt diagnostik och/eller förbättrad uppföljning?
- Hur förhåller sig resultaten av undersökning av papilltopografi eller det retinala nervfiberlagret till resultaten av synfältsundersökning?
- Vilken kunskap finns om de olika diagnostiska metodernas kostnadseffektivitet?

## Behandling

- Har ögontryckssänkande behandling någon effekt på sjukdomsförloppet vad avser synfunktion och livskvalitet hos patienten?
- Har typen av trycksänkande behandling någon betydelse för resultatet?
- Har förekomsten av pseudoexfoliationer (proteinutfällningar på främre linskapseln) någon inverkan på behandlingsresultatet?
- Kan andra behandlingar, som inte primärt syftar till att sänka ögontrycket, påverka sjukdomsförloppet gynnsamt?
- Vilken kunskap finns om de olika behandlingsmetodernas kostnadseffektivitet?

## Rapportens innehåll och målgrupper

I denna rapport redovisas resultatet av den systematiska litteraturoversikten rörande diagnostik, uppföljning och behandling av öppenvinkelglaukom. Kapitel 2 beskriver den metodik som tillämpats. Resultatet av litteraturoversikten avseende olika diagnostiska metoder respektive behandlingsmetoder redovisas i Kapitel 3 och 4. Den hälsoekonomiska litteraturen om olika metoders kostnadseffektivitet redovisas tillsammans med övrig litteratur om diagnostik respektive behandling. Kapitel 5 sammanfattar litteraturen om glaukomsjukdomens inverkan på livskvaliteten och metoder för att mäta detta. I Kapitel 6 diskuteras etiska och sociala aspekter på diagnostik och behandling av glaukom. Nuvarande praxis inom glaukomvården redovisas i Kapitel 7, där även tänkbara förändringar av praxis diskuteras mot bakgrund av litteraturgenomgången. Rapporten avslutas i Kapitel 8 med en redovisning av kunskapsluckor och angelägna områden för framtida forskning inom området.

Rapporten är avsedd som underlag för hälso- och sjukvårdens val av metoder för diagnostik, uppföljning och behandling av glaukom. Den riktar sig till såväl berörd vårdpersonal som sjukvårdspolitiker och administratörer i beslutsfattande ställning.

## **Metodik för systematisk litteraturgenomgång**

Inledningsvis undersöktes tillgången på systematiska översikter avseende de aktuella frågeställningarna. Dessa sökningar gjordes i Cochrane Library. Därefter gjordes sökningar i PubMed och andra för de olika frågeställningarna relevanta databaser.

### **Inklusions-/exklusionskriterier**

#### **Diagnostik och uppföljning**

1. Studien ska avse diagnostisk förmåga vid öppenvinkelglaukom och/eller progress av okulär hypertension eller glaukom
2. Någon typ av jämförelse ska finnas
3. Det ska finnas minst 25 personer per grupp, eller 25 som jämförs med referensmetod
4. Diagnosdefinition ska vara klart angiven och i överensstämmelse med erforderlig referensstandard
5. Det får inte finnas några allvarliga fel på studiens uppläggning (design)
6. Sensitivitet och specificitet eller motsvarande ska finnas rapporterat.

#### **Behandling**

1. Studien ska avse öppenvinkelglaukom/okulär hypertension
2. Jämförelse med kontrollgrupp ska finnas
3. Uppföljningstiden ska vara minst två år
4. Det ska finnas minst 25 patienter per grupp (behandlings- respektive kontrollgrupp)
5. Diagnosdefinition ska vara klart angiven
6. Resultatmått kan vara: synfält, livskvalitet.

### **Kvalitetsbedömning och evidensgradering**

De strukturerade sammanfattningarna av artiklar (abstrakt), som togs fram vid databassökningen, lästes av två granskare oberoende av varandra för att bedöma om artiklarna uppfyllde inklusionskriterierna. Alla arbeten som någon av bedömarna ansåg vara relevanta granskades i fulltextformat av samma personer, oberoende av varandra, återigen med avseende på inklusionskriterierna. Artiklar som någon av granskarna bedömde relevanta granskades därefter noggrant av två personer (en av de tidigare granskarna och ytterligare en person), oberoende av varandra,

för att värdera i vad mån studierna uppfyllde de i förväg uppställda kvalitetskriterierna. Med ledning av detta fastställde granskarna respektive studies bevisvärde (kvalitet och relevans) som *högt*, *medelhögt* eller *lågt*. Slutligen sammanställdes viktiga fakta om de studier som bedömts ha högt eller medelhögt bevisvärde i tabellform.

För varje frågeställning vägdes studiernas resultat samman till slutsatser som evidensgraderades enligt följande:

- **Starkt vetenskapligt underlag** (Evidensstyrka 1)
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** (Evidensstyrka 2)
- **Begränsat vetenskapligt underlag** (Evidensstyrka 3).

Otillräckligt vetenskapligt underlag anges när ovanstående krav inte uppfylls. Vid motsägende resultat mellan studier som inte kan förklaras utifrån patientmaterial eller studiedesign reduceras evidensstyrkan (se Faktaruta 1).

### **Livskvalitetsstudier**

Endast ett fåtal kliniska studier har använt ”livskvalitet” som resultatmått kopplat till behandlingen av glaukom. Däremot har ett stort antal studier påträffats som med olika instrument försökt studera hur glaukomsjukdomen inverkar på drabbade personers livskvalitet. Denna typ av studier ger dock inga svar på projektets frågeställningar. De har därför inte granskats och bedömts på samma sätt som övriga artiklar och heller inte tabellerats.

### **Hälsoekonomiska studier**

Sökning och granskning av hälsoekonomisk litteratur följde i princip ovan beskriven process. För att inkluderas skulle studierna omfatta både kostnader och effekter, vara relevanta för svenska förhållanden och innehålla jämförelser med bästa alternativet. Kvalitetsbedömningen gjordes av två bedömare (ögonläkare respektive hälsoekonom), oberoende av varandra, med hjälp av SBU:s checklista för hälsoekonomiska studier.

## Diagnostik och uppföljning

### Bakgrund

Patienter med glaukom har i genomsnitt högre ögontryck än friska. Risken för glaukom ökar snabbt med stigande ögontryck. Diagnosen glaukom baserades länge främst på mätning av ögontrycket (tonometri). Populationsundersökningar visade emellertid att många patienter med glaukom hade normalt ögontryck (normaltrycksglaukom). Samtidigt upptäcktes att förhöjt ögontryck utan andra tecken på glaukom var mycket vanligt. Flera studier visade senare att de flesta patienter med förhöjt ögontryck inte utvecklade glaukom ens efter lång tids uppföljning.

Med dessa kunskaper blev det klart att en glaukomdiagnos inte kunde baseras på enbart tonometri. Istället krävs sedan länge att man kan påvisa synskador orsakade av glaukom: synfältsdefekter eller skador på synnervspapillen eller i näthinnans nervfiberlager. Numera ingår inte ögontrycket i definitionerna av glaukom. Därför har heller inte olika typer av tonometri utvärderats i detta projekt.

Glaukom ger tidigt defekter i synfältet, medan synskärpan påverkas först sent i sjukdomsförloppet. Patienter uppfattar inte synfältsdefekterna förrän dessa är stora eller kommer nära mitten av synfältet. Diagnostik och uppföljning sker därför genom synfältsundersökning som är den viktigaste typen av synfunktionsundersökning för dessa patienter. Defekterna som uppkommer i synfältet är en följd av skador i synnervspapillen och näthinnans nervfiberlager. Förutom genom synfältsundersökning kan glaukomsador påvisas med hjälp av oftalmoskop eller funduslins vid den kliniska undersökningen, men även genom att granska fotografier av papillen eller nervfiberlagret. Under de senaste 15 åren har det också blivit möjligt att med hjälp av datoriserad bildbehandling mäta synnervspapillens topografi eller nervfiberlagrets tjocklek.

Diagnostik och uppföljning av glaukom är således i hög grad teknikerberoende. I Faktaruta 2 redovisas de metoder som utvärderats.

## Faktaruta 2 Granskade metoder.

### **Synfältsundersökning (perimetri)**

- SAP – Standard Automated Perimetry utförd med följande testprogram:
  - Humphrey: Full Threshold, SITA Standard och SITA Fast och supraliminella screeningprogram
  - Octopus: Full Threshold, TOP och supraliminella screeningprogram
- SWAP – Short Wavelength Automated Perimetry, ibland kallad “blue-on-yellow perimetry” eller blågul perimetri utförd med följande testprogram:
  - Humphrey: Full Threshold SWAP, SITA SWAP
  - Octopus: Full Threshold SWAP
- FDT – Frequency Doubling Technique, ibland kallad Frequency Doubling Perimetry (FDP)
  - Äldre instrument med 16–18 stora testfält. Tröskel- och screeningprogram
  - Nytt instrument Matrix med 54 mindre testfält
- HRP – High-pass Resolution Perimetry, ibland kallad ringperimetri
  - Ett instrument och ett program
- Rarebit Microdot Perimetry
  - Ett program
- Flicker-perimetri på Octopus-perimetern

### **Undersökning av synnervspapill och näthinnans nervfiberlager**

#### *Papillutseende:*

- Foto – Traditionell fotografisk teknik eller digital fotografering, stereo och mono
- SLT – Scanning Laser Tomography
  - Instrument: Heidelberg Retinal Tomograph (HRT) finns i flera modeller (I, II och III), som ger mycket lika resultat. TOPS är ett snarlikt instrument som inte längre tillverkas
- OCT – Optical Coherence Tomography

#### *Retinalt nervfiberlager (RNFL):*

- Foto – Traditionell fotografisk teknik eller digital fotografering
- SLP – Scanning Laser Polarimetry
  - GDx Nerve Fiber Analyzer. Här finns tre modeller: den nyare med ”variable corneal compensator” (VCC) har granskats. Den äldre med så kallad ”fixed corneal compensator” (FCC) granskades ej, då det är känt att denna var behäftad med allvarliga fel. För den allra nyaste (ECC) saknas vetenskapligt underlag
- OCT – Optical Coherence Tomography
  - Två modeller, den nyare (Stratus) med bättre upplösning. Båda instrumenten har granskats
- RTA – Retinal Thickness Analyzer

## Resultat av litteraturgenomgången

Sammanlagt 82 studier bedömdes vara av tillräcklig kvalitet för att kunna ligga till grund för slutsatser om diagnostik och uppföljning. De nya SITA-programmen för Humphrey-perimetern har hög sensitivitet och specificitet för att diagnostisera glaukom och förkortar testtiden avsevärt (Evidensstyrka 3). Moderna studier stöder inte den tidigare vanliga uppfattningen att så kallad selektiv perimetri, särskilt blå-gul perimetri (SWAP) men också ”Frequency Doubling Technique” (FDT), möjliggör tidigare diagnos än vanlig datorstyrd perimetri, ”Standard Automated Perimetry” (SAP) (Evidensstyrka 3).

FDT har måttligt hög sensitivitet men oftast hög specificitet när den används för att identifiera ögon med synfältsdefekter upptäckta med SAP. I tidiga sjukdomsstadier är däremot den diagnostiska träffsäkerheten låg. Screening- och tröskelprogram verkar likvärdiga, men screening-programmen är avsevärt snabbare. När det gäller ”High-pass Resolution Perimetry”, ”Rarebit Microdot Perimetry” och Flicker-perimetri är det vetenskapliga underlaget otillräckligt för slutsatser.

Det finns avsevärt färre studier om uppföljning än om diagnostik. Området får anses ofullständigt utforskat. Metoder som är baserade på att upptäcka lokaliserade defekter förefaller effektivare än sådana där även diffus synfältsförlust inkluderats.

SWAP lämpar sig sannolikt sämre än SAP för uppföljning, då test-retestvariabiliteten och känsligheten för katarakt är mycket större med SWAP än med SAP. FDT i sin ursprungliga form torde knappast lämpa sig särskilt väl för uppföljning, då teststimuli är så stora att en begränsad utbredning av existerande defekter ofta missas.

Beträffande papilltopografi har traditionell diagnostik av glaukom genom expertbedömning av papillfotografier vanligtvis visat låg till måttligt hög diagnostisk träffsäkerhet (Evidensstyrka 3). I direkta jämförelser med moderna metoder baserade på datoriserad bildanalys har emellertid den diagnostiska träffsäkerheten varit likartad för de olika metoderna.

Scanning lasertomografi med Heidelberg-instrumentet (HRT) har en omfattande studiedokumentation. Oftast uppnås medelhög diagnostisk träffsäkerhet. Om ögon som klassificerats som ”borderline” vid HRT:s vanliga Moorfields-klassifikation räknas som friska, så är metoden relativt okänslig men har hög specificitet. Om borderline-fall anses sjuka, ökar sensitiviteten, medan specificiteten sjunker betydligt. HRT fungerar mindre bra för ögon med små papiller. Det finns bara några få studier av papilltopografi utförd med OCT. I en välgjord studie var HRT:s diagnostiska träffsäkerhet större än den som uppnåddes med expertbedömning av stereofotografier, i en annan var resultatet det motsatta.

Det retinala nervfiberlagret (RNFL) har använts mindre än papilltopografien för att diagnostisera glaukom. Det är svårt att visualisera vid klinisk undersökning, åtminstone hos personer med enbart lätt pigmenterad ögonbotten. RNFL-fotografering har heller aldrig blivit någon utbredd klinisk metod, trots att den funnits i flera decennier.

Idag görs nervfiberlagerdiagnostik istället med OCT (instrumentet Humphrey Stratus OCT) eller laserpolarimetri (GDx-instrumenten). Studier av OCT har visat medelhög eller ibland låg diagnostisk förmåga. OCT redovisades som bättre än RNFL-fotografering i en studie. I en annan studie var expertbedömning av stereofotografier bättre. OCT ger säkrare diagnos om man använder peripapillära mätningar (i området runt papillen) än om man mäter makulaområdet. Det finns inga tydliga skillnader i prestanda mellan olika mätprotokoll – med olika antal mätpunkter. OCT har gett säkrare resultat än RNFL-fotografier, men sämre än stereofotografier av nervfiberlagret.

## **Behandling**

### **Bakgrund**

Sänkning av ögontrycket har sedan länge varit den etablerade behandlingsprincipen vid öppenvinkelglaukom. Förstahandsbehandling är vanligen läkemedel i form av ögondroppar. Laserbehandling används både primärt och då lokal terapi inte ger tillfredsställande trycksänkning. Kirurgisk behandling används då ögondroppar och laserbehandling inte ens tillsammans ger tillfredsställande trycksänkning.



Genom åren har många olika slags läkemedel visat sig kunna sänka ögontrycket och för närvarande finns sex klasser av glaukomläkemedel. Samtliga dessa läkemedel ges som ögondroppar för lokal behandling och verkar antingen genom att minska bildandet av kammarvatten eller genom att underlätta avflödet. Moderna ögondroppar ger oftast inga, eller bara lätta biverkningar. Prostaglandinanalogenerna har nästan inga generella biverkningar alls, men kan ge pigmentering av regnbågshinnan eller tillväxt av ögonfransarna. Betareceptorblockerare är nästan helt fria från lokal irritation, men får inte ges till patienter med astma. De kan också ge långsammare puls och ibland mardrömmar eller depression. De tidigare vanligaste läkemedlen, t ex pilokarpin, används numera sällan eftersom de gav betydande biverkningar, såsom små pupiller med dåligt mörkerseende och närsynthet.

Filtrerande ögonkirurgi introducerades redan i början av 1900-talet och när operationsmikroskopet kom i bruk i slutet av 1960-talet utvecklades den moderna filtrerande glaukomkirurgin (trabekulektomi). Denna operation innebär att man gör ett dräneringshål för att underlätta avflödet av kammarvätska. Kirurgin har senare utvecklats med i första hand försök att hindra sammanläkning av filtrationsblåsan med antifibrotisk lokalbehandling, med inläggning av shuntar och med så kallad icke-penetrerande kirurgi. Men trabekulektomi är fortfarande det dominerande kirurgiska ingreppet vid öppenvinkelglaukom i Sverige. Sammanläkning av filtrationsblåsan eller utveckling av linsgrumlingar är vanliga komplikationer efter filtrerande kirurgi. Postoperativa infektioner är mindre vanligt men kan leda till kraftig försämring eller förlust av synen.

Förutom med invasiv kirurgi och ögondroppar kan ögontrycket också sänkas med laserbehandling av trabekelverket (LTP). Laserbehandling underlättar avflödet av kammarvatten. Denna behandling har få risker, men effekten kan avta med tiden. En övergående ögontryckstegring uppkommer ibland efter behandlingen, liksom en som regel lätt och övergående inflammatorisk reaktion.

Alternativ till principen ögontryckssänkande behandling har diskuterats flitigt och forskning pågår, i första hand kring läkemedel som skulle

kunna förbättra blodflödet i ögat eller läkemedel som skulle ha en neuroprotektiv effekt på de retinala gangliecellerna och därmed förhindra celledöd oberoende av ögontrycket. Det finns emellertid idag inget läkemedel med bevisad effekt på sjukdomsförloppet baserad på någon av dessa verkningsmekanismer.

## **Resultat av litteraturgenomgången**

Endast 16 studier bedömdes vara av tillräcklig kvalitet. Åtta studier (tio publicerade artiklar) handlar om i vilken mån sänkning av ögontrycket har någon effekt på sjukdomsförloppet. Effekten på synfält och/eller synnerv av aktivt läkemedel jämförs med effekten av placebo eller ingen behandling. Sammantaget ger studierna stöd för att ögontrycks-sänkande behandling fördröjer synfältsförlusten vid manifest glaukom (Evidensstyrka 3).

Behandling som leder till att ögontrycket sänks med minst 20 procent minskar risken att manifest glaukom utvecklas i ögon med förhöjt tryck (Evidensstyrka 3). Ingen sådan effekt har påvisats vid mindre sänkning av ögontrycket.

Sambandet mellan graden av ögontryckssänkningen och effekten på synfältet har beräknats i två studier. Behandlingseffekten var relaterad till graden av ögontryckssänkning, och risken för progress minskade med cirka 10 procent för varje mm Hg som ögontrycket reducerades. Studierna var dock inte primärt utformade för att besvara denna fråga och medger därför ingen säker slutsats.

I fem studier har man försökt jämföra effekten på synfältsutvecklingen av olika trycksänkande behandlingsalternativ. Det vetenskapliga underlaget är emellertid motsägande och medger ingen bestämd slutsats när det gäller frågan om en viss form av trycksänkande behandling är effektivare än andra former av sådan behandling.

Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra om förekomsten av pseudoexfoliationer (proteinutfällningar på främre linskapseln) inverkar på den trycksänkande behandlingens effektivitet vid öppenwinkelglaukom. Slutligen har konstaterats att det vetenskapliga under-

laget är otillräckligt för att avgöra om någon form av behandling som inte bygger på sänkning av ögontrycket, t ex läkemedel som förbättrar ögats blodflöde eller läkemedel med neuroprotektiv effekt, påverkar sjukdomsförloppet.

## **Livskvalitet**

Studier av glaukombehandling har traditionellt i hög grad koncentrerats på att mäta ögontryck och synfält. Ur patientens perspektiv är dock inverkan på livskvaliteten väl så viktig. Information om livskvalitet bidrar till en mer nyanserad bild av sjukdomens konsekvenser.

Livskvalitet kan alltså utgöra ett värdefullt resultatmått i uppföljningen av behandlingsresultat och även bidra till utveckling av glaukomvården, t ex genom att inkludera bemötande och andra faktorer som är kopplade till vårdmiljön.

Litteratursökningen identifierade endast ett fåtal kliniska studier där man använt ”livskvalitet” som resultatmått vid behandling av glaukom. Där- emot har ett stort antal artiklar påträffats som med olika mätinstrument försökt studera glaukomsjukdomens inverkan på drabbade personers livskvalitet. Dessa ger inga svar på projektets frågeställningar om vilken typ av behandling som ger bäst resultat men kan vara av stort intresse för att belysa vad det innebär att ha glaukom.

## **Hälsoekonomiska aspekter**

Inga hälsoekonomiska utvärderingsstudier rörande diagnostik av glaukom har påträffats.

Flertalet inkluderade hälsoekonomiska behandlingsstudier handlar om jämförelser mellan olika trycksänkande läkemedel. De modellanalyser som dessa studier bygger på är inte alltid tydligt redovisade, vilket gör dem svårbedömda. Genomgående finns ett klart samband mellan studiernas utfall och sponsorernas intressen. Dessutom är flertalet studier behäftade med metodologiska svagheter av olika slag, bl a vad gäller tillämpade effektmått.

Slutsatsen blir därför att det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra vilka metoder för diagnostik och behandling av glaukom som är mest kostnadseffektiva.

## **Etiska och sociala aspekter**

Det är viktigt att sjukvårdspersonalen har ett patientcentrerat förhållningssätt som beaktar patientens föreställningar, farhågor och förväntningar rörande glaukomsjukdomen och behandlingen av denna. Det är också angeläget att man visar respekt för patientens rätt att vara med och bestämma om behandlingen, liksom att tacka nej till behandling. Även en patient med nedsatt autonomi bör få sina preferenser beaktade och respekterade så långt det är möjligt. Om man går emot en patients önskemål måste man kunna motivera detta och eventuellt involvera ställföreträdande beslutsfattare.

På grund av att sjukdomen fortskrider långsamt och att patienterna är relativt gamla, finns risk att undersökning och behandling ges låg prioritet. Särskild uppmärksamhet bör därför ägnas åt att säkerställa att dessa patienter får adekvat diagnostik, behandling och uppföljning av sin sjukdom.

## **Praxis**

En kartläggning av praxis i glaukomvården har genomförts inom ramen för projektet. Data har hämtats från Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsstatistik och Apotekets försäljningsstatistik, samt genom en enkät till landets alla (offentliga och privata) ögonkliniker och ögonmottagningar. Denna kartläggning tyder på att det förekommer betydande variationer i praxis, särskilt gällande läkemedelsanvändning, laserbehandlingar och operationer. Variationerna har inte minskat över tiden. Inte heller finns några tecken på att högt nyttjande av en viss behandlingsmetod motsvaras av lägre nyttjande av andra metoder. För att förklara orsakerna bakom dessa praxisvariationer krävs mer ingående analyser, vilket emellertid inte legat inom ramen för detta projekt.

Enkätsvaren visar också att det finns en betydande praxisvariation när det gäller handläggning av de fiktiva patientfall som presenterades i enkäten. Ändå förefaller följsamheten gentemot existerande kliniska riktlinjer i de flesta avseenden vara god. En betydande avvikelse noteras emellertid beträffande antalet utförda synfältsundersökningar och fotografier av synnerven. I gällande riktlinjer föreslås 1–2 synfältsundersökningar per år för patienter med *stabil* glaukom (och fler vid icke-stabil glaukom). Att döma av enkätsvaren utförs mindre än hälften så många. Även om man tar hänsyn till att behovet av synfältsundersökning varierar under sjukdomsförloppet så framstår dagens genomsnittliga undersökningsfrekvens som otillräcklig.

Mot bakgrund av praxiskartläggningen och slutsatserna av litteraturgenomgången ter sig följande praxisförändringar önskvärda:

- Ökat antal synfältsundersökningar i sjukdomens initialskede
- Mer individualiserad vård där fokus läggs på att tidigt undersöka sjukdomsförloppet hos den enskilda patienten.

De angivna praxisförändringarna torde delvis kunna genomföras inom ramen för tillgängliga resurser. Kostnaderna för dessa praxisförändringar är relativt begränsade. En ökning av antalet synfältsundersökningar, med i genomsnitt en undersökning per år och patient med glaukom, skulle innebära en ökad kostnad för ögonsjukvården på totalt cirka 30 miljoner kronor, baserat på en genomsnittlig kostnad för en synfältsundersökning om 300 kronor. Detta motsvarar 4–5 procent av de direkta sjukårskostnaderna per år för glaukom.

## **Kunskapsluckor, framtida forskningsområden**

Den systematiska litteraturgenomgången har visat på stora kunskapsluckor och det har inte varit möjligt att besvara alla de frågeställningar som ursprungligen formulerades i projektplanen. Följande frågor/områden har identifierats som särskilt angelägna för framtida forskning:

## Diagnostik

- Vilken eller vilka diagnostiska metoder är effektivast när det gäller att tidigt identifiera glaukomsador respektive progress av manifesta skador?
- Hos de flesta patienter med glaukom förvärras sjukdomen över tiden, men det går olika snabbt. Det är angeläget att utveckla metoder som snabbt och precist kan förutsäga detta.
- Ger funktionstester (synfältsundersökning) och strukturparametrar (synnerv, näthinnans nervfiberlager) mätta med moderna bildbehandlingsmetoder likartade resultat? I så fall finns det inte skäl att samtidigt följa patienter med båda typerna av undersökning.

## Behandling

- Kan någon behandling som bygger på andra principer än ögontryckssänkning påverka sjukdomsförloppet gynnsamt vid öppenwinkelglaukom?
- Har förekomsten av pseudoexfoliationer någon inverkan på behandlingsresultatet vid trycksänkande behandling?
- Är kirurgi och/eller laserbehandling effektivare än medicinsk behandling?

## Livskvalitet

- Det är angeläget att standardiserade och till svenska förhållanden anpassade instrument för att mäta livskvalitet tas fram och valideras. Både globala instrument och sådana som specifikt avser personer med glaukom behövs.

## Hälsoekonomi

- Tillgången på hälsoekonomiska studier inom glaukomområdet är mycket begränsad. Det finns ett uppenbart behov av producent-obundna hälsoekonomiska studier rörande olika metoder för diagnostik och behandling av glaukom.

## **Praxis**

- Närmare analyser behövs av orsakerna till förekommande praxisvariationer inom glaukomvården. Även konsekvenserna av dessa variationer, liksom hinder och möjligheter att påverka praxis ter sig som angelägna områden för framtida studier.





# 1. Inledning

---

## 1.1 Bakgrund och syfte

### 1.1.1 Sjukdomsdefinition

Kroniskt öppenvinkelglaukom, grön starr, är en sjukdom i synnerven med långsamt progredierande synfältsdefekter, med eller utan förhöjt ögontryck. Sjukdomsdefinitionen har varierat över tiden och en alldeles enhetlig definition saknas fortfarande. I äldre definitioner krävdes ofta såväl förhöjt ögontryck som synfältsdefekter och synliga förändringar i synnervspapillen. Undantag var glaukom med normalt ögontryck, som då ansågs ovanligt. I en genomgång från 1998 av publicerade vetenskapliga arbeten, fann man att diagnosen oftast baserades på synfälts- eller papillfynd eller en kombination av båda, medan 20 procent använde enbart ögontrycket [1].

För tio år sedan fick ögontrycket en mindre framträdande plats i definitionen och förhöjt tryck krävs inte längre för diagnos. ”American Academy of Ophthalmology’s Practice Pattern” krävde (år 2000), tecken på progressiv synnervsskada manifesterande sig som särskilt definierade (patologiska) fynd i synnervspapillen, det retinala nervfiberlagret och/eller i synfältet, i avsaknad av tecken på orsaker till sekundärglaukom [2]. Definitionen är liknande i den senaste upplagan från 2006 [3]. ”European Glaucoma Society” definierar öppenvinkelglaukom som en grupp sjukdomar med kronisk, progressiv optikusneuropati med karakteristiska morfologiska förändringar i synnervspapillen och det retinala nervfiberlagret i frånvaro av andra ögonsjukdomar och medfödda missbildningar. Man påpekar att risken ökar med ökande ögontryck [4]. I de finska riktlinjerna för glaukom, baserade på en systematisk litteraturöversikt, definieras glaukom som en progressiv optikusneuropati med typiska förändringar i synnervspapillen, det retinala nervfiberlagret och synfältet [5]. I prevalensstudier används ofta andra definitioner [6].

## 1.1.2 Prevalens

Öppenvinkelglaukom drabbar oftast äldre personer och är ovanligt före 50 års ålder. Prevalensen varierar med etnicitet och är högre hos afro-amerikaner än vita [7]. I europeiska befolkningar har den angetts till drygt 2 procent i medeltal hos personer över 40 år [8] eller 6 procent hos personer över 70 år [7]. I ”Malmö Eye Survey”, där 33 000 äldre Malmöbor undersöktes, var prevalensen drygt 5 procent vid 75 års ålder. Det har oftast ansetts att könsskillnader saknas, men en färsk metaanalys anger att sjukdomen är vanligare hos män [7]. I västvärlden är ungefär hälften av alla glaukompatienter odiagnostiserade. Antalet personer i Sverige med känt glaukom är osäkert, men kan uppskattas till cirka 100 000 [9,10].

Det finns också många personer som har ökad risk att utveckla glaukom, t ex sådana som har förhöjt ögontryck utan glaukomsador (okulär hypertension), exfoliationssyndrom (proteinutfällningar på främre linskapseln, synliga vid rutinundersökning), eller nära släktingar med glaukom. Prevalensen av okulär hypertension och glaukom ökar med åldern. I läroböcker uppges ofta att det är 3–8 gånger vanligare än öppenvinkelglaukom. I ”Malmö Eye Survey” var okulär hypertension ungefär dubbelt så vanligt som öppenvinkelglaukom. Prevalensen av exfoliationssyndrom är hög i Norden och ökar mycket starkt med åldern. Enligt en studie från Skellefteå var den vid 66 års ålder 23 procent, och dubbelt så vanlig hos kvinnor som hos män [11]. Vid 87 års ålder var den 61 procent [12].

Vissa personer med ökad glaukomrisk kontrolleras inom ögonsjukvården och en del av dem som har okulär hypertension behandlas.

## 1.1.3 Synpåverkan och symtom

Glaukom är näst katarakt den vanligaste orsaken till blindhet i Sverige och övriga världen [13]. Risken för blindhet på båda ögonen efter 15 års sjukdom har skattats till cirka 6–15 procent [14,15]. En ungefär lika stor andel av alla glaukompatienter blir blinda [16].

Sjukdomen ger inga tidiga subjektiva symtom. De som drabbas märker i allmänhet ingenting förrän sjukdomen är långt framskriden, då de

noterar synpåverkan. Det faktum att sjukdomen inte ger några tidiga symtom innebär att dess mätbara inverkan på livskvaliteten kan vara relativt obetydlig under lång tid. Man vet emellertid att glaukomrelaterade synfältsdefekter i båda ögonen ökar risken för trafikolycksfall [17,18]. Även i tidiga sjukdomsstadier med enbart små synfälts-skador i det bättre ögat har en ökad frekvens av fallolyckor och trafikolyckor rapporterats [18,19]. Detta kan tyda på att livskvaliteten påverkas redan innan någon försämring kan mätas. Om sjukdomen leder till allvarligt synhandikapp har den en betydande inverkan på livskvaliteten. På senare år har forskningen inom detta område försökt nå bättre kunskap om inverkan på livskvaliteten även vid mindre uttalad skada.

### **1.1.4 Etiologi**

Kunskapen om sjukdomens orsaker är ofullständig. Prevalensen av glaukom ökar snabbt med stigande ögontryck [20]. Förhöjt ögontryck är alldeles klart en riskfaktor och med största sannolikhet kausal, då man i flera djurmodeller kunnat åstadkomma synnervs- och synfälts-skador mycket snarlika dem vid mänskligt glaukom när man producerat starkt förhöjda ögontryck, oftast genom laserkoagulation av kammarvinkelns trabekelverk. Andra faktorer spelar säkert också en roll för sjukdomsutvecklingen och vid befolkningsundersökningar har hälften av de personer som har denna typ av synnervsskada normala ögontryck, och många individer som har förhöjt ögontryck får aldrig glaukom. Mekanismer för gangliocellsdöd har till stora delar kartlagts på senare år, men den genetiska forskningens bidrag har varit begränsat utom när det gäller exfoliationsglaukom.

### **1.1.5 Behandling**

Behandlingen syftar till att sänka ögontrycket. Detta sker genom att minska bildandet av eller öka avflödet av kammarvätska, med ögon-droppar eller med laserbehandling eller annan kirurgi. Antalet medel för effektiv trycksänkning har ökat kraftigt. Under lång tid ifrågasattes effekten av ögontryckssänkning. Flera studier startades på 1990-talet för att klarlägga denna fråga och resultaten redovisas i denna rapport.

Praxis uppvisar stora variationer. Detta avspeglas t ex i att frekvensen laserbehandlingar och glaukomoperationer varierar kraftigt mellan landstingen [21].

### **1.1.6 Sjukvårdens kostnader för glaukom**

Glaukomsjukvården utgör en relativt stor del av ögonsjukvården. De direkta sjukvårdskostnaderna uppskattades till 375 miljoner kronor år 1995, varav 140 miljoner kronor (37 procent) avsåg läkemedel [22]. Sedan dess har framför allt läkemedelskostnaderna ökat kraftigt och uppgick år 2006 till drygt 320 miljoner kronor [23,24]. Glaukomläkemedlen är därmed den största och mest kostnadskrävande läkemedelsgruppen inom ögonsjukvården. Den årliga läkemedelskostnaden per patient torde ligga på omkring 3 000 kronor. Totalt sett är kostnaderna dock inte särskilt höga. De direkta sjukvårdskostnaderna för glaukomsjukvården, inklusive kostnader för besök hos ögonläkare och andra personalkategorier, men exklusive kostnader för hjälpmedel och service för personer som blivit blinda till följd av glaukom, torde idag uppgå till 600–700 miljoner kronor. Detta motsvarar mindre än 0,5 procent av de totala hälso- och sjukvårdskostnaderna.

SBU beslutade våren 2004 att göra en systematisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen om olika metoder för att diagnostisera och behandla glaukom. Syftet med projektet har varit att klargöra det vetenskapliga kunskapsunderlaget för olika diagnostiska metoder och behandlingar.

## **1.2 Avgränsning**

Projektet har avgränsats till kroniskt öppenvinkelglaukom, dvs primärt öppenvinkelglaukom inklusive exfoliationsglaukom (även kallat kapsuläreglaukom), samt normaltrycksglaukom. Dessa utgör cirka 90 procent av glaukomfallen i Sverige. Kongenitala glaukom, trångvinkelglaukom samt sekundära former av glaukom har inte berörts.

Frågan om screening har inte tagits upp i projektet. Skälet till detta är främst att det då projektet inleddes pågick en internationell utredning rörande screening för glaukom, vars resultat det bedömdes lämpligt att avvakta innan frågan om eventuell screeningverksamhet i Sverige övervägs. Utredningen är numera avslutad och har kommit fram till att glaukomscreening nu – i motsats till tidigare – kan vara lämplig, men enbart om den riktas till grupper med förhöjd risk [25]. Frågan är just nu åter under utredning i ett internationellt projekt, och en sannolik slutsats av detta är att fler studier avseende populationscreening för glaukom krävs för att lämpligheten av sådan screening ska kunna bedömas.

## 1.3 Frågeställningar

Projektets huvudfrågeställningar har varit följande:

### 1.3.1 Diagnostik och uppföljning

- Vilka av de idag vanligen använda metoderna för synfältsundersökning respektive papill- och nervfiberlagerdiagnostik är effektivast för diagnostik och uppföljning av glaukom?
- Kan nytillkomna metoder medföra skärpt diagnostik och/eller förbättrad uppföljning?
- Hur förhåller sig resultaten av undersökning av papilltopografi eller det retinala nervfiberlagret till resultaten av synfältsundersökning?
- Vilken kunskap finns om de olika diagnostiska metodernas kostnads-effektivitet?

Litteraturgenomgången har syftat till att identifiera metoder eller kombinationer av metoder som är mest effektiva när det gäller att finna och följa behandlingsbara förändringar av betydelse för patientens synförmåga och livskvalitet. Det har bedömts vara av stort intresse att kartlägga rådande praxis i Sverige och jämföra med nationella och/eller internationella rekommendationer.

### 1.3.2 Behandling

- Har ögontryckssänkande behandling någon effekt på sjukdomsförloppet vad avser synfunktion och livskvalitet hos patienten?
- Har typen av trycksänkande behandling någon betydelse för resultatet?
- Har förekomsten av pseudoexfoliationer (proteinutfällningar på främre linskapseln) någon inverkan på behandlingsresultatet?
- Kan andra behandlingar, som inte primärt syftar till att sänka ögontrycket, påverka sjukdomsförloppet gynnsamt?
- Vilken kunskap finns om de olika behandlingsmetodernas kostnadseffektivitet?

Genomgången av litteraturen har syftat till att bedöma det vetenskapliga underlaget för trycksänkande och annan behandling vid glaukom samt att identifiera den typ av behandling som ger bäst resultat i form av bevarad synförmåga och livskvalitet hos patienten. Frågan om de olika behandlingsmetodernas biverkningar har inte specifikt tagits upp. Kartläggningen av praxis har syftat till att belysa hur behandlingen av glaukom i Sverige överensstämmer med evidensen i litteraturen samt att klarlägga om det finns grupper av patienter som över- respektive underbehandlas.

### 1.4 Målgrupper

Rapporten är avsedd som underlag för hälso- och sjukvårdens val av metoder för diagnostik och behandling av glaukom. Den riktar sig till såväl berörd personal som sjukvårdspolitiker och administratörer i beslutsfattande ställning. Innehållet kommer även att via olika kanaler spridas direkt till patientorganisationer och allmänheten.

## Referenser

1. Bathija R, Gupta N, Zangwill L, Weinreb RN. Changing definition of glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7:165-9.
2. American Academy of Ophthalmology: Preferred Practice Pattern. Primary open-angle glaucoma, sid 3, American Academy of Ophthalmology; 2000.
3. American Academy of Ophthalmology. Primary open-angle glaucoma, sid 3, American Academy of Ophthalmology; 2006.
4. European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd edition. Editrice DOGMA. Savona, Italy, 2003. <http://www.eugs.org>.
5. Tuulonen A, Airaksinen PJ, Erola E, Forsman E, Friberg K, Kaila M, et al. The Finnish evidence-based guideline for open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:3-18.
6. Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86:238-42.
7. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4254-61.
8. Leske MC. Open-angle glaucoma – an epidemiologic overview. *Ophthalmic Epidemiol* 2007;14:166-72.
9. Heijl A, Bengtsson B. Opublicerade data från Malmö Eye Survey.
10. Ekstrom C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:107-12.
11. Astrom S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:828-31.
12. Astrom S, Stenlund H, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:832-7.
13. World Health Organization. Magnitude and causes of visual impairment: fact sheet no. 282. 2004 Nov [online]. Available from URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/en/index.html>.
14. Hattenhauer MG, Johnson DH, Ing HH, Herman DC, Hodge DO, Yawn BP, et al. The probability of blindness from open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:2099-104.
15. Chen PP. Blindness in patients with treated open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110:726-33.
16. Forsman E, Kivela T, Vesti E. Lifetime visual disability in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma* 2007;16:313-9.
17. Johnson CA, Keltner JL. Incidence of visual field loss in 20,000 eyes and its relationship to driving performance. *Arch Ophthalmol* 1983;101:371-5.

18. McGwin G, Jr, Xie A, Mays A, Joiner W, DeCarlo DK, Hall TA, et al. Visual field defects and the risk of motor vehicle collisions among patients with glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4437-41.
19. Haymes SA, Leblanc RP, Nicoleta MT, Chiasson LA, Chauhan BC. Risk of falls and motor vehicle collisions in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1149-55.
20. Sommer A. Intraocular pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:186-8.
21. Verksamhetsberättelse för ögonsjukvården 2006. Eskilstuna och Umeå: Sveriges ögonläkarförening, 2007.
22. Gerdtham U, Hågå A, Karlsson G, Kobelt G, Jönsson B. Observational costing study in open angle primary glaucoma in Sweden and the USA. Stockholm: Stockholm School of Economics, 1966. (EFI Research Paper No 6566).
23. Apoteket AB. Försäljningsstatistik. Januari; 2007.
24. Calissendorff BM. Consumption of glaucoma medication. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001;79:2-5.
25. Wilson R, Leske C, Lee P, Yamamoto T, Grigera D, Healey P, et al. Screening for open-angle glaucoma: Where are we now and where to from here? *International Glaucoma Review* 2006;March 3-7:350-4.



## 2. Metodik för systematisk litteraturgenomgång

---

### 2.1 Sökning och bedömning av litteraturen

#### 2.1.1 Litteratursökning

Inledningsvis undersöktes tillgången på systematiska översikter avseende de aktuella frågeställningarna. Dessa sökningar gjordes i Cochrane Library. Därefter gjordes sökningar i PubMed och andra för de olika frågeställningarna relevanta databaser. Sökstrategierna framgår av Bilaga 3.

#### 2.1.2 Inklusions-/exklusionskriterier

Följande kriterier tillämpades i den inledande delen av granskningsarbetet (se Bilaga 4):

##### **Diagnostik och uppföljning**

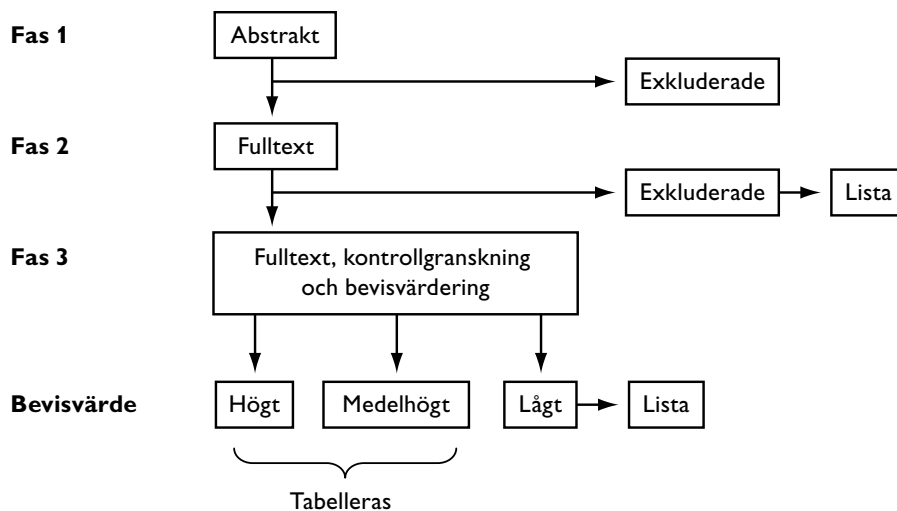
1. Studien ska avse diagnostisk förmåga vid öppenvinkelglaukom och/eller progress av okulär hypertension eller glaukom.
2. Någon typ av jämförelse ska finnas.
3. Det ska finnas minst 25 personer per grupp, eller 25 som jämförs med referensmetod.
4. Diagnosdefinition ska vara klart angiven och i överensstämmelse med erforderlig referensstandard, se granskningsformulär för diagnostik i Bilaga 4.
5. Det får inte finnas några allvarliga fel på studiens uppläggning (design).
6. Sensitivitet och specificitet eller motsvarande ska finnas rapporterat.

## Behandling

1. Studien ska avse öppenvinkelglaukom/okulär hypertension.
2. Jämförelse med kontrollgrupp ska finnas.
3. Uppföljningstiden ska vara minst två år.
4. Det ska finnas minst 25 patienter per grupp (behandlingsrespektive kontrollgrupp).
5. Diagnosdefinition ska vara klart angiven.
6. Resultatmätt kan vara: synfält, livskvalitet.

### 2.1.3 Kvalitetsbedömning, bevisvärde

Granskning och kvalitetsbedömning gjordes i tre olika faser enligt följande:



**Figur 2.1** Granskningsprocessen.

## Fas 1

De strukturerade sammanfattningarna av artiklar (abstrakt), som togs fram vid databassökningen, bedömdes av två personer (experter i projektgruppen), oberoende av varandra med avseende på tidigare angivna inklusionskriterier.

## Fas 2

Alla arbeten som någon av bedömarna i fas 1 ansåg vara relevanta granskades i fulltextformat av samma bedömare oberoende av varandra, med avseende på inklusionskriterierna.

## Fas 3

Artiklar som någon av granskarna i fas 2 bedömde relevanta granskades noggrant av en av granskarna i fas 2 och ytterligare en person, oberoende av varandra. Denna granskning gjordes med hjälp av särskilda formulär för att värdera i vilken mån studierna uppfyllde de olika kvalitetskriterierna (se Bilaga 4). Innan granskningsformulären och däri tillämpade poängsystem fick sin slutliga utformning testades preliminära versioner i flera omgångar av projektgruppen. Med ledning av detta fastställdes respektive studies bevisvärde (studiekvalitet och relevans) som *högt*, *medelhögt* eller *lågt*. Arbetet i fas 3 fördelades så att samtliga experter granskade såväl diagnostiska artiklar som behandlingsartiklar. Överensstämmelsen mellan de olika granskarnas bedömningar var generellt sett god. Vid oenighet eller osäkerhet om bedömningen av en viss artikel togs denna upp till diskussion och bedömning i hela projektgruppen. I de fall granskningen gällde en artikel där någon av experterna i projektgruppen är författare eller har annan form av bindning till artikelns innehåll deltog hela expertgruppen i den slutliga värderingen av artikeln. Slutligen sammanställdes viktiga fakta om de studier som bedömts ha högt eller medelhögt bevisvärde i tabellform, där även fastställt bevisvärde angavs.

## 2.1.4 Evidensgradering av slutsatser

För varje frågeställning vägdes studiernas resultat samman till slutsatser som evidensgraderades enligt följande:

### **Evidensstyrka 1 – Starkt vetenskapligt underlag**

En slutsats som stöds av minst två oberoende studier med högt bevisvärde eller en systematisk översikt med högt bevisvärde.

### **Evidensstyrka 2 – Måttligt starkt vetenskapligt underlag**

En slutsats som stöds av en studie med högt bevisvärde och minst två studier med medelhögt bevisvärde och entydiga resultat.

### **Evidensstyrka 3 – Begränsat vetenskapligt underlag**

En slutsats som stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde och entydiga resultat.

Otillräckligt vetenskapligt underlag anges när ovanstående krav inte uppfylls. Vid motsäggande resultat mellan studier som inte kan förklaras utifrån patientmaterial eller studiedesign reduceras evidensstyrkan [1].

## 2.2 Livskvalitetsstudier

Endast ett fåtal kliniska studier har använt något ”livskvalitetsindex” som resultatmått kopplat till behandlingen av glaukom. Däremot har ett stort antal artiklar påträffats som med olika instrument försökt studera glaukomsjukdomens inverkan på drabbade personers livskvalitet. Denna typ av studier ger dock inga svar på projektets frågeställningar. De har därför inte granskats och bedömts på samma sätt som övriga artiklar. Det har emellertid ansetts vara en fördel att samla redovisningen av litteraturen om livskvalitet på ett och samma ställe i rapporten (Kapitel 5).

## 2.3 Hälsoekonomiska studier

Sökning och granskning av hälsoekonomisk litteratur följde i princip samma process som den ovan beskrivna för artiklar rörande diagnostik och uppföljning respektive behandling. Här redovisas det som är specifikt för den hälsoekonomiska delen.

### 2.3.1 Inklusionskriterier

Studierna ska omfatta både kostnader och effekter, vara relevanta för svenska förhållanden och innehålla jämförelser med bästa alternativet.

### 2.3.2 Kvalitetsbedömning, bevisvärde

Kvalitetsbedömningen gjordes av två personer (ögonläkare respektive hälsoekonom i projektgruppen), oberoende av varandra, med hjälp av SBU:s checklista för hälsoekonomiska studier (Bilaga 4), som bygger på en sedan länge väl etablerad granskningsmall [2]. Den utmynnade i någon av följande bedömningar: *Hög kvalitet*, *Acceptabel kvalitet* eller *Ej acceptabel kvalitet*.

Om en hälsoekonomisk studie, som bygger på en enskild klinisk studie, bedöms ha hög eller acceptabel kvalitet kan den i princip anses ha samma bevisvärde som bakomliggande kliniska studie. Om den bedöms ha ej acceptabel kvalitet exkluderas den. Flertalet av de inkluderade hälsoekonomiska studierna är så kallade modellanalyser. Dessa bygger ofta på data från flera kliniska studier respektive kostnadsredovisningssystem och har ibland karaktären av prognostiska räkneexempel. Sådana analyser kan ge ett viktigt underlag för bedömningar av olika metoders kostnadseffektivitet och därmed vara av stort intresse som beslutsunderlag, förutsatt att de bygger på relevanta och tillförlitliga data och bedöms vara av hög eller acceptabel kvalitet.

## Referenser

1. Britton M. Evidensbaserad medicin. Så graderas en studies vetenskapliga bevisvärde och slutsatsernas styrka. Läkartidningen 2000;97: 4414-5.

2. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW, editors. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Second Edition. Oxford: Oxford Medical Publications; 1997.

# 3. Diagnostik och uppföljning

---

## 3.1 Slutsatser

### Funktionstester

- Nya testmetoder (SITA-testerna för Humphrey-perimetern) har hög diagnostisk träffsäkerhet för glaukom, och tar ungefär hälften så lång tid som tidigare tester (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- Blågul perimetri (SWAP) eller ”Frequency Doubling Technique” (FDT) har inte högre sensitivitet än ”Standard Automated Perimetry” (SAP – vanlig datorstyrd perimetri med statiska vita stimuli mot vit bakgrund) vad avser förmågan att diagnostisera synfältsskador orsakade av glaukom (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3), och medger heller inte tidigare diagnos.
- Det går inte att bedöma det diagnostiska värdet av ”High-pass Resolution Perimetry” (ringperimetri), ”Rarebit Microdot Perimetry” och Flicker-perimetri (Otillräckligt vetenskapligt underlag).
- Det går inte att bedöma olika perimetriska metoders förmåga att mäta progress (Otillräckligt vetenskapligt underlag). SAP (”Standard Automated Perimetry”) är den enda metod för vilken datorstödda tolkningsprogram för progress har utvecklats.

### Morfologiska tester

- Bedömning av synnervspapillen på mono- eller stereofotografier har låg till måttligt hög diagnostisk träffsäkerhet (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- Undersökning av synnervspapillen med scanning lasertomografi (Heidelberg-tomografen) är i nivå med eller bättre än expertbe-

dömning när det gäller förmågan att särskilja normala papiller från sådana som drabbats av glaukom (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).

- Undersökning av näthinnans nervfiberlager med scanning laserpolarimetri (de nyare GDx-instrumenten) respektive optisk koherens-tomografi (Stratus OCT) har måttligt hög och ungefär likvärdig diagnostisk träffsäkerhet (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- Det går inte att bedöma olika morfologiska metoders förmåga att mäta progress (Otillräckligt vetenskapligt underlag).

## **Jämförelser mellan funktionstester och morfologiska tester**

- Det går inte att jämföra värdet av funktionstester (synfältsundersökning) och morfologiska tester (papill eller retinalt nervfiberlager) (Otillräckligt vetenskapligt underlag).

## **Kostnadseffektivitet**

- Det går inte att bedöma de diagnostiska metodernas kostnadseffektivitet (Otillräckligt vetenskapligt underlag).

## **3.2 Bakgrund**

### **3.2.1 Sjukdomsdefinition och krav för diagnos**

Patienter med glaukom har i genomsnitt högre ögontryck än friska personer. Risken för glaukom ökar snabbt med stigande ögontryck. I klinisk verksamhet var diagnosen glaukom länge också i huvudsak baserad på mätning av det intraokulära trycket (tonometri).

Redan de tidigaste populationsundersökningarna inriktade mot glaukom visade att många patienter med glaukom hade normala ögontryck



(normaltrycksglaukom) [1–3]\*. Samtidigt upptäcktes att förhöjt ögontryck utan andra tecken på glaukom (okulär hypertension) var mycket vanligt, t o m vanligare än glaukom. Flera studier visade senare att de flesta patienter med okulär hypertension inte utvecklade glaukom ens efter lång tids uppföljning [4–7]\*.

Med dessa kunskaper blev det klart att en glaukomdiagnos inte kunde baseras på (enbart) tonometri. Istället krävs sedan länge att man kan påvisa glaukomorsakade synskador (synfältsdefekter) eller skador i synnervspapillen (ökad papillexkavation, minskat neuralt papillbräm) eller defekter i nähinnans nervfiberlager (retinala nervfiberlagret, RNFL). En illustration till förändringen i inställningen till diagnostiken är att ögontrycket inte längre ingår i definitionerna av glaukom [8–11]\*. Det är också av dessa skäl som denna rapport inte granskat olika typer av tonometri eller hornhinnetjocklekens inverkan på tonometri.

### 3.2.2 Referensstandard

Referensstandarderna är ett klassiskt problem vid utvärdering av metoder för glaukomdiagnostik. Det finns ingen bra extern standard, t ex ett blodprov. För att inkludera studien har det krävts minst en av följande:

- Reproducerbar synfältsdefekt som inte kan förklaras av annat
- Synfältsdefekt kombinerad med papill- eller RNFL-skada
- Progredierande papill- eller RNFL-skada.

### 3.2.3 Funktionstester

Glaukom ger tidigt defekter i synfältet, medan synskärpan påverkas först sent i sjukdomsförloppet. Patienter uppfattar inte synfältsdefekterna förrän dessa är mycket stora eller kommer mycket nära fixationspunkten. Defekterna måste påvisas genom synfältsundersökning. Denna typ av undersökning är därför den viktigaste typen av synfunktionsundersökning för patienter med misstänkt eller manifest glaukom. Synfältsundersökning har utförts på patienter med glaukom sedan 1800-talet. I början av 1980-talet inleddes ett brett teknikskifte. Den äldre under-

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

sökningsmetoden, då patienten undersöktes av tränad operatör med så kallad manuell perimetri, ersattes av datorstyrd undersökning. Datorstyrd perimetri med statiska (stillastående) vita stimuli mot vit bakgrund ("Standard Automated Perimetry", SAP) är idag rutinmetoden.

Den helt dominerande typen av synfältsundersökning inom sjukvården är så kallad tröskelperimetri, där man mäter gränsen – tröskeln – för patientens synförmåga i ett stort antal testpunkter. Supraliminell testning där man normalt visar bara ett stimulus per testpunkt utförs sällan inom sjukvården. Dessa typer av undersökningar benämns oftast screeningundersökning.

Att påvisa reproducerbara synfältsdefekter är ofta avgörande för att etablera diagnosen glaukom. Synfältsundersökning utförs emellertid inte bara för att diagnostisera sjukdomen utan också för att följa förloppet. Defekterna minskas inte av behandlingen. Ökande synfältsdefekter gör att intensifierad behandling övervägs även om ögontrycket är inom normalgränserna [8,11]\*.

SAP har utvecklats framför allt i riktning mot snabbare tester, och dessa nyare tester har utvärderats i förhållande till de äldre metoderna.

Det har också funnits ett starkt intresse att söka efter metoder som skulle kunna identifiera glaukomatösa synfältsdefekter tidigare än SAP. I hopp om att åstadkomma detta har undersökningsmetoder utvecklats med stimuli avsedda att stimulera mindre grupper av näthinneceller. Detta har benämnts "sektiv perimetri". Exempel är framför allt blågul perimetri och i viss mån FDT ("Frequency Doubling Technique"). Dessa tekniker har utvärderats i förhållande till gängse SAP.

### **3.2.4 Morfologiska diagnostiska metoder**

Defekterna som vid glaukom uppkommer i patienters synfält är en följd av skador i synnervspapillen och det retinala nervfiberlagret. Förutom genom synfältsundersökning kan glaukomsador påvisas genom att man

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

identifierar dessa morfologiska skador. Traditionellt och fortfarande söker läkare efter sådana skador med oftalmoskopi eller funduslins vid den kliniska undersökningen. Man undersöker förekomsten av ökad exkavation (urgröpning) av synnervspapillen och lokaliserade defekter i synnervspapillens neurala bräm, och ibland synliga defekter i RNFL. Motsvarande undersökningar utförs även genom inspektion av fotografier av papillen eller nervfiberlagret.

Under de senaste 15 åren har det också framkommit metoder baserade på datoriserad bildbehandling avsedda för glaukomdiagnostik, där instrumenten mäter upp synnervspapillens topografi eller det retinala nervfiberlagrets tjocklek. Också värdet av dessa tekniker har utvärderats.

### **3.2.5 Granskade metoder**

Inom projektet har sådana metoder granskats som är kommersiellt tillgängliga och som inte betraktas som föråldrade.

#### **Funktionstester – Perimetri**

- SAP – ”Standard Automated Perimetry” utförd med följande testprogram:
  - Humphrey: Full Threshold, SITA Standard, SITA Fast och supraliminella screeningprogram
  - Octopus: Full Threshold, TOP och supraliminella screeningprogram
- SWAP – ”Short Wavelength Automated Perimetry” (ibland kallad ”blue-on-yellow perimetry” eller blågul perimetri) utförd med följande testprogram:
  - Humphrey: Full Threshold SWAP, SITA SWAP
  - Octopus: Full Threshold SWAP
- FDT – ”Frequency Doubling Technique” (ibland kallad FDP – ”Frequency Doubling Perimetry”)
  - Äldre instrument med 16–18 stora testfält: Tröskel- och screeningprogram
  - Nytt instrument Matrix med 54 mindre testfält: Tröskel- och screeningprogram

- HRP – ”High-pass Resolution Perimetry” (ibland kallad ring-perimetri)
  - Ett instrument och ett program
- ”Rarebit Microdot Perimetry”
  - Ett program
- Flicker-perimetri på Octopus-perimetern

## **Morfologiska undersökningsmetoder**

### **Papillutseende**

- Foto – Traditionell fotografisk teknik eller digital fotografering, stereo och mono
- SLT – ”Scanning Laser Tomography”
  - Instrument: ”Heidelberg Retinal Tomograph” (HRT) finns i flera modeller (I, II och III), som ger mycket lika resultat. TOPS är ett snarlikt instrument som inte längre tillverkas.
- OCT – ”Optical Coherence Tomography”

### **Retinalt nervfiberlager (RNFL)**

- Foto – Traditionell fotografisk teknik eller digital fotografering
- SLP – ”Scanning Laser Polarimetry”
  - ”GDx Nerve Fiber Analyzer”. Här finns tre modeller: den nyare med ”variable corneal compensator” (VCC) har granskats, den äldre med så kallad ”fixed corneal compensator” (FCC) granskades ej, då det är känt att denna var behäftad med allvarliga fel; för den allra nyaste (ECC) saknas vetenskapligt underlag.
- OCT – ”Optical Coherence Tomography”
  - Två modeller, den nyare (Stratus) med bättre upplösning, båda instrumenten har granskats.
- RTA – ”Retinal Thickness Analyzer”

## **Följande metoder eller program har inte granskats:**

### **Funktionstester – Perimetri**

- SAP – ”Standard Automated Perimetry”
  - Instrument: Competer-perimetern; äldre instrument
  - Program: ”Humphrey Fastpac” och ”Octopus Dynamic Strategy”. Dessa är föråldrade och har ersatts med modernare program
- SLO – ”Scanning Laser Ophthalmoscope” (kan användas för fundusperimetri), omodernt och föga intressant för glaukom
- mERG – Multifokal elektroretinogram
  - Instrument: Veris (används mycket litet internationellt och ej alls i glaukomverksamhet) i Sverige
- mVEP – ”Multifokal Visual Evoked Potential” (används mycket litet internationellt och ej i glaukomverksamhet i Sverige)
  - ”Accumap” (används ej i Sverige)
- Goldmann-perimetri (metoden är inte tidsenlig för glaukomdiagnostik)

### **Morfologiska undersökningsmetoder**

- Papilltopografi:  
Glaucomascope (rastertomografi), instrumentet var tillgängligt bara några år under 1990-talet

### **Tonometri**

## **3.3 Frågeställningar**

- Ger nya snabbare synfältstester resultat som är likvärdiga med äldre mer tidskrävande testprogram?
- Är så kallad selektiv perimetri, dvs blågul perimetri (SWAP) eller ”Frequency Doubling Technique” (FDT), känsligare än ”Standard

Automated Perimetry” (vanlig datorstyrd perimetri med statiska vita stimuli mot vit bakgrund) vad avser förmågan att diagnostisera glaukomatösa synfältskador eller progress av sådana skador?

- Är de moderna bildbehandlingsbaserade diagnosmetoderna scanning lasertomografi (Heidelberg-tomografen), scanning laserpolarimetri (de nyare GDx-instrumenten) eller optisk koherenstomografi (Stratus OCT) effektivare för glaukomdiagnos eller uppföljning än sedvanlig papillfotografering med subjektiv tolkning?
- Hur förhåller sig resultaten av undersökning av papilltopografi eller det retinala nervfiberlagret till resultaten av synfältsundersökning för glaukomdiagnos och för uppföljning?
- Vilka metoder för diagnostik och uppföljning av glaukom är mest kostnadseffektiva?

### 3.4 Resultat

Den primära sökningen inkluderade 879 abstrakt av artiklar som rapporterade den diagnostiska förmågan i form av sensitivitet/specificitet, area under ROC-kurva, sannolikhetskvot (likelihood ratio) eller oddskvot (odds ratio). Sammanlagt 298 artiklar lästes i fulltext, varav 145 gick vidare till detaljerad granskning och bedömning. Av dessa var det 82 som bedömdes ha tillräckligt bevisvärde för att ligga till grund för slutsatser.

Den vetenskapliga litteraturen avseende glaukomdiagnostik är alltså mycket omfattande, men de flesta publikationer har bedömts ha lågt bevisvärde, kanske pga en tidigare brist på fastställda principer för redovisning av diagnostiska studier. Kvaliteten på studierna har också blivit påtagligt högre under senare år. Likväl begränsas antalet här redovisade artiklar starkt av framför allt två skäl, dels att många publicerade artiklar inte uppfyller kraven på diagnosdefinition, dels att de av andra skäl inte når upp till medelhögt bevisvärde.

### 3.4.1 Diagnostisk förmåga

Den diagnostiska träffsäkerheten, definierad som den andel av både sjuka och friska som testet klassificerar korrekt, beskriver en del av den diagnostiska förmågan och rapporteras oftast som sensitivitet och specificitet. Sensitivitet och specificitet är kopplade så att hög sensitivitet alltid kan uppnås till priset av lägre specificitet. Vi har valt att betrakta den diagnostiska träffsäkerheten som hög om 90 procents sensitivitet uppnås vid en specificitet av cirka 90 procent; som måttligt hög om 70 procents sensitivitet uppnås vid en specificitet av cirka 90 procent och som låg vid sämre siffror. Ett bra sätt att rapportera sensitivitet och specificitet är med så kallade ROC-kurvor ("receiver operating characteristics curves"), där sambandet mellan sensitivitet och specificitet visas i det studerade materialet. Man kan då direkt avläsa erhållen sensitivitet vid olika specificitetsnivåer. Ett sammanfattande resultat av sensitivitet och specificitet är arean under ROC-kurvan (AROC) där 1,00 anger perfekt diagnostisk förmåga och 0,5 att metoden inte är bättre än slumpen.

Den diagnostiska förmågan kan också rapporteras i form av positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV). PPV anger den andel av individer som testas med positivt resultat och som har sjukdomen, medan NPV anger den andel av individer som testas med negativt resultat och som inte har sjukdomen. Sensitivitet och specificitet är stabila egenskaper av ett test, medan prediktiva värden påverkas av den undersökta sjukdomens prevalens.

**Exempel:**

Vid hög träffsäkerhet, dvs vid 90 procents sensitivitet och specificitet, och 5 procents glaukomprevalens, en typisk siffra vid populationsundersökningar av individer kring 75 år, blir PPV 32 procent och NPV 99 procent. Bland individer med förhöjt ögontryck är 33 procents prevalens en rimlig siffra, och vid 90 procents sensitivitet och specificitet blir PPV 82 procent och NPV 95 procent. Vid medelhög träffsäkerhet, dvs vid 70 procents sensitivitet och 90 procents specificitet, och 5 procents glaukomprevalens, blir PPV 27 procent och NPV 98 procent. Vid 33 procents prevalens, 70 procents sensitivitet och 90 procents specificitet blir PPV 77 procent och NPV 86 procent.





## Diagnostik

Bland många studier som jämför de nya snabbare SITA-testerna ("Swedish Interactive Test Algorithm") med den äldre standarden "Full Threshold" finns bara två som uppnår medelhögt bevisvärde och inkluderas här [12,13]. Båda visar hög diagnostisk träffsäkerhet för SITA-programmen om de äldre programmen används som referensstandard. SITA sparar också 50–70 procent av testtiden jämfört med det äldre "Full Threshold"-programmet [12,13]. Att repetera synfältsundersökningen kan öka specificiteten avsevärt med bara moderat förlust av sensitivitet [14]. Med screeningprogram erhålls utmärkt specificitet och god sensitivitet med upprepade tester [15]. Tolkningskriterier som är baserade på att upptäcka lokaliserade defekter har också visats ge sinsemellan liknande resultat och bättre än sådana som inkluderade diffus känslighetsförlust [16].

## Uppföljning

Många studier har jämfört kriterier för synfältsprogress, men området är fortfarande ofullständigt utforskat. Synfältsanalys som baseras på "total deviation"-värden visar större progress än om analysen baseras på "pattern deviation" [17].

Synfältsresultat kan analyseras med punktvis linjär regressionsanalys. Då görs en linjär regressionsanalys av de uppmätta tröskelvärdena vid konsekutiva undersökningar i varje enskild testpunkt. Detta innebär typiskt att man erhåller en försämringstrend och en statistisk signifikans i var och en av typiskt 52–74 testpunkter. Punktvis linjär regressionsanalys identifierar progress tidigare än AGIS-kriterier (en typ av stadiindelning som användes i den stora studien "Advanced Glaucoma Intervention Study") [18].

Om progress definieras som signifikant försämring i bara en eller ett fåtal punkter vid linjär regressionsanalys av tröskelvärden erhålls oacceptabelt låg specificitet [19], t ex 75 procent falskt positiva resultat efter tre år [20].

## **SWAP – "Short Wavelength Automated Perimetry"**

Få artiklar om SWAP uppnår medelhögt bevisvärde.

## Diagnostik

En modern studie fann låg sensitivitet, 65 procent, vid en specificitet av 86 procent, i ögon med reproducerbara SAP-defekter [21]. En annan modern studie med papillfynd som referensstandard fann att sensitivitet/specificitet inte skilde sig signifikant mellan SWAP och SAP [22].

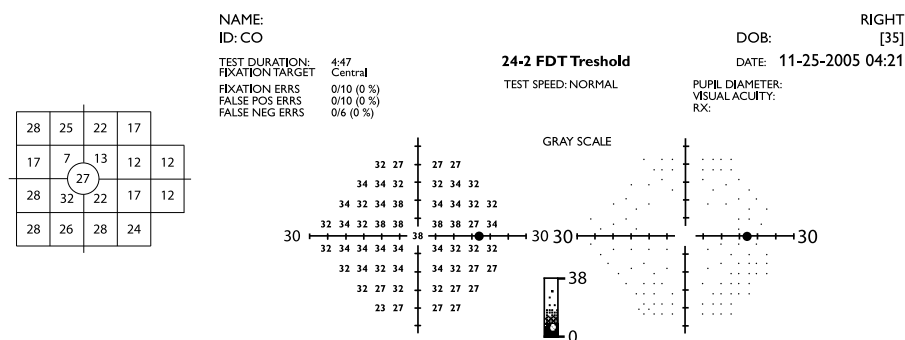
## Uppföljning

I en äldre studie med enbart 22 patienter [23]\* visades att SWAP-positiva ögon med förhöjt ögontryck hade ökad sannolikhet att senare utveckla SAP-defekter. Sensitiviteten var 100 procent och specificiteten 55 procent.

I en prospektiv studie följdes ögon med papillpåverkan och initiala SWAP-defekter. Fler ögon progredierade med SAP (17,5 procent) än med SWAP (max 8 procent) [24].

## FDT – ”Frequency Doubling Technique”

FDT finns i en ursprunglig variant, med ett litet antal stora testfält, som fortfarande tillverkas. Dessutom finns den i en nyare version – Matrix – som använder lika många testfält/stimuli som de vanligaste SAP-programmen. När vi använder termen FDT utan tillägg avses den ursprungliga modellen, som blivit föremål för avsevärt fler studier än Matrix. FDT finns både som screeningtest och tröskelmätande test.



**Figur 3.2** Frequency Doubling Technique (FDT), också kallad Frequency Doubling Perimetry (FDP), finns i två utföranden. Det äldre instrumentet visar stora testfält (10 grader diagonalt) av svartvita staplar som flimrar. På grund

\* Studien är ej redovisad i tabell.

av stimulus storlek blir antalet testpunkter få, bara 16 eller 18 (synfältsutskrift till vänster). Ett nyare instrument (Matrix) med mindre och fler testfält/stimuli finns tillgängligt sedan ett par år tillbaka. Detta instrument har 52 testpunkter (höger).

## Diagnostik

Den diagnostiska träffsäkerheten för FDT-testning med screeningprogram och tröskelprogram finns summerade i Tabell 3.1. Resultaten varierar mellan studierna, men flera arbeten konkluderar att FDT-screening ger likvärdiga resultat som tröskelmätning [25,26]. Sammantaget är FDT:s diagnostiska träffsäkerhet måttligt hög och mycket beroende av sjukdomsstadium. Vid tidiga glaukom är den diagnostiska träffsäkerheten låg, vid måttligt uttalade glaukom är den hög.

**Tabell 3.1** Resultat av FDT.

Program	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Referens
Tröskel-FDT	44	98	[21]
Tröskel-FDT	90	81	[27]
Tröskel-FDT	80	90	[28]
Screening-FDT	49–61	94–99	[29]
Screening-FDT	88	90–95	[30]
Screening-FDT	91	94	[31]
Screening-FDT	96	90	[32]
<b>Resultat i olika sjukdomsstadier</b>			
Tidiga glaukom*	31	95	[25]
Måttliga glaukom*	86	95	[25]
Uttalade glaukom*	100	95	[25]
Tidiga glaukom	63	81	[27]
Måttliga och uttalade glaukom	100	81	[27]

\* Samma för tröskel- och screeningprogram.

Alla publicerade metoder för att analysera FDT är ungefär likvärdiga och ett enkelt sätt är att räkna antalet testfält/stimuli som är sänkta på enprocentnivå [33]. Däremot kan inte testtiden användas som diagnostiskt kriterium [34]. Resultaten förbättras inte av att man tar hänsyn till

testets pålitlighetsparametrar [35]. Upprepad testning höjer specificiteten från 80 procent till 90 procent med liten sänkning av sensitiviteten [36].

Man har studerat värdet av FDT för att förutse utvecklingen av SAP-defekter hos en selekterad grupp patienter med misstänkt glaukom men normala SAP-fynd. Fyrtiosju procent av sådana initialt SAP-negativa patienter som utvecklade SAP-defekter hade positiva FDT-fynd vid baseline [37], men FDT hade en specificitet om endast 50 procent för SAP-defekter fyra år senare.

Matrix-perimetern har erhållit 75 procents sensitivitet och 85 procents specificitet i en studie på tidiga glaukom [38]. En studie som omfattar alla glaukomstadier redovisar AROC på 0,93 och verkar där komma nära hög diagnostisk förmåga [39]. Matrix-perimetern karakteriserar defekternas utbredning bättre än det ursprungliga FDT-instrumentet, vilket ju är förväntat med tanke på att antalet stimuli är så mycket högre. I en ny studie var FDT inte känsligare än SAP [22].

### **HRP – ”High-pass Resolution Perimetry” (ringperimetri)**

Den enda studien avseende ringperimetri, som uppnår medelhögt bevisvärde är en artikel som tyder på att ringperimetri kan påvisa progress tidigare än SAP [40]. En svaghet är emellertid att kontrollmaterialet inte är stabila glaukompatienter utan friska, vilka har betydligt mindre testvariabilitet.

### **”Rarebit Microdot Perimetry”**

Avseende rarebit perimetri finns ingen studie, som uppnått medelhögt bevisvärde.

### **Flicker-perimetri**

Litteraturen är mycket begränsad. Ett modernt arbete tyder på att ett flicker-test konstruerat av författarna kunde upptäcka glaukom med större sensitivitet än FDT med Matrix-perimetern [39].

## Jämförelser med andra tekniker

En färsk studie konkluderar att SWAP inte upptäcker mer glaukom-defekter än SAP [22]. Ovan nämnda studie fann ännu lägre sensitivitet för tröskel-FDT jämfört med SWAP (44 procent), men utmärkt specificitet (98 procent) [21].

I en bred jämförelse av SWAP, OCT och FDT var SWAP minst känslig, 52 procent vid 92 procents specificitet [41].

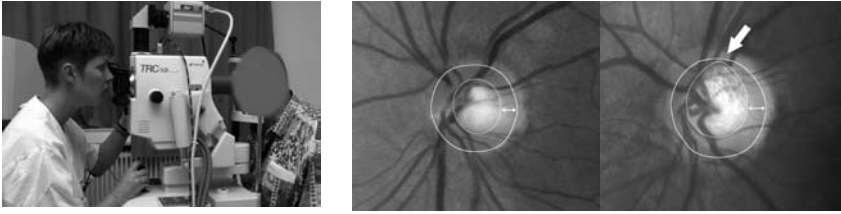
SAP är den enda metod för vilken datorstödda tolkningsprogram för progress har utvecklats.

### 3.4.3 Morfologiska tester

#### Papilltopografi

##### Foto

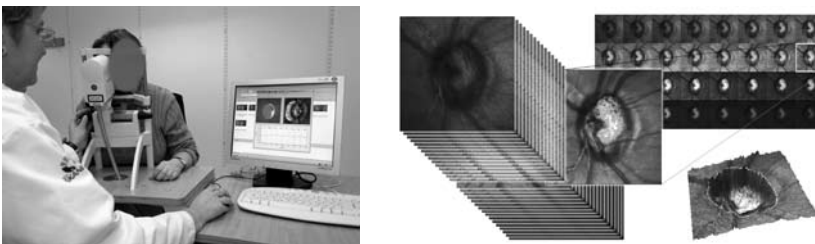
Subjektiv granskning av papillfoton identifierar de flesta ögon med manifest glaukom och klassificerar flertalet friska ögon rätt. Likväl är antalet felklassifikaioner stort och den diagnostiska träffsäkerheten låg. Rapporterade sensitivitetssiffror varierar från låga 70 procent vid 60 procent specificitet [42], till oftare i storleksordningen 80 procent sensitivitet vid 80 procent specificitet [43,44] eller ännu bättre 71 procent sensitivitet vid 94 procent specificitet [45]. Expertbedömning av stereofoton har nyligen rapporterats som bättre än samtliga metoder för datoriserad bildanalys [44], men i en annan studie var scanning lasertomografi med HRT något bättre än expertbedömning av sådana foton [45]. Planimetri har givit 89 procent sensitivitet vid 94 procents specificitet [46], men i en direkt jämförelse inte varit bättre än expertbedömning [43].



**Figur 3.3** Fotografering, på film eller digitalt, av synnervspapillen är den vanligaste metoden för att dokumentera morfologiska glaukomatösa skador. I fotografier av hög kvalitet kan även det retinala nervfiberlagret urskiljas. Till vänster: Papillfotografering. Ögonbottenfotot i mitten visar en normal synnervspapill. Den heldragna linjen markerar papillens yttre gräns och den prickade linjen visar papillekkavationens (en normal urholkning) yttre gräns. Den ringformade ytan mellan de två linjerna representerar det neurala papillbrämet där alla axoner från näthinnans gangliecellslager passerar på väg in i synnerven. Brämetets bredd i det temporala horisontalplanet markeras med en pil. Normalt är formen på detta bräm jämnt och bredden likartad runt papillens cirkumferens. Den högre papillbilden visar en glaukomatös synnervspapill. Upptill är brämet sjukligt smalt, en så kallad notchbildning. (Foto: Johnny Ring, Ögonkliniken, Malmö).

### SLT – ”Scanning Laser Tomography”

Undersökningsresultaten har bedömts på olika sätt i olika publikationer. För HRT finns åtminstone tre etablerade analyser: Moorfields regressionsanalys (MRA), Mikelbergs diskriminantanalys (MDA) och den allra modernaste ”Glaucoma Probability Score” (GPS).



**Figur 3.4** Konfokal scanning lasertomografi utförs med Heidelberg Retina Tomografen (HRT). Metoden används för att skapa en tredimensionell avbild av synnervspapillen genom att scanna ett flertal skikt (32 stycken). HRT kan t ex beräkna djupet av synnervsexkavationen och volymen av neurala brämet. (Foto: Johnny Ring, Ögonkliniken, Malmö).

MRA var mindre känslig och mer specifik än MDA i en jämförelse. Om borderlineklassificerade uteslöts erhöles en sensitivitet på 74 procent och en specificitet på 94 procent med MRA. Om suspekta räknades som normala blev sensitiviteten med MRA densamma men specificiteten sjönk till 85 procent. MDA hade då en specificitet på bara 64 procent men en sensitivitet på 83 procent. Om suspekta räknades som glaukom sjönk sensitivitetssiffrorna för MRA till 41 procent medan specificiteten blev 94 procent. Motsvarande siffror för MDA var 60 procent och 75 procent [47]. Att HRT med MRA har hög specificitet om borderlineklassifikationer räknas som normala har bekräftats i andra undersökningar [48] liksom den relativt låga sensitiviteten [49–51]. I en studie gav SLT hög sensitivitet (84 procent) i ögon med tidiga synfältsdefekter samtidigt som specificiteten var hög (96 procent) [45]. En studie har visat på avvikande dåliga resultat [42].

HRT fungerar mindre väl i ögon med små papiller [52] och i närsynta ögon [53], men bättre hos vita än hos afroamerikaner [54]. Den diagnostiska förmågan varierar mellan olika papilltyper [55].

Flera studier tyder på att den diagnostiska träffsäkerheten kan förbättras med andra diskriminantanalyser eller med analys baserad på artificiella neurala nätverk [56,57].

Jämförelser mellan SLT:s diagnostiska träffsäkerhet och expertbedömning av papillfotografier har gett motsägande resultat. I en studie var SLT bättre än expertbedömning av stereofotografier [45], i en annan var sådan bedömning utförd av erfarna experter bättre än SLT [44].

### **OCT – ”Optical Coherence Tomography”**

Papilltopografin, särskilt papillexkavationen, kan numera även mätas med OCT. Endast en artikel, har identifierats där denna methods diagnostiska värde prövats [58]. Den diagnostiska förmågan var här densamma om analysen baserades på papilltopografi eller på mätning av RNFL-tjocklek.

## Retinalt nervfiberlager (RNFL)

### RNFL-fotografering

Sedan över 20 år tillbaka har man kunnat fotografera det retinala nervfiberlagret med vanliga ögonbottenkameror av vidvinkeltyp. RNFL är genomskinligt och svårt att visualisera. Det syns bättre i rödfritt ljus och i allmänhet har man därför använt sig av fotografering i rödfritt, dvs grönt eller blått, ljus på svartvit film. Idag kan man använda sig av digitala kameror.

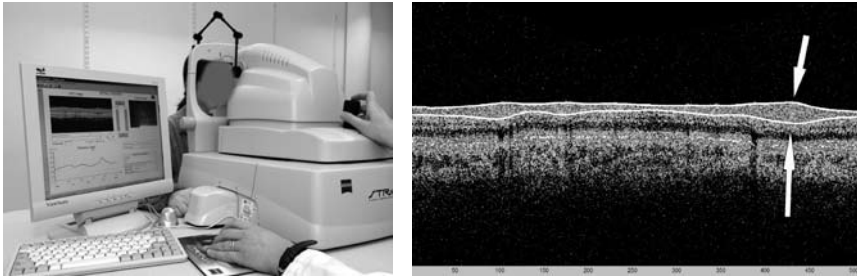
Fotograferingstekniken är inte lätt och störs av katarakt. Framkallnings- och kopieringstekniken och den subjektiva tolkningen är också svåra. Metoden har därför bara använts på ett begränsat antal centra och också på selekterade patienter.

Det har visats att RNFL-defekter ofta kunnat identifieras i ögon med glaukom flera år innan synfältsdefekter kunnat påvisas; likväl hade i samma studie enbart 47 procent av patienter med nya synfältsdefekter påvisbara RNFL-defekter [59]. Samma forskare har rapporterat sensitivitets-/specificitetssiffror på 80 procent/90 procent eller 88 procent/85 procent [60]. I en modern studie var motsvarande siffror 80 procent/75 procent eller 50 procent/90 procent, alltså betydligt sämre [61]. En modern longitudinell studie över metodens förmåga att identifiera tidiga glaukomsador hos patienter med misstänkt glaukom/okulär hypertension visade mycket dåliga resultat avseende fotokvalitet, reproducerbarhet och prognostiskt värde [62].

### OCT – ”Optical Coherence Tomography”

Mätning av det retinala nervfiberlagret med OCT kan göras på olika sätt. Den ursprungliga metoden som är den absolut mest använda var att mäta RNFL-tjockleken i en cirkel runt synnervspapillen. När mjukvara utvecklades för att mäta nervfiberlagrets tjocklek i makula prövades också dessa mätningars värde för glaukomdiagnostik. Flera publikationer visar att RNFL-tjockleksmätning runt synnervspapillen är överlägsen mätning av tjockleken i makula [58,63,64].





**Figur 3.5** Optisk koherenstomografi (OCT) använd mest för diagnostik av sjukdomar i näthinnan, men även för glaukom. OCT kan beskrivas som täta optiska snitt genom näthinnan. Vid OCT kan olika skikt av näthinnan urskiljas. Vid glaukom beräknas tjockleken av det retinala nervfiberlagret i en cirkel kring synnervspapillen. Nervfiberlagrets inre och yttre begränsningar är identifierade av maskinen markerade med vita linjer på bilden. (Foto: Johnny Ring och Jesper Hougaard, Ögonkliniken, Malmö).

Många siffror finns angivna för sensitivitet och specificitet i olika publikationer, ibland beroende på att många olika parametrar utvärderats. Redovisade sensitivitets-/specificitetskombinationer varierar från låga 50 procent/90 procent [65] till betydligt bättre kombinationer 69 procent/92 procent [41]; 71 procent/95 procent eller 93 procent/80 procent [66]; 90 procent/80 procent vid tidiga glaukom [67], 86 procent/90 procent eller 89 procent/80 procent [68].

En studie där Stratus-instrumentets inbyggda normalvärden använts gav hög specificitet (98 procent) och ganska god sensitivitet (84 procent) på ett material som omfattade alla glaukomstadier [69]\*. OCT var måttligt känsligt men mycket specifikt i ögon med lokaliserade RNFL-defekter – sensitivitet 86 procent och specificitet 97 procent [70].

Med peripapillär mätning redovisar en studie något, men ej signifikant, bättre prestanda med högupplösande mätningar med 512 datapunkter, jämfört med standardprogrammet med 256 mätpunkter [71].

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

### *Jämförelser med andra tekniker*

I en jämförande studie identifierade OCT fler ögon med tidiga defekter än perimetri med FDT eller SWAP [41], i en annan var OCT bättre än RNFL-fotografier [72]. I en studie var subjektiv tolkning av stereofotografier bättre [44].

### **SLP – Scanning Laser Polarimetry – GDx**

Instrument för ”scanning laser polarimetry” har tillverkats i flera olika versioner. Den tidigare versionen med så kallad fast kornealkompensator (FCC) anses inte längre modern och genomgången gäller därför den nyare versionen med variabel kornealkompensator (VCC). Nyligen har en tredje version lanserats (GDx ECC). För denna fanns inga publicerade studier vid sammanställningen av denna rapport.

Att VCC är bättre än FCC har visats i två studier med medelhögt bevisvärde [73,74]. Publicerade sensitivitets/specificitetssiffror: 90 procent/80 procent eller 71 procent/90 procent eller 60 procent vid 95 procent specificitet [75]; 95 procent/80 procent eller 80 procent/90 procent [76]; 67 procent/90 procent [73]; 70 procent/90 procent [74]; 58 procent/95 procent [77]. De flesta studier visar alltså på måttlig diagnostisk träffsäkerhet.

En författare rapporterar att man ska använda gränsen 40 avseende NFI (”nerve fibre index”) och fann 85 procent sensitivitet vid mildt glaukom, 93 vid moderat sjukdom, och, kanske något överraskande men i överensstämmelse med studier på tidigare instrument fortfarande inte helt perfekt sensitivitet (90 procent) vid avancerat glaukom. Detta senare är en klar nackdel om GDx skulle användas för t ex populationsscreening.

Det har rapporterats att SLP VCC fungerar bättre vid små än vid stora papiller [78]. Screeningundersökning har befunnits mindre känsligt men mer specifikt än en fullständig undersökning [79].

### *Jämförelser med andra metoder*

SLP VCC var i en studie bättre än HRT vid samma specificitet [78], och klart bättre än subjektiv tolkning av RNFL-foton [61]. SLP VCC och OCT har varit något bättre än konfokal lasertomografi (HRT) i en studie [78] och bättre än vertikal "cup-disc ratio" mätt med HRT [80]\*. En annan studie har inte funnit några signifikanta skillnader mellan modern SLP VCC, HRT och OCT [81].

#### **RTA – "Retinal Thickness Analyzer"**

RTA är ett instrument som inte i första hand konstruerats för glaukomdiagnostik. Eftersom det mäter nähinnans tjocklek borde det kunna visa onormala fynd vid åtminstone avancerad glaukomsjukdom. En studie avseende glaukomdiagnostik med RTA kommer upp till medelhögt bevisvärde och tyder på låg diagnostisk förmåga [82].

### **3.4.4 Jämförelser mellan funktionstester och morfologiska tester**

Det saknas bra jämförelser av diagnostisk förmåga hos funktionstester respektive morfologiska tester. Problemen med selektionsbias och referensstandard blir särskilt stora i detta fall. Om en metod utfaller positivt (tyder på sjukdom) och andra är negativa behöver patienterna följas under lång tid för att se om diagnosen kan styrkas. I princip måste en kohort följas som från början är normal med alla funktionstester och morfologiska tester tills man får positivt utslag med mer än en testmetod. I studierna "The Ocular Hypertension Treatment Study" (OHTS) och "European Glaucoma Prevention Study" (EGPS) (se Kapitel 4) följdes patienter med förhöjt ögontryck och normala synfält, papiller och nervfiberlager. I OHTS visade något fler ögon glaukomtecken vid expertbedömning av stereofotografier än vid SAP. I EGPS var förhållandet det omvända. Man har dock fortfarande inte följt patienterna länge nog för att veta om ögon med morfologiska fynd senare utvecklar synfältsdefekter och vice versa.

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

## 3.5 Sammanfattning av resultaten – diskussion

### 3.5.1 Funktionstester

#### Diagnostik

Om man identifierar synfältsdefekter hos en patient med misstänkt glaukom utgör detta vanligtvis ett pålitligt tecken, åtminstone om defekterna är relativt stora eller ”typiska”, t ex att de följer det retinala nervfiberlagrets bågformade förlopp, eller utgörs av en nasal defekt som är större i den ena än i den andra synfältshalvan. Differentialdiagnosen gentemot synfältsdefekter av annan natur är oftast relativt lätt. Synfältsdefekter orsakade av neurologisk sjukdom är vanligen homonyma och i ögon med synfältsdefekter av retinal orsak, ses oftast sjukdomsorsaken vid oftalmoskopi. Begynnande glaukomatösa synfältsdefekter som uppträder hos patienter som kontrolleras för t ex förhöjt ögontryck behöver däremot som regel bekräftas vid en andra undersökning.

De nya SITA-programmen för Humphrey-perimetern har hög diagnostisk träffsäkerhet för att diagnostisera glaukom och förkortar testtiden avsevärt [12,13], om det äldre Full Threshold-programmet används som referensmetod.

Moderna, välgjorda studier stöder inte den tidigare vanliga uppfattningen att så kallad selektiv perimetri, blågul perimetri (SWAP) eller ”frequency doubling technique” (FDT), tillåter tidigare diagnos än ”standard automated perimetry” (SAP), vanlig datorstyrd perimetri med statiska vita stimuli mot vit bakgrund [22]. Få SWAP-artiklar uppnår medelhögt bevisvärde. De tidigare studierna har nästan alla allvarliga designfel, som gör att de inte uppnått medelhögt bevisvärde och därför inte redovisats här. Ett vanligt fel gäller valet av studiepopulation. Man har valt ut patienter med misstänkt glaukom, t ex pga förhöjt ögontryck eller misstänkt papillkonfiguration men utan SAP-defekter och sedan testat patienterna med t ex SWAP. När man då funnit en del ögon med SWAP-defekter har den felaktiga slutsatsen dragits att SWAP-defekter uppträder tidigare än SAP-defekter. Däremot finns inga studier där man valt ut SWAP-negativa patienter och låtit dem genomgå SAP-testning.

FDT med det ursprungliga instrumentet med ett litet antal testfält/ stimuli är väl studerat och visar generellt måttligt hög sensitivitet men oftast hög specificitet, när det används för att identifiera ögon med SAP-defekter [25,27,30], men ibland sämre resultat [21]. I tidiga sjukdomsstadier är däremot den diagnostiska förmågan låg [25,27]. Screening- och tröskelprogram verkar likvärdiga [25–27], men screeningprogrammen är avsevärt snabbare. Litteraturen om den nyare Matrix-perimetern är begränsad, men metoden verkar ha medelhög diagnostisk förmåga i tidiga sjukdomsstadier [38] och nära hög förmåga om patientgruppen omfattar alla stadier av manifest glaukom [39].

”High-pass Resolution Perimetry”, ”Rarebit Microdot Perimetry” och Flicker-perimetri har samtliga alltför få studier med minst medelhögt bevisvärde för att deras diagnostiska förmåga ska kunna anses fastställt.

## Uppföljning

Antalet studier avseende uppföljning är avsevärt mindre än de som avser diagnos. Området får anses ofullständigt utforskat. Punktvis linjär regressionsanalys ger oacceptabel specificitet om signifikant försämring i enbart ett litet antal punkter tas som tecken på progress [19,20]. Ett arbete som ofta hävdas visa att glaukomdefekter progredierar snabbare med SWAP än med SAP visar i själva verket att så inte är fallet [23]\*.

Det finns skäl att anta att SWAP lämpar sig sämre än SAP för uppföljning, då test-retest-variabiliteten och känsligheten för katarakt är mycket större med SWAP än med SAP. FDT i sin ursprungliga form torde knappast lämpa sig särskilt väl, då testfälten är så stora att begränsad utbredning av existerande defekter ofta missas. Likväl tyder resultaten från en studie på att FDT och SAP kanske kan vara ungefär likvärdiga därvidlag [83]. Matrix-perimetern har betydligt högre test-retest-variabilitet och därför krävs med Matrix större förändringar än SAP i normala områden av synfältet för att progress ska kunna identifieras. Matrix torde därför ha större svårigheter än SAP att tidigt upptäcka en övergång från normal till lätt nedsatt perimetrisk känslighet [84]\*.

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

## 3.5.2 Morfologiska tester

### Diagnostik

Vad avser papilltopografi har traditionell diagnostik av glaukom genom subjektiv tolkning av papillfotografier i studier vanligtvis visat låg till måttlig diagnostisk träffsäkerhet [42,44,45,85]. I direkta jämförelser med moderna metoder baserade på datoriserad bildanalys har likväl den diagnostiska förmågan varit likartad för de olika metoderna [44].

”Scanning laser”-topografi (SLT) med Heidelberg-instrumentet (HRT) har en omfattande studiedokumentation. Oftast uppnås medelhög diagnostisk förmåga. Allmänt kan sägas om HRT:s vanliga Moorfields-klassifikation att om borderline-klassificerade ögon räknas som friska, så blir metoden relativt okänslig och specificiteten hög, medan om borderline-fall anses sjuka, ökar sensitiviteten, medan specificiteten sjunker betänkligt [47,48,50,51]. HRT fungerar mindre bra för ögon med små papiller [52]. I en välgjord studie var HRT:s diagnostiska träffsäkerhet större än den som uppnåddes med subjektiv granskning av stereofotografier [45], i en annan var resultatet det motsatta [44].

Det finns bara en granskad studie av papilltopografi utförd med OCT [58].

Det *retinala nervfiberlagret* är traditionellt mindre använt än papilltopografien för att diagnostisera glaukom. Det är svårt att visualisera vid klinisk undersökning, åtminstone hos människor med enbart lätt pigmenterad fundus. RNFL-fotografering har heller aldrig blivit någon utbredd klinisk metod, trots att metodiken funnits i flera decennier. Metoden är resurskrävande, kräver subjektiv tolkning och att det undersökta ögat har klara medier. En allmänt utbredd uppfattning som också stöds av gamla studier är att RNFL-defekter ofta kan påvisas flera år före synfältsdefekter [59]. Dock förekom i samma studie ofta synfältsdefekter trots normalt RNFL. Ett ambitiöst försök att tidigt identifiera glaukomskador med RNFL-fotografering hos patienter med förhöjt ögontryck misslyckades helt och bekräftar svårigheterna med metoden [62].

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

Idag är nervfiberlagerdiagnostik istället maskinbaserad med OCT (instrumentet Humphrey Stratus OCT) eller laserpolarimetri (GDx-instrumenten). Studier av OCT har visat medelhög eller ibland låg diagnostisk förmåga [41,65,66,67,68]. OCT har redovisats som bättre än RNFL-fotografering i en studie; i en annan var subjektiv tolkning av stereofotografier bättre. Denna teknik ger bättre resultat för glaukomdiagnostik om man använder peripapillära mätningar än om man mäter makulaområdet [58,63,64]. Det finns inga tydliga skillnader i prestanda mellan olika mätprotokoll – med olika antal mätpunkter [71]. OCT har gett bättre resultat än RNFL-fotografier [86]\*, men sämre än stereofotografier av nervfiberlagret [44].

Modern SLP VCC (med variabel kornealkompensator) är bättre än den äldre metoden [73,74]. Den äldre metoden har därför inte granskats här. En egendomlighet med SLP är att metoden ibland kan missklassificera ögon med avancerad glaukomskada – detta förekommer knappast alls med andra diagnostiska tekniker, vare sig de är baserade på funktion eller morfologi.

## Uppföljning

Det finns få publicerade studier med minst medelhögt bevisvärde som behandlar uppföljning. En viktig orsak är naturligtvis att teknikerna ändrats i flera steg och oftast har de nya instrumenten gett andra mätvärden än tidigare modeller. Vid en samlad bedömning förefaller det som om den diagnostiska träffsäkerheten är något högre med OCT och laserpolarimetri (GDx) än med lasertomografi (HRT). Subjektiv tolkning av stereofoton kan inte användas för att kvantifiera progress utan bara för att söka avgöra om progress skett eller ej.

## 3.6 Hälsoekonomiska aspekter

Inga hälsoekonomiska utvärderingsstudier rörande diagnostik av glaukom har påträffats.

---

\* Studien är ej redovisad i tabell.

### 3.7 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden

En fråga som länge tilldragit sig stort intresse är vilken eller vilka diagnostiska metoder som är effektivast när det gäller att tidigt identifiera glaukomsador respektive progress av manifesta skador. De flesta publicerade studier som handlar om tidig diagnos har emellertid felaktigt design för att besvara denna fråga. Många studier visar istället att patienter som initialt visar negativt (normalt) resultat med någon testmetod (t ex SAP), men positivt med någon annan (t ex SWAP), har större risk att senare utveckla onormala resultat även med den första testmetoden jämfört med patienter som från början har negativt resultat med båda testmetoderna.

Olika teknikers förmåga till tidig-diagnos kan bäst studeras genom långvariga, longitudinella studier där man följer stora grupper av patienter med ökad risk för glaukom med ett brett batteri av diagnostiska metoder. Det kan röra sig om patienter med okulär hypertension eller kanske personer med papillblödningar men utan påvisbara skador eller möjligen av personer med hereditet för glaukom. Samtliga patienter bör vid studiestarten ha normala undersökningsfynd med alla studerade metoder, men det är också viktigt att patientkohorten följs så länge att det verkligen kan visas på ett absolut säkert sätt att de tidigt flaggade/upptäckta ögonen verkligen utvecklar glaukom. De metoder som tidigast gjort utslag är då de känsligaste.

När det gäller metoder att tidigt påvisa progress bör den kontrollgrupp i vilken specificiteten fastställs också bestå av glaukopatienter, eftersom normalpersoner har mindre test-variabilitet. Men man måste då visa att dessa patienter är icke-progredierande, vilket i sig innebär ett problem. Genom att randomisera tidsordningen på kontrollögonens undersökningar kan man dock säkerställa att en svårupptäckt men lindrig försämring inte felaktigt betraktas som brist på progress.

De flesta patienter med glaukom försämras i större eller mindre grad åtminstone om de följs under lång tid. Hastigheten med vilken sjukdomen progredierar ("rate of progression") varierar starkt från patient till patient. Ett angeläget diagnostiskt forskningsfält är att utveckla och utvärdera metoder som kan bestämma "rate of progression" relativt



snabbt och precist. Kunskap om typiska progresshastigheter hos olika typer av glaukom kunde också vara av värde för planering av program för glaukomsjukvård.

Det föreligger även behov av mer forskning där funktionstester och morfologiska parametrar mätta med moderna bildbehandlingsmetoder jämförs prospektivt och longitudinellt. Båda syftar till att mäta de glaukomatösa skadornas omfattning. Om resultaten kan visas vara likartade saknas goda skäl att följa patienter med båda typerna av metoder samtidigt. Om morfologiska metoder ska rekommenderas för uppföljning av patienter med manifest glaukom med synfältsdefekter, blir ett forskningsmål att utveckla metoder som kan översätta morfologiska parametrar till synfunktion, eftersom behandlingsmålen är formulerade i synfunktionstermer.

Jämförande tvärsnittsstudier av diagnostiska metoder är mindre angelägna, men kan ändå bidra till bättre bedömning av olika metoders diagnostiska förmåga vid olika sjukdomsstadier. Man kan t ex identifiera ett forskningsbehov avseende metoder som skulle kunna användas för populationsscreening. När nya diagnostiska studier planeras bör man beakta hur normalgränserna fastställts för de olika metoderna. Det är en fördel om sådana gränser fastställs i samma grupp av normalpersoner, eller åtminstone att kriterierna för rekrytering till normalgruppen varit mycket likartade för de olika metoderna.

Det finns ett stort behov av studier rörande kostnader och effekter av olika metoder för diagnostik av glaukom.

**Tabell 3.2 Diagnostik.**

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Balachandran 2006 [51] Australien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 65±11 år 16 kv, 25 män Friska: 60±12 år 16 kv, 9 män Konsekutiva glaukompatienter. MD: -7±6 dB	41 glaukom 25 friska; Bortfall ej angivet	I: HRT (och mfVEP) K: Referensstandard (SAP-defekt och patologisk papill)
Bourne 2005 [66] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom och friska Medel-MD: -4 dB	28 glaukom 36 friska Glaukom: 69±9 år Friska: 62±12 år	Syftet är att jämföra I1: OCT 2000 och I2: Stratus OCT, och studien tillåter konklusioner om sens och spec K: Referensstandard (Reproducerbara synfältsdefekter)
Bowd 2001 [41] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 64±11,7 år Friska: 58±12,2 år  Kön: Ej angivet Relativt tidiga glaukom, medel-MD: -4 dB	Glaukom: 42 Friska: 38	I1: OCT, I2: SWAP I3: FDT tröskel- program K: 1 reproducerbar synfältsdefekt med SAP

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
HRT (Moorefields regressionsanalys) sens 80% spec 92% om borderline bedöms som sjukt; respektive 61% och 96% om borderline bedöms som friskt	Måttligt hög diagnostisk känslighet och specificitet för HRT om borderline betraktas som sjukt; annars (förvånansvärt) låg diagnostisk känslighet	Medelhögt
I1: Stratus: Sens 71% vid 95% spec eller 93% sens vid 80% spec (global) I2: OCT2000: sens 54% vid 95% spec eller 68% sens vid 80% spec (global)	OCT2000 och Stratus OCT ger liknande resultat. Stu- diens resultat är jämförbara med dem från flera andra OCT-studier	Medelhögt
1. AROC OCT 0,91, bästa parameter inf thickness, sens/spec: 69/92 2. AROC SWAP 0,78 bästa parameter PSD, sens/spec: 52/92 3. AROC FDT 0,88 bästa para- meter signifikant sänkta punkter i total deviationkartor sens/spec 48/95	OCT bästa diagnostiska förmåga och SWAP sämsta hos patienter med synfälts- defekter enligt SAP	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietypp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Bowd 2002 [57] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 65±13,6 år Friska: 54.2±16,3 år (Glaukom signifikant äldre) Kön: Ej angivet Mild till moderat synfältskada, medel-MD: 6±6 dB	Glaukom: 108 Friska: 189	I1: HRT fem olika linjära diskriminantanalyser (LDA) I2: HRT Artificial neural network (ANN), support vector machine (SVM) (linjär), och SVM (Gaussian kernel) K: Reproducerbar synfältsdefekt
Broadway 1998 [55] Kanada	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukomögon med 4 olika rena papilltyper. Glaukompatienter (ur en databas med 2 388 suspekta glaukom/glaukompatienter)  Ålder, kön och sjukdomsstadium ej angivet	140 glaukompatienter/ögon, med följande papiller: 44 fokal ischemiska, 38 myopa glaukom, 30 senilt sklerotiska och 28 med generellt förstorad papill-exkavation	I: HRT:s inbyggda diskriminatoriska analysförmåga att upptäcka glaukom i 4 olika typer av papillutseende, så kallade fokal ischemiska (FI), myop glaukomatösa (MG), senil sklerotiska (SS) eller sådana med generellt förstorad cup ("general enlargement", GE). I1 = HRT (23 topografiska och 3D papillvariabler undersöktes, diskriminantanalys) K: Referensstandard

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
<p>Sens vid 90 spec:  Ny egen LDA: 81%  Bathkas: 67%  Mardins: 70%  lesters: 69%  Mikelbergs: 64%  Ann: 78%  SVM linjär: 78%  SVM (Gaussian kernel): 83%</p>	<p>LDA och framför allt SVM kan förbättra sens och spec för HRT, framför allt efter optimering, som plockar fram viktigaste parametrar</p>	<p>Medelhögt</p> <p>Egen definition av bästa metod och utvärdering i samma material, men tillämpar 10 "fold cross valid"</p>
<p>Sens (för metoden att påvisa glaukom):  FI: 93%  MG: 82%  SS: 67%  GE: 79%</p> <p>Bara mellan FI och SS var skillnaden statistiskt sign (p=0,003)</p>	<p>Sens varierade med papill-typen (p=0,04).  Bland förutbestämda papill-grupper hade HRT:s diskriminantanalysprogram lättast att upptäcka glaukom i fokal-ischemiska papiller och svårast i senil sklerotiska</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Brusini 2005 [77] Italien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska <u>Ålder (medeltal)</u> Glaukom: 65,8 år Friska: 57 år Korrigerar för ålder med normal- databas	Glaukom: 40 Friska: 40 Bortfall ej angivet	I: GDx K: Reproducerbar synfältsdefekt
Brusini 2006 [38] Italien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska och misstänkta glaukom. Glaukom: Cirka 70 år Friska: 63±11 Brett spektrum av glaukomstadier	102 glaukom 60 friska Bortfall ej angivet	I1: FDT Matrix I2: FDT N-30 tröskelprogram K: Referensstandard. Reproducerbara SAP-defekter. Frågeställning: Kan fler stimuli förbättra diagnostiken?
Budenz 2002 [13] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 68±10,6 år 48% kv, 52% män Friska; 52±16,2 år 70% kv, 30% män  Mest milda glaukom, men full range medel- MD: -10,6 dB	Glaukom: 82 Friska: 90	I1: SITA Standard I2: SITA Fast K: SAP Full Threshold

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>Med tillgänglig normaldatabas: Bästa AROC: 0,76 för mellan-ögon- symmetri Sens: 58% Spec: 95%</p> <p>Rapporterar bättre med egen linjär diskriminantanalys</p>	<p>GDx med VCC kan vara tämligen specifik, men har låg sens</p> <p>Resultat av författarnas egen diskriminantanalys redovisas ej</p>	Medelhögt
<p>Sens och spec berodde på använda tolkningskriterier. Med samma glaukom var AROC bättre med Matrix (0,93) än med äldre FDT (0,86)</p> <p>Matrix sens cirka 80% vid 90% spec; FDT N-30 knappt 70% sens vid 90% spec</p>	<p>Matrix karakteriserade defekterna bättre än äldre FDT, och gav också bättre diskriminering mellan glau- kom och normala. Matrix tog längre tid.</p> <p>Författarnas konklusioner om tidigare diagnos med FDT stöds emellertid ej</p>	Medelhögt
<p><u>Sens/spec</u> SITA Standard 98%/96% SITA Fast 95%/96% <i>Sens i milda glaukom</i> SITA Standard: 92% SITA Fast: 85%</p> <p>Sens 100% i måttliga och allvarliga fall</p>	<p>SITA mycket god sens och spec i redan SAP-positiva synfält. Sparar 50–70% av testtid</p> <p>Vi bör förvänta hög sens och spec när Full Threshold används som referensstan- dard för SITA</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Chauhan 1999 [40] Kanada	Prospektiv longitudinell	Glaukom/Friska Glaukom: 68 år 58 kv, 55 män Friska: 47 år 68 kv, 51 män Relativt tidiga glaukom	Glaukom: 113 Friska: 119	I: HRP (ring-peri- metri) progress K: SAP progress Mäter progress med "glaucoma change probability maps"
Chen 2005 [65] Taiwan	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska <u>Ålder (medeltal)</u> Glaukom: 43,3±14,7 år 38,7% kv, 61,3% män Friska: 45,4±10,4 år 45,2% kv, 54,8% män  Tidiga glaukom medel-MD: -2,8±1,8 dB inklu- sionskriterium MD bättre än -8 dB	Glaukom: 62 Friska: 62 Bortfall ej angivet	I: Stratus OCT, olika parametrar och linjär diskriminantanalys med cross-validation K: Reproducerbar synfältsdefekt



Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>23% progredierar med båda metoderna 21,2% med HRP 5,3% med SAP Specificitet för HRP: 99,2% (Testat i friska ögon. Ej i "stabila" glaukom)</p>	<p>HRP har högre sens än SAP Baserar test-retest</p> <p>Variabilitet och "change probability maps" för HRP är baserade på samma dataset som ingår i evalueringen</p> <p>Räknar spec i normala, ej i "stabila" glaukom, vilket sannolikt innebär falskt hög specificitet</p>	Medelhögt
<p>Bästa enskilda parameter: "average RNFL" AROC 0,79 (sens 50% vid spec 90%, sens 66% vid spec 80)</p> <p>Linjär diskriminantanalys som inkluderar 15 parametrar (inkl papill-OCT) ger AROC på 0,93 (sens 74% vid spec 90%, sens 87% vid spec 80%)</p>	<p>Individuella parametrar tillgängliga i tolkningsprogrammet av instrumentet är ganska okänsliga vid acceptabel specificitet</p> <p>Diskriminantanalys ger bättre resultat, men där ingår betydligt fler parametrar</p>	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Comer 1988 [15] USA	Tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Ålder, kön och sjukdomsstadium ej angivet	44 patienter med synfälts- defekter (varav glau- kom) 42 friska	I1: HFA 40-punkters screeningtest "single level" I2: HFA 40-punkters screeningtest tröskel- relaterade. Undersökningspro- tokollen inkluderade selektiv retesting med "custom test" av missade punkter K: Referensstandard (Goldmann + HFA Full Threshold)
Correnti 2003 [42] USA	Prospektiv tvärsnitts- studie	Konsekutiva patienter. Ålder: Ej angivet	Obs ögon: 125 glaukom 30 friska	I1: HRT I2: Discam och stereofoto K: Referensstandard som inkluderar ögon utan synfältsdefekter men med nervfiber- lagerdefekt
Da Pozzo 2005 [76] Italien	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 67±9,1 år Friska: 65±7,5 år  Full range lika fördelat Medel-MD: -7,66±6,19 dB	142 vid start 17 exkluderas pga förutbe- stämda krite- rier återstår 124 (88%) Glaukom: 59 Friska: 65	I: GDx K: Reproducerbar synfältsdefekt

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
Med omtestning av missade punkter 1. 91% sens, 100% spec 2. 84% sens, 98% Spec	Båda screeningtesterna hade med retesting god känslighet och utmärkt specificitet. "Single level" var aningen bättre än tröskelrelaterade	Medelhögt
Enbart ROC-kurvor. För varje metod analyseras flera parametrar. Area ROC-kurvor: Discam: 0,68–0,73 Stereofoto: 0,76–0,80 HRT: 0,67 (SAP MD: 0,83) Sensitivitet (utläst ur kurvor) ~70% vid 60% spec. Ganska dåliga överensstämmelser bestämda som "intra-klass korrelationer"	Stereofoto, HRT och Discam gav ungefär samma dåliga resultat och diagnostisk känslighet. Discam verkar komprimera den variation av CD-kvoten som beror på papillstorleken	Medelhögt
Bästa parameter NFI: AROC 0,938, vid spec $\geq$ 95%, sens 79,7, vid spec $\geq$ 80% sens 89,8	GDx NFI diskriminerar hyggligt i dessa ej enbart tidiga glaukom	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Deleon- Ortega 2006 [44] USA	Retrospektiv tvärsnitts- studie av prospektivt insamlade data	Glaukom/Friska Glaukom: 56±14 år Friska: 40±11 år	79 glaukom/ 149 friska Inget bortfall	I1: Subjektiv klassificering av stereo-papillfoton I2: OCT, RNFL I3: OCT papill I4: HRT I5: GDx testades K: Referensstandard
Fingeret 2006 [79] USA	Prospektiv tvärsnitts- studie	Konsekutiva opto- metristpatienter 62 år (41–79) Glaukom: 67 år Friska: 50 år 100% män  Nydiagnostiserade glaukom medel- MD: –5,4±2,5 dB	60 varav Glaukom: 37 Friska: 23	I1: GDx screening- program I2: GDx tröskel- program K: Synfältsdefekt + papillskada
Fognolo 2005 [30] Italien	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom-/friska (icke-glaukom) patienter Glaukom: 67±11 år 50% kv, 50% män Friska: 64±9 år 55% kv, 45% män Relativt tidigt sjukdomsstadium MD –7±4 dB	40 glaukom 40 friska omtestades tills pålitliga synfält erhöles. Bortfall ej angivet	I1: FDT-screening C-20 I2: N-30 K: Referensstandard

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>Subjektiv tolkning av papill-stereofoto klassifikation på 15-punktsskala. 77% sens vid 80% spec AROC 0,90. HRT ("cup to disc area ratio") 76% sens, 80% spec. AROC 0,86 GDx NFI 68% sens, 80% spec. AROC 0,84. OCT papill 73% sens, 80% spec, AROC 0,85%. OCT RNFL 70% sens 80% spec AROC 0,84</p>	<p>Subjektiv stereofotobedömning var bättre än alla imaging-metoderna (erfarna bedömare!) Images skilde sig i allmänhet ej signifikant. Alla metoderna visade låg diagnostisk förmåga</p>	Medelhögt
<p>GDx screeningprogram: sens 67%, spec 91% GDx tröskelprogram: sens: 73%, spec 79%</p>	<p>Som förväntat var screening mer specifikt och "full exam" mer sensitivt</p> <p>Inte särskilt hög sens för tröskelprogrammet om man betänker att alla hade synfältsdefekt</p>	Medelhögt
<p>Olika tolkningskriterier testades. Bäst var &gt;1 punkt på 5%-nivån. Moderate-severe: C-20 sens 88% spec 90%. AROC 0,89 N-30 sens 88% spec 95%. AROC 0,91. Undergrupp med mildt glaukom: C-20 sens 75% N-30 sens 75%</p>	<p>Liknande resultat erhöles med båda programmen. Lägre känslighet i undergrupp med milda defekter (nasala steg)</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyper/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Ford 2003 [50] Kanada	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom (synfält och progredi- erande papill)/ Friska Glaukom: 63 år (30–88) 53 kv, 51 män Friska: 52 år (33–75) Glaukom: 22 kv, 26 män Relativt tidiga glaukom Medel-MD: –5 (min –10, max –2)	104 glaukom 48 friska Bortfall ej angivet	I: HRT olika LDF I1: Mikelberg I2: Burk I3: Bathjas K: HRT Moorfields regressionsanalys
Gardiner 2002 [20] Storbritan- nien	Retrospektiv longitudinell simulerar progress	Simulerade glaukom: Stabila och progredierade	Stabila: 1 000 Progredi- erande: 1 000	PLR: I: Sex kriterier för att flagga signifikant pro- gress, varav en kallad ”three-omitting” som kräver konfirmation 2 gånger av signifikans för lutningen K: Standardkriterium av PLR som kräver ≥1 pkt sign p<1% och lutning <1 dB/år

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>Vid fix spec = 90%</u> Mikelberg sens: 55% Burk sens: 61% Bathija sens: 67% <u>Vid fix spec = 95%</u> Mikelberg sens: 39% Burk sens: 55% Bathija sens: 44%</p>	<p>Alla uppvisar liknande sens (inte särskilt bra) när spec sätts till samma (liknande för Moorfields regressionsanalys) värde</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Moorfield (bordeline = norm) sens: 58%, spec: 96%, Moorfield (bordeline = patol) spec: 81%, sens: 78%, Bathijas LDF och Moorfield (bordeline=patol) bäst på små diskar</p>		
<p><u>Efter 6 år</u> "Three omitting" sens: 65,7% spec: 88,4%</p> <p>Standard PLR: sens: 97,1% spec: nära 0%</p>	<p>Standard PLR ger väldigt många falska positiva progresser, redan efter 3 år 74,6%. Konfirmation av lutningen viktig för hygglig spec</p>	<p>Medelhögt</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Gardiner 2006 [29] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 64 år Friska: 53 år Relativt tidiga glaukom Medel-MD: -6,8 dB (-32,7 till +2,3)	Glaukom: 78 Friska: 140  Har med en grupp om 28 pap glaukom, men dessa uppfyller ej diagnosdefini- tion och ingår därför inte i bedömningen	I: FDT screening- program på 5%-nivån. Testar 15 besluts- regler K: Synfältsdefekt och papillskada
Garway- Heath 1998 [46] Storbritan- nien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 65±10,2 år 32% kv, 68% män Friska: 57±12,8 år 50% kv, 50% män Tidiga glaukom synfältsmässigt	51 glaukom 88 friska Bortfall ej angivet	I: Planimetri, -kon- troll ("rim area") för papillstorlek (regres- sionslinje), positiva fynd definieras som observationer utan- för det 98% KI av regressionen, beräk- nar global+lokal K: Reproducerbar synfältsdefekt
Garway- Heath 1998 [85] Storbritan- nien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 65±10,2 år 32% kv, 68% män Friska: 57±12,8 år 50% kv, 50% män Tidiga glaukom medel-MD: -3 dB	Glaukom: 53 Friska: 88	I: Vertikal "cup/disc ratio" korrigerad för diskdiameter K: Vertikal "cup/disc ratio" 97,5 percentil  Båda bestämda med planimetri



<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
<p>Olika kriterier En missad punkt 1 ggn: sens 61,5%, spec 93,6% (föväntat: 95%). Cluster <math>\geq 2</math> punkter: sens 48,7, spec 99,3. Cluster <math>\geq 1</math> punkt med konfirmation: sens 57,7 spec 98,6%</p>	<p>Bra spec, inget vidare sens, bra för populations- screening?</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Sens/spec 88,7/94,3 vid lokala index (30°segment) 37,7/98,9 vid total "rim area"</p>	<p>Går att använda planimetri med riktigt hyfsad diagnos- tisk noggrannhet</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Normala för att fastställa normal- gränser (därför ingen eg spec). Sens för I: 80, 60, 38% vid liten, medel och stor diskdiameter. Spec enligt normalgräns 95% Sens för K: 33, 67, 63% för liten, medel, stor diskdiameter. Spec enligt normalgränser 97,7%</p>	<p>Dålig sens vid små diskar utan korrektion för disk- diameter, dålig sens för stora diskar vid korrektion för diskdiameter. Beaktande av diskdiameter viktig vid bedömning av små diskar</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Girkin 2000 [90] USA	Retrospektiv longitudinell studie	Glaukom progress/ icke-progress enligt foto tagna >2 års intervall. Progress patienter: 67±11,4 år 45% kv, 55%män Icke-progress- patienter: 64±14,5 år 64% kv, 36% män  Milda glaukom vid baseline Progresspatienter: medel-MD: -4,24 SD 4,92 Icke-progress- patienter: medel-MD -2,96 SD 3,65	Progress- patienter: 15 Icke-progress- patienter: 21 Bortfall ej angivet	I1: SWAP I2: SAP K: Pap prog  Synfältsprogress enligt AGIS och "Clinical scoring system" (CSS) baserat på "pattern deviation"-sanno- likheter

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>AGIS</u>            SWAP AROC: 0,77            Spec: 100            Prog (sens): 55%            SAP AROC: 0,66            Spec: 100            Prog (sens): 34%</p> <p><u>CSS</u>            SWAP AROC: 0,84            Spec: 92%            Prog (sens): 73%            SAP ROC: 0,74            Spec 88%            Prog (sens) 59%</p>	<p>AGIS krit: SWAP AROC            bättre än SAP AROC            (<math>p &lt; 0,04</math>)            Större AROC med CSS            som är baserade på            "pattern deviation"-            sannolikhet med            reducerad katarakt-            påverkan jämfört med            AGIS-kriteriet</p>	<p>Medelhögt</p> <p>Studien borde            egentligen ej            granskats pga för            litet deltagarantal,            men inkluderas            pga stor brist            på longitudinella            studier</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietypp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Girkin 2003 [54] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska <i>Glaukom</i> Afroamerikaner: 58 år, 67,2% kv, 32,8% män. Vita 60 år, 52,4% kv, 47,6% män <i>Friska</i> Afroamerikaner: 46 år, 79,2% kv, 20,8% män. Vita: 46 år, 66,1 kv, 33,9% män Relativt tidiga glaukom: medel-MD: afroamerikaner 4,7±3,5 dB, vita 4,4±3,6 dB	Glaukom: 116 ögon av 86 afroamerikaner och 84 ögon av 63 vita Friska: 144 ögon av 84 afroamerikaner och 109 ögon av 68 vita	I: HRT, olika papillparametrar K: Reproducerbara synfältsdefekter med SAP
Guedes 2003 [63] USA	Retro-spektiv? Tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska (Glaukom delas i sena och tidiga glaukom, bland "tidiga" ingår suspekta glaukom, vilka ej uppfyller vår diagnosdefinition och analyseras i rapporten.) <i>Ålder</i> Sena glaukom: 66±16 år Friska: 50±18 år Kön: Ej angivet Sena glaukom: medel-MD -12±8 dB	221 glaukom 109 friska: 68 sena glaukom 132 tidiga glaukom	I1: Makula OCT I2: Cirkumpapillär OCT jämfört med referensstandard

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>”Rim area”, korrigerad för diskstorlek, gav högsta oddskvot:  Afroamerikaner: 1,63 (95% KI 1,12–2,36)  Vita: 4,74 (95% KI 2,18–10,28)</p> <p>Sens och spec ej rapporterad</p>	<p>Jämförelse av HRT hos vita och afroamerikaner. Parametrarna diskriminerar bättre mellan glaukom och friska hos vita jämfört med afroamerikaner</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Bästa makula-AROC: 0,8, bästa cirkumpapillär-AROC: 1,0</p>	<p>OCT-diagnostik av glaukom fungerar sämre i makula än cirkumpapillärt</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Gundersen 2000 [49] Sverige	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: Ålder: Ej angivet 101 kv, 65 män Friska: 55 år (20–80) 125 kv, 100 män  Full range, medel- MD: –8,9 dB (min: –30, max: –2)	Glaukom: 166 pat, 229 ögon Friska 225 individer	I: HRT ("rim area: global sector") (Glaucomascope analyseras ej) K: Reproducerbara synfältsdefekter SAP
Heeg 2005 [27] Neder- länderna	Baselinedata av prospek- tiv kohort	Glaukom/Friska Glaukom (inkl patienter med okulär hyperten- sion): 65 år Friska: 63 år 509 män/542 kv Alla stadier	1 051 pat/237 friska Inkluderar 875 pat/237 friska. Patienter med okulär hypertension ingår ej i vår evaluering	I: FDT tröskel- program K: Reproducerbara synfältsdefekter SAP
Heeg 2006 [35] Neder- länderna	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Ålder, kön och sjukdomsstadium ej angivet	Glaukom: 452 Friska: 237  48 klarade ej testet	I: FDT tröskelpro- gram inkl ej-reliabla och avbrutna I: FDT tröskelpro- gram exkl ej reliabla och avbrutna K: Reproducerbar SAP defekt

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>HRT            Bästa parameter: "rim area",            sens: 72% vid 90% spec.            Olika sektorkombinationer            kan ge upp till 90% sens</p>	<p>HRT Rim area ej speciellt            hög sens</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Vid fix sens 90%, spec 81% med            bästa kriterium: &gt;1 signifikant sänkt            punkt i "total deviation"-kartan</p> <p>Sens i tidiga glaukom 63%            Sens i måttliga till allvarliga glaukom            100%</p>	<p>FDT tröskelprogram            måttligt känsligt (63%)            i tidiga glaukom och 100            i måttliga till allvarliga            glaukom</p>	<p>Högt</p>
<p>1. Ej reliabla och avbrutna exkl:            sens 88%, spec 80%</p> <p>2. Ej reliabla och avbrutna tolkade            som positiva fynd: sens 92%, spec            67%</p> <p>3. Ej reliabla inkl, avbrutna tolkade            som positiva fynd: sens 90%, spec            81%</p> <p>24% av glaukom ej reliabla            15% av friska ej reliabla</p>	<p>Resultat 1 och 3 är mycket            lika, dvs inklusion av av-            brutna test, tolkade som            positivt fynd, och icke-reli-            abla test ger ungefär samma            resultat avseende sens och            spec som vid exklusion av            sådana test</p> <p>Reliabilitetsindex har liten            betydelse vid normalt test-            resultat</p> <p>Uppgift saknas om vilket            reliabilitetsindex som oftast            hade för hög frekvens</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Herrmann 2005 [62] Tyskland	Longitudinell observa- tionsstudie	Patienter med okulär hyper- tension ≥25 mm Hg eller ≥23 mm Hg + en riskfaktor	92 patienter 149 ögon	Svartvit RNFL-foto- grafering jämfört med synfält (Octopus). Fotokvalitetskontroll ingick
Haymes 2005 [83] Kanada	Prospektiv, longitudinell kohortstudie	POAG 63±11 år 31 kv, 34 män följda i 3,5 år. Studiestart MD -6 (±5) dB	65 patienter	Upptäckt av progress: FDT/SAP. Båda metoderna analyserades med GCP och LRA. Med- eluppföljningstid 3,5 år. Man studerade an- talet progredierande ögon med massor av olika kriterier (27 för GCP) och (minst) 8 LRA
Hoffmann 2006 [82] Tyskland	Diagnostisk tvärsnitts- studie	Glaukompatient- ter/Friska (friska patienter) Glaukom: 64±10 år 13 kv, 24 män Friska: 52±16 år 10 kv, 24 män Medel-MD: -3. Sena stadier exkluderade	37 glaukom 34 friska Bortfall ej angivet	H: RTA (och GDx FCC) K: Referensstandard



Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
9 ögon fick synfältsdefekter. Bland dessa hittades RNFL-defekt i enstaka foto hos enbart 2 ögon. I ett öga sågs försämring men inte i sista fotot. 2 ögon visade RNFL-defekt trots normala synfält. Dålig fotokvalitet var mycket vanlig trots van fotograf	Kvalitet, reproducerbarhet och prognostiskt värde var alla besvikelser. RNFL-fotografering passar inte som rutinteknik för tidig-diagnos av glaukom hos patienter med okulär hypertension	Medelhögt
49% av patienterna progredierade med FDT och också 49% med SAP med det minst konservativa kriteriet medan FDT generellt visade mer progress än SAP med GCP. Motsatsen var sant med LRA. Med konservativa kriterier progredierade bara en liten procent. En svaghet är det stora antalet analyser, som författarna inte korrigerat för	Antalet progredierande varierar med de använda kriterierna. Ingen klar skillnad mellan SAP och FDT	Medelhögt
<u>RTA</u> AROC 0,79 Sens 61% vid spec 82% Sens 33% vid spec 95%	RTA var ett okänt diagnostiskt instrument	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Horn 2002 [32] Tyskland	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska (inkluderar även patienter med okulär hyperten- sion och papill- glaukom utan synfältsdefekter, vilka inte upp- fyller vår diagnos- definition)  Glaukom: 56±11 år Friska: 44±15 år  Medelstora synfältskador Medel-MD: -8 (hö ögon), -7 (vä ögon)	Glaukom 105 Friska: 76	I: FDT screening- program C-20-5 K: Standard SAP- program (G1) Octopus
Iester 1997 [52] Kanada	Tvärsnittsstudie	Glaukom/ Kontroller <u>Ålder</u> Glaukom: 64±13 Friska: 49±15 Kön: Ej angivet MD: -8±7 dB	Glaukom: 93 Friska: 60	I: HRT med diskri- minantfunktion K: Referensstandard (synfältsdefekter)  Ögonen delades upp i grupper eller papill- storlek

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
AROC för FDT-screening vid 96% spec. Hö ögon: 89,4% sens Vä ögon: 84,8% sens	FDT-screening har hygglig sens i ögon med medelstora synfältsdefekter enligt stan- dardmetoden vid bra spec	Medelhögt
Hela gruppens sens 74% spec 88%. Specificiteten ökade (signifikant) med ökande papillstorlek. Icke-signifikant större sensitivitet vid större papiller	HRT hade måttligt hög diagnostisk förmåga. Små papiller gav svårigheter	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Iester 2002 [94] Italien/ Tyskland	Prospektiv tvärsnittss- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 55±11,7 år Friska: 44±13,9 år Totalt (både glaukom och friska: 175 kv, 180 män Full range, medel- MD: 7,52±5,1 dB	Glaukom: 161 Friska: 194	I: HRT, 3 olika linjära diskriminant- analyser en global ("cup shape") K: Synfältsdefekter
Jeoung 2005 [70] Korea	Prospektiv tvärsnittss- studie	Glaukompatienter med lokaliserade RNFL-defekter. Glaukom: 58±11 år Rätt tidiga glaukom MD: -7	55 efter eliminering av bortfall (5 patienter)	I1: Förmåga hos OCT att upptäcka lokalise- rade RNFL-defekter K: Rödfria foton. RNFL-foton

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
Egen linjär diskriminantanalys bäst med sens/spec 70%/92%, AROC 0,81. "Cup shape" sämst med AROC 0,65. Ingen skillnad mellan olika typer av glaukom, kön, eller refraktivt status	Linjär diskriminantanalys baserad på sektorinformation separerar bättre än andra prövade linjära diskriminantanalyser och bättre än globalt index  Utvecklar och utvärderar i oberoende material	Medelhögt  Experimentell, men ger formler
Sens: 86% Spec: 97%	OCT är måttligt känslig men mycket specifik vad det gäller att upptäcka denna typ av lokaliserade defekter	Medelhögt  Eftersom enbart asiatiska patienter inkluderats (där fundus är mörk och upptäckt av RNFL-defekter på foton är mycket enklare än hos ljusa personer) kan kanske resultatet inte överföras till Norden

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietypp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Johnson 1993 [99] USA	Prospektiv longitudinell	Friska patienter med förhöjt ögon- tryck (för att ge normalgränser för både white- on-white (W/W) och SWAP) Ålder och kön: Ej angivet Friska: 20–39 år, 20 personer 40–59 år: 22 personer 60–78 år: 20 personer	38 patienter, båda ögonen Bortfall ej angivet  62 grupper av friska i olika åldersgrupper användes för normalvärden i olika ålders- strata (124 ögon)	I: Tidig SWAP inklu- sive korrektion för medieabsorption K: Egna normalvär- den. Ingen prospektiv normal kohort  SWAP-data "were individually correc- ted for ocular media transmission losses"
Johnson 1997 [98] USA	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/friska kontroller. Medelålder båda grupperna 66 år (glaukom 31–86; friska 30–85). Alla stadier	36 glaukom, 36 friska. Glaukom i 3 olika stadier. Bortfall ej angivet	I: Tidig FDT tröskel- program K: Referensstandard (med synfältsdefek- ter)
Johnson 2003 [24] USA	Prospektiv longitudinell kohortstudie	Baseline; Patienter med förhöjt ögon- tryck och normalt SAP-synfält, SWAP-defekter och papillskada var tillätet vid baseline	295 patienter/ 479 ögon Suspekt glaukom	I1: Utvecklade SAP- defekter I2: Utveckl SWAP- defekter K: Papillskada

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>Vid start hade alla 76 ögon med förhöjt ögontryck normal W/W perimetri. 9 av dessa hade defekt, medan 67 hade normal "blue-on-yellow" (B/Y)-perimetri</p> <p>Efter 5 års uppföljning hade 5/9 med defekt B/Y-perimetri också defekt W/W-perimetri, medan 0/67 med normal W/W-perimetri utvecklade W/W-defekter.</p> <p>Sens 56% och spec 100% i detta försök</p>	<p>Utveckling av SAP-defekter är mer sannolik i ögon med okulär hypertension och positiv SWAP än i samma typ av ögon med negativ SWAP</p> <p>Författarnas konklusion att SWAP-defekter föregår SAP-defekter stöds ej av studiedesignen</p>	Medelhögt
<p>ROC-kurvor för vanliga 16-stimulimönstret.</p> <p>Sens 93%</p> <p>Spec 100%</p> <p>Ju mindre (och fler) stimuli desto bättre resultat. AROC (sens/spec) för "hemifield"</p> <p>0,81 (70%/75%) kvadrant</p> <p>0,90 (83%/95%) 16 stimuli</p> <p>0,965 (93%/100%).</p> <p>"MOBS staircase procedure" bäst</p>	<p>Liten preliminär studie som tyder på att FDT är kvick, effektiv screeningmetod</p>	Medelhögt
<p>57% hade papillskada vid baseline, av dessa utvecklar max (beror på kriterier, t ex PSD &lt;1%) 17,5% SAP-defekter ≥ 4 år.</p> <p>Max 12% hade SWAP-defekter vid baseline och max 8% utvecklar SWAP-defekter under uppföljningen</p>	<p>Studien tillåter inte temporala jämförelser mellan SAP och SWAP. Visar att papillskada inte är särskilt predikativt för synfältsdefekter inom en 4-års period. Gemensam databas för SAP och SWAP</p>	Högt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Katz 1991 [16] USA	Tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska <u>Ålder</u> Glaukom: 61 år (KI 59–64) Friska: 53 år (KI 51–55) Kön: Ej angivet	Glaukom: 106 (pålitliga 67) Friska: 249 (pålitliga 176)	Olika index och metoder för klassi- fikation av dator- synfält I1: MD I2: CPSD I3: GHT I4: AGIS-cluster K: Referensstandard upprepad manuell perimetri
Katz 1995 [14] USA	Repeterad longitudinell jämförelse	Glaukom (okulär hypertension)/ Friska Glaukom: 65±12 år Friska: 57±14 år	Glaukom: 95 Friska: 41	I1: Repeterad GHT- test K: Referensstandard (Upprepad manuell perimetri var refe- rensstandard)
Katz 2000 [17] USA	Longitudinell prospektiv	Glaukom  Medelålder vid baseline: 62 år ±10 full range, enligt Hodapp 28% tidiga 30% moderata 42% allvarliga def, medel-MD: -7,43	67 ögon, 56 patienter  Följdes 6,3 år (median)  10% blev katarakt- opererade	Egentligen en ren jämförelse utan någon referensstandard. I: "Change proba- bility maps", "pattern deviation" och "total deviation" med EMGT-kriterier K: Oberoende bedö- mare granskade syn- fältutskrifter ("single fields") och bedömde som progress, möjlig progress stabila



Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>Sens hos pålitliga</u> MD &lt;5%: 81% MD &lt;1%: 70% CPSD &lt;5%: 96% CPSD &lt;1%: 79% GHT outside: 97% Outside + borderline: 99%</p> <p><u>Spec hos pålitliga</u> MD &lt;5%: 92% MD &lt;1%: 98% CPSD &lt;5%: 90% CPSD &lt;1%: 97% GHT outside: 93% Outside + borderline: 84%</p>	<p>De flesta metoder som var baserade på att upptäcka lokaliserade defekter gav jämförbara resultat och bättre än sådana som inkluderade diffus känslighetsförlust</p>	Medelhögt
<p>Repeterat test ger sens 80%, spec 98% om borderline räknas som normal. Ett enkelt test ger sens 84%, spec 81%</p>	<p>Dubbla synfält ökar specificiteten mycket med moderat förlust av sensitiviteten. GHT:s diagnostiska känslighet är måttligt hög</p>	Medelhögt
<p>"Subj prog graders": 23,2% "Change probability maps pattern deviation": 23,2% "Change probability maps total deviation": 32,8%</p> <p>Om grader = referensstandard så sens/spec "Pattern deviation": 50/87 "Total deviation" 79/79, men 50% hade kataraktkirurgi</p>	<p>Analys baserad på "total deviation"-värden är betydligt känsligare än analys baserad på "pattern deviation"-värden</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Kesen 2002 [89] USA	Retrospektiv tvärsnittsstudie	Patienter vid en ögonklinik 64±14,1 år	Glaukom: 69 glaukom/ andra ögon- patienter: 64 (vissa klassi- ficeras som sannolikt glaukom eller sannolikt ej glaukom, dessa uppfyl- ler ej diagnos- definitionen och redovisas inte här) Uppgifter om eventuellt bortfall saknas	I: HRT (oklart vilket index) K: Dr Spaeth = referensstandard (klassificerar patienterna)
Kook 2005 [75] Korea	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom med lokaliserade RNFL- och syn- fältsdefekter/ Friska Glaukom: 55±10 år 31 kv, 39 män Friska: 52±12 år 45 kv, 21 män	83 glaukom, 70 återstår efter ute- slutning av patienter med synfält utanför reliabilitets- kriterierna eller låg GDx scan-kvalitet. 69 friska; 66 återstod för analys	I: GDx VCC K: Referensstandard (SF-defekter och papillförändringar)

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<u>HRT</u> Sens: 86% Spec: 68%	HRT ej bättre än denna referensstandard	Medelhögt
AROC (bara) 0,83 med 5% punkter och clusterkriterium. 0,88 med "VCC severity score" (summa av sjuka superpixels) Sens och spec: 90% resp 80%, eller 71% resp 90%, eller 60% resp 95%	GDx har måttligt hög diagnostisk känslighet. Enligt författarna är SLP ej tillräckligt känslig för att upptäcka glaukompatienter med lokaliserad synfältskada	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Leung 2004 [71] Kina	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 56±12,2 år 59 kv, 65 män Friska: 53±11,8 år 73 kv, 34 män  Troligen alla stadier, medel-MD: -11,13±8,95	Glaukom: 124 ögon Friska: 107 ögon	(I): OCT 2 olika protokoll med hög (1 x 512 a-scan per cirkel) och reguljär (3 x 256 a-scan per cirkel) upplösning
Leung 2005 [64] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	133 ögonpatienter från Hongkong Glaukom: 50±14 år 19 kv, 20 män Friska: 51±14 år 31 kv, 15 män medel-MD: -9±7 dB	39 glaukom 46 friska – de friska är ”friska patienter”. Inget bortfall	I1: Makulär OCT-mätning för glaukomdiagnostik I2: Peripapillär OCT-mätning för glaukomdiagnostik K: Repeterbar SAP + papilldefekter

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>256 a-scan ger tjockare RNFL i både glaukom och friska grupper, bästa parameter: genomsnittlig tjocklek.            AROC 512 a-scan: 0,91, sens: 73% vid spec: 91%.            AROC vid 3 x 256 a-scan: 0,90, sens: 57% vid spec: 91%</p>	<p>Bättre sens med högupp-            lösande (73%) OCT än            med reguljär upplösning            (57%) vid samma spec (91%)</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Peripapillär OCT-mätning bättre än makulär.            AROC 0,90 peripapillär medeltjocklek            AROC 0,91 nedre peripapillär kvadrant            AROC makulas medeltjocklek 0,72</p>	<p>Övertygande att peripapillär OCT är bättre än makulär OCT för glaukomdiagnostik</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Manassakorn 2006 [68] USA	Prospektiv tvärsnitt- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 61,4 år (41–77) 51% kv, 49% män Friska: 57,9 år (40–78) 62% kv, 38% män  Relativt tidiga glau- kom medel-MD: –5,3±5,0 dB. Subanalys för tidiga glaukom med MD: ≥–6 dB	Glaukom: 65 Friska: 42	I1: OCT RNFL I2: OCT papill K: Reproducerbar synfältsdefekt
Mayama 2004 [19] Japan	Retrospektiv	Glaukom Progredierande och ej progredi- erande. <u>Startålder</u> Progredierande: 53 år Ej progredierande: 57	Progredi- erande glau- kom: 105 Ej progredi- erande glaukom: 355	I: Total deviation regression (4 olika kriterier), MD-regression AGIS-kriteriet K: Definierar regler för progress och grader

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>AROC bästa RNFL-parameter: Klockan 7: 0,93, spec 90% sens 86%, spec 80%, sens 89%, AROC inferiora kvadranten 0,92, med sens 82 och spec 89%. Medeltjocklek RNFL AROC 0,89.</p> <p>Bästa AROC papill Vertikal C/D: 0,90, spec 90% sens 74%, spec 80%, sens 89%. Subanalys tidiga glaukom: samma bästa parametrar, men AROC klockan 7: 0,91 Inferiora kvadranten: 0,90 Medeltjocklek RNFL: 0,88 C/D 0,90</p>	<p>OCT papill lika bra som RNFL, inga egentliga skillnader mellan tidiga glaukom och hela gruppen</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Kriterium: Signifikant lutning av regressionslinje baserad på "Total Deviation" i en punkt: Sens 85–100%, spec 11–72%. Sens minskar och spec ökar när krite- riet kräver flera signifikanta punkter. Signifikant MD-lutning: Sens 52%, spec 95%. AGIS-kriterier: Sens 31–47%, spec 100% Signifikant lutning i enstaka "Total Deviation"-punkter ger hög sens, men riktigt dålig spec. AGIS ger hög spec, dålig sens. Signifikant lutning baserad på flera punkter grupperade i sektorer: Sens 70%, spec 95%</p>	<p>Enstaka signifikanta lutningar i "Total Deviation"-punkter ger hög sens, men riktigt dålig spec. AGIS ger hög spec, dålig sens. Regressionslinje baserad på flera punkter grupperade i sektorer ger bättre resultat: Sens 70%, spec 95%</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietypp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Matsumoto 2006 [39] Japan	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska (och glaukomsuspekta) Glaukom: 61 år Friska: 59 år	52 glaukom, 61 friska	Flicker-perimetri (Octopus) med eget screeningprogram respektive 4 olika FDT Matrix screeningprogram
Medeiros 2004 [61] USA	Tvärsnittsstudie	Glaukom (och glaukomsuspekta) och friska. Glaukom: 67±11 år Friska: 65±11 år	Glaukom (och glaukomsuspekta): 42 Friska: 40	I1: Nya SLP (GDx) (NFI) I2: RNFL-fotopoäng K: Referensstandard
Medeiros 2004 [37] USA	Prospektiv longitudinell	Patienter med okulär hyperten- sion eller suspekt glaukom (normala SAP-synfält vid baseline) 60 år (±12) medeltal 54% kv, 46% män	105 Bortfall ej angivet	I: FDT tröskel- program K: Okulär hyper- tension eller suspekt glaukom



<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
<p>Tidiga glaukom AROC Flicker: 0,96 cirka 88% sens och spec Matrix 0,90 cirka 75% sens vid 85% spec Moderat och sent glaukom AROC:s nära 1,0</p>	<p>Författarnas flicker-test var bättre än FDT-screening</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>ROC-kurvor i första hand. I1: SLP ger sens cirka 90% vid spec 70% eller sens 75% vid spec 90%, AROC NFI: 0,91</p> <p>I2: RNFL-score sens 80% vid spec 75% eller sens 50% vid spec 90%. AROC Global 0,84</p>	<p>SLP med variabel kornea- kompensator är bättre än normal RNFL-bedömning</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>47% (8/17) av SAP konvertanter hade patol FDT vid baseline 53% fick ej SAP defekt. I 4-års perspektivet är FDT sens och spec ≈50%</p>	<p>Studien tillåter inte kon- klusion om tidsordning av synfältsdefekt mellan SAP och FDT. Visar att onormal FDT vid förhöjt ögontryck eller suspekt glaukom even- tuellt ökar risken för senare SAP-defekter</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Medeiros 2004 [81] USA	Tvärsnitts- studie med prospektiv material- insamling	Glaukom/Friska Glaukom: 68±10 år Friska: 65±8 år, ej sign (p=0,06) Kön: Ej angivet Sjukdomsstadium: Glaukom: MD: -5±4 dB (Friska: Ej angivet). Stadieindelning enligt Hodapp: 70% tidiga, 15% måttliga, 15% allvarliga	183 ögon/ 183 individer varav 107 patienter, 76 friska  141 ögon/ 141 individer analyserades 75 glaukom, 66 friska  Dålig bild- kvalitet (hela materialet): GDx: 24 st; 13% HRT: 15 st; 8% OCT: 19 st; 10%	I1: GDxVCC (scanning laser- polarimetri) I2: HRT II (scanning laser oftalmoskopi) I3: Stratus OCT (optical coherence tomografi)  Referensmetod: reproducerbar SF- defekt HFA 24-2 (2 för glaukom)
Medeiros 2005 [58] USA	Tveksamt prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 68 år Friska: 65 år  <i>Relativt tidiga glaukom</i> Medel-MD: -4,96 dB <i>Oberoende grupp</i> Glaukom: 59 år Friska: 56 år Medel-MD: -6,58	Glaukom: 88 Friska: 78  Utvärderas i glaukom: 27, friska: 36	I1: OCT av RNFL, papill och makula- tjocklek K: Reproducerbar synfälsdefekt  Utvärdering i oberoende grupp

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>Ingen signifikant skillnad mellan AROC:s för bästa parametrarna från GDx (NFI 0,91), HRT ("inf thickness" 0,92) och OCT ("lin disc func" 0,86)</p> <p>Om specificiteten sattes till 95% fanns heller ingen skillnad mellan parametern med högsta sensitiviteten i varje instrument: GDx NFI 61% HRT Bathija function (lin discri func) 59% OCT genomsnittlig tjocklek 71%</p> <p>Onormala resultat associerade med hög pos LR</p>	<p>Bästa parametrarna från vardera instrument skiljer sig ej vid AUC. Sensitiviteterna är också liknande och inte höga vid hög specificitet</p> <p>Icke normala resultat var förenade med hög LR</p>	Medelhögt
<p>Ingen signifikant skillnad mellan RNFL och papill, bästa RNFL-parameter var "inf thickness" med AROC 0,91</p> <p>Bästa var egen linjär diskriminant-analys kombinerar RNFL och papill: AROC 0,97</p> <p>Makulatjocklek var signifikant sämre än RNFL AROC 0,81</p>	<p>Makulatjocklek förbättrar ej OCT-diagnostiken av glaukom</p> <p>Separat valideringsset visar att metoden fungerar på andra än de den tagit fram på. Experimentell metod, men ger formel</p>	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Medeiros 2006 [78] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 68±12 år 54% kv, 46% män Friska: 67±9 år 79% kv, 21% män  Relativt tidiga glaukom medel- MD: -3,00 (från -6,12 till -1,82)	Glaukom: 105 Friska: 61	I: HRT, OCT, GDx, papillstorlek och sjukdomsstadium K: Reproducerbar synfältsdefekt eller progredierande papillskada
Miglior 2001 [95] Italien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukompatienter, friska patienter, patienter med okulär hyper- tension Glaukom: 68±8,2 år Friska: 61±9,2 år	95 glaukom 55 friska	I1: HRT multivariat diskriminantanalys (MDAI) I2: Rankad segment- distribution (RSD) K: Referensstandard

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>Sens/spec</u> HRT: Moorfields regressions- analys: 70/83 OCT: Medeltjocklek 79/83 GDx: NFI 86/83</p> <p>Sens minskar i OCT(s) och GDx (ns) vid större papill, och i HRT vid mindre papill</p> <p>Bättre sens vid mer synfältsdefekter enligt AGIS-klassificering 0–9</p>	<p>OCT och GDx bättre sens än HRT vid <math>\approx</math> spec OCT och GDx(?) bättre sens vid små än vid stora papiller</p> <p>HRT bättre sens vid stora än vid små papiller</p>	Medelhögt
<p><u>MDA (Mikeberg)</u> Sens 80% Spec 65% <u>RSD</u> Sens 31–53% Spec 90–92%</p>	<p>Båda metoderna visar låg diagnostisk känslighet. Försiktighet ska iakttas om HRT-resultat klassifi- ceras med MDA eller RSD</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Miglior 2003 [47] Italien	Retrospektiv tvärsnitt- studie	Glaukom/Friska (+ suspekta) Glaukom: 68±11 år Friska: 57±11 år	193 friska ögon 113 glaukom- ögon	I1: HRT:s (multi- variata diskriminant- analys MDA) I2: HRT MRA (Moorefields-analys) (borderline-resultat ansågs normala) K: (Humphrey + IOP = glaukomdiagnos)  Moorefields regres- sionsanalys och MDA

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<u>Om susp helt exkluderas</u> MRA Sens 84/113 = 74% Spec 181/193 = 94%	MRA mindre känsligt och mer specifikt än MDA	Medelhögt
MRA Sens 83% Spec 75%		
<u>Om susp räknas som friska</u> MRA Sens: 74% Spec: 85% Diagnostisk träffsäkerhet: 82%		
MRA Sens: 83% Spec: 64% Diagnostisk träffsäkerhet: 68%		
<u>Om susp räknas som glaukom</u> MRA Sens: 41% Spec: 94% Diagnostisk träffsäkerhet: 61%		
MRA Sens: 60% Spec: 75% Diagnostisk träffsäkerhet: 65%		

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Miglior 2005 [48] Italien	Retrospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 68±12,3 år Friska: 58±11,2 år	Glaukom: 103 Friska: 193  Inget bortfall, retrospektiv design  Suspekta glaukom är inkluderade , men ingår ej i vår evaluering	I: HRT Moorfields regressionsanalys K: 8 olika synfälts- kriterier
Morgan 2005 [43] Storbritan- nien	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 65±11,4 år Friska: 60±11,5 år Milda–måttliga stadier	Glaukom: 52 Friska: 54  Inget bortfall	3 bedömare som utfört: I1: Planimetri I2: Subjektiv bedöm- ning stereofoto I3: Planimetri + subjektiv bedömning stereofoto R: Repro synfälts- definition
Müskens 2004 [33] Nederlän- derna	Retrospektiv komparativ tvärsnitts- studie i prospektivt följd kohort	Glaukompatienter/ Friska Glaukom: 69±14 år Friska: 63±11 Kön: Ej angivet. Rätt sena stadier: Sämre ögats MD: -12±9 dB	452 glaukom 237 friska Hos 48 patienter var FDT ”unfeasible”	I: Alla publicerade metoder för klassi- fikation av FDT- resultat jämfördes K: Referensstandard  Reproducerbara SAP- defekter



<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
Sens: varierar mellan 0,51–0,80 Spec: varierar mellan 0,94–0,95	HRT har god specificitet. Sens beror på referensmetoden (vilket synfältskriterium som används)	Medelhögt
I1: Sens 69,2–80,8, spec 83,3–90,7 I2: Sens 76,9–90,4, spec 79,6–94,4 I3: Kombination förbättrar ej	Planimetri förbättrar ej diagnostiken	Medelhögt
ROC-kurvorna varierade mycket litet – mellan 0,88–0,92. Cirka 80% sens vid 90% spec	Alla metoder ungefär lika bra. Att räkna $p < 1\%$ punkter är enkelt och bra	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Nouri- Mahdavi 2004 [93] USA	Retrospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska (suspekta glaukom evalueras ej) Glaukom: 66±10,3 år 58% kv, 42% män Friska: 57±8,7 år 64% kv, 36% män Tidiga glaukom, medel-MD: -2,9±1,7 dB	Glaukom: 59 Friska: 50	I: OCT med 100 a-scans över 360° K: Reproducerbara synfältsdefekter
Nouri- Mahdavi 2005 [18] USA	Retrospektiv analys av prospektiv longitudinell kohortstu- die; data- insamlade för andra ändamål	Glaukompatienter från AGIS. 65±10 år 54% kv, 46% män Många sjukdoms- stadier	401 patienter (509 ögon)	I1: Progress med AGIS-kriterier I2: Progress med PLR. Olika punkt- kriterier. Medel- uppföljningstid 7,4 år

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
<p>Bästa parametrar:            AROC norm vs Glaukom hel            cirkel: 0,87            Superiora kvadranten: 0,90            Inferiora kvadranten: 0,80</p> <p>Sens vid spec=90%            Hel cirkel: 0,77            Superiora kvadranten: 0,78            Inferiora kvadranten: 0,80</p>	OCT hygglig diagnostisk förmåga i ögon med syn- fältsdefekt	Medelhögt
<p>Liknande antal progredierade            med båda metoderna; AGIS 27%            PLR 30% medan förbättringar var            bara 1% jämfört med PLR jämfört            med 2% med AGIS</p>	Kanske är PLR bättre under dessa (studie-) förutsättningar	Högt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Park 2002 [88] Korea	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 57±10,9 år 62% kv, 38% män Friska: 57±11,7 år 54% kv, 46% män  Tidiga glaukom Medel-MD: -3 dB Glaukom: 57 år	Enhet = ögon Glaukom: 50 Friska: 40 Inget bortfall	I: HRT, OCT- definierat referens- plan K: HRT, konven- tionellt definierat referensplan
Quigley 1998 [31] USA	Konsekutiv fallserie	Patienter remitte- rade till glaukom- mottagning. Ålder: 66±14 år Kön: Ej angivet	76	I: FDT Screening K: SAP (HFA 24-2 GHT)
Reus 2004 [87] Neder- länderna	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 61±10 år Friska: 59±11 år MD: -8 (7), (+1 till - 29)	162 glaukom -11 = 151 77 friska -4 = 73 Bortfall: 16/162 glau- kom = 10% glaukom; 4 av 77 friska = 5%	I: GDx VCC; Fem olika parametrar prövades NFI; TSNIT average; Superior average; interior average; TSNIT SD; NFI K: Referensstandard

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>OCT-definierat referensplan gav ej sign större AROC i följande parametrar</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. "Rim area"</li> <li>2. "Rim area"/"disc area"</li> <li>3. "Rim volume"</li> </ol> <p><u>AROC med OCT-definierat referensplan</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0,86</li> <li>2. 0,88</li> <li>3. 0,84</li> </ol> <p><u>AROC med konventionellt definierat referensplan</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0,82</li> <li>2. 0,85</li> <li>3. 0,81</li> </ol> <p>Subanalys i myopa ögon gav signifikanta skillnader</p>	<p>Nytt referensplan definierat av OCT-mätning förbättrar HRT diagnostik marginellt. N för litet för subanalys av små papiller</p>	Medelhögt
<p>30/33 GHT-positiva var FDT-positiva Sens: 91% Spec: 94%</p>	<p>FDT-screening. Lovande screeningmetod för glaukom</p>	Medelhögt
<p>Bäst AROC = 98% NFI <math>\geq 35</math>: sens 93%, spec 92% NFI <math>\geq 40</math>: sens 89% spec 96% NFI <math>\geq 44</math>: sens 84% spec 99%</p> <p>För NFI <math>\geq 40</math> var sensitiviteten i olika sjukdomsstadier: (stadiuppdelning enligt Hodapp-Andersson-Parrish)</p> <p>Tidigt: 84% Måttligt: 93% Allvarligt: 90% Samtliga vid spec 96%</p>	<p>GDx VCC gav snabb och ackurat diskriminering mellan glaukompatienter och friska, men fortfarande inte 100% sensitivitet vid allvarliga glaukom. NFI <math>\geq 40</math> bra "cut-off" även om LR talar mer för 45 som gräns (60 ggr vanligare hos glaukom än hos friska)</p>	Högt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Sample 2006 [22] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 66,6±11,4 år Friska: 51,8±13,7 år Relativt tidiga glaukom, medel- MD: -3,19 dB (-12,41-1,52)	Glaukom: 31 Friska: 51	I1: FDT I2: HRP I3: SWAP I4: SAP K: Progredierande papillskada
Sekhar 2000 [12] Indien	Komparativ tvärsnittsstudie. Reproducerbarhet studeras också	Glaukompatienter. Ålder och kön: Ej angivet	48	I1: SITA Standard I2: SITA Fast K: Full Threshold som referensstandard
Shah 2006 [21] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 68 år (65-72) 47% kv, 53% män Friska: 59 år (56-62) 62% kv, 38% män	Glaukom: 43 Friska: 58  De med dia- gnos baserad på en papill- bedömn ute- sluts ur vår analys	I1: FDT (PSD) I2: SWAP (PSD) I3: GDx (NFI) I4: OCT ("inf thickn") I5: HRT (Moorfields regressionsanalys) K: Reproducerbar SAP-defekt

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
<p>Bästa parameter SAP: Total deviation &lt;1%: 55/90 SWAP: PSD: 45/90 FDT: Total Deviation p&lt;5%: 71/90 HRP: PSD: 52/90</p>	<p>SWAP, FDT eller HRP ej bättre än SAP</p>	<p>Medelhögt</p> <p>Denna studie har ej den vanliga selektionsbiasen, med normala SAP som inklusionskriterium, men egen normal-databas för SWAP</p>
<p>SITA Standard: Sens 95% Spec 95% SITA Fast: Sens 95% Spec 93% Utmärkt reproducerbarhet för SITA Standard och Full Threshold; utmärkt till dåligt för SITA Fast. Fler signifikanta punkter med SITA än med Full Threshold. Tidsbesparing: SITA Standard: 53% SITA Fast: 71%</p>	<p>SITA hade god sensitivitet och specificitet och reducerade testtiden mycket</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Sens/spec Tröskel-FDT: 44,2%/98,3% SWAP: 65,1%/86,2%</p> <p>Sens/spec och AROC GDx: 41,9%/98,3%, 0,90 OCT: 58,1%/98,3%, 0,88 HRT: 58,1%/84,5%, 0,75</p> <p>Kombinationer blir bättre</p>	<p>Förvånansvärt dåliga resultat för framför allt FDT och SWAP, med tanke på att alla hade reproducerbara synfältsdefekter med SAP</p>	<p>Medelhögt</p>

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Sihota 2006 [67] Indien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom (4 olika stadier inklusive blinda och friska 20–70 år) Demografiska data motsägelsefulla. 61 ögon i tidiga glaukomstadiet	134 glaukom och 60 friska. 61 ögon med tidigt glaukom	I: Stratus OCT- känslighet för att upptäcka glaukom i olika stadier K: Referensstandard  Många OCT-parametrar testas
Soliman 2002 [72] Holland	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Patienter med okulär hypertension och suspekt glaukom ingår ej i vår utvärdering. Glaukom: 60±9,7 år Friska: 57±7,4 år Tidiga till måttliga Medel-MD –4,3±3,3 dB	Glaukom: 42 Friska: 25	I: OCT 100 a-scans/ cirkel och poäng av RNFL-foto med rödfritt ljus K: Synfältsdefekter och dokumenterad papill- eller RNFL-skada
Soliman 2002 [28] Nederländerna	Prospektiv komparativ tvärsnittsstudie	Tidigt–måttligt glaukom/Friska (samt patienter med okulär hypertension och glaukomsuspekta) <u>Medianålder</u> Glaukom: 58 (39–79) år Friska: 57 (45–76) år Kön: Ej angivet MD: Ej angivet	42 glaukom 25 friska	I: FDT K: Referensstandard  För våra syften kan arbetet bara användas för att bedöma tröskel-FDT. SWAP är analyserat med felaktiga normalvärden



Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>Bästa parameter: genomsnittlig tjocklek. AROC lindriga glaukom och friska: 0,91. Sens: 90%, spec: 80%. AROC mellan olika stadier av glaukom bedömer vi ej</p>	<p>Cirkumpapillär medeltjocklek och nedre sektorn känsligare. Måttligt känsligt i tidiga glaukom. Intressant genom att man har inkluderat absoluta glaukom – blinda ögon hade 43% av normalas RNFL-tjocklek</p>	Medelhögt
<p>OCT AROC, medeltjocklek för hela cirkeln: 0,866 OCT AROC, tjocklek superior kvadrant: 0,817 OCT AROC, tjocklek inferior kvadrant: 0,813</p> <p>AROC RNFL-foto poäng: 0,776 (total=bästa)</p>	<p>OCT separerar bättre än fotografier mellan normala och ögon med synfältsskador</p>	Medelhögt
<p>Tröskel-FDT (C-30) Sens cirka 80% vid 90% spec</p>	<p>Författarnas konklusioner om ordningsföljd mellan defekter är felaktiga, då ju patienterna från början indelats i grupper beroende på SAP-synfältet. Dessutom är SWAP-data analyserade med felaktiga normalvärden. Däremot ger arbetet relevanta siffror för tröskel-FDT med SAP som referensmetod</p>	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Sommer 1984 [60] USA	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska (patienter) Inkluderar även patienter med okulär hyper- tension (>900) och andra med risk för glaukom (158) ej separat redovisade Ålder och kön: Ej angivet Tidiga till måttliga glaukom	Glaukom: 384 Friska: 93  16% av alla fotografier var ej bedömbara	I: Nervfiberlager- fotografi K: Reproducerbar synfältsdefekt SAP
Sommer 1991 [59] USA	Longitudi- nell kohort undersök- ning	1 344 ögon med förhöjt ögon- tryck/27 friska kontroller. Ålder: Ej angivet	1 344 ögon. 449 kvarstår efter 6 år. 7% av fotona (på dem som fick synfält- defekter) var inte läsbara	I1: Subjektiv RNFL- tolkning K: Synfältsundersök- ning (komplikerat protokoll, Goldmann som norm). Två bedömare
Stoutenbeek 2004 [26] Neder- länderna	Prospektiv tvärsnitts- studie	Glaukom/Friska Glaukom: 68±13 Friska: 61±11 Kön: Ej angivet Alla stadier, tidigare glaukom separat redovisade	Glaukom: 100 Friska: 108	I: FDT screeningtest, FDT tröskelprogram K: Reproducerar SAP- defekt

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p><u>2 observationer</u> Sens/spec obs 1: ≈80/90% Sens/spec obs 2: ≈88/85% Cirka 16% av alla ej bedömbara, 8% av obs 2, 14% av obs 1</p>	<p>Nervfiberlager-fotografier kan hyggligt diskriminera mellan glaukom och friska, men varierar mellan bedömare</p>	Medelhögt
<p>83 patienter som fick synfältsdefekter. Sens: Bedömare 1 identifierade 27/83 som abnorma på RNFL-fotona (sens 33%) vid tiden för första synfältsdefekterna; 6 (7%) var inte läsbara. Bedömare 2 identifierade 51/83 (61%) som abnorma på RNFL-fotona (sens 61%); 5 (6%) var inte läsbara. 60% (6 av 10 ögon) 6 år före. Medelsens blir då 47%. Bedömare 1 klassade 1/27 normala ögon som RNFL-defekt; Bedömare 2 3/27 ögon, vilket ger spec 93%</p>	<p>RNFL-bedömning av skolade observatörer kan ofta upptäcka glaukomskador tidigare än konventionell (gamaldags) perimetri. (Känsligheten var 47%). Spec hygglig, men baseras på litet material</p>	Medelhögt
<p>AROC FDT screeningtest 0,93 AROC FDT tröskelprogram 0,93</p> <p>Tidiga glaukom: "Cut-off" &gt;0 pkt Sens 88% thr, 74% scr måttliga–avancerade glaukom: "Cut-off" &gt;0 pkt 100/100%</p>	<p>FDT-screening verkar lika bra som FDT tröskelprogram i blandad population</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Tannenbaum 2004 [74] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Patienter med glaukom/Friska Glaukom: 60±11 år 46% kv, 54% män Friska: 40±16 år 66% kv, 34% män Alla sjukdoms- stadier MD: -8±8	Ett material används för att skapa en diskriminant- analys, vilken sedan testas i ett oberoende material. I det obero- ende test- materialet 56 glaukom och 83 friska. Bortfall redo- visas ej	I1: GDx med VCC I2: GDx med FCC K: Referensstandard
Thomas 2004 [34] Indien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Ålder och kön: Ej angivet. Alla sjukdoms- stadier, få tidiga	85 glaukom 41 friska	I1: Testtiden vid FDT som diagnostiskt kriterium. FDT- screening K1: SITA Standard 30-2
Tribble 2000 [25] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 73 år 65 kv, 30 män Friska: 66 år 66 kv, 36 män  Alla stadier, sepa- rata analyser för: tidiga, måttliga och sena stadier	Glaukom: 102 patienter (125 ögon) Friska: 95 (95 ögon)  Tidiga glaukom: 51 Måttliga glaukom: 42 Avancerade glaukom: 32	I1: FDT screeningtest I2: FDT tröskel- program K1: Stereofoto K2: SAP

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>AROC:s GDx VCC 0,90 GDx FCC 0,84 I en grupp patienter med mindre synfältsdefekter var motsvarande AROC 0,90 (alltså samma) för GDx VCC och 0,80 för GDx FCC. Sens och spec blir i hela gruppen: sens VCC: 70% sens FCC: 30% Vid spec 90% och i den tidiga gruppen: VCC: 70% FCC: 22%</p>	<p>VCC signifikant bättre än FCC. Vid 90% spec är känsligheterna inte så bra, men betydligt bättre vid 85% spec</p>	Medelhögt
<p>62% sens 98% spec För gruppen medel och svåra glaukom ökade sens till 75%</p>	<p>Låg diagnostisk förmåga. Testtiden vid FDT är inget bra diagnostiskt kriterium</p>	Medelhögt
<p><i>Om FDT-diagnosen baserades på en enda signifikant sänkt punkt i screeningtestet</i> Sens/spec tidiga glaukom: 31%/95% Måttliga glaukom: 86%/95% Avancerade glaukom: 100%/95%</p> <p><i>Dito tröskelprogram</i> Sens/spec tidiga glaukom: 35%/95% Måttliga glaukom: 88%/95% Avancerade glaukom: 100%/95%</p>	<p>FDT ej speciellt känslig för tidig upptäckt, god känslighet i måttliga till avancerade stadier. Screeningprogram ≈ bra som tröskelprogramgräns mellan tidig och måttlig oklar</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

Författare År Ref nr Land	Studietyp/ Design	Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium	Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)	Indexmetod (I)/ Kontroll (K)
Uchida 1996 [56] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 56 år Friska: 51 år Tidiga glaukom	Glaukom: 53 Friska: 43	I1: HRT, index baserat på artificiellt neuralt nätverk I2: Subjektiv bedömning av papillfoto K: Reproducerbar SAP-defekt och positivt papillfynd
Weinreb 2003 [73] USA	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 69 (50–89) år Friska: 64 (49–86) år	Glaukom: 54 Friska: 40	I1: Variabel SLP I2: Traditionell SLP K: Referensstandard
Wollstein 1998 [97] Storbritan- nien	Prospektiv tvärsnittsstudie	Glaukom/Friska Glaukom: 63 år 31 kv, 69 män Friska: 57 år 50 kv, 50 män Tidiga glaukom	<u>Inkluderade</u> Glaukom: 129 Friska: 97	I: HRT (MRA) K: Synfältsdefekt med SAP
Wollstein 2000 [45] Storbritan- nien	Tvärsnittsstudie, retrospektiv analys av prospektivt insamlat material	Glaukom och friska. Tidiga glaukom Glaukom: 65±10 år Friska: 57±13 år M > -5 dB	51 patienter 72 friska Inget bortfall	I1: HRT bedömt med MRA I2: Stereofoto subjektiv tolkning K: Referensstandard

<b>Resultat Sens/spec</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde Kommentar</b>
HRT artificiellt neuralt nätverk bäst (föregångare till "probability score"), "cup shape" bästa parameter ROC 0,94, 92/91 Subjektiv bedömning: ROC 0,93 86/89	HRT artificiellt neuralt nätverk ej signifikant bättre än subjektiv fotobedömning	Medelhögt
1 ROC t ex 0,75 2 ROC t ex 0,62 (medeltjocklek) Vid 90% spec var sens för GDx 48%, för GDx VCC 67% (medeltjocklek) Med någon parameter sens (vid 90% spec) 67% mot 44% ("ellipse average"). Med vissa parametrar blir traditionell bäst	Författarnas konklusion är att variabel-SLP är bättre. Resultaten ej helt entydiga och varierar med parametrar. Efter val av parameter borde resultaten valideras i oberoende studie. VCC ger tunnare RNFL. Känsligheten inte imponerande ens för den nya metoden	Medelhögt
84,3%/96,3%	Utveckling av MRA och utvärdering i samma material. Hyggligt utfall för MRA	Medelhögt
1. HRT sens 84% spec 96% 2. Foto sens 71% spec 94%	HRT var bättre än klinisk bedömning	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Wollstein 2004 [92] USA	Retrospektiv diagnostisk tvärsnittsstudie från en longitudi- nell data- insamling	Glaukompatienter/ Friska (patienter?) Glaukom: 59±18 år Friska: 67 något mindre spridning. Kön: Ej angivet MD: -6 dB måttlig spridning	101 patienter (150 ögon) 51 patienter 50 pat 63 ögon med synfältsdefekt (87 ögon med normala synfält)	I1: Peripapillär OCT I2: Makula-OCT K: Referensstandard
Yamada 1999 [96] USA	Prospektiv populations- screening	Allmänhet 59,6 år 108 män, 135 kv Nyupptäckta glaukom	243 varav 26 glaukom och 151 friska	I: FDT-screening, positivt fynd defi- nieras av 2 olika kriterier K: Papill och SAP
Yamazaki 1999 [53] Japan	Tvärsnittsstudie	Glaukom och friska. Kön och ålder: Ej angivet	78 glaukom 66 friska (uppdelade på 2 grupper, 42 icke-myopa friska 54 icke-myopa glaukom 24 myopa friska 24 myopa glaukom) Patienterna indelades efter utse- ende, inte efter refrak- tion	I1: HRT K: Referensstandard (glaukom med repro- ducerbar synfälts- defekt)



Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
Peripapillär AROC: 0,79 Makula AROC: 0,79 (Dessa värden gäller medeltjocklek); sens och spec rapporteras inte	Peripapillär OCT är bättre för glaukomdiagnostik än makula-OCT	Medelhögt
Sens/spec: 92/93 FDT AROC: 92,5	FDT-screening, bra sens och spec i otränad population	Medelhögt
<u>Icke-myopa</u> Sens 83% Spec 95%  <u>Myopa</u> Sens 71% Spec 96%	Den diagnostiska känsligheten var lägre (låg) hos patienter med myopa papiller än hos patienter med icke-myopa papiller (måttlig)	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 3.2** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdoms- stadium</b>	<b>Antal pat vid: start/ totalt bortfall (varav antal avlidna)</b>	<b>Indexmetod (I)/ Kontroll (K)</b>
Zangwill 2005 [91] USA	Prospektiv longitudinell kohortstudie 7 av OHTS- studiens 22 kliniker ingick	438 pat (865 ögon) med förhöjt ögon- tryck 55±19 år 253 kv, 185 män	438 pat 865 ögon	I1: HRT K: Referensmetod är OHTS regler: Utveckling av syn- fältsdefekter eller progressiv papill- exkavation  Frågeställning: Har patienter med okulär hypertension och synfältsdefekter med positiva HRT- fynd större risk att utveckla glaukom (enligt OHTS kri- terier) än patienter med normal HRT? Baseline i detta fall var när första HRT-mätningarna togs, ofta en tid efter studiestart

AGIS = Advanced glaucoma intervention study; AROC = Area under receiving operating characteristics curves; AUC = Areas under the receiver operating characteristic curves; CPSD = Corrected pattern standard deviation; GCP = Glaucoma change probability; GDx FCC = GDx-instrumentet med fast korneal-kompensator; GDx VCC = GDx-instrumentet med variabel korneal-kompensator; GHT = Glaucoma Hemifield test; HRT = Heidelberg Retinal Tomograph; I = Intervention; K = Kontroll; LDF = Linear discriminant functions; LR = Likelihood ratio; LRA = Linjär regressionsanalys; MD = Men deviation; mfVEP = Multifokal visual evoked potential; MRA = Moorfield's Regression Analysis; NFI = Nerve fiber index; OCT = Ocular coherence tomography; PLR = Punktvis linjär regression; POAG = Primary open angle glaucoma – primärt öppenvinkelglaukom; PSD = Pattern standard deviation; RNFL = Retinal nerve fibre layer; RTA = Retinal thickness analyzer; SAP = Standard Automated Perimetry; Sens = Sensitivitet; SITA = Swedish interactive test algorithm; SLP = Scanning laser polarimetry; Spec = Specificitet; SWAP = Short Wavelength automated perimetry; TSNIT = Temporal-superior-nasal-inferior-temporal

Resultat Sens/spec	Konklusion	Bevisvärde Kommentar
<p>36 pat fick POAG. Flera HRT-mått var signifikant associerade med utveckling av POAG i både univariata och multivariata analyser</p> <p>55% av de som fick hade HRT klassifikation utanför normalgränserna vid baseline (28% med MRA) medan bland dem som inte fick POAG var motsvarande siffror 32% respektive 15%. Positivt prediktivt värde varierade från 14% för HRT:s globala klassifikation och MRA till 40% för MRA temporalt över papillen</p>	<p>Patienter med okulär hypertension och patologiska fynd på HRT har högre risk att utveckla POAG än patienter med okulär hypertension och normala fynd på HRT</p>	<p>Högt</p>

## Referenser

*De referenser som markerats med asterisk (\*) är artiklar av mer allmän karaktär som ej ingått i granskningen av diagnostisk förmåga och således ej heller finns med i tabelldelen av kapitlet.*

- \*1. Hollows FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *Br J Ophthalmol* 1966;50:570-86.
- \*2. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:46-9.
- \*3. Bengtsson B. Aspects of the epidemiology of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl* 1981:1-48.
- \*4. Kitazawa Y, Horie T, Aoki S, Suzuki M, Nishioka K. Untreated ocular hypertension. A long-term prospective study. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1180-4.
- \*5. Sorensen PN, Nielsen NV, Norskov K. Ocular hypertension. A 15-year follow-up. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978;56:363-72.
- \*6. Armaly MF. Lessons to be learned from the Collaborative Glaucoma Study. *Surv Ophthalmol* 1980;25:139-44.
- \*7. Lundberg L, Wettrell K, Linner E. Ocular hypertension. A prospective twenty-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987;65:705-8.
- \*8. European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd edition. Editrice DOGMA. Savona, Italy, 2003.
- \*9. Socialstyrelsen. Ögonsjukvård. State of the art (SOTA). Stockholm: Socialstyrelsen, 1997. Medicinsk Faktadatabas.
- \*10. Bathija R, Gupta N, Zangwill L, Weinreb RN. Changing definition of glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7:165-9.
- \*11. American Academy of Ophthalmology: Preferred Practice Pattern. Primary Open Angle Glaucoma AAO; 2006 October.
12. Sekhar GC, Naduvilath TJ, Lakkai M, Jayakumar AJ, Pandi GT, Mandal AK, et al. Sensitivity of Swedish interactive threshold algorithm compared with standard full threshold algorithm in Humphrey visual field testing. *Ophthalmology* 2000;107:1303-8.
13. Budenz DL, Rhee P, Feuer WJ, McSoley J, Johnson CA, Anderson DR. Sensitivity and specificity of the Swedish interactive threshold algorithm for glaucomatous visual field defects. *Ophthalmology* 2002;109:1052-8.
14. Katz J, Quigley HA, Sommer A. Repeatability of the Glaucoma Hemifield Test in automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1658-64.
15. Comer G, Tassinari J, Sherlock L. Clinical comparison of the threshold-related and single-intensity strategies of the Humphrey Field Analyzer. *J Am Optom Assoc* 1988;59:605-9.
16. Katz J, Sommer A, Gaasterland DE, Anderson DR. Comparison of analytic algorithms for detecting glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1684-9.

17. Katz J. A comparison of the pattern- and total deviation-based Glaucoma Change Probability programs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1012-6.
18. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J, Coleman AL, Hoffman D, Gaasterland D. Pointwise linear regression for evaluation of visual field outcomes and comparison with the advanced glaucoma intervention study methods. *Arch Ophthalmol* 2005;123:193-9.
19. Mayama C, Araie M, Suzuki Y, Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y, et al. Statistical evaluation of the diagnostic accuracy of methods used to determine the progression of visual field defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:2117-25.
20. Gardiner SK, Crabb DP. Examination of different pointwise linear regression methods for determining visual field progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1400-7.
21. Shah NN, Bowd C, Medeiros FA, Weinreb RN, Sample PA, Hoffmann EM, et al. Combining structural and functional testing for detection of glaucoma. *Ophthalmology* 2006;113:1593-602.
22. Sample PA, Medeiros FA, Racette L, Pascual JP, Boden C, Zangwill LM, et al. Identifying glaucomatous vision loss with visual-function-specific perimetry in the diagnostic innovations in glaucoma study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3381-9.
- \*23. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Progression of early glaucomatous visual field loss as detected by blue-on-yellow and standard white-on-white automated perimetry. *Arch Ophthalmol* 1993;111:651-6.
24. Johnson CA, Sample PA, Zangwill LM, Vasile CG, Cioffi GA, Liebmann JR, et al. Structure and function evaluation (SAFE): II. Comparison of optic disk and visual field characteristics. *Am J Ophthalmol* 2003;135:148-54.
25. Tribble JR, Schultz RO, Robinson JC, Rothe TL. Accuracy of glaucoma detection with frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2000;129:740-5.
26. Stoutenbeek R, Heeg GP, Jansonius NM. Frequency doubling perimetry screening mode compared to the full-threshold mode. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24:493-7.
27. Heeg GP, Blanksma LJ, Hardus PL, Jansonius NM. The Groningen Longitudinal Glaucoma Study. I. Baseline sensitivity and specificity of the frequency doubling perimeter and the GDx nerve fibre analyser. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:46-52.
28. Soliman MA, de Jong LA, Ismaeil AA, van den Berg TJ, de Smet MD. Standard achromatic perimetry, short wavelength automated perimetry, and frequency doubling technology for detection of glaucoma damage. *Ophthalmology* 2002;109:444-54.
29. Gardiner SK, Anderson DR, Fingeret M, McSoley JJ, Johnson CA. Evaluation of decision rules for frequency-doubling technology screening tests. *Optom Vis Sci* 2006;83:432-7.
30. Fogagnolo P, Mazzolani F, Rossetti L, Orzalesi N. Detecting glaucoma with frequency-doubling technology perimetry: a comparison between N-30 and C-20 screening programs. *J Glaucoma* 2005;14:485-91.

31. Quigley HA. Identification of glaucoma-related visual field abnormality with the screening protocol of frequency doubling technology. *Am J Ophthalmol* 1998;125:819-29.
32. Horn FK, Wakili N, Junemann AM, Korth M. Testing for glaucoma with frequency-doubling perimetry in normals, ocular hypertensives, and glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:658-65.
33. Müskens RP, Heeg GP, Jansonius NM. An evaluation of algorithms designed to classify the results from frequency doubling perimetry. *Ophthalmic Physiol Opt* 2004;24:498-503.
34. Thomas R, Parikh R, Muliyl J, Bhat S, George R. Validation of test duration as a screening criterion for frequency doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2004;137:562-3.
35. Heeg GP, Jansonius NM. Influence of test reliability on the screening performance of frequency-doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 2006;141:585-7.
36. Heeg GP, Stoutenbeek R, Jansonius NM. Strategies for improving the diagnostic specificity of the frequency doubling perimeter. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:53-6.
37. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Frequency doubling technology perimetry abnormalities as predictors of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2004;137:863-71.
38. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M, Parisi L. Frequency doubling technology perimetry with the Humphrey Matrix 30-2 test. *J Glaucoma* 2006;15:77-83.
39. Matsumoto C, Takada S, Okuyama S, Arimura E, Hashimoto S, Shimomura Y. Automated flicker perimetry in glaucoma using Octopus 311: a comparative study with the Humphrey Matrix. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:210-5.
40. Chauhan BC, House PH, McCormick TA, LeBlanc RP. Comparison of conventional and high-pass resolution perimetry in a prospective study of patients with glaucoma and healthy controls. *Arch Ophthalmol* 1999;117:24-33.
41. Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, Blumenthal EZ, Vasile C, Sanchez-Galeana C, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1993-2003.
42. Correnti AJ, Wollstein G, Price LL, Schuman JS. Comparison of optic nerve head assessment with a digital stereoscopic camera (discam), scanning laser ophthalmoscopy, and stereophotography. *Ophthalmology* 2003;110:1499-505.
43. Morgan JE, Sheen NJ, North RV, Goyal R, Morgan S, Ansari E, et al. Discrimination of glaucomatous optic neuropathy by digital stereoscopic analysis. *Ophthalmology* 2005;112:855-62.
44. Deleon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G, Jr, Xie A, Monheit BE, Girkin CA. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374-80.
45. Wollstein G, Garway-Heath DF, Fontana L, Hitchings RA. Identifying early glaucomatous changes. Comparison

- between expert clinical assessment of optic disc photographs and confocal scanning ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2000; 107:2272-7.
46. Garway-Heath DF, Hitchings RA. Quantitative evaluation of the optic nerve head in early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1998;82:352-61.
47. Miglior S, Guareschi M, Albe E, Gomasasca S, Vavassori M, Orzalesi N. Detection of glaucomatous visual field changes using the Moorfields regression analysis of the Heidelberg retina tomograph. *Am J Ophthalmol* 2003;136:26-33.
48. Miglior S, Guareschi M, Romanazzi F, Albe E, Torri V, Orzalesi N. The impact of definition of primary open-angle glaucoma on the cross-sectional assessment of diagnostic validity of Heidelberg retinal tomography. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:878-87.
49. Gundersen KG, Heijl A, Bengtsson B. Comparability of three-dimensional optic disc imaging with different techniques. A study with confocal scanning laser tomography and raster tomography. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:9-13.
50. Ford BA, Artes PH, McCormick TA, Nicolela MT, LeBlanc RP, Chauhan BC. Comparison of data analysis tools for detection of glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph. *Ophthalmology* 2003;110:1145-50.
51. Balachandran C, Graham SL, Klistorner A, Goldberg I. Comparison of objective diagnostic tests in glaucoma: Heidelberg retinal tomography and multifocal visual evoked potentials. *J Glaucoma* 2006;15:110-6.
52. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect of optic disc size on diagnostic precision with the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology* 1997;104:545-8.
53. Yamazaki Y, Yoshikawa K, Kunimatsu S, Koseki N, Suzuki Y, Matsumoto S, et al. Influence of myopic disc shape on the diagnostic precision of the Heidelberg Retina Tomograph. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:392-7.
54. Girkin CA, McGwin G, Jr, McNeal SF, DeLeon-Ortega J. Racial differences in the association between optic disc topography and early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3382-7.
55. Broadway DC, Drance SM, Parfitt CM, Mikelberg FS. The ability of scanning laser ophthalmoscopy to identify various glaucomatous optic disk appearances. *Am J Ophthalmol* 1998;125:593-604.
56. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2393-401.
57. Bowd C, Chan K, Zangwill LM, Goldbaum MH, Lee TW, Sejnowski TJ, et al. Comparing neural networks and linear discriminant functions for glaucoma detection using confocal scanning laser ophthalmoscopy of the optic disc. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3444-54.
58. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139: 44-55.

59. Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
60. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkel S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1766-71.
61. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mohammadi K, Weinreb RN. Comparison of scanning laser polarimetry using variable corneal compensation and retinal nerve fiber layer photography for detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:698-704.
62. Herrmann J, Funk J. [Diagnostic value of nerve fibre layer photography in glaucoma]. *Ophthalmologie* 2005;102:778-82.
63. Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, Wollstein G, Correnti A, Mancini R, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003;110:177-89.
64. Leung CK, Chan WM, Yung WH, Ng AC, Woo J, Tsang MK, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112:391-400.
65. Chen HY, Huang ML. Discrimination between normal and glaucomatous eyes using Stratus optical coherence tomography in Taiwan Chinese subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:894-902.
66. Bourne RR, Medeiros FA, Bowd C, Jahanbakhsh K, Zangwill LM, Weinreb RN. Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1280-5.
67. Sihota R, Sony P, Gupta V, Dada T, Singh R. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2006-10.
68. Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141:105-115.
- \*69. Budenz DL, Michael A, Chang RT, McSoley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
70. Jeoung JW, Park KH, Kim TW, Khwarg SI, Kim DM. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology* 2005;112:2157-63.
71. Leung CK, Yung WH, Ng AC, Woo J, Tsang MK, Tse KK. Evaluation of scanning resolution on retinal nerve fiber layer measurement using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2004;13:479-85.
72. Soliman MA, Van Den Berg TJ, Ismaeil AA, De Jong LA, De Smet MD.



- Retinal nerve fiber layer analysis: relationship between optical coherence tomography and red-free photography. *Am J Ophthalmol* 2002;133:187-95.
73. Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003;121:218-24.
74. Tannenbaum DP, Hoffman D, Lemij HG, Garway-Heath DF, Greenfield DS, Caprioli J. Variable corneal compensation improves discrimination between normal and glaucomatous eyes with the scanning laser polarimeter. *Ophthalmology* 2004; 111:259-64.
75. Kook MS, Cho HS, Seong M, Choi J. Scanning laser polarimetry using variable corneal compensation in the detection of glaucoma with localized visual field defects. *Ophthalmology* 2005;112:1970-8.
76. Da Pozzo S, Iacono P, Marchesan R, Fantin A, Ravalico G. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and detection of glaucomatous optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:774-9.
77. Brusini P, Salvetat ML, Parisi L, Zeppieri M, Tosoni C. Discrimination between normal and early glaucomatous eyes with scanning laser polarimeter with fixed and variable corneal compensator settings. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:468-76.
78. Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, Liebmann JM, Girkin CA, Weinreb RN. A statistical approach to the evaluation of covariate effects on the receiver operating characteristic curves of diagnostic tests in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2520-7.
79. Fingeret M, Patel T. Evaluation of screening versus regular polarimetry. *Optom Vis Sci* 2006;83:426-31.
- \*80. Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escano MF, Maeda H, Nakamura M, Negi A. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:58-68.
81. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-37.
82. Hoffmann EM, Bowd C, Klein N, Stemberger K, Grus FH, Pfeiffer N. Glaucoma detection using the GDx nerve fiber analyzer and the retinal thickness analyzer (RTA). *Eur J Ophthalmol* 2006;16:251-8.
83. Haymes SA, Hutchison DM, McCormick TA, Varma DK, Nicoleta MT, LeBlanc RP, et al. Glaucomatous visual field progression with frequency-doubling technology and standard automated perimetry in a longitudinal prospective study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:547-54.
- \*84. Artes PH, Hutchison DM, Nicoleta MT, LeBlanc RP, Chauhan BC. Threshold and variability properties of matrix frequency-doubling technology and standard automated perimetry in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2451-7.
85. Garway-Heath DF, Ruben ST, Viswanathan A, Hitchings RA. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size:

- its value in the assessment of the glaucoma suspect. *Br J Ophthalmol* 1998;82:1118-24.
- \*86. Polo V, Larrosa JM, Pinilla I, Perez S, Gonzalvo F, Honrubia FM. Predictive value of short-wavelength automated perimetry: a 3-year follow-up study. *Ophthalmology* 2002;109:761-5.
87. Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of the GDx VCC for glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:1860-5.
88. Park KH, Caprioli J. Development of a novel reference plane for the Heidelberg retina tomograph with optical coherence tomography measurements. *J Glaucoma* 2002;11:385-91.
89. Kesen MR, Spaeth GL, Henderer JD, Pereira ML, Smith AF, Steinmann WC. The Heidelberg Retina Tomograph vs clinical impression in the diagnosis of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002;133:613-6.
90. Girkin CA, Emdadi A, Sample PA, Blumenthal EZ, Lee AC, Zangwill LM, et al. Short-wavelength automated perimetry and standard perimetry in the detection of progressive optic disc cupping. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1231-6.
91. Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, Berry CC, Cioffi GA, Coleman AL, et al. Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1188-97.
92. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-25.
93. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, Law SK, Caprioli J. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;137:228-35.
94. Iester M, Mardin CY, Budde WM, Junemann AG, Hayler JK, Jonas JB. Discriminant analysis formulas of optic nerve head parameters measured by confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 2002;11:97-104.
95. Miglior S, Casula M, Guareschi M, Marchetti I, Iester M, Orzalesi N. Clinical ability of Heidelberg retinal tomograph examination to detect glaucomatous visual field changes. *Ophthalmology* 2001;108:1621-7.
96. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Lieberman MF, Stamper RL, et al. Screening for glaucoma with frequency-doubling technology and Damato campimetry. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1479-84.
97. Wollstein G, Garway-Heath DF, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998;105:1557-63.
98. Johnson CA, Samuels SJ. Screening for glaucomatous visual field loss with frequency-doubling perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:413-25.
99. Johnson CA, Adams AJ, Casson EJ, Brandt JD. Blue-on-yellow perimetry can predict the development of glaucomatous visual field loss. *Arch Ophthalmol* 1993; 111:645-50.

# 4. Behandling

---

## 4.1 Slutsatser

- Ögontryckssänkande behandling fördröjer utvecklingen av synfältsförlusten vid manifest glaukom (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3).
- Behandling som sänker ögontrycket med 20 procent eller mer minskar risken att personer med förhöjt ögontryck (okulär hypertension) utvecklar manifest glaukom på det behandlade ögat (Begränsat vetenskapligt underlag; Evidensstyrka 3). Ingen sådan effekt har påvisats vid mindre sänkning av ögontrycket.
- Det går inte att bedöma om en större trycksänkning ger bättre effekt i termer av fördröjd utveckling av synfältsförlusten (Otillräckligt vetenskapligt underlag).
- Det går inte att avgöra om kirurgi eller laserbehandling är effektivare än medicinsk trycksänkande behandling med ögondroppar (Motsärande vetenskapligt underlag).
- Det går inte att bedöma om förekomsten av pseudoexfoliationer (proteinutfällningar på främre linskapseln) inverkar på den trycksänkande behandlingens effektivitet vid öppenvinkelglaukom (Otillräckligt vetenskapligt underlag).
- Det går inte att bedöma om någon form av behandling som inte bygger på sänkning av ögontrycket påverkar sjukdomsförloppet (Otillräckligt vetenskapligt underlag).
- Det går inte att bedöma vilken metod för behandling av glaukom som är mest kostnadseffektiv (Otillräckligt vetenskapligt underlag).

## 4.2 Bakgrund

Idag är all behandling av öppenvinkelglaukom inriktad på att sänka ögontrycket då förhöjt ögontryck är den enda kända behandlingsbara riskfaktorn. Den ögontryckssänkande behandlingen infördes i slutet av 1800-talet. Det första steget var att man fann att kolinerga agonister (fysostigmin och pilokarpin) var ett bra hjälpmedel vid invasiv kirurgi (iridektomi) för trångvinkelglaukom då de åstadkom en sammandragning av pupillen (mios). Man var då inte på det klara med skillnaden mellan glaukom med öppen respektive trång kammarvinkel, och miotika gavs också till patienter med öppenvinkelglaukom. Man kunde snart visa att dessa läkemedel sänkte ögontrycket, oberoende av miosen, även vid öppenvinkelglaukom.

Sänkning av ögontrycket har sedan länge varit den etablerade behandlingsprincipen vid öppenvinkelglaukom. Förstahandsbehandling är vanligen läkemedel i form av ögondroppar. Laserbehandling används både primärt och då lokal terapi inte ger tillfredsställande trycksänkning. Kirurgisk behandling används som regel då ögondroppar och laserbehandling inte ens tillsammans ger tillfredsställande trycksänkning.

Genom åren har läkemedel av många olika farmakologiska klasser visat sig kunna sänka ögontrycket. För närvarande finns sex klasser representerade bland glaukomläkemedlen:

Läkemedel	Verknings sätt	Biverkningar
<i>Kolinerga agonister</i> (pilocarpin och karbakolin)	Underlättar avflödet av kammarvatten	Varierande grad av närsynthet Rodnad och irritation av bindhinnan Huvudvärk Små pupiller, dåligt mörkerseende
<i>Adrenerga agonister</i> (dipivefrin)	Underlättar avflödet av kammarvatten	Rodnad av bindhinnan Pigmenteringar i bindhinnan Hjärtklappning, högt blodtryck
<i>Adrenerga beta-receptorblockerare</i> (timolol och betaxolol)	Minskar bildandet av kammarvatten	Andnöd, Låg puls Mardrömmar, Depression För den beta 1-selektiva beta-blockeraren betatoxol är risken för andnöd mindre
<i>Topikala karbanhydrasinhibitorer</i> (dorzolamid och brinzolamid)	Minskar bildandet av kammarvatten	Ögonirritation Bitter smak i munnen
<i>Adrenerga alpha-2-receptoragonister</i> (brimonidin och apraklonidin)	Minskar bildandet och underlättar eventuellt avflödet av kammarvatten	Ögonirritation inklusive allergiska reaktioner
<i>Prostaglandin F<sub>2α</sub>-analoger</i> (latanoprost, travoprost och bimatoprost)	Underlättar avflödet av kammarvatten	Tillväxt av ögonfransar Rodnad av bindhinnan Pigmentering (färgändring) av regnbågshinnan

Ovanstående läkemedel ges som ögondroppar för topikal (lokal) behandling och verkar alltså antingen genom att minska bildandet av kammarvätska eller genom att öka avflödet. Karbanhydrasinhibitorer (acetazolamid) finns också för systembehandling även om läkemedlet inte längre är registrerat.

Filtrerande ögonkirurgi introducerades redan i början av 1900-talet och när operationsmikroskopet kom i bruk i slutet av 1960-talet utvecklades

den moderna filtrerande glaukomkirurgin. Kirurgin har senare utvecklats med i första hand försök att hindra sammanläkning av filtrationsblåsan med antifibrotisk lokalbehandling, med inläggning av shuntar och med så kallad icke penetrerande kirurgi. Den vid 1960-talets slut introducerade trabekulektomin är emellertid fortfarande det dominerande kirurgiska ingreppet vid öppenvinkelglaukom i Sverige. Sammanläkning av filtrationsblåsan eller utveckling av linsgrumlingar är vanliga komplikationer efter filtrerande kirurgi. Postoperativa infektioner är mindre vanligt men kan leda till kraftig försämring eller förlust av synen.

Förutom med invasiv kirurgi och ögondroppar kan ögontrycket också sänkas med laserbehandling av trabekelverket (LTP). Denna behandling underlättar avflödet av kammарväska. Denna behandling har få risker, men effekten kan avta med tiden. En övergående ögontryckstegring uppkommer ibland efter behandlingen, liksom en som regel lätt och övergående inflammatorisk reaktion.

Alternativ till ögontryckssänkning har diskuterats flitigt, i första hand läkemedel som skulle kunna förbättra blodflödet i ögat eller läkemedel som skulle ha en neuroprotektiv effekt på de retinala gangliocellerna och därmed förhindra celledöd oberoende av ögontrycket. En aktiv forskning pågår framför allt vad gäller neuroprotektiva farmaka men det finns idag inget läkemedel, baserat på någon av dessa verkningsmekanismer, med bevisad effekt på sjukdomsförloppet.

### 4.3 Frågeställningar

- Har ögontryckssänkande behandling någon effekt på sjukdomsförloppet vad avser synfunktion och livskvalitet hos patienten?
- Ger en större trycksänkning större effekt?
- Har typen av trycksänkande behandling betydelse för resultatet?
- Har förekomsten av pseudoexfoliationer (proteinutfällningar på främre lins kapseln) någon inverkan på behandlingsresultatet?

- Kan någon form av behandling, t ex behandling som ökar blodflödet eller som är neuroprotektiv, påverka sjukdomsförloppet gynnsamt?
- Vilken behandlingsmetod är mest kostnadseffektiv?

## 4.4 Resultat

Den primära sökningen identifierade 361 abstrakt av artiklar om effekten av behandling vid glaukom. Av dessa lästes 148 artiklar i fulltextformat. Efter granskningens fas 3 återstod 36 artiklar, av vilka 16 bedömdes hålla tillräcklig kvalitet för att ligga till grund för slutsatser, se Tabell 4.1. När det gäller frågeställningen huruvida en sänkning av ögontrycket har betydelse för sjukdomsförloppet identifierades åtta studier (10 publicerade rapporter) som jämfört aktivt läkemedel mot placebo eller ingen behandling avseende effekten på synfält och/eller synnerv vid förhöjt ögontryck [1–7], eller öppenvinkelglaukom [8–10]. Frågan om i vad mån effekten på synfältsutvecklingen är korrelerad till ögontryckssänkningens storlek har analyserats i tre studier [4,7,10,11], och i fem studier [11,12–14,15,16] har man jämfört effekten på synfältsutvecklingen av två olika behandlingsalternativ.<sup>1</sup>

### 4.4.1 Förhöjt ögontryck (okulär hypertension, OH)

Sex studier är inriktade på behandling av ögon med förhöjt ögontryck (okulär hypertension, OH) med övergång till öppenvinkelglaukom som slutpunkt i studien [1–7]. Nedre gränsen för ögontrycket för att inkluderas i studierna var 22 mm Hg [1,2,6,7], 24 mm Hg [1,3], eller 25 mm Hg [5]. Två av rapporterna är baserade på samma studie, OHTS ("Ocular Hypertension Treatment Study"), där den ena redovisar resultaten från

---

<sup>1</sup> Efter det att litteratursökningen avslutats har två litteraturoversikter med anknytning till detta projekt publicerats. En belyser frågeställningen om medicinering har någon effekt på ögon med öppenvinkelglaukom eller okulär hypertension [17]. Baserat på en metaanalys av 10 studier dras slutsatsen att medicinsk behandling reducerar risken att utveckla synfältsdefekt i ögon med förhöjt ögontryck. Ingen slutsats redovisas om effekten av medicinsk behandling vid öppenvinkelglaukom. Den andra tar upp effekten av laserbehandlingen vid öppenvinkelglaukom men drar slutsatser i första hand om effekten på ögontrycket [18]. De tre studier som rapporterat effekt på synfältet har också tagits med i denna rapport [12,15,16].

hela studien [4], och den andra är en delrapport baserad på analys av de i studien inkluderade deltagarna av afroamerikanskt ursprung [6]. Kontrollgruppen lämnades obehandlad, medan interventionsgruppen fick medicinsk behandling med målet att sänka ögontrycket med minst 20 procent. Uppföljningen var minst fem år och studien visade att behandlingen gav en lägre andel som övergår från OH till öppenvinkelglaukom, 4,4 jämfört med 9,5 procent i kontrollgruppen, i hela studien. Motsvarande siffror hos patienter av afroamerikanskt ursprung var 8,4 respektive 16,1 procent. OHTS bedöms ha ett högt bevisvärde för den ställda frågan om 20 procents sänkning av ögontrycket påverkar risken för att utveckla ett manifest glaukom. I de övriga studierna, som bedömts ha medelhögt bevisvärde, har en standardbehandling givits utan klart uttalat behandlingsmål för trycksänkningen.

Kass och medarbetare behandlade ett öga med betablockeraren timolol och ett öga med placebo hos 62 patienter med förhöjt tryck i båda ögonen och fann en signifikant skillnad vid enkelsidig statistisk test mellan de två behandlingsgrupperna. Fyra ögon som behandlats med timolol utvecklade glaukom efter fem års uppföljning jämfört med tio som behandlats med placebo [1].

Schulzer och medarbetare fann ingen skillnad mellan grupperna efter sex års uppföljning av 67 patienter som behandlats med timolol och 70 som fått placebo [2].

Heijl och Bengtsson har presenterat en mycket långvarig randomiserad och placebokontrollerad studie med relativt litet material och stort bortfall. Resultatet enligt ”intention-to-treat”-analys visade att ordination av timolol inte hade någon effekt på risken att utveckla öppenvinkelglaukom i ögon med förhöjt tryck [3].

Kamal och medarbetare inkluderade 356 patienter i en maskerad, randomiserad studie där en behandlingsgrupp fick den selektiva betablockeraren betaxolol, den andra behandlingsgruppen fick placebo [5]. Totalt 255 patienter fullföljde studien med 2–6 års uppföljning, 134 med aktiv



behandling och 121 med placebo. Det förelåg ingen signifikant skillnad mellan grupperna vad avser andelen ögon som utvecklade glaukom, 9,0 procent (betaxolol) mot 13,2 procent (placebo). Författarna framhåller att man överskattat andelen som utvecklar öppenvinkelglaukom inom den planerade studielängden, varför studien inte har tillräckligt hög statistisk styrka (power) för att kunna besvara frågan om behandlingens effekt. Antalet deltagare var också lägre och med kortare uppföljning än i OHTS (endast 139 fullföljde fem års uppföljning) och bortfallet var stort (25 procent vid treårskontrollen).

Miglior och medarbetare har rapporterat från EGPS ("European Glaucoma Prevention Study"), en europeisk multicenterstudie där man valt att ge en standardbehandling till de patienter med OH som ingick i behandlingsgruppen [7]. I detta avseende skiljer den sig från OHTS [4] där man valt att ge den behandling som krävts för att nå minst 20 procent reduktion av ögontrycket. I EGPS gav man dorzolamid tre gånger dagligen, och placebo till kontrollgruppen. Bortfallet i studien var stort, 752 av 1 077 patienter fullföljde studien, 345 med aktiv behandling, 407 med placebo. Skillnaden i ögontryck mellan behandlad och obehandlad grupp blev mycket liten, omkring 1 mm Hg, pga en oväntat stor "placeboeffekt". Risken att utveckla en papill- eller synfältsförändring var 13,4 procent i gruppen med aktiv behandling mot 14,1 procent i placebo-gruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant. I en analys av resultaten från EMGT ("Early Manifest Glaucoma Trial)-studien fann man att risken för progress sjönk med ungefär 10 procent för varje mm Hg som ögontrycket sänktes [19]. Författarna till EGPS påpekar att den skillnad i progress mellan behandlade och obehandlade ögon som man fann i EGPS var av samma storleksordning som den man kunnat förvänta sig vid en tryckskillnad mellan grupperna på 1 mm Hg, baserat på resultaten från EMGT-studien. En rimlig slutsats är således att studien, trots stort antal inkluderade patienter, är underdimensionerad för att avgöra om trycksänkande behandling påverkar sjukdomsförloppet vid OH. I en metaanalys av fem av dessa studier [1,2,4,5,7] drog man slutsatsen att trycksänkande behandling vid okulär hypertension påverkar risken att utveckla ett synfältsbortfall [20].

## 4.4.2 Öppenvinkelglaukom

Tre av de tio ovan nämnda rapporterna avser jämförelse mellan behandling och ingen behandling av ögon med öppenvinkelglaukom [8–10]. Två av rapporterna avser samma studie, CNTGS ("Collaborative Normal Tension Glaucoma Study") [8,9]. Dessa rapporter har bedömts ha medelhögt bevisvärde. CNTGS är den enda av de studier som ingår i en översikt från Cochrane Collaboration [21], som uppfyller de inklusionskriterier som använts i detta projekt.

Studien gjordes för att undersöka om ögontrycksnivån hade någon betydelse för sjukdomsförloppet vid så kallade normaltrycksglaukom (NTG), dvs öppenvinkelglaukom utan förhöjt ögontryck. Totalt 145 patienter med NTG randomiserades till behandling eller ingen behandling. I den ena gruppen gavs den behandling som behövdes för att nå en ögontryckssänkning med minst 30 procent. Detta innebar medicinsk behandling och vid behov laserbehandling, eller i sista hand filtrerande kirurgi (cirka hälften av patienterna i behandlingsgruppen). I den ena rapporten, som redovisade "per protocol", fann man signifikant färre patienter som progredierade i den behandlade gruppen (7 av 61) jämfört med den obehandlade gruppen (28 av 79) [8].

I den andra rapporten gjorde man en "intention-to-treat"-analys. Denna visade ingen skillnad i andelen som progredierade mellan behandlade (33 av 66) och obehandlade patienter (22 av 79) [9]. Rapporten innehåller emellertid också en analys där man har censurerat data för synfältspåverkan som ansågs bero på utveckling av katarakt, något som var betydligt vanligare i den behandlade gruppen. När data censurerats för katarakt fann man att ögontryckssänkning med 30 procent gav en signifikant lägre andel med säkerställd progress (8 av 66) jämfört med den obehandlade gruppen (21 av 79). Kriterier för vad som utgör en progress av synfältsbortfallet fick ändras under studiens gång då de ursprungliga kriterierna visade sig vara för ospecifika. Detta har påverkat bedömningen av studiens bevisvärde, men ska ses mot bakgrunden att studien planerats för att besvara frågan om en viss trycksänkning påverkar sjukdomsförloppet vid normaltrycksglaukom, inte om en viss behandling gör det. Sammantaget får den anses ge stöd för att en sänkning av ögontrycket

resulterar i en långsammare försämring av synnervsskadan i ögon med normaltrycksglaukom, men att den behandling som krävs för att åstadkomma detta leder till högre frekvens av katarakt.

Den andra studien, EMGT, har genomförts i Sverige och har bedömts ha högt bevisvärde [10]. I denna studie randomiserades 255 patienter med nyupptäckt, tidigare obehandlat glaukom till behandling (129) eller ingen behandling (126). Behandlingen bestod av en kombination av laserbehandling och den selektiva betablockeraren betaxolol. Skillnaden i ögontryck mellan de två behandlingsgrupperna blev 5,1 mm Hg och patienterna följdes i minst fyra år. Efter i genomsnitt sex års uppföljning hade 45 procent av ögonen i behandlingsgruppen, jämfört med 62 procent i den obehandlade gruppen, visat försämring i form av ökat synfältsbortfall eller förändring av papillens utseende.

#### **4.4.3 Behandlingseffekt i relation till graden av ögontryckssänkning**

Frågan om effekten på synfältsutvecklingen är korrelerad till hur stor ögontryckssänkningen är har beräknats i två studier med högt bevisvärde [4,10]. Dessa visar att en reduktion av ögontrycket med 1 mm Hg minskar risken för progress under en femårig uppföljning med cirka 10 procent [4,10]. Studierna var dock inte primärt designade för att besvara denna fråga.

Frågeställningen belyses också indirekt av en studie med medelhögt bevisvärde, AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) [11]. Den jämför två behandlingsstrategier vid avancerat glaukom där man inte kunnat reglera trycket med medicinsk behandling. Totalt 738 ögon randomiserades till en av två behandlingssekvenser, varav den ena inleds med laserbehandling och den andra med filtrerande kirurgi. I en ”post hoc”-analys av effekten av ögontrycket, oavsett behandling, fann man att synfältet var stabilt om ögontrycket vid samtliga kontroller under en uppföljning av minst sex år låg under 18 mm Hg, medan det skedde en progress vid högre ögontryck [11].

#### 4.4.4 Effekten av olika slags trycksänkande behandling

I fem studier har man försökt jämföra effekten på synfältsutvecklingen av två eller fler olika behandlingsalternativ [11,12–14,15,16]. Två studier avser en jämförelse mellan medicinsk behandling och lasertrabekuloplastik [13,14]. I en studie jämförs patienter randomiserade till endera medicinsk behandling, lasertrabekuloplastik, eller filtrerande kirurgi [12]. I en annan studie jämförs medicinsk behandling med filtrerande kirurgi, med eller utan antifibrotisk behandling [15], och slutligen jämförs i en studie lasertrabekuloplastik med filtrerande kirurgi vid avancerat glaukom [11,16]. En av dessa fem studier, kallad CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study), har bedömts ha högt bevisvärde [15], och övriga medelhögt bevisvärde. I en systematisk genomgång av skillnaderna mellan medicinsk och kirurgisk behandling som publicerats i Cochranes databas [22] analyseras fyra studier, varav en som inte uppfyllde de inklusionskriterier vi använt i denna genomgång, en som vi bedömt ha lågt bevisvärde och två studier [12,15] som inkluderats i denna rapport.

I en preliminär rapport från CIGTS fann man ingen skillnad i synfältsutveckling mellan medicinsk behandling och filtrerande kirurgi som förstahandsbehandling vid nyupptäckt glaukom trots att det förelåg en skillnad i ögontryckssänkning mellan behandlingsgrupperna på cirka 3 mm Hg [15]. Totalt 607 patienter med nyupptäckt, tidigare obehandlat öppenvinkelglaukom randomiserades till medicinsk behandling (307) eller filtrerande kirurgi (300) och följdes i fyra år. Behandlingen i båda grupperna kunde intensifieras enligt ett fastlagt schema om ögontrycket vid upprepade kontroller översteg ett vid randomiseringen fastlagt måltryck eller om det förelåg en reproducerbar försämring av synfältet.

Migdal, Gregory och Hitchings jämförde kirurgi med laser och medicin i tre behandlingsgrupper, och kunde liksom CIGTS visa att kirurgin hade den bästa ögontryckssänkande effekten [12]. En skillnad i synfältsprogress, till förmån för gruppen som genomgått kirurgi, sågs med en synfältsanalys baserad på en äldre perimeter (Friedmann Visual Field Analyser) efter fem år, men inte med en modernare perimeter som dock bara användes de tre sista åren.

Bergeå och medarbetare fann att laserbehandling (39 patienter) gav långsammare synfältsprogress än pilokarpin (37 patienter) efter två års uppföljning [14]. GLT (Glaucoma Laser Trial) fann däremot inte någon skillnad mellan laserbehandling och timolol i en studie omfattande 141 patienter som följts i 42 månader, där ett öga behandlades med timolol och det andra med laser [13].

I en stor studie (AGIS, se avsnitt 4.4.3) randomiserades 581 patienter (776 ögon) med öppenvinkelglaukom, för vilka medicinsk behandling inte varit tillräcklig, till laserbehandling (398 ögon) eller filtrerande kirurgi (378 ögon) [11,16]. Vid otillfredsställande ögontryckssänkning ökades behandlingen stegvis så att laserbehandlade patienter genomgick filtrerande kirurgi en gång, eller vid behov två gånger, medan de som randomiserats till filtrerande kirurgi genomgick en laserbehandling och om inte det var tillräckligt ytterligare ett filtrerande ingrepp. Resultaten har analyserats separat för patienter av kaukasiskt (249) eller afroamerikanskt (332) ursprung. Patienter av kaukasiskt ursprung som randomiserats till filtrerande kirurgi hade mindre synfältsprogress, en skillnad som blev statistiskt signifikant efter åtta års uppföljning [16]. Hos patienter av afroamerikanskt ursprung sågs ingen signifikant skillnad mellan behandlingsgrupperna vad gäller synfältsprogress, men signifikant färre drabbades av förlust av synskärpa i den grupp som randomiserats till initial laserbehandling.

Det finns således idag inte något som talar för att någon form av behandling har bättre effekt på synfältsutvecklingen än någon annan behandling med samma effekt på ögontrycket. Bibehållen livskvalitet ses idag som ett viktigt mål för all behandling och glaukom är inget undantag. I Kapitel 5 tas några studier upp som behandlar livskvalitet vid glaukom. Två av dessa jämför effekten av olika behandlingsalternativ på livskvaliteten. EMGT jämför patienter som inte fått någon behandling med dem som både genomgått laserbehandling och fått medicinsk behandling (betaxolol) [23]. Någon skillnad mellan dem som inte fått behandling och dem som behandlats i upp till sex år såg man inte. CIGTS jämför två behandlingsgrupper, en som fått medicinsk behandling med en som genomgått filtrerande kirurgi [24]. Målet för behandlingen var

att reducera ögontrycket med minst 20 procent vilket innebar att medicinsk behandling kunde kräva behandling med mer än ett preparat. Man följde upp patienternas livskvalitet med telefonintervjuer var sjätte månad och eftersökte 43 symtom. Sammanfattningsvis fann man få skillnader mellan behandlingsgrupperna under upp till fem års uppföljning. Generellt gav kirurgi upphov till fler lokala besvär från ögat medan fler systembiverkningar rapporterades i den grupp som gavs medicinsk behandling, men de små skillnader som förelåg mellan grupperna hade liten inverkan på livskvaliteten [24]. Risken att utveckla behandlingskrävande katarakt är dock större efter operation än efter medicinsk behandling, 17,3 procent mot 6,2 procent [15], eller ingen behandling, 38 procent mot 14 procent [8]. Den kombination av medicinsk behandling och laserbehandling som användes i EMGT ökade också risken att utveckla grumlingar i linskärnan [10] jämfört med ingen behandling, vilket också ledde till fler operationer för katarakt i den behandlade gruppen jämfört med den obehandlade, 6 mot 2 operationer.

#### **4.4.5. Behandlingseffekt vid olika typer av glaukom**

Bergeå och medarbetare rapporterar att ögon med så kallat exfoliationsglaukom visade snabbare progress än ögon med vanligt öppenvinkelglaukom [14]. EMGT har analyserat betydelsen av pseudoexfoliationer för risken för progress, men antalet ögon med pseudoexfoliationer var litet [10,25].

#### **4.4.6 Alternativa behandlingsprinciper**

Det finns inga publicerade studier som bedömts ha tillräcklig kvalitet för att besvara denna frågeställning.

### **4.5 Sammanfattning av resultaten – diskussion**

De genomgångna studierna ger stöd för att ögontryckssänkande behandling har en positiv effekt på sjukdomsförloppet vid öppenvinkelglaukom även om resultaten inte är entydiga. Slår man samman studier inriktade på behandling av öppenvinkelglaukom med studier inriktade på behandling av OH finner man att tre studier (sex rapporter), varav två med högt

bevisvärde, ger stöd för den trycksänkande behandlingens effektivitet [10,11,14], medan fyra studier med medelhögt bevisvärde inte gör det [2,3,5,7].

Därtill kommer två studier, CNTGS [8,9] och AGIS [11,14], som bidrar med information om den trycksänkande behandlingens effekt. Som tidigare redovisats har CNTGS inte planerats och genomförts som en behandlingsstudie men resultaten stöder antagandet att en kraftig ögontrycksänkning fördröjer utvecklingen av synnervsskadan också i ögon med normaltrycksglaukom. AGIS jämför inte aktiv behandling med placebo men visar i en analys att den uppnådda ögontrycksnivån, oavsett behandling, har betydelse för risken för progress. Ögon som vid samtliga kontroller hade ett ögontryck som inte översteg 18 mm Hg visade lika ofta förbättring som försämring under sex års uppföljning. De fyra studier som redovisar ett negativt resultat rör samtliga behandling av OH. Som framhållits ovan talar utfallet i två av dessa studier [2,6] för att de, med den uppläggning av studien man valt, i första hand ger besked om den valda behandlingsstrategins effektivitet. Däremot är de underdimensionerade för att kunna påvisa att en mer effektiv trycksänkning påverkar sjukdomsförloppet.

Ett syfte med detta projekt har varit att bedöma det vetenskapliga underlaget för att ögontryckssänkande behandling påverkar sjukdomsförloppet vid manifest glaukom och/eller förhöjt ögontryck utan tecken på skada (OH). Som ovan redovisats rör det sig om relativt få studier. Två studier, med högt bevisvärde, har planerats för att besvara frågan om behandling kan fördröja utvecklingen av synnervsskadan, EMGT som inkluderat patienter med öppenvinkelglaukom [10,19] och OHTS som inkluderat patienter med OH [4,6,26]. Båda talar för att behandlingen har en effekt. För manifest öppenvinkelglaukom stöds denna slutsats dessutom av två andra studier, CNTGS [4,6,8,9,26] och AGIS [14,11] även om ingen är planerad som behandlingsstudie av aktiv behandling mot placebo. För OH är situationen annorlunda. Sex studier (7 rapporter) har inkluderats i denna genomgång och endast två av dem [1,3,5] visar en gynnsam effekt av behandlingen. Fyra studier redovisar således ett negativt utfall [2,4,6,7]. Två av dessa studier [2,6] måste bedömas vara underdimensionerade (låg statistisk power) för att besvara frågan och en

av dem [7] har ett relativt litet material med stort bortfall. Endast en av studierna har dessutom satt ett mål för minsta accepterade trycksänkning [1,3]. Slutsatsen blir således att det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att en sänkning av ögontrycket med 20 procent eller mer påverkar risken att utveckla manifest glaukom vid OH, men inget stöd för att monobehandling (ett läkemedel) gör det.

Två av studierna har också visat ett samband mellan graden av trycksänkning och risken för progress. Ju effektivare ögontryckssänkningen är desto bättre effekt har man på sjukdomsförloppet [4,10]. Studierna var dock inte primärt designade för att besvara denna fråga.

Det finns inget stöd för att någon viss form av ögontryckssänkande behandling är effektivare än andra, utöver den skillnad som kan föreligga i trycksänkande effekt. Den största studien som gjorts med denna frågeställning, CIGTS, har ännu bara redovisat en fyraårsuppföljning och sannolikt krävs längre uppföljning för att kunna besvara denna fråga [15]. Även frågan om den ögontryckssänkande behandlingen har större effekt i någon undergrupp av glaukom, t ex kapsulareglaukom, är ofullständigt studerad. Slutligen saknas också studier som redovisar någon effekt på sjukdomsförloppet med annan verkningsmekanism än ögontryckssänkning, t ex läkemedel som förbättrar ögats blodflöde eller läkemedel med neuroprotektiv effekt.

## 4.6 Hälsoekonomiska aspekter

### 4.6.1 Bakgrund

I hälsoekonomiska utvärderingar jämförs två eller flera alternativa behandlingsmetoder med avseende på såväl kostnader som effekter. Om en metod har lägre kostnader och bättre effekter än alternativet så är den (dominerande) kostnadseffektiv och valet av metod ter sig från hälsoekonomisk synpunkt enkelt. Oftast är emellertid mer effektiva metoder också mer kostnadskrävande. Resultatet av den hälsoekonomiska analysen anges därför vanligen i så kallade inkrementella kostnadseffektkvoter, som är ett uttryck för kostnadsskillnaden mellan två metoder i relation till effektskillnaden. En metod betraktas som



kostnadseffektiv om samhällets betalningsvilja kan antas överstiga merkostnaden för den aktuella metoden jämfört med bästa alternativa metod.

## **Modellanalyser**

Hälsoekonomiska utvärderingar är i hög grad beroende av tillgången på tillförlitliga och relevanta data om kostnader och effekter av olika behandlingsmetoder. Ofta måste emellertid beslut fattas även om önskvärt dataunderlag saknas, t ex när det är aktuellt att införa nya metoder. Det är då vanligt att bästa tillgängliga data sammanfattas i någon form av matematisk modell eller analytisk struktur, så kallad modellanalys. De vanligaste teknikerna vid modellering inom hälsoekonomin är beslutsträd och Markov-modeller, där de senare bl a beaktar övergång mellan olika hälsotillstånd över tiden.

### **4.6.2 Resultat**

Den tillämpade metodiken för sökning, granskning och bedömning av hälsoekonomiska studier redovisas i Kapitel 2. Den primära sökningen identifierade 41 abstrakt av hälsoekonomiska artiklar om behandling av glaukom. Genomgången av dessa resulterade i att 28 artiklar valdes ut för att granskas i fulltext. Av dessa bedömdes endast 10 vara av tillräcklig kvalitet och samtidigt relevanta för svenska förhållanden. Av de övriga 18 exkluderades de flesta därför att de inte uppfyllde inklusionskriterierna, pga att de inte avsåg utvärderingsstudier och/eller inte bedömdes relevanta för svenska förhållanden. Sju av de inkluderade studierna avser jämförelser mellan olika läkemedelsbehandlingar. Fem av dessa studier är modellanalyser, liksom de tre som inte handlar om jämförelse av olika läkemedel. Nedan sammanfattas de inkluderade studiernas resultat, se Tabell 4.2.

#### **Jämförelser av läkemedelsbehandlingar**

Baserat på en prospektiv kohortstudie analyserade Abelson och medarbetare de kliniska och ekonomiska effekterna av att övergå från ”dual” terapi (varav en betablockerare) till monoterapi (brimonidine) [27]. Av de patienter som fullföljde studien uppvisade 59 procent oförändrat eller sänkt intraokulärt tryck. Inga signifikanta skillnader kunde noteras

beträffande biverkningar eller livskvalitet. Totalt sett beräknades övergången medföra en potentiell kostnadsbesparing på 16 procent räknat på ett helt år.

I en modellanalys jämfördes behandlingsstrategier som använde latanoprost som förstahandspreparat med strategier baserade på initial behandling med betablockerare [28]. Latanoprost-strategin visade sig mer effektiv i termer av dagar med kontrollerat intraokulärt tryck men var samtidigt dyrare. Merkostnaden per dag med IOP-kontroll var 0,82 € räknat på två år och 0,36 € räknat på tre år.

I en kostnadsanalys jämfördes behandling med nya och gamla läkemedel i Frankrike och Storbritannien [29]. Baserat på retrospektiva journaldata från respektive land skattades behandlingseffekterna av olika läkemedelsstrategier medan en Markov-modell användes för att beräkna kostnaderna. Modellberäkningarna visade att behandling med nya läkemedel kostar genomsnittligt mindre per år än konventionell behandling, vilket förklaras av att de nyare läkemedlen medför att man kan undvika eller senarelägga kirurgiska ingrepp.

Le Pen och medarbetare jämförde i en modellanalys kostnadseffektiviteten av olika läkemedelsbehandlingar – travoprost, latanoprost respektive timolol – för patienter med avancerad glaukomsjukdom i fem olika länder [30]. Som effektmått användes dels tid utan ny synfältsskada, dels ett nyttomått baserat på synskärpa. Analysen utmynnade i att travoprost gav något bättre resultat än de övriga och trots relativt hög kostnad kunde betraktas som mer kostnadseffektiv än de övriga alternativen.

I en prospektiv kohortstudie omfattande 346 patienter jämfördes alternativa ”second-line”-behandlingsstrategier med avseende på kliniska effekter (trycknivå, synfältsdefekter och synnervsskador) och behandlingskosten [31]. Otillfredsställande tryckkontroll och läkemedelsbiverkningar var de vanligaste orsakerna till byte av förstahandsbehandling. Efter två års uppföljning kom man fram till att andrahandsbehandling med latanoprost som monoterapi eller i kombination med timolol gav bäst resultat, till acceptabel kostnad.

Tuill och medarbetare jämförde i en modellanalys, baserad på två randomiserade kontrollerade studier (RCT), kostnadseffektiviteten av bimatoprost och latanoprost som förstahands monoterapi vid glaukom i Österrike, Finland och Frankrike [25]. Analysen visade att behovet av kompletterande terapi var en viktig kostnadsdrivande faktor. Bimatoprost var enligt denna analys både effektivare och billigare än latanoprost och därmed dominerande kostnadseffektiv.

Walt och medarbetare jämförde i en modellanalys kostnadseffektiviteten av bimatoprost och latanoprost [32]. Analysen visade att den direkta behandlingskosten per år var ungefär densamma, men att bimatoprost var mer kostnadseffektiv än latanoprost, särskilt för låga måltrycksnivåer, eftersom en större andel av patienterna uppnådde den eftersträvade trycknivån.

I en systematisk översikt av prostaglandinstudier, som förutom ovanstående studier inom detta område även omfattar riktlinjedokument och abstrakt, konstateras att tillgängliga studier skiljer sig så mycket åt i olika avseenden att det är omöjligt att göra en syntes av deras resultat [33]. Detta leder till slutsatsen att det egentligen saknas tillräckligt vetenskapligt underlag rörande prostaglandinernas kostnadseffektivitet vid behandling av glaukom. Man pekar också på flera metodproblem i de ekonomiska modellstudier som hittills publicerats. Problemen rör bl a tillämpade effektmått och transparens. Det viktigaste problemet är att det saknas ett kliniskt relevant långsiktigt effektmått. Vidare framhålls att större uppmärksamhet bör ägnas åt att i framtida modellanalyser inkludera faktorer som patienternas ordinationsföljksamhet ("compliance, concordance"), biverkningar och livskvalitet, liksom sambandet mellan intraokulärt tryck och synfältsdefekter.

### **Övriga studier**

Kobelt visade i en kostnads-effektanalys med hjälp av en simuleringsmodell baserad på en observationsstudie att ju fler förändringar som görs i behandlingsstrategin för enskilda patienter, desto högre blir vårdkostnaden [34].

Med hjälp av en Markov-modell baserad dels på en RCT, dels på expertutlåtanden i en Delphi-studie, analyserades bimatoprost som alternativ till kirurgisk behandling [35]. Analysen visade att 34 procent av patienterna som behandlades med bimatoprost kunde slippa kirurgi i upp till fyra år, och att detta dessutom var billigare än alternativet kirurgi.

Baserat på resultaten av OHTS, som visat att medicinsk behandling av personer med intraokulärt tryck  $\geq 24$  mm Hg minskar risken att utveckla primärt öppenvinkelglaukom med 60 procent, genomförde Kymes och medarbetare en modellanalys för att analysera vilka personer med förhöjt intraokulärt tryck men inte glaukom som har nytta av behandling [36]. Man analyserade fyra behandlingströsklar: 1) ingen behandling, 2) behandling om  $\geq 5$  procent årlig risk för glaukom, 3) behandling om  $\geq 2$  procent årlig risk för glaukom respektive 4) alla behandlas. Analysen utmynnade i slutsatsen att alternativ 3, dvs behandling av alla med  $\geq 24$  mm Hg och  $\geq 2$  procent årlig risk för att utveckla glaukom sannolikt är mest kostnadseffektivt.

### 4.6.3 Diskussion

Flertalet inkluderade hälsoekonomiska studier handlar om jämförelser mellan olika trycksänkande läkemedel. De nyare läkemedlen är dyrare och frågan är om merkostnaden är motiverad, dvs om behandlingen kan anses kostnadseffektiv. De modellanalyser som studierna bygger på är inte alltid helt transparenta, vilket gör dem svårbedömda. Detta gäller bl a förekomsten av biverkningar som ofta är bristfälligt eller inte alls redovisad.

Genomgående finns ett klart samband mellan studiernas utfall och sponsorernas intressen. Dessutom är flertalet studier som ovan nämnts behäftade med metodologiska svagheter, framför allt när det gäller tillämpade effektmått, vilket gör det än svårare att dra säkra slutsatser om de olika behandlingarnas kostnadseffektivitet.

## 4.7 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden

Har andra behandlingsprinciper än ögontryckssänkning någon effekt på sjukdomsförloppet vid öppenvinkelglaukom? Då det idag inte kan anses etiskt försvarbart att följa patienter med glaukom utan trycksänkande behandling får en sådan studie endera inriktas mot patienter med förhöjt ögontryck eller mot patienter med glaukom där båda behandlingsgrupperna får samma trycksänkande behandling utöver den nya behandlingsprincip som testas.

Det är oklart om samma ögontrycksbehandling ger sämre effekt på ögon med exfoliationsglaukom än på ögon med öppenvinkelglaukom utan pseudoexfoliationer. Mycket talar för att exfoliationsglaukom, som utgör ungefär hälften av alla öppenvinkelglaukom i Sverige, skiljer sig från vanligt öppenvinkelglaukom när det gäller etiologi och naturalförlopp. Man kan därför inte utgå från att samma behandling, eller ens samma uppnådda trycknivå, ger likvärdiga resultat. Det vore önskvärt att jämföra effekten av dropp- och laserbehandling vid exfoliationsglaukom och primärt öppenvinkelglaukom. Retrospektiva journalstudier (med matchning för ögontryck) torde kunna visa om ögon med exfoliationsglaukom progredierar snabbare än ögon med primärt öppenvinkelglaukom.

Är kirurgi eller laserbehandling effektivare än medicinsk trycksänkande behandling med ögondroppar? Frågan är rimlig att ställa även om den trycksänkande behandlingen är likartad. Behandling med kortverkande läkemedel kan t ex tänkas vara mer beroende av patienternas ordinationsfölsamhet än behandling med långverkande läkemedel eller laser/kirurgi. Dessutom kan man inte självklart utgå från att olika läkemedel med samma effekt på ögontrycket har samma effekt på sjukdomsförloppet.

Tillgången på hälsoekonomiska studier om glaukombehandling är mycket begränsad. Det finns ett uppenbart behov av producentbundna hälsoekonomiska studier rörande kostnader och kliniskt relevanta effekter av olika metoder för behandling av glaukom. Studierna bör även inkludera uppföljning av patienternas fölsamhet och livskvalitet samt biverkningar.

**Tabell 4.1** Behandling.

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
AGIS 2000 [11] USA	Delanalys av en RCT där man jämfört laser eller kirurgi som första steg i en förutbestämd behandlingssekvens vid glaukom med avancerad skada  Två olika analyser, en "associative analysis" och en "predictive analysis"	Ögon med glaukom som inte kan kontrolleras med medicinsk behandling  60% av afroamerikaner var kvinnor; 50% av vita var kvinnor  58% av afroamerikaner var ≥65 år; 65% av vita var ≥65 år	591 patienter 789 ögon 203 ögon uteslöts
Ederer AGIS invest- gators 2004 [16] USA	RCT  En specialanalys baserad på ögon för att se om ras spelar roll för sjukdomsförloppet vid glaukom	Ögon med glaukom som inte kan kontrolleras med medicinsk behandling  60% av afroamerikaner var kvinnor; 50% av vita var kvinnor  58% av afroamerikaner var ≥65 år; 65% av vita var ≥65 år	451 ögon hos 332 afroamerikanska patienter  325 ögon hos 241 vita patienter  Möjlig 10-årsuppföljning hos 68% av afroamerikaner och 80% av vita  Efter 10 år var 30% av afroamerikaner och 27% av vita döda  22% av afroamerikaner och 21% av vita var "inactive"

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
Laser eller kirurgi först – inte relevant här	≥6 år	<p>Finns inte intervention/kontroll</p> <p>Synfältsförsämring större ju större procent av besök som hade IOP &lt;18 mm Hg</p> <p>Detta är en analys där man ser på trycket, inte behandlingen. Man analyserar således effekten av trycknivån på synfälten oavsett vilken behandling som getts</p>	Mindre progress om IOP hela tiden var lågt eller om tidiga IOP var låga	Medelhögt
<p>ALT (A) eller trabekulektomi (T) först. Sekvenser: ATT (Argon laser trabeculoplasty (ALT)-trabeculectomy) eller TAT (Trabeculectomy-ALT-trabeculectomy)</p> <p>Enbart 40% eller färre hade genomgått mer än det första steget i behandlingssekvensen, men nästan alla gick igenom det första steget (ALT eller trabekulektomi)</p>	Upp till 10 år	<p>Man studerade utfall beroende på ras</p> <p>Andelen ögon med försämrat synfält (4 AGIS-nivåer) vid varje tidpunkt (inte nödvändigtvis reproducerbar) var (icke signifikant) högre för TAT än för ATT hos afroamerikaner, särskilt år 1–7.</p> <p>För vita var ATT på motsvarande sätt sämre fr o m år 3, signifikant år 8–10</p> <p>Synskärpa: Afroamerikaner sämre för TAT hela tiden, så även hos vita, där dock skillnaden var signifikant enbart år 1</p>	<p>Skillnad mellan raserna. Behandlingssekvensen ATT var bättre hos afroamerikaner, TAT hos vita</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Bergeå 1995 [14] Sverige	RCT Prospektiv 2-center	Patienter med ny- upptäckt öppenvinkel- glaukom (simplex eller kapsulare) och IOP högst 35 mm Hg.  Ålder och kön redo- visade i annan rapport	Start: 82 pat 39 genomgick ALT 37 behandlades med pilokarpin  Slut: ALT 38, en exkluderad pga AMD  Pilokarpin: 32, fem exklu- derade, varav 1 död



Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
I1: Primär ALT I2: Pilokarpin	2 år	<p>Man har flera synfältsanalyser baserade på "Performance value" (samlingsmått vid synfältsundersökning med Competer)</p> <p>Linjär regression för beräkning av b-slope (regressionskoefficient)</p> <p>I1: ALT = -2,02 I2: Pilokarpin = -3,68, Skillnaden signifikant <math>p=0,02</math></p> <p>Om IOP någon gång var samma eller högre under uppföljningen än vid inklusionen sågs snabbare progress</p> <p>"Peak" IOP och "range" hade större effekt än genomsnittstryck</p> <p>Kapsulareglaukom hade klart mer progress och större skillnad mellan grupperna</p>	<p>Det var en signifikant mindre synfältsförsämring i den primärt laserbehandlade gruppen jämfört med pilokarpin</p>	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
CNTGS 1998 [8] USA/Kanada	RCT Ej maskerad prospektiv multicenter- studie	Patienter med normal- trycksglaukom (NTG) som endera visat progress eller där det förelåg hot om fixationsförlust eller med en ny papill- blödning ses  Ålder 66 år 93 kv, 47 män  Genomsnittlig synfältsskada MD: -8 dB	145 patienter 230 rekryterades varav 85 aldrig visade progress och därför inte kunde randomi- seras  92 av 140 inkluderades pga hot mot fixationen, 48 pga progress  I: 66 (61 kvar) K: 79  5 som randomiserats till behandling avbröt studien innan förbestämd tryck- sänkning nåtts
CNTGS 1998 [9] USA/Kanada	RCT Prospektiv multicenter- studie	Samma som i referens [8]	Samma som i referens [8]

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
<p>I: Tillräcklig behandling, medicinsk, laser eller kirurgisk, för att nå en reduktion av ögontrycket med minst 30%</p> <p>Det tog i genomsnitt 219 dagar att nå detta tryckmål i behandlingsgruppen</p> <p>K: Ingen behandling</p> <p>Patienter randomiserades till I eller K men bara ett öga var med i studien</p>	<p>Upp till 8 år.</p> <p>Det tog i genomsnitt 7,4 år för behandlade och 4,6 år för obehandlade att visa försämring</p>	<p>Man beräknade tiden för de behandlade ögonen från den dag de nått en trycksänkning om minst 30%</p> <p>Signifikant skillnad mellan grupperna vid analys per protokoll. Det inkluderade inte den tid det tog för behandlade ögon att nå 30% tryckreduktion och man censurerade för katarakt som sågs mer bland behandlade (framför allt efter kirurgi) och påverkade synfältet</p>	<p>Mindre progress i behandlingsgruppen men i denna rapport har man inte inkluderat en ITT-analys</p>	<p>Medelhögt</p>
<p>Samma som i referens [8]</p>	<p>Samma som i referens [8]</p>	<p>I denna rapport en ITT-analys</p> <p>Man såg ingen skillnad mellan grupperna. 22 av 66 behandlade ögon visade progress mot 31 av 79 obehandlade om man inte censurerade för katarakt</p>	<p>Denna ITT-analys negativ</p> <p>Man drar slutsatsen att alla inte ska behandlas eftersom alla inte progredierar trots 8 års uppföljning</p>	<p>Medelhögt</p> <p>Illustrerar skillnaden mellan "per protokoll" respektive ITT-analys</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Heijl EMGT 2002 [10] Sverige	RCT Prospektiv Två centra involverade	(Tidiga) öppenvinkel- glaukom; (MD I: -5 dB, K: -4.4 dB)  Inkl: 50-80 år (medel 68 år) VFD (reproducerbar) IOP <30  Båda könen (66% kv, 34% män)	255 patienter randomiserade I: 129 K: 126  Alla analyserade  I: 3 föll bort, 15 dog, 6 fick ALT, men slutade medicinera  K: 3 föll bort, 7 dog

<b>Intervention I/K</b>	<b>Uppföljningstid</b>	<b>Resultat I/K</b>	<b>Konklusion</b>	<b>Bevisvärde</b>
I: Behandling med ALT 360° och betaxolol x 2 K: Ingen behandling	>4 år (51–102 mån)  Median knappt 6 år (medel: I: 67 mån, K: 70 mån)	ITT-analys  Behandling reducerade trycket med 5,1 mm Hg (25%)  Progress var mindre frekvent i behandlingsgruppen, (45%, 58/129), jämfört med kontroller (62%, 78/126) (p=0,007), och sågs senare i behandlingsgruppen  Samtliga fall av progress utom en i form av ökad synfältsbortfall  Mer kärnkatarakt hos behandlade (p=0,002)	Behandling minskar risken för progress av synnervsskadan  Varje mm Hg minskar risken för progress med cirka 10%	Högt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
GLT 1995 [13] USA	RCT, rando- miserade ett öga till laser och ett öga till medicinsk behandling. Studie med 2 års duration	Tidigare rapporterat  Patienter med glau- kom baserat på IOP och synfält eller papill  Alla med IOP minst 22 mm Hg i båda ögonen  Medelålder 60 år. 56% kv, 44 män Medel-IOP 27 mm Hg	271 patienter rekryterades, 243 kvar efter 2 år, 141 följda i 42 månader för denna studie
Heijl 2000 [3] Sverige	RCT Dubbel- maskerad Ett center	90 patienter med OH och ytterligare riskfaktor som miss- tänkt papill, here- ditet, PEX eller IOP minst 27 mm Hg  Medelålder: 62 kon- troll, 63 år behandlade  58% kv, 42% män	Start 90 patienter 4 år 57 patienter 5 år 44 patienter 6 år 37 patienter 7 år 33 patienter 8 år 28 patienter 9 år 23 patienter 10 år 19 patienter

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
<p>I1: Medicinsk behandling I2: ALT</p> <p>Inkluderar bilaterala patienter och ett öga till vardera behandlingsgrupp</p> <p>Efter 42 månader hade 174 (64%) av alla ALT-behandlade ögon fått medicin, 18 hade fått ytterligare laser</p> <p>42 (15%) av 271 ögon som började med medicin hade fått laser, 12 (4%) filtrerande kirurgi och 9 (3%) oral medicinering</p>	Upp till 42 månader, 2 år för 243 patienter/ögonpar	<p>Fler ögon, (82/261) 31%, som startat med medicinsk behandling hade lokaliserad progress än ögon som börjat med ALT (61/261) 23%</p> <p>Det var ingen statistisk signifikant skillnad i genomsnittligt tröskelvärde</p> <p>64% i ALT-gruppen hade fått medicin</p> <p>Hos många med progress försvann denna sedan. Bestående progress i 12 respektive 14%</p>	<p>Möjligen lite bättre synfältsutfall hos dem som började med ALT men skillnaden liten och osäker.</p> <p>En stor del av dem som började med ALT hade också fått medicin</p> <p>ITT-analys negativ</p>	Medelhögt
I: Timolol K: Placebo	Upp till 10 år, men minst 4 år	<p>Tendens (<math>p=0,07</math>) bättre för timolol vid per protokoll-analys, men ITT visar ingen skillnad</p> <p>7 behandlade och 15 i kontrollgruppen konverterade till öppenvinkelglaukom</p>	<p>Det finns en trend, dock ej statistiskt säkerställd att timolol förhindrar glaukomutveckling hos patienter med förhöjt ögontryck och en riskfaktor</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Higginbotham 2004 [6] USA	Retrospektiv subgrupps- analys av en prospektiv RCT [4]. Multicenter	Av 1 636 patienter med OH var 408 afroamerikaner  40–80 år/båda kön  OH (IOP 24–32 i ena och 21–32 i andra ögat, ingen VFD)	Start: 408 patienter I: Mediciner 203 patienter K: Obehandlad 205 patienter  Bortfall: Efter 66 mån är 277 kvar  Döda: 11 i I versus 6 i K  Slutat: 20 i I och 19 i K  Ej följt randomisering 3 respektive 11  76% fullföljde alla kontroller, utan signifikant skillnad mellan I och K
Kamal 2003 [5] Storbritannien	RCT Prospektiv, randomiserad och dubbel- maskerad	OH, ålder 65 år, IOP 26,2 resp 25,7 mm Hg, 34–39% kvinnor	356 (182/174) i I respektive K randomiserades. Antal som fullföljde: 1 år: 318 (163/155) 2 år: 293 (151/142) 3 år: 268 (138/130) 4 år: 212 (106/96) 5 år: 139 (74/65) 6 år: 37 (20/17)



Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
I: Medicinering (droppar) tills trycksänkning minst 20% eller 18 mm Hg K: Obehandlad	Minst 5 år, median 6,5 år	I: Medicinering = 17/203 = 8,4%  versus  K: Obehandlad 33/205 = 16,1% konverterar till glaukom under en medeluppföljningstid på 6,5 år  Av de 50 som konverterar till glaukom gör 24 (48%) det enbart med papillförändring	Sänkning av ögontrycket med 20% hos afro-amerikaner med måttligt förhöjt ögontryck minskar risken för att utveckla glaukom till knappt hälften (från 16,1 till 8,4) under en medeluppföljningstid på 6,5 år  Detta är högre siffror jämfört med vita	Högt
I: Betaxolol K: Placebo	255 patienter fullföljde med 2–6 års uppföljning	9% av dem som behandlades med betaxolol och 13,2% av dem som fick placebo utvecklade synfältsdefekt. Skillnaden var inte signifikant  Man fann att risken att konvertera påverkades av både utgångstrycket och ögontrycket under behandling	För liten power för att kunna påvisa någon skillnad	Medelhögt

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Kass OHTS 2002 [4] USA	RCT Prospektiv Multicenter	OH (IOP 24–32 i ena och 21–32 i andra ögat)  40–80 år/båda könen	Start: 1 636 pat  Slut: I: Mediciner 702/817=86% K: Obehandlad 706/819=86%  Inkl döda 26 vs 29
Kass 1989 [1] USA	RCT Dubbel- maskerad, ett center	Förhöjt ögontryck med måttlig risk att utveckla POAG. IOP minst 25 och högst 34 mm Hg i båda ögonen. Ett öga behandlat  38 kv, 24 män  58,2 (8,7) år	65 patienter, varav 62 klarade inklusionskriterierna. 2 dog, 5 slutade pga biverkningar, 2 pga AMD och 10 föll bort. Kvar 43

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
I: Medicinering (droppar) tills trycksänkning minst 20% eller högst 18 mm Hg K: Obehandlad	>5 år	I: Medicinering = 4,4%  versus  K: Obehandlad 9,5% konverterar till glaukom under 5 år	Sänkning av IOP med minst 20% hos personer med måttligt förhöjt ögontryck minskar risken för att utveckla glaukom med drygt hälften (från 9,5 till 4,4%) under en 5-årsperiod  Om enbart synfältsskada räknas får vi 2,2 respektive 4,6% istället, vilket inte ändrar slutsatsen	Högt
I: Timolol ett öga K: Placebo det andra ögat	5 år	11 av 43 patienter, 14 av 86 ögon utvecklade synfältsskada, 10 ögon med placebo, 4 med timolol. Skillnad i ögontryck var bara 2,3 mm Hg. (Effekt andra ögat?). Med ensidig test $p=0,04$	Behandling med timolol minskar risken att konvertera från OH till glaukom om man accepterar enkelsidigt t-test	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Lichter 2001 [15] USA	RCT Ej maskerad, multicenter, 14 centra involverade	Ny diagnos (POAG), medelålder 57 år (52–75 år). 43% kv, 57% män 54% vita	607 ögon = patienter Efter 4 år 529 analyserade  Bortfall 53 bortfall, 19 döda, 6 väntar på kontroll
Migdal 1994 [12] Storbritannien	RCT Prospektiv studie	Nyupptäckta obehand- lade glaukompatienter  Diagnos baserad på IOP minst 24 mm Hg vid 3 tillfällen C/D-kvot minst 0,6 eller glaukomatösa papillförändringar. Synfältsdefekt med Friedmann-perimeter  Genomsnittsålder i de 3 behandlings- grupperna 62–64 år	168 I1: 56 I2: 55 I3: 57 Okänt bortfall

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
<p>I: Kirurgi K: Medicin i ökande antal tills måltryck nåtts</p> <p>Laserbehandling (ALT) som steg var inte skäl att byta grupp. "Cross-over" till den andra gruppen var lika vanligt i båda grupperna, 8,5% för medicin, 8,3% för kirurgi</p>	529 i 4 år	<p>Synfält: Ingen skillnad trots klar skillnad i IOP</p> <p>I: 14–15 mm Hg K: 17–18 mm Hg</p> <p>Synskärpan: Initialt sämre i kirurgigruppen men skillnaden mellan grupperna gick över</p> <p>Medicin fick ALT tidigare men efter 4 år hade 27,9% medicin och 20,8% kirurgi fått ALT</p>	<p>Initial medicinsk eller kirurgisk behandling har ingen betydelse för utveckling av synfält eller visus (synskärpa) efter 4 år</p>	Högt
<p>I1: Medicin I2: Laser I3: Kirurgi</p>	Minst 5 år	<p>IOP var signifikant lägre i kirurgigruppen under hela tiden, ungefär densamma i laser- och medicingrupperna. Skillnaden efter 5 år var 4,4 mm Hg</p> <p>Synfältprogress bedömdes efter antalet punkter med "absolut defekt" med Friedmann-perimeter. Man såg en signifikant ökning med laser och medicin, ej med kirurgi</p>	<p>Kirurgi ger mindre synfältprogress än de övriga baserat på Friedmann-synfält. Kirurgi sänkte trycket bättre</p> <p>Man följde synfält också med Humphrey 2 år in i studien. Man såg ingen signifikant skillnad mellan grupperna med denna teknik, men kortare uppföljning</p>	Medelhögt

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.1** fortsättning

<b>Författare År Ref nr Land</b>	<b>Studietyp/ Design</b>	<b>Population Ålder/kön Sjukdomsstadium</b>	<b>Antal vid start/slut Patienter/ögon Bortfall (exkl avlidna)</b>
Miglior 2005 [7] Italien	RCT med 18 centra i Europa. Dubbel- maskerad med placebo. Reading centra för papillfoto och synfält	Patienter med känt förhöjt ögontryck, ev tidigare behandlade  IOP 22–29 mm Hg  Ålder 57 (10) år  54,4% kv, 45,6% män  38,4% tidigare behand- lade för OH	1 077 patienter, varav 752 fullföljde  15 dog 310 fullföljde inte kontrollerna varav 167 pga biverkningar
Schulzer 1991 [2] Kanada	RCT Prospektiv studie på patienter med förhöjt ögontryck	Förhöjt ögontryck (IOP >22 mm Hg) utan tydlig papill- påverkan  59 år (obehandlade); 61 år (behandlade)  76 kv, 61 män	143 patienter rekryterades  137 randomiserades (67 behandlade, 70 obehandlade)  (1 öga/patient analyserat)  Bortfall: 36 st, varav 3 döda =33/137=24%

ALT = Argonlaserbehandling; AMD = Åldersrelaterad makuladegeneration; I = Intervention; IOP = Intraokulärt tryck; ITT = "Intention-to-treat"; K = Kontroll; MD = Mean defects; OH = Okulär hypertension (förhöjt ögontryck); PEX = Pseudoexfoliationer; POAG = Öppenvinkelglaukom; RCT = Randomised controlled trial; VFD = Synfältsförlust

Intervention I/K	Uppföljningstid	Resultat I/K	Konklusion	Bevisvärde
I: Dorzolamid K: Placebo	5 år (median 55 månader) Bestäm- des av att man ville nä 101 slutpunk- ter för papill (42), synfält (64) eller IOP över 35 mm Hg (13)	Mycket liten skillnad i IOP mellan grupperna, 0,9 mm Hg  I: 46 utvecklade glaukom K: 60 utvecklade glaukom  Kumulativ risk 13,4% för I och 14,1% för K ej signifi- kant. "Hazard ratio" 0,86 med 95% KI 0,58–1,26	Dorzolamid sänker IOP med 15–22% men nästan lika bra effekt med placebo så det blev ingen skill- nad i ögon- tryck mellan behandlings- grupperna och inte heller vad gäller progress	Medel- högt
I: Timolol 0,25% eller 0,5% (n=70) K: Ingen behandling (n=73)	6 år	Synfältsdefekt sågs hos 15 behandlade och 13 obehandlade  Papillförändring hos 2 behandlade och 6 obehandlade  Blödningar hos 3 i vardera behandlings- grupp	Trycksänkning med timolol hade ingen skyddande effekt	Medel- högt

**Tabell 4.2** Hälsoekonomiska studier.

<b>Författare År Referens Land</b>	<b>Syfte, frågeställning</b>	<b>Studietyper</b>	<b>Patientpopulation</b>
Abelson 2001 [27] USA	Utvärdering av klinisk och ekonomisk effekt av byte från dualterapi till mono-terapi	Prospektiv kohortstudie/ CMA	142, varav 131 fullföljde
Bernard 2003 [28] Frankrike	Kostnadseffektivitet av alternativa behandlingsstrategier	CEA Modellstudie	Data från retrospektiv journalgenomgång. Hypotetisk kohort av patienter med nydiagnostiserad POAG eller OH
Christensen 2005 [35] Danmark, Frankrike, USA, Italien	Utvärdering av behandling med bimatoprost jämfört med kirurgisk behandling	Markov-modell baserad på en RCT och expertutlåtanden (Delphi)	83 patienter på maximal tolerabel medicinsk terapi
Kobelt 1998 [34] Tyskland	Att uppskatta nya behandlingars inverkan på totala behandlingkostnaden	CEA Simuleringsmodell baserad på observationsstudie	Retrospektiv analys av 200 slumpmässigt utvalda journaler vid 50 mottagningar
Kobelt 1999 [29] Frankrike, Storbritannien	Kostnadseffektivitet av nya läkemedel jämfört med konventionell behandling	CEA/Modell (Markov)	Nydiagnostiserade patienter med POAG eller OH som behandlas med betablockerare



Intervention	Effektmått	Kostnader	Resultat	Studie-kvalitet/ Kommentar
Monoterapi (Brimonidine)	IOP Adverse events Livskvalitet	Direkta – läkemedel – besök	Monoterapi kan vara ett kostnads-effektivt alternativ	Acceptabel kvalitet  Kort uppföljning
Förstahands-behandling med latanoprost (B) jämfört med betablockerare (A); 10 000 patienter i varje strategi	IOP-kontrollerade dagar	Direkta kostnader (besök, läkemedel, operationer):  <i>2 år (3 år)</i> A: 547€ (842€) B: 588€ (868€)	Latanoprost mer effektiv, men dyrare. Inkrementell kostnad per dag med IOP-kontroll 0.82€ (2 år) respektive 0.36€ (3 år)	Hög kvalitet  Kirurgifrekvensen högre i alternativ A. Vinst av ytterligare läkemedel? Sponsrad av Pfizer
I: Bimatoprost 0,03% K: Kirurgi	Andel patienter som når IOP-målet (-20 mm Hg)	Direkta	34% av patienterna slipper kirurgi i upp till 4 år. Bimatoprost billigare än kirurgisk behandling	Acceptabel kvalitet  Sponsrad av Allergan
Diagnostik + alternativa behandlingar av nydiagnostiserade POAG eller OH	IOP	Samhällsperspektiv, men endast direkta kostnader	Ju fler behandlingsändringar desto högre kostnader. Nya läkemedel kan minska frekvensen av kirurgi?	Hög kvalitet  Visar på svårigheterna
I: Nya läkemedel	Andel patienter med kontrollerat OH	Direkta	Nya läkemedel kostar i genomsnitt mindre i båda länderna	Acceptabel kvalitet

Tabellen fortsätter på nästa sida

**Tabell 4.2** fortsättning

<b>Författare År Referens Land</b>	<b>Syfte, frågeställning</b>	<b>Studietyp</b>	<b>Patientpopulation</b>
Kymes 2006 [36] USA	Vilka patienter med IOP (men inte POAG) har nytta av behandling?	CUA/ Markov-modell	Hypotetisk kohort av patienter med IOP på $\geq 24$ mm Hg
Le Pen 2005 [30] Österrike, Frankrike, Tyskland, Nederländerna, Storbritannien	Kostnadseffektivitet av olika läkemedelsbehandlingar	CEA Modellstudie baserad på RCT	Patienter med avancerad glaukom
Rouland 2005 [31] Frankrike	Utvärdering av sekundärbehandling av POAG eller OH	Prospektiv kohortstudie	346 patienter (672 ögon) Medel: 64,8 år 54% kv, 46% män

Intervention	Effektmått	Kostnader	Resultat	Studie-kvalitet/ Kommentar
Fyra behandlings-trösklar: 1. Behandla ingen 2. Behandla om $\geq 5\%$ årlig risk för POAG 3. Behandla om $\geq 2\%$ årlig risk för POAG 4. Behandla alla	QALY	Direkta (livstids)	ICER (2/1) = \$3670 ICER (3/2) = \$42430	Hög kvalitet
Travoprost (Tr) jfr med latanoprost (L) och timolol (Ti)	Tid utan ny synfältsskada (VFD) Nytta = f(VA)	Direkta kostnader (5 år) $Ti < Tr < L$ utom i Frankrike där $Ti < L < Tr$	VFD: $Tr = L > Ti$ QALY: $Tr > L > Ti$ Tr mer kostnads-effektiv än L och Ti ICER < €1 500 ICUR < €50 000	Acceptabel kvalitet  Stora skillnader mellan länder. Biverkningar ej inkluderade
Latanoprost Betablockerare Latanoprost + timolol kombination (utan latanoprost)	Behandlings-ändringar IOP VFD Synnervsskada	Direkta	Latanoprost som monoterapi eller i kombination med timolol ger gott resultat till acceptabel kostnad	Acceptabel kvalitet  Sponsrad av Pfizer

*Tabellen fortsätter på nästa sida*

**Tabell 4.2** fortsättning

<b>Författare År Referens Land</b>	<b>Syfte, frågeställning</b>	<b>Studietyper</b>	<b>Patientpopulation</b>
Tuil 2005 [25] Österrike, Finland, Frankrike	Kostnadseffektivitet av bimatoprost jämfört med latanoprost	CEA/Modell baserad på två RCT	Hypotetisk kohort
Walt 2004 [32] USA	Kostnadseffektivitet av bimatoprost och latanoprost	CEA Modellanalys, baserad på två RCT	Hypotetisk patient med OH eller glau- kom; $22 \leq \text{IOP} \leq 34$

CEA = Cost-effectiveness analysis = Kostnads-effektanalys; CMA = Cost minimisation analysis = Kostnadsminimeringsanalys; CUA = Cost-utility analysis = Kostnads-nyttanalyis; Dualterapi = Behandling med två läkemedel; ICER = Incremental cost-effectiveness ratio = Inkrementell kostnads-effektkvot; ICUR = Incremental cost utility ratio = Kostnads-nyttokvot; IOP = Intraocular pressure = Intraokulärt tryck; Monoterapi = Behandling med ett läkemedel; OH = Okulär hypertension = Förhöjt ögontryck; POAG = Primary Open Angle Glaucoma = Primärt öppenvinkelglaukom; QALY = Quality adjusted life years = Kvalitetsjusterade levnadsår; RCT = Randomised controlled trial; VA = Visual acuity = Synskärpa; VFD = Visual Field Defect = Synfältsdefekt

<b>Intervention</b>	<b>Effektmått</b>	<b>Kostnader</b>	<b>Resultat</b>	<b>Studie-kvalitet/ Kommentar</b>
I: Bimatoprost K: Latanoprost	– Andel patienter som når mål-IOP (13–20 mm Hg) – Andel patienter som behöver byta behandling pga biverkningar, komplikationer – Andel patienter som behöver kompletterande behandling	Direkta	Bimatoprost mer kostnadseffektivt – både effektivare och billigare	Hög kvalitet  Sponsrad av Allergan
Bimatoprost jämfört med latanoprost	Andel patienter som når mål-IOP i slutet av behandlingsperioden	Direkta	Årskostnaderna ungefär samma för båda alternativen. Bimatoprost mer kostnadseffektiv än latanoprost, särskilt för låga mål-IOP	Acceptabel kvalitet  Bra design. Biverkningar ej inkluderade

## Referenser

1. Kass MA, Gordon MO, Hoff MR, Parkinson JM, Kolker AE, Hart WM, Jr, et al. Topical timolol administration reduces the incidence of glaucomatous damage in ocular hypertensive individuals. A randomized, double-masked, long-term clinical trial. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1590-8.
2. Schulzer M, Drance SM, Douglas GR. A comparison of treated and untreated glaucoma suspects. *Ophthalmology* 1991; 98:301-7.
3. Heijl A, Bengtsson B. Long-term effects of timolol therapy in ocular hypertension: a double-masked, randomised trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238: 877-83.
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120: 701-13; discussion 829-30.
5. Kamal D, Garway-Heath D, Ruben S, O'Sullivan F, Bunce C, Viswanathan A, et al. Results of the betaxolol versus placebo treatment trial in ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:196-203.
6. Higginbotham EJ, Gordon MO, Beiser JA, Drake MV, Bennett GR, Wilson MR, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: topical medication delays or prevents primary open-angle glaucoma in African American individuals. *Arch Ophthalmol* 2004;122:813-20.
7. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, Cunha-Vaz J, Torri V, Adamsons I. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112:366-75.
8. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:487-97.
9. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:498-505.
10. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
11. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-40.
12. Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1651-6; discussion 1657.
13. The Glaucoma Laser Trial (GLT): 6. Treatment group differences in visual field changes. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol* 1995;120:10-22.

14. Bergeå B, Bodin L, Svedbergh B. Primary argon laser trabeculoplasty vs pilocarpine. III. Long-term effects on visual fields. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73:207-15.
15. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1943-53.
16. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, Kim J, VanVeldhuisen PC, Blackwell B, et al. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology* 2004;111:651-64.
17. Vass C, Hirn C, Sycha T, Findl O, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open angle glaucoma and ocular hypertension (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, Issue 4, Art No: CD003167, DOI:10.1002/14651858. CD003167.pub3.
18. Rolim deMoura C, Paranhos Jr A, Wormald R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD003919. DOI: 10.1002/14651858. CD003919.pub2.
19. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.
20. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:134.
21. Sycha T, Vass C, Findl O, Bauer P, Groke I, Schmetterer L, Eichler H. Interventions for normal tension glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD002222. DOI: 10.1002/14651858.CD002222.
22. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A. Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD004399. DOI: 10.1002/14651858. CD004399.pub2.
23. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, Bengtsson B, Leske MC. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112:1505-13.
24. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1954-65.
25. Tuil E, Hommer AB, Poulsen PB, Christensen TL, Buchholz P, Walt J, et al. The cost-effectiveness of bimatoprost 0.03% in the treatment of glaucoma in adult patients – a European perspective. *Int J Clin Pract* 2005;59:1011-6.
26. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.

27. Abelson MB, Netland PA, Chapin MJ. Switching patients with glaucoma or ocular hypertension from dual therapy to monotherapy: evaluation of brimonidine as a model. *Adv Ther* 2001;18:282-97.
28. Bernard LM, Althin R, Dhawan R, Grima DT, Lam A, Aballea S. Clinical and economic impacts of latanoprost 0.005% in first-line treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension in France. *Eur J Ophthalmol* 2003;13 Suppl 4:S30-43.
29. Kobelt G, Jonsson L. Modeling cost of treatment with new topical treatments for glaucoma. Results from France and the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15:207-19.
30. Le Pen C. Cost-effectiveness and cost-utility analysis of travopros versus latanoprost and timolol in the treatment of advanced glaucoma in five European countries: Austria, France, Germany, The Netherlands and the United Kingdom. *Journal of Medical Economics* 2005;8:67-86.
31. Rouland JF, Le Pen C, Benhaddi H, Piriou E, Lilliu H, Kenigsberg PA. Naturalistic, prospective study of glaucoma and ocular hypertension treatment in France: Strategies, clinical outcomes, and costs at 2 years. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:562-80.
32. Walt JG, Lee JT. A cost-effectiveness comparison of bimatoprost versus latanoprost in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Surv Ophthalmol* 2004;49 Suppl 1:S36-44.
33. Orme M, Boler A. Prostaglandin analogues for the treatment of glaucoma and ocular hypertension: a systematic review of economic evidence. *Pharmacoeconomics* 2006;24:743-50.
34. Kobelt G, Jonsson L, Gerdtham U, Krieglstein GK. Direct costs of glaucoma management following initiation of medical therapy. A simulation model based on an observational study of glaucoma treatment in Germany. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:811-21.
35. Christensen TL, Poulsen PB, Holmstrom S, Walt JG, Vetrugno M. A Markov modelled pharmacoeconomic analysis of bimatoprost 0.03% in the treatment of glaucoma as an alternative to filtration surgery in Italy. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1837-44.
36. Kymes SM, Kass MA, Anderson DR, Miller JP, Gordon MO. Management of ocular hypertension: a cost-effectiveness approach from the Ocular Hypertension Treatment Study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:997-1008.



# 5. Livskvalitet

---

## 5.1 Slutsats

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att avgöra hur livskvaliteten påverkas av trycksänkande behandling.

## 5.2 Bakgrund

Intresset för mätning av livskvalitet (Quality of Life, QoL) har ökat stadigt under senare år. Förutom många separata livskvalitetsstudier används livskvalitet numera ibland som utfallsmått i behandlingsstudier. Studier av glaukombehandling har traditionellt i hög grad koncentrerats på utfallsmåtten ögontryck och synfält. Ur patientens perspektiv är dock inverkan på livskvalitet mycket betydelsefull. Information om livskvalitet bidrar till en mer nyanserad bild av sjukdomens konsekvenser än enbart ett mått på funktionsbortfall kopplat till sjukdomen.

Begreppet livskvalitet är multidimensionellt och komplext. Det omfattar såväl fysisk och psykisk funktion som mental och allmän hälsa. Även sociala och ekonomiska aspekter ingår i bilden. Detta medför stora problem vid livskvalitetsbedömning eftersom den individuella patientens psykiska läggning liksom eventuella andra samtidiga sjukdomar påverkar upplevelsen. Därtill kommer att många instrument mäter ur utfrågarens perspektiv, dvs vad man förväntar sig att sjukdomen ska medföra, snarare än ur den enskilda patientens perspektiv. Stein visar i en översikt att det finns skillnader mellan läkares och patienters bedömning av livskvalitet [1]. Andra problem utgör val av bedömningsinstrument och hur överförbara resultaten är mellan olika kulturella och språkliga områden. Svårigheterna att finna lämpliga instrument för mätning av livskvalitet belyses av det stora antalet olika skattningsformulär som presenterats och där många studier baseras på enkäter som är ”hemmagjorda” och inte ordentligt validerade.

Insikten om formulärens betydelse har dock medfört att allt fler validerade formulär har skapats och utvecklats under det senaste decenniet. Medical Outcome Trust<sup>1</sup> (MOT) är en verksamhet som bl a arbetar med att kritiskt värdera data samt utveckla och standardisera instrument för att mäta hälsa. Vissa generella eller globala livskvalitetsinstrument är validerade för gruppjämförelser, andra för intraindividuell bedömning över tid. Det internationellt sett mest använda instrumentet är Health Survey (SF-36) som översatts till flera språk. I Europa används ofta EuroQoL-formuläret (EQ-5D), vilket också är det vanligaste i Sverige.

Under senare år har det även utvecklats en lång rad sjukdomsspecifika instrument. Ett sådant, som utvecklats för ögonsjukdomar och ofta används, är Visual Activities Questionnaire (VAQ). I de flesta instrument som är anpassade för ögonsjukdomar ställs synfunktion i relation till livskvalitet vilket kan medföra att andra aspekter inte belyses.

För att bättre korrelera patientens sjukdomsupplevelse med kostnad/effektivitet och därmed få bättre underlag för resursfördelning har instrument för mätning av ”patientnytta” (”utility”) utvecklats. Det mäter hur den sjuke värderar ett givet hälsotillstånd på en skala, ofta från full hälsa (=1) till död (=0).

Inga formulär täcker alla aspekter av livskvalitet. Referensmetod (”gold standard”) saknas, vilket medför att mätresultaten blir svåra att jämföra. Även internationellt godkända och validerade enkäter kan ge olika resultat på samma patientmaterial [2–4]. Globala instrument är ofta mindre känsliga, dvs visar mindre påverkan av livskvaliteten, än sådana som handlar specifikt om synfunktion. Översikter av olika validerade skattningmetoder som används inom ögonspecialiteten finns publicerade [5,6]. Se Bilaga 5A.

---

<sup>1</sup> [www.outcomes-trust.org](http://www.outcomes-trust.org).

## 5.3 Frågeställningar

- Hur påverkas patientens livskvalitet av trycksänkande behandling?
- Hur påverkar glaukom patientens livskvalitet?
- Vilka metoder är lämpliga att använda för bedömning av livskvalitet hos patienter som har glaukom?

## 5.4 Resultat

Litteratursökningen som gjorts inom ramen för projektet har identifierat endast ett fåtal kliniska studier där man använt "livskvalitet" som resultatmått kopplat till behandlingen av glaukom. Däremot har ett stort antal artiklar påträffats, där man med olika instrument försökt studera glaukomsjukdomens inverkan på drabbade personers livskvalitet. Dessa studier ger inga svar på projektets frågeställningar om vilken typ av behandling som ger bäst resultat men kan vara av stort intresse för att belysa vad det innebär att ha glaukom.

Den primära sökningen resulterade i ett hundratal artiklar där livskvalitetsskattning för patienter med glaukom ingick. De flesta bygger på lokala specifika instrument och har därför exkluderats. Validitetsproblem och avsaknad av "gold standard" gör att resultaten kan vara svårtolkade.

### 5.4.1 Studier av patienter med glaukom

Många patienter med glaukom är inte medvetna om sin sjukdom, vilket bl a beror på att synskärpan kan bibehållas länge och att synfältsdefekterna sällan är symmetriska varför binokulära synfältet är "intakt". Först vid påtagliga synfältsskador märker patienten av sina synproblem. Defekternas lokalisation spelar också en roll. Synfältsdefekter nedåt ger t ex svårigheter att gå i trappor, medan sidobortfall kan innebära problem t ex i trafiken. Då glaukom ofta drabbar äldre personer föreligger många gånger även andra ögonproblem som påverkar synskärpan. Detta gör att mätning av livskvaliteten hos patienter med glaukom ofta baseras på både synfält och synskärpa.

De flesta studier omfattande patienter med glaukom fokuserar på synfunktionen och visar att kraftigt nedsatta synfunktioner ger sämre livskvalitet [7–9]. Däremot råder ingen enighet om vid vilken grad och typ av funktionsnedsättning som livskvaliteten försämras. Vissa studier framhåller att så länge ”bästa” ögat är relativt opåverkat försämras inte livskvaliteten, medan andra studier visar att även lätt påverkan av ”bästa” ögat sänker livskvaliteten. Likaså går slutsatserna isär när det gäller i vilken mån behandling och ekonomiska faktorer inverkar menligt på livskvaliteten. Däremot råder enighet om att besked om diagnosen glaukom påverkar patientens livskvalitet negativt. Den initiala rädslan minskar dock med tiden, vilket framkommer i vissa longitudinella studier [10].

I de stora behandlingsstudierna EMGT (Early Manifest Glaucoma Trial) och CIGTS (Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study) jämförs olika behandlingsstrategiers inverkan på livskvaliteten.

CIGTS omfattade 600 patienter som initialt behandlades med kirurgi alternativt medicin [9]. För bedömning av livskvaliteten hos dessa patienter användes multidimensionella metoder, National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25) och Medical Outcome Study Short Form -36 (SF-36). Vid femårsuppföljningen visade det sig att de kirurgiskt behandlade patienterna hade något mer lokala besvär från ögonen. I övrigt var resultaten dock i stort sett lika och livskvaliteten relativt god.

EMGT omfattade 250 patienter som bedömdes enligt den svenska versionen av National Eye Institute Visual Function Questionnaire (VFQ) [8]. Enkäten genomfördes efter randomiseringen till behandlad respektive icke-behandlad grupp och följdes upp efter tre och sex år. En generell, signifikant minskning av VFQ-nivån (scoren) skedde över åren. Lätt synskärpe- och synfältsdefekt påverkade inte livskvaliteten, men i gruppen av patienter med större defekter försämrades livskvaliteten. Vid sexårsuppföljningen förelåg inga skillnader mellan behandlade och icke-behandlade patienter, vilket även gällde terapins inverkan på livskvaliteten.

Båda dessa studier är stora och väl genomförda. Dock gäller att vid livskvalitetsmätningar som ingår i behandlingsstudier utgör patienterna ett urval och har sannolikt följts upp noggrannare än genomsnittspatienten. Resultatens generaliserbarhet kan därför ifrågasättas. Sammanfattningsvis framstår det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att avgöra hur livskvaliteten påverkas av trycksänkande behandling.

### **5.4.2 Studier av patienter med glaukom jämfört med kontroller**

En av svårigheterna när det gäller att bedöma livskvaliteten hos patienter med glaukom jämfört med andra (kontroller) är valet av enkätformulär. Andra problem är att finna åldersmatchade kontroller. Små material kan också snedvrider resultaten.

Wändell och medarbetare jämförde 270 svenska patienter med glaukom med en åldersmatchad grupp från ett slumpmässigt urval av befolkningen [11]. Enkäten byggde på den svenska versionen av Health Related Quality of Life (HRQoL) som är ett globalt instrument. Man fann inte någon skillnad i livskvalitet mellan grupperna (relativt stort bortfall i äldsta gruppen). Medicinering med betablockerare verkade inte heller påverka livskvaliteten.

I en svensk studie undersöktes hur olika grader av synfältsdefekter påverkar ”patientnyttan” (”utility”) [12]. Denna visade sig vara klart korrelerad med generell synförmåga och sjönk med åldern, men var inte sämre hos patienter med glaukom än hos friska personer i samma åldersklass, med undantag för gruppen med mycket avancerade glaukomsador. Nyttonivån bestämdes främst av synfunktionen i bästa ögat.

Jampel och medarbetare undersökte hur patientens bedömning av synförmågan var korrelerad till olika tester [3]. Totalt 191 patienter med glaukom och 46 med misstänkt glaukom undersöktes bl a med Esterman binocular visual field test<sup>2</sup> och VFQ-25, SF-36 samt TTO (”time-trade-off”). Nyttovärdena (enligt TTO) visade i motsats till de två andra

---

<sup>2</sup> Scoringssystem för centralt och perifert fält och vilka områden som väger tyngst [13].

testen inte samma korrelation med resultaten av Esterman-test, vilket talar för att ”utility” mäter ytterligare en aspekt av begreppet livskvalitet. TTO-resultaten visade att 22 procent av patienterna med glaukom och 11 procent av patienterna med misstänkt glaukom uppgav sig vara villiga att avstå viss levnadstid för att erhålla/bibehålla god synförmåga. I gruppen ”blinda patienter” (synskärpa = högst förmåga till fingerräkning på bästa ögat) var motsvarande andel 50 procent (6 av 12 patienter).

## 5.5 Sammanfattning

Forskning om och intresse för livskvalitet hos patienter med glaukom har ökat påtagligt och många värdefulla insikter har framkommit under senare år. Livskvalitetsmätning kan utgöra ett värdefullt instrument för uppföljning av behandlingsresultat och även bidra till utveckling av glaukomvården genom att kartlägga betydelsen av bemötande och andra faktorer som är kopplade till vårdmiljön. Begreppet livskvalitet är dock så komplext att inget av de tillgängliga instrumenten ger en fullständig bild av patientens livskvalitet. Få instrument belyser social isolering och emotionell påverkan och de som mäter livskvalitet hos patienter med ögonsjukdomar är i första hand inriktade på synskärpa varför problem med synfältsinskränkningar kan bli försummade.

## 5.6 Kunskapsluckor, framtida forskningsområden

Det är angeläget att standardiserade och till svenska förhållanden anpassade instrument för att mäta livskvalitet tas fram och valideras. Såväl globala som sjukdomsspecifika instrument behövs, bl a sådana som inkluderar mätning av olika synfältsdefekters inverkan på förmågan att klara av olika situationer i vardagslivet.

Vidare är det viktigt att utveckla metodiken för uppföljning av hur livskvalitet påverkas av glaukomsjukdomen, och behandlingen av denna, i olika stadier av sjukdomen.

## Referenser

1. Stein JD. Disparities between ophthalmologists and their patients in estimating quality of life. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:238-43.
2. Iester M, Zingirian M. Quality of life in patients with early, moderate and advanced glaucoma. *Eye* 2002;16:44-9.
3. Jampel HD, Schwartz A, Pollack I, Abrams D, Weiss H, Miller R. Glaucoma patients' assessment of their visual function and quality of life. *J Glaucoma* 2002;11:154-63.
4. Parrish RK, 2nd, Gedde SJ, Scott IU, Feuer WJ, Schiffman JC, Mangione CM, et al. Visual function and quality of life among patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1447-55.
5. Spaeth G, Walt J, Keener J. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141:S3-14.
6. Tripop S, Pratheepawanit N, Asawaphureekorn S, Anutangkoon W, Inthayung S. Health related quality of life instruments for glaucoma: a comprehensive review. *J Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 9:S155-62.
7. Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C, Gordon M, Cioffi GA, Ritch R, et al. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 1997;115:777-84.
8. Hyman LG, Komaroff E, Heijl A, Bengtsson B, Leske MC. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2005;112:1505-13.
9. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE. Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2001;108:887-97; discussion 898.
10. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, et al. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1954-65.
11. Wändell PE, Lundstrom M, Brorsson B, Aberg H. Quality of life among patients with glaucoma in Sweden. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:584-8.
12. Kobelt G, Jonsson B, Bergstrom A, Chen E, Linden C, Alm A. Cost-effectiveness analysis in glaucoma: what drives utility? Results from a pilot study in Sweden. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84:363-71.
13. Mills RP, Drance SM. Esterman disability rating in severe glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:371-8.





# Bilaga 5A. Instrument och begrepp för skattning av livskvalitet

---

## Generella/globala instrument

### **EQ-5D**      **EuroQoL Group 5 Dimensions**

Hälsa uppdelat i fem dimensioner (rörlighet, hygien, sociala aktiviteter, smärtor/besvär, oro/nedstämdhet). Graderas: inga – måttliga - problem. Finns i svensk version.

### **HRQoL**      **Health Related Quality of Life**

### **MOS-SF-36**    **Medical Outcome Study Short Form-36**

Mäter begränsning av fysisk och social aktivitet samt psykiska komponenter. Skala 100–0. Översatt till många språk även svenska.

### **SIP**      **Sickness Impact Profile**

Indelad i 12 dimensioner av fysiska och psykosociala komponenter.

## Synspecifika instrument

### **ADVS**      **Activities of Daily Vision Scale**

Gjord för katarakt. Mäter fem synaktiviteter (ljus och mörkerseende, syn på nära och långt håll samt blödningsbesvär).

### **IVI**      **Impact of Vision Impairment**

Omfattar fem i huvudsak sociala och praktiska områden.

### **NEI-VFQ**    **National Eye Institute Visual Function Questionnaire**

Multidimensionell översikt för patienter med ögonbesvär. Omfattar ett brett område av ögonproblem, (ursprungligen 51, senare minskat till 25 områden).

**VAQ**            **Visual Activities Questionnaire**  
Omfattar 10 områden för syn. Inkluderar även perifer syn.

**VF-14**            **Vision-related activities Form**  
Ursprungligen utvecklad för katarakt. Skattar 14 synrelaterade aktiviteter från läsning till bilkörning.

**SIP-V**            **"Vision-specific" version av SIP (se ovan)**

## **Glaukomspecifika instrument**

**GHPI**            **Glaucom Health Perception Index**  
Inriktad på effekt på fysiska, psykiska, sociala och kognitiva hälsokomponenter, t ex oro för blindhet. Ursprungligen utvecklad för CIGTS.

**GQL-15**            **Glaucoma Quality of Life**  
Omfattar 15 i huvudsak glaukomspecifika frågeområden utan bedömning av generell livskvalitet.

**GSS**            **Glaucoma Symptom Scale**  
Omfattar 10 områden inriktade på ögonbesvär.

**SIG**            **Symptom Impact Glaucoma**  
Omfattar 43 områden över synförmåga, lokala ögonsymtom, fysisk och psykisk funktion. Ej sociala aspekter. Ursprungligen utvecklad för CIGTS.

## **"Utility"-instrument**

**Thermometer**  
Patienten värderar hälsotillstånd från 100 = full hälsa till 0 = död.

**TTO**            **Time-Trade-Off**  
Patienten ställs inför val t ex leva 10 år i aktuell hälsa eller leva kortare men friskare.

# 6. Etiska och sociala aspekter<sup>1</sup>

---

## 6.1 Inledning

Utvärderingar av metoder för diagnostik och behandling av olika sjukdomstillstånd ska i princip även beakta etiska och sociala aspekter [1,2]. En utgångspunkt för sjukvården är strävandet efter att göra gott och undvika att skada. Detta förutsätter kunskap. Man kan av de etiska principerna ”göra gott” och ”inte skada” härleda en andra ordningens princip: principen att forska [3]. Systematiska kunskapssammanställningar baserade på vetenskapliga studier utvalda efter specificerade kriterier är ett sätt att leva upp till denna plikt. Historiskt finns det en del exempel på att man i syfte att göra gott istället har skadat mer än man har gagnat [3,4]. Därför är det angeläget att man gör noggranna avvägningar mellan önskvärda effekter och icke önskvärda effekter, förutsedda såväl som icke-förutsedda.

Under de senaste 30 åren har det skett en ”demokratisering” av patient-läkarrelationen. Patienten har fått ett allt större inflytande på värderingen av effekt- och säkerhetsmått, och patientens inställning till behandlingen och dess inverkan på livskvaliteten beaktas i allt högre grad. Rätten att få information om sitt hälsotillstånd och erbjudande om behandling har betonats, liksom rätten att säga nej till både utredning och behandling.

Grundläggande för svensk sjukvård är också att utredningar och behandlingar ska ges på lika villkor. Patienter med samma typ av symptom eller sjukdomar ska behandlas lika oavsett kön, ålder, etnisk tillhörighet, betalningsförmåga, oberoende av var man befinner sig i landet, om man har fast adress eller är hemlös, och oberoende av förmågan att göra sig hörd. Det medicinska vårdbehovet ska styra och sjukvården har en skyl-

---

<sup>1</sup> Detta kapitel har på SBU:s uppdrag, och i samråd med projektgruppen, skrivits av professor Niels Lynøe, Institutionen för Lärande, Informatik, Management och Etik (LIME), Karolinska Institutet.

dighet att inom givna ramar tillgodose patienternas behov. Friska människor förväntas vara solidariska med dem som är sjuka och har behov av sjukvård, även stora behov. Först på tredje plats i denna värdehierarki beaktas effekten i relation till kostnaderna [5]. Vid prioriteringar mellan patienter med olika typer av sjukdomar är det uppenbart att värderingar har stor relevans, liksom fakta om effekter och kostnader. När man prioriterar inom en och samma specialitet, där variationen av sjukdomar är mindre och där valet ibland står mellan två likvärdiga behandlingar, kan fakta om kostnader dominera [6].

Utöver effekter och kostnader vägs även andra aspekter in. Det kan röra sig om icke klargjorda värderingar och föreställningar om orsaker till ett sjukdomstillstånd eller symtom. Uppfattas patienten själv genom sitt levnadssätt ha orsakat sjukdomstillståndet? Har det någon betydelse om det rör sig om sjukdomar som oftast drabbar yngre eller äldre? Även om riksdagens prioriteringsbeslut tydligt markerar att man inom sjukvården inte får ta sådana hänsyn, så är det uppenbart att de i praktiken ändå påverkar både resurstilldelning och det sätt på vilket man bemöter och behandlar sina patienter [5,7–9].

Sammanfattningsvis är det angeläget att man vid systematiska kunskapssammanställningar beaktar både uttalade och icke uttalade etiska principer och värderingar. En sammanvägning av klarlagda fakta och värderingar är basen för värderingen av de flesta medicinska metoder, även diagnostik och behandling av glaukom.

## **6.2 Etiska aspekter på diagnostik och behandling av glaukom**

### **6.2.1 Värdeaspekter på sjukdomens natur och gruppen som drabbas**

Glaukom ger oftast inga tidiga symtom, men kan så småningom leda till blindhet. Den långa perioden utan symtom bidrar till att många patienter söker sig till sjukvården först när sjukdomen är långt framskriden. Detta kan också leda till att sjukdomen som sådan ges låg prioritet. Man räknar med att hälften av dem som har sjukdomen inte är diagnostise-

rade, ett förhållande som bl a har gett upphov till diskussion om rimligheten av att införa screening. Glaukom drabbar oftast äldre människor och många av dessa kan uppfatta nedsatt syn som en del av det naturliga åldrandet, och därmed inte något som kräver vård.

Det förhållandet att glaukom är långsamt progredierande och att sjukdomens etiologi och patogenes inte är klarlagda kan bidra till att utredning och behandling av glaukom ges relativt låg prioritet. Patienternas ålder kan möjligen också spela en roll i prioriteringen. Det är därför angeläget att särskilt uppmärksamma denna patientgrupps möjlighet till diagnos, uppföljning och behandling, i synnerhet om det rör sig om äldre patienter med nedsatt autonomi.

Synnedsättning och blindhet inverkar på livskvaliteten på ett påtagligt sätt och det är därför viktigt att patienter med glaukom får bästa möjliga information om sjukdomens natur, förlopp och prognos med och utan behandling, och får vara med och avgöra om man ska behandlas eller inte. Livskvalitet är dock inte ett entydigt och klarlagt begrepp inom den medicinska etiken. Det finns därför anledning att kort beröra några etiska livskvalitetsaspekter utöver det som tagits upp i Kapitel 5.

## **6.2.2 Livskvalitet och livskvalitetsmått**

Vanligtvis beaktar man åtminstone två aspekter på livskvalitet, dels hur man klarar vardagen, sina uppgifter på arbetet och hemma, dels hur man subjektivt upplever sin livskvalitet. Även om det finns etablerade instrument för att mäta båda dessa aspekter, så kan det finnas skäl att här beröra några moralfilosofiska aspekter på livskvalitet, i termer av välbefinnande och önskeuppfyllelse, för patienter som har glaukom.

Livskvalitet kan uppfattas som individens val av värden och ses som ett uttryck för det som gör livet värt att leva eller inte värt att leva, eller gör just denna individ lycklig eller olycklig [10]. Livskvalitet definierat på detta sätt är alltså något mycket individbundet och kan relateras både till välbefinnande och till i vilken omfattning man får sina förväntningar och önskningar uppfyllda. Patientens värderingar sammanfaller inte nödvändigtvis med den behandlande läkarens. Välbefinnande har ofta

relaterats till olika hälsoaspekter utan att man skilt på fysiska symtom som smärta eller trötthet, känslomässiga tillstånd som nedstämdhet och ångest, och hur individens sociala liv fungerar, t ex om man klarar sig på egen hand eller behöver hjälp.

Det som är centralt i detta sammanhang är att en patient med glaukom, som håller på att bli blind eller redan är det, ändå kan vara nöjd och glad. En sådan patient kan känna sig både frisk och trygg och uppleva sinnesfrid. En annan patient, som inte har några synproblem, kan "helt i onödan" föreställa sig att hon/han håller på att bli blind och känna sig allvarligt sjuk utan att vara det, samt uppleva stor oro och otrygghet, vara nedstämd på gränsen till uppgivenhet. Även patientens önskningar och förväntningar kan påverka upplevelsen av livskvalitet.

Mot denna bakgrund är det av största vikt att patienterna får en individanpassad och relevant information om diagnos, prognos och behandlingsmöjligheter. Man bör exempelvis inte "skrämna" patienterna för att uppnå bättre följsamhet till behandlingen.

### **6.2.3 Patientcentrering och respekt för patientens autonomi**

Vissa aspekter på livskvalitet återkommer också då man diskuterar i vilken omfattning patienten bör vara med och bestämma om handlingar och beslut som berör patienten, vilket är en förutsättning för att kunna säga att man respekterat patientens autonomi. Patientcentrering är ett förhållningssätt där man uppmärksamt lyssnar till patientens *föreställningar* om sjukdomens orsaker, utveckling och prognos, liksom *farhågor* om sjukdomens natur, en dålig prognos eller hur besvärlig/smärtsam behandlingen är, samt vilka *förväntningar* och önskemål patienten har på vad sjukvården kan göra [11]. Detta förefaller angeläget i relation till patienter med glaukom då olika livskvalitetsaspekter har stor relevans och då det inte automatiskt är så att patienten och läkaren har samma föreställningar och värderingar.

För att patienten ska kunna ta ställning till om hon/han vill ha behandling eller ej krävs adekvat information och belysning av de aspekter som

patienten anser relevanta. Här är ett patientcentrerat förhållningssätt till hjälp eftersom man då enbart ger den information som patienten efterfrågar och som läkaren bedömer har relevans för patientens beslut. Informerat samtycke är avgörande även för patienter med glaukom. Det förutsätter att informationen är adekvat, begriplig och efterfrågad samt att samtycket (eller avböjandet) ges frivilligt.

En del patienter med glaukom har nedsatt autonomi och är sålunda inte fullt beslutskapabla eftersom de bl a inte förstår de fulla konsekvenserna av given information om diagnos och prognos. Om patienten inte är beslutskapabel och har nedsatt autonomi får någon annan fatta beslut i patientens ställe. Denna ställföreträdare kan vara en närstående eller den behandlande läkaren, eller möjligen annan person inom sjukvården som kan företräda patientens intressen. Om man t ex har inlett glaukombehandling med trycksänkande droppar på en patient med Alzheimers sjukdom och patienten gör motstånd när man ska ge dropparna, och man inte säkert kan tolka motståndet som ett uttryck för att patienten inte längre vill ha behandlingen, bör man balansera värdet av att fortsätta en behandling med inslag av tvång mot konsekvenserna av att avstå från fortsatt behandling. Det kan inte uteslutas att fysiskt tvång mot en patient med Alzheimers sjukdom kan upplevas som ett större övergrepp än att avstå från behandling, med åtföljande risk för nedsatt syn eller blindhet. Man måste i detta sammanhang också ta hänsyn till patientens allmäntillstånd och eventuella andra, kanske livshotande sjukdomar. Om långsiktiga konsekvenser inte har någon relevans bör man i sådana situationer avstå från att inleda behandling och kanske även överväga att avbryta pågående trycksänkande glaukombehandling.

### **6.3 Sociala aspekter på diagnostik och behandling av glaukom**

Glaukom är vanligast hos äldre personer som ofta även har andra hälsoproblem liksom sociala problem i form av ensamhet och isolering. Detta måste beaktas då behandling övervägs. Frågor som har särskild relevans ur ett socialt perspektiv är hur patienten klarar det dagliga livet, och om hon/han är beslutskapabel och har förstått den givna informationen om sjukdomen och dess följder med respektive utan behandling.

Andra viktiga frågor kan vara: Hur bör man förfara om patienten har nedsatt autonomi och inte vill ha någon behandling? Finns det någon närstående som kan fungera som ställföreträdande beslutsfattare? Är det rimligt att i vissa situationer gå emot patientens önskemål? Om man behandlar trots patientens omedelbara önskemål om att avstå från behandling är det angeläget att tydligt redogöra för bedömningsunderlaget, med betoning av patientens eventuella nedsatta beslutskapacitet. En annan social aspekt av betydelse är att man måste ta hänsyn till om patienten själv kan sköta behandlingen eller om det behövs hjälp. Det finns uppenbarligen en nära koppling mellan sociala aspekter och patientens livskvalitet. Se även Kapitel 5.

## 6.4 Sammanfattning

Det är viktigt att sjukvårdspersonalen har ett patientcentrerat förhållningssätt som beaktar patientens föreställningar, farhågor och förväntningar rörande glaukomsjukdomen och behandlingen av denna. Det är också angeläget att man visar respekt för patientens rätt att vara med och bestämma om behandlingen, liksom att tacka nej till behandling. Det är ett sätt att aktivt undvika att kränka patienten, och samtidigt en förutsättning för att kunna beakta patientens livskvalitet. Även en patient med nedsatt autonomi bör få sina värderingar och önskemål beaktade och respekterade så långt det är möjligt. Om man går emot en patients önskemål måste man kunna motivera detta och eventuellt involvera ställföreträdande beslutsfattare.

På grund av glaukomsjukdomens långsamma förlopp och patienternas relativt höga ålder finns det en risk att undersökning och behandling ges låg prioritet. Särskild uppmärksamhet bör därför ägnas åt att säkerställa att dessa patienter får sina behov av diagnos, uppföljning och behandling tillgodosedda.



## Referenser

1. Autti-Ramo I, Makela M. Ethical evaluation in health technology assessment reports: an eclectic approach. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23:1-8.
2. Lehoux P, Williams-Jones B. Mapping the integration of social and ethical issues in health technology assessment. *Int J Technol Assess Health Care* 2007;23: 9-16.
3. Blomquist C. Det oetiska i att inte forska. *Nordisk Psykiatrisk Tidskrift* 1975;29:47-59.
4. Lynöe N. Mellan cowboyetik och scoutmoral. *Medicinsk forskningsetik i praktiken*. Stockholm, Liber; 1999.
5. Prop 1996/97:60. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården.
6. Carlsson P, Kärvinge C, Broqvist M, Eklund K, Hallin B, Jacobsson C, et al. Nationell modell för öppna vertikala prioriteringar inom svensk sjukvård. Linköping: PrioriteringsCentrum; 2007. (Rapport 2007:1).
7. Vårdens alltför svåra val? Kartläggning av prioriteringsarbete och analys av riksdagens principer och riktlinjer för prioriteringar i hälso- och sjukvården. Linköping: PrioriteringsCentrum; 2007. (Rapport 2007:2).
8. Album D. [The prestige of diseases and medical specialties]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991;111:2127-33.
9. Werntoft E. Older people's views of prioritization and resource allocation in health care. Older people's reasoning about age-related prioritization in health care. Thesis Lund University, Lund; 2006.
10. Brülde B. *Teorier om livskvalitet*. Lund, Studentlitteratur; 2003.
11. Ottosson J (red.). *Patient-läkarrelationen – läkekonst på vetenskaplig grund*. Stockholm, Natur och Kultur/SBU; 1999.



# 7. Praxis – nuvarande praxis och tänkbara förändringar

---

## 7.1 Inledning

Praxis i svensk ögonsjukvård vad gäller diagnostik, uppföljning och behandling av glaukom bygger till stor del på det ”State of the art (SOTA)“-dokument och de kliniska riktlinjer som på 1990-talet togs fram i samverkan mellan Socialstyrelsen och Svenska glaukomklubben, en delförening inom Sveriges ögonläkarförening [1]. Därtill finns på många håll lokalt anpassade vårdprogram.

Det förekommer emellertid relativt stora praxisvariationer inom glaukomvården [2,3]. En av utgångspunkterna för detta projekt var att sådana variationer tyder på att det kan finnas en potential för ökad vårdkvalitet och effektivare resursutnyttjande.

Syftet med detta kapitel är att ge en översiktlig bild av nuvarande praxis, vilken kan jämföras med resultatet av den systematiska litteraturöversikten, och därmed ge underlag för diskussion om tänkbara praxisförändringar.

Dataunderlag har inhämtats från Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsstatistik, Apotekets försäljningsstatistik samt från en enkät till landets alla ögonklinikerna och ögonmottagningar. Enkäten genomfördes hösten 2005 i samarbete mellan SBU och Sveriges ögonläkarförening (se Bilaga 7A). Syftet var att komplettera tillgänglig statistik och att ge en översiktlig bild av nuvarande praxis gällande diagnostik, uppföljning och behandling av glaukom. Enkäten bestod av två delar. Frågorna i den första delen gällde vissa bakgrundsfakta rörande resurser och organisation. I enkätens andra del efterfrågades ställningstaganden till ett antal fiktiva patientfall. Denna del kunde besvaras av flera läkare vid samma enhet, förutsatt att de huvudsakligen var verksamma inom glaukomvården.

Enkäten besvarades av 33 av 34 (97 procent) kliniker<sup>1</sup>, 39 av 46 (85 procent) mottagningar i offentlig vård och 69 av 125 (55 procent) privatmottagningar.

## 7.2 Resurser och organisation

Praxisenkäten visade att det under studieperioden (vecka 42 år 2005)<sup>2</sup> gjordes cirka 30 000 besök i den svenska ögonsjukvården. Av dessa gällde en fjärdedel, cirka 7 500 besök, glaukom. Knappt 30 procent av de rapporterade glaukombesöken ägde rum inom privat vård. Andelen glaukombesök utgjorde 22 procent av alla besök vid kliniker, cirka 30 procent vid offentliga mottagningar och cirka 35 procent vid privatmottagningar. Baserat på enkätsvaren kan man skatta antalet glaukomrelaterade besök i Sverige under år 2005 till cirka 325 000.

På kliniker och offentliga mottagningar var besöken rörande glaukom ungefär jämnt fördelade mellan läkarbesök (med eller utan samtidigt sjuksköterskebesök) och sjuksköterskebesök (besök enbart hos sjuksköterska). Inom den privata sektorn var andelen sjuksköterskebesök endast 14 procent.

Vid 90 procent av klinikerna, hälften av de offentliga och en tredjedel av de privata mottagningarna fanns en läkare med särskilt ansvar för glaukomvården.

## 7.3 Praxis vid diagnostik och uppföljning

Normalt omfattar diagnostiken vid glaukom:

1. Bedömning av *synnerven (papillen)* och eventuellt *nervfiberlagret* med direkt oftalmoskopi eller biomikroskopi med funduslins samt dokumentation med foto eller annan avbildningsmetod.

---

<sup>1</sup> Med *klinik* avses här, liksom i Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsstatistik, enheter med slutenvårdsresurser år 2005.

<sup>2</sup> Vissa enheter kunde inte redovisa vecka 42 och har därför istället redovisat annan representativ vecka.

2. Undersökning av *synfältet* med datoriserad synfältsundersökning (*perimetri*).
3. Mätning av *ögontrycket* med *applanationstonometri*, vanligen med Goldmann-metoden. Ögontrycket ingår inte i diagnosdefinitionen av glaukom men mäts alltid, både initialt och vid uppföljning, då all nuvarande behandling är inriktad på att sänka ögontrycket.

Dessa tre metoder används även, med olika intervall, för att följa utvecklingen av glaukomsjukdomen. I en fullständig utredning ingår även undersökning av ögats främre delar i biomikroskop, samt bedömning av kammavinkeln med gonioskopi.

### 7.3.1 Synfältsundersökningar

#### Utrustning

Alla offentliga kliniker och mottagningar liksom merparten av de privata enheterna hade någon form av datorstyrd utrustning för synfältsmätning. Den vanligaste typen var *Humphrey-perimetern*, som fanns hos 75 procent av klinikerna, 65 procent av de offentliga mottagningarna och 30 procent av de privata. *Ringperimetern*, som totalt sett var näst vanligast av de datorstyrda perimetrarna, var den vanligaste vid privatmottagningarna. *Compuer*, som tillhörde de första varianterna av automatisk synfältsapparat, fanns kvar hos knappt 20 procent av samtliga vårdinrättningar. Tre kliniker och var femte privatmottagning hade en *Octopus*. De allra flesta inom den offentliga vården, men endast drygt hälften av de privata mottagningarna, hade dessutom tillgång till manuell synfältsutrustning, *Goldmann-perimetern*. Nästan alla uppgav att de datorstyrda perimetrarna används ”ofta” i den kliniska glaukomsjukvården, medan svaren gällande användning av Goldmann-perimetri fördelades ungefär lika mellan ”sällan”, ”ibland” och ”ofta”.

#### Antal undersökningar

Vid de drygt 7 500 glaukombesöken under den studerade veckan gjordes synfältsundersökning på 2 750–3 500 ögon. Intervallet avspeglar den osäkerhet som beror på att det inte alltid framgår av enkätsvaren om synfältsundersökning gjorts på båda ögonen eller bara på ett öga.

Om man antar att varje patient kontrolleras två gånger per år och att båda ögonen undersöks innebär antalet utförda synfältsundersökningar att varje patient med glaukom undersöks med synfältsundersökning på båda ögonen ungefär vartannat år, eller vid vart fjärde besök. Om vi istället antar att det lägre antalet synfältsundersökningar gäller, så blir det förmodade intervallet mellan synfältskontrollerna fem till sex besök, dvs närmare tre år.

Trots tillgång till datorstyrd utrustning användes manuell undersöknings-teknik, Goldmann-perimetri, vid mer än 10 procent av undersökningarna.

### **7.3.2 Foto/datoriserad avbildning av papillen**

#### **Urustning**

Dokumentation av synnervshuvudets (papillen) utseende sker traditionellt genom fotografering, numera oftast digitalt. Funduskamera för ögonbottenfotografering fanns på alla kliniker samt på 82 respektive 62 procent av de offentliga och privata mottagningarna. Hälften av uppgiftslämnarna uppgav att funduskameran används ”ofta”.

Tre nya instrument för avbildning (”imaging”) av papillen och nervfiberlagret har introducerats under senare år: Heidelberg Retinal Tomograph (HRT), GDx Nerve Fibre Analyzer och Optical Coherence Tomograph (OCT). Relativt få enheter hade tillgång till dessa. OCT, som var vanligast förekommande av de nya teknikerna, fanns på 13 kliniker, en offentlig mottagning och en privat. Ingen uppgav att de använde OCT ”ofta” i klinisk glaukomverksamhet. HRT samt GDx fanns på fyra universitetskliniker, och två privata enheter hade enbart HRT. Samtliga enheter som hade tillgång till HRT uppgav att den används ”ibland” eller ”ofta”, medan GDx används i mycket varierande grad. Således tycks de nya instrumenten för avbildning användas endast i begränsad omfattning i den kliniska glaukomsjukvården.

Pachymetri-utrustning för mätning av hornhinnans tjocklek fanns hos 44, 13 respektive 22 procent av kliniker, offentliga och privata mottagningar. Användningen varierar kraftigt enligt redovisade uppgifter.

## Antal undersökningar

Under den studerade veckan rapporterades cirka 750–950 ögonbottenbilder. Intervallet avspeglar den osäkerhet som beror på att det inte alltid framgår av enkätsvaren om bilder tagits på båda ögonen eller bara på ett öga. Som mest (950 bilder) och med samma antagande som ovan, dvs två besök årligen, togs ögonbottenbilder på båda ögonen på varje patient ungefär vart åttonde år, eller vid vart sextonde besök. Som minst gjordes detta vid vart tjugoförsta besök, dvs med mer än tio års intervall.

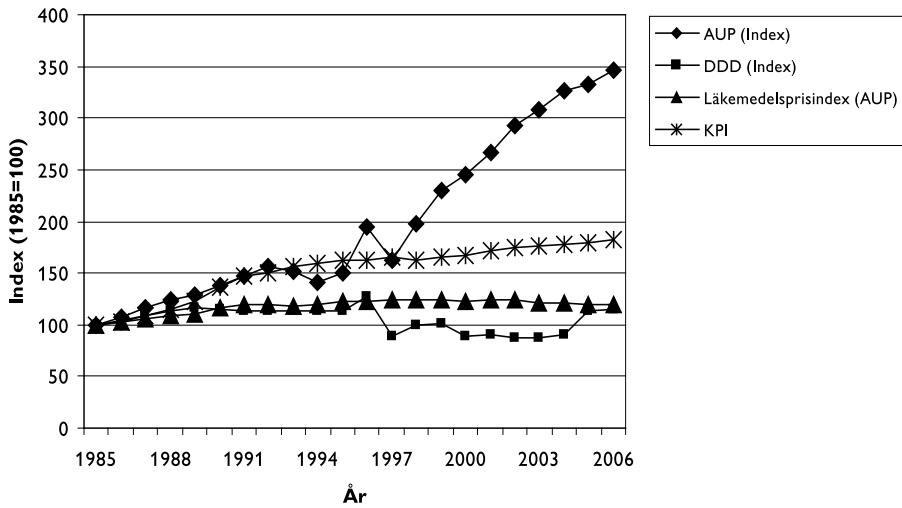
## 7.4 Behandlingspraxis

All behandling syftar till att sänka ögontrycket, som är den enda behandlingsbara riskfaktorn. Förstahandsbehandling är vanligen ögondroppar, antingen en betablockerare eller en prostaglandinanalogue. Laserbehandling (lasertrabekuloplastik) används både primärt och då lokal terapi inte ger tillfredsställande trycksänkning. Kirurgisk behandling (företrädesvis trabekulektomi) används i begränsad omfattning, oftast då ögondroppar och laserbehandling inte ens tillsammans ger tillfredsställande sänkning av ögontrycket.

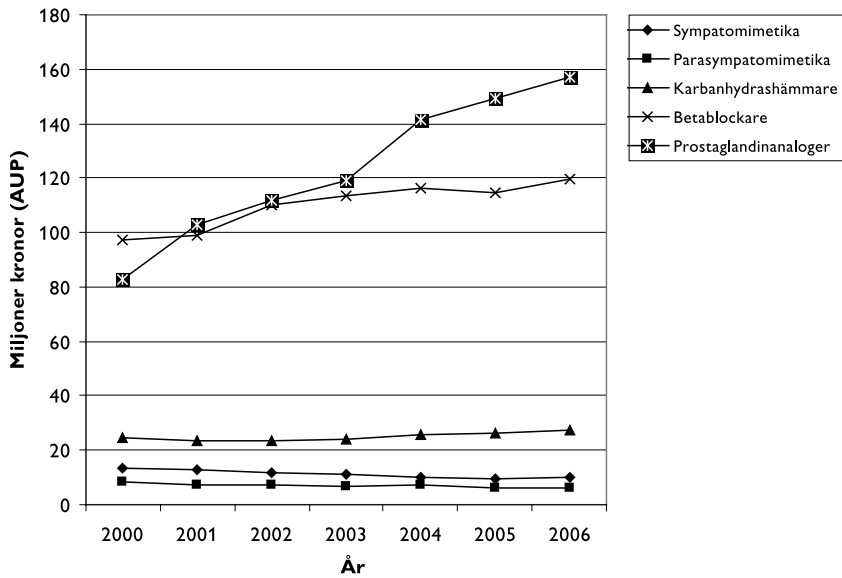
### 7.4.1 Läkemedelsbehandling

De totala kostnaderna för glaukomläkemedel har ökat kraftigt under senare decennier, i löpande priser från 20 miljoner kronor år 1978, då betablockerarna introducerades, till 145 miljoner kronor år 1992 och 320 miljoner kronor år 2006. Ökningen beror till stor del på att nya dyrare läkemedel har ersatt de äldre, billigare läkemedlen. Utvecklingen av totalkostnaderna, enligt Apotekets utförsäljningspris (AUP), respektive definierade dygnsdoser (DDD), uttryckta som index med basåret 1985, illustreras i Figur 7.1 där jämförelse också görs med läkemedelsprisindex och konsumentprisindex (KPI).

Apotekens försäljning av glaukomläkemedel 2000–2006, fördelat på olika läkemedelsgrupper, framgår av Figur 7.2.



**Figur 7.1** Total försäljning av glaukomläkemedel 1985–2006. Indexskala.



**Figur 7.2** Försäljning av glaukomläkemedel 2000–2006.



Betablockerarna och prostaglandinanalogerna dominerar försäljningen. Under senare år har prostaglandinpreparaten passerat betablockerarna mätt i kostnader. Volymmässigt (mätt i DDD) var betablockerarna fortfarande år 2006 störst.

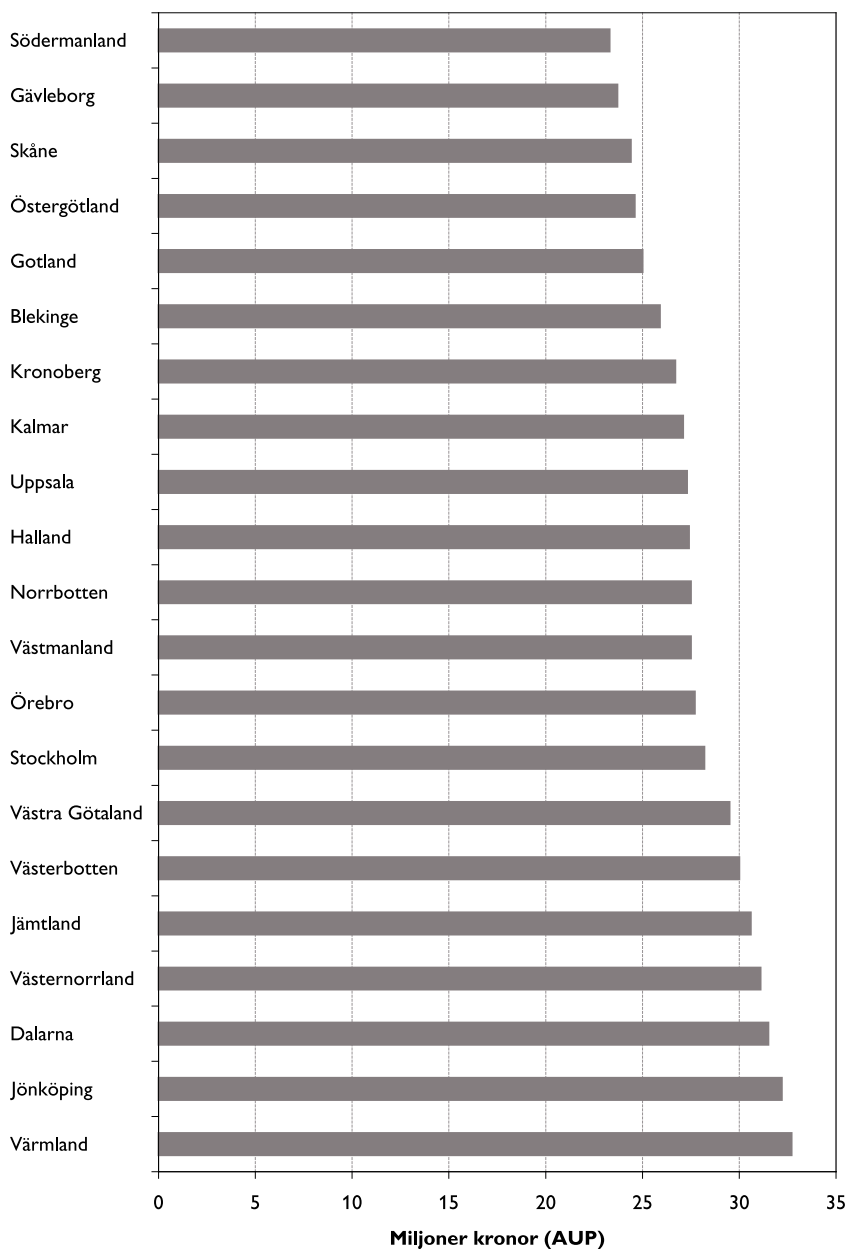
Försäljningen av glaukomläkemedel uppvisar relativt stor variation mellan de olika sjukvårdsområdena, vare sig man mäter i kostnader eller volym (DDD). Försäljningen, totalt (AUP, miljoner kronor per 100 000 invånare över 70 år) i de olika landstingen framgår av Figur 7.3. Skillnaden mellan Värmland och Södermanland, som hade den högsta respektive lägsta förbrukningen år 2006, var i storleksordningen 40 procent.

Ännu större variation, över 60 procent, noteras då man jämför försäljningen av betablockerare respektive prostaglandinanaloger.

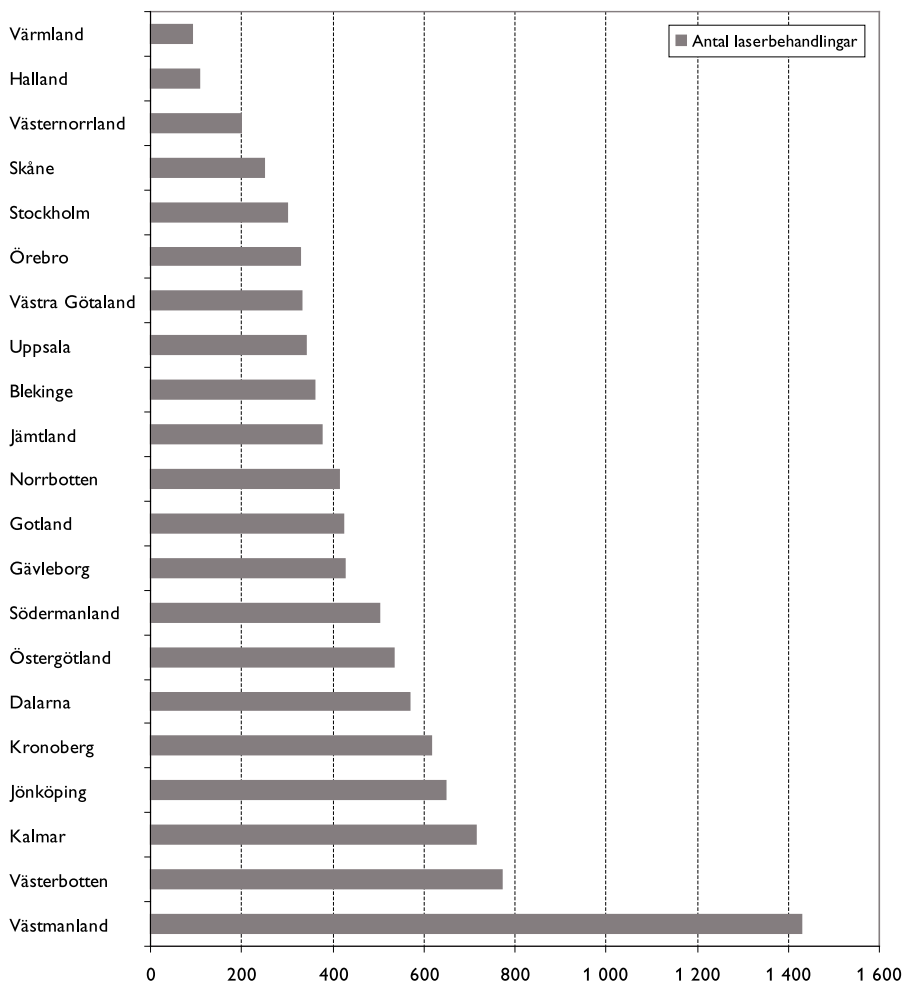
### **7.4.2 Laserbehandlingar**

Totalantalet laserbehandlingar inom offentlig vård, har under senare år ökat något, från 4 074 år 2001 till 4 636 år 2006. Variationen mellan landstingen i behandlingsfrekvens år 2006 visas i Figur 7.4 Värmlands låga siffra här kan möjligen hänga samman med den höga läkemedelsanvändningen, men generellt sett finns inga enkla samband av det slaget.

Västmanland redovisade högst frekvens, 1 429 laserbehandlingar per 100 000 invånare över 70 år, medan Värmland låg lägst med 93. Genomsnittet för landet var drygt 400.



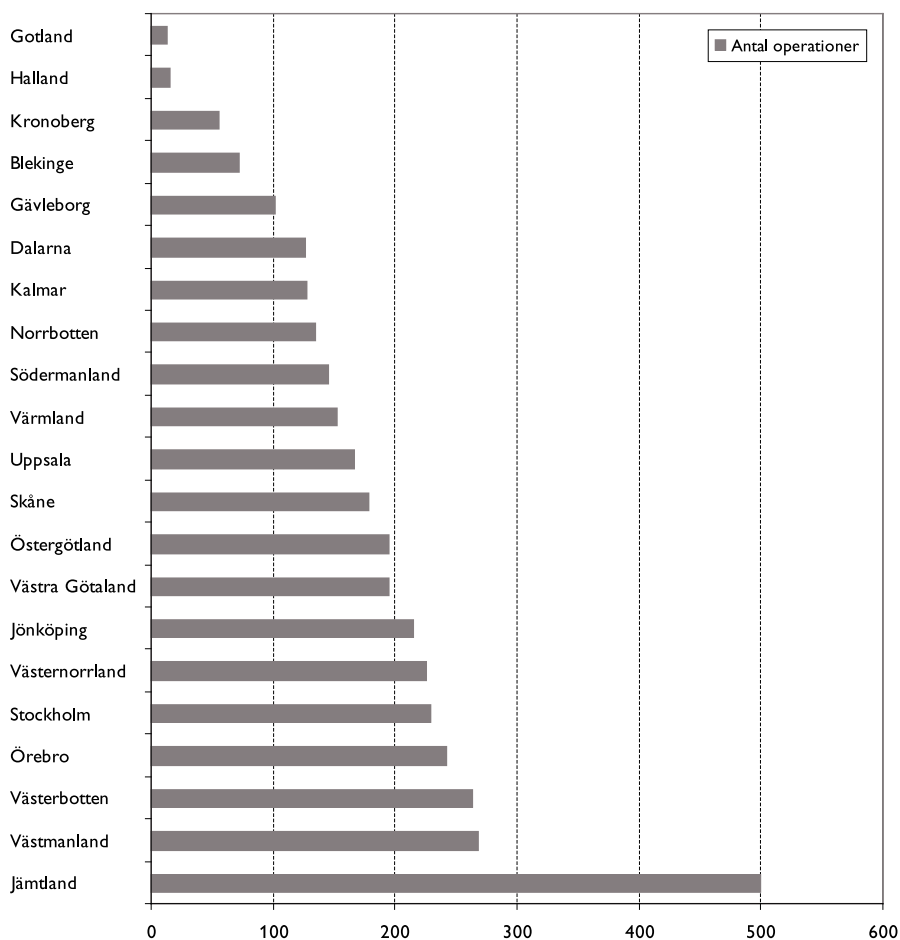
**Figur 7.3** Försäljning av glaukomläkemedel 2006, per 100 000 invånare över 70 år.



**Figur 7.4** Laserbehandlingar pga glaukom per 100 000 invånare över 70 år (2006).

### 7.4.3 Glaukomoperationer

Antalet kirurgiska glaukomoperationer ökade från 1 747 år 2001 till 2 124 år 2006. Den genomsnittliga operationsfrekvensen för hela landet var 170 och variationen mellan landstingen framgår av Figur 7.5.



**Figur 7.5** Glaukomoperationer per 100 000 invånare över 70 år (2006).

Sammanfattningsvis kan alltså konstateras att behandlingspraxis i glaukomvården varierar kraftigt mellan olika delar av landet, vare sig man studerar läkemedelsbehandling, laserbehandling eller invasiv kirurgisk behandling. Det finns inget som tyder på att variationerna minskat över tiden. Korrelationsanalys visar att det inte generellt sett finns något stöd för att högt nyttjande av en viss behandlingsmetod motsvaras av lägre nyttjande av en annan, även om det går att hitta enstaka exempel på sådan ”substitution”.

## **7.5 Praxisenkät hösten 2005 – sju fiktiva patientfall**

I praxisenkäten ombads de svarande att ta ställning till sju fiktiva patientfall. Här redovisas valda delar av enkätsvaren rörande de olika fallen, och resultaten kommenteras mot bakgrund av SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna [1].

### **Fall I**

**50-årig man utan ögonbesvär vill kontrollera ögonen.  
Pappa och äldre syster har glaukom.**

Tas patienten emot?

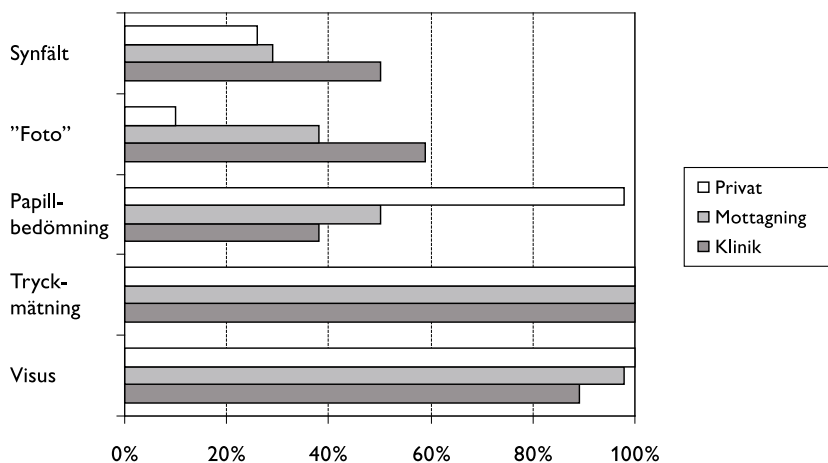
Nästan alla privata och merparten av de offentliga mottagningarna uppgav att de skulle ta emot mannen med glaukom i familjen, medan en fjärdedel av klinikerna inte skulle ta emot honom. Vid privatmottagningar skulle han sättas upp för läkarbesök, medan omhändertagandet fördelades mer jämnt mellan läkare och sjuksköterska i offentlig vård.

Väntetid

På offentliga mottagningar respektive kliniker trodde man att väntetiden skulle bli omkring ett halvt år. Man ansåg dock att den borde vara cirka två månader kortare. Privatläkarna uppskattade att väntetiden skulle bli ungefär hälften så lång, tre månader, men ansåg att den kunde få vara något längre.

Vad ingår i rutinundersökning vid ett dylikt besök?

Ögontryck mäts alltid och synskärpa (visus) nästan alltid. Nästan alla privatläkare skulle enligt uppgift göra en papillbedömning, medan detta bara gällde hälften eller färre av läkarna i offentlig sektor, där istället fotodokumentation av synnerven och synfältsundersökning dominerade. Se Figur 7.6.



**Figur 7.6** Rutinundersökning vid besök pga glaukomhereditet.

### Förutsatt att alla undersökningar utföll normalt. Följs patienten upp?

Nittio procent av dem som arbetar inom offentlig vård och 98 procent av de privatpraktiserande ansåg att patienten borde följas upp. Det vanligaste kontrollintervallet bland dem som satte patienten på väntelista var två år. Fem års intervall var den vanligaste rekommendationen till de patienter som anmodades att ta eget initiativ till kontroll.

I SOTA-dokumentet rekommenderas att ”personer med glaukom hos nära släktingar (föräldrar, syskon och barn) bör kontrolleras exempelvis vart fjärde till femte år, kanske från 50 års ålder. I släkter med många glaukomfall bör kontrollerna ske oftare och tidigare, framför allt om släktingarna fått sjukdomen i lägre åldrar.”

## Fall II

**Optiker har vid rutinmässig utprovning av glasögon hos en 65-årig kvinna uppmätt ögontryck på 24/24 mm Hg. Skickar remiss.**

### Tas patienten emot?

Av 180 svarande uppgav 176 att de skulle ta emot denna patient.

## Väntetid

På offentliga och privata mottagningar tyckte man att drygt två månader är en rimlig väntetid, medan man på kliniker ansåg ytterligare en månads väntetid som acceptabel. Detta stämmer i stort sett med den vårdgaranti som infördes i Sverige den 1 november 2005.

**Vid kontroll på mottagningen verifieras trycket.**

**Görs synfältsundersökning då?**

Cirka hälften av de offentliganställda och två tredjedelar av de privata skulle göra synfältsundersökning om papillen var normal.

SOTA-dokumentet ger riktlinjer för kontroller av patienter med okulär hypertension, definierat som ”ögontryck  $\geq 25$  mm Hg”. Denna patient faller därmed, vid strikt tillämpning, utanför SOTA-dokumentets ramar.

## Fall III

**65-årig man med accidentellt fynd av ensidiga exfoliationer på vänster öga. Tryck: 17/20 mm Hg. Normala papiller.**

**Kontrolleras patienten?**

Åttio, 60 respektive 50 procent av läkarna vid klinik, offentlig och privat mottagning, angav att de inte skulle kontrollera denna patient. Således var det fler som släppte patienten än som kontrollerade, och mest benägna att avstå från att kontrollera var man vid kliniker.

Detta stämmer väl med SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna där det anges att ”exfoliationssyndrom är mycket frekvent hos äldre patienter och utgör som isolerat fynd ingen anledning till kontroller”. Vid samtidigt tryck över 20 mm Hg rekommenderas emellertid kontroller. Den beskrivna patienten hade normalt ögontryck och i dagens svenska riktlinjer finns således inget stöd för att kontrollera honom.

Sidoskillnad i ögontryck tas ej upp i de svenska dokumenten. Det görs det däremot i de europeiska riktlinjerna, men först då sidoskillnaden mellan ögonen överstiger 4 mm Hg [4]. Således föreligger två isolerade fynd, exfoliationen och en liten ögontrycksskillnad, vilka var för sig inte skulle föranleda någon åtgärd, men som i kombination möjligen kan ha bidragit till att så många ändå skulle välja att kontrollera patienten.

## Fall IV

**70-årig kvinna, ensidigt simplexglaukom höger öga, tryck 27 mm Hg, lätt-måttlig skada. Patienten i övrigt frisk.**

### Förstahandsbehandling

Då enkäten genomfördes var betablockerare fortfarande det dominerande förstahandsvalet (57 procent vid klinikerna, 43 procent vid offentlig och 55 procent vid privatmottagning). Nästan lika vanligt var att använda en prostaglandin analog (32, 45 respektive 35 procent). Primär lasertrabekuloplastik föredrogs av ungefär 10 procent oavsett mottagningstyp. Ingen valde kirurgi som förstahandsbehandling. Övriga alternativ (adrenerga preparat, pilokarpin, karbanhydrashämmare och kombinationspreparat) utgjorde endast 5 av 278 förstahandsval, dvs i mindre än 2 procent av svaren.

### Första återbesök

Cirka 85 procent av samtliga valde att kalla till ett första återbesök inom en månad. Elva procent valde tre månader och några enstaka ett annat intervall. Inga större skillnader fanns här mellan offentliga och privata enheter.

Vägledning angående tiden till första återbesök efter behandlingsstart saknas i både SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna, men i de amerikanska riktlinjerna ”Preferred Practice Pattern” angående öppenvinkelglaukom rekommenderas ett återbesök 2–8 veckor efter terapiändring [5].



## Nästa återbesök

Förutsatt att trycksänkningen bedömdes som acceptabel vid första återbesöket planerades det följande besöket till tre, fyra eller sex månader därefter, med relativt jämn fördelning mellan alternativen. Några enstaka angav kontroll redan efter en månad. Privatläkare valde oftare längre kontrollintervall.

De föreslagna återbesökstiderna ligger inom ramen för de rekommendationer som ges i SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna, vilka anger att ”patienter med öppenvinkelglaukom och god tryckreglering och/eller långsam sjukdomsprogress bör kontrolleras 1–2 gånger per år”.

## Åtgärd vid ej acceptabel trycksänkning

Om trycksänkningen inte anses acceptabel vid första återbesöket skulle drygt 60 procent byta till annat preparat. Drygt 20 procent skulle ordinera ytterligare ett preparat, medan 15 procent skulle komplettera behandlingen med lasertrabekuloplastik.

Riktlinjerna medger relativt stor frihet och åtgärderna ligger inom dess ramar. ”Byte” respektive ”tillägg” av preparat berörs ej i riktlinjerna.

## Fall V

**Pigg 88-årig man med nyupptäckt ensidigt glaukom, tryck 24 mm Hg, lätt-måttlig synfältpåverkan.**

### Handläggning

Hälften av läkarna vid klinik skulle initialt inte behandla, utan enbart följa upp denna patient. Något färre, 40 procent, vid offentlig och privat mottagning skulle göra detsamma.

Stöd för detta finns i SOTA-dokumentet, som rekommenderar att man bör överväga möjligheten att följa äldre patienter med små skador utan behandling. I de kliniska riktlinjerna betonas att patientens hela livssituation måste beaktas och att sjukdomen oftast utgör ett obetydligt hot mot den subjektiva synförmågan hos mycket gamla patienter med lindriga eller måttliga skador.

## Om behandling; vilken behandling?

Merparten (65, 80 respektive 85 procent) valde droppbehandling. Övriga valde lasertrabekuloplastik. Ingen valde kirurgi i första hand. Detta överensstämmer väl med givna rekommendationer som säger att man ska eftersträva ”så effektiv tryckreduktion som möjligt utan biverkningar eller med minimala sådana”.

## Fall VI

**62-årig kvinna med nyupptäckt bilateralt glaukom, tryck 18/19 mm Hg. På ena ögat lindrig men tydlig synfältsdefekt i form av ett litet paracentralt skotom (synfältsbortfall). På andra ögat måttlig synfältsdefekt i form av ett bågskotom. Papillutseende och synfältsskada överensstämmer.**

### Görs ytterligare utredning?

En tredjedel svarade att de inte skulle göra någon ytterligare utredning, medan två tredjedelar ville komplettera med någon form av ytterligare utredning.

### Om utredning, vilka undersökningar görs?

Vanligaste utredningen var tryckkurva, dvs upprepade tryckmätningar, vanligen tre under en dag. Detta uppgavs av cirka 40 procent av dem som svarat att de skulle utreda, oavsett mottagningstyp. Näst vanligaste utredningen var radiologi (skiktröntgen eller magnetkameraundersökning). Pachymetri (mätning av hornhinnans tjocklek) uppgavs av 23, 10 respektive 16 procent, dvs oftast vid kliniker och minst ofta på offentliga mottagningar, vilket också speglar tillgängligheten till denna utrustning. Bland övriga förslag till utredning fanns ytterligare uppgifter om anamnes, fler tryckkontroller och olika typer av cirkulationsutredning.

I såväl SOTA-dokumentet som de kliniska riktlinjerna står att utredningen vid misstänkt glaukom, förutom anamnes, bör omfatta upprepade tryckmätningar, lämpligen dagtryckkurva samt synfältsundersökning, papill- och nervfiberlagergranskning samt undersökning i biomikroskop för bedömning av eventuell förekomst av pseudoexfolia-

tioner, pigmentspridningssyndrom eller uveit. Dessutom bör kammarvinkelkonfigurationen bedömas.

Dokumentet berör inte somatisk utredning och säger heller ingenting om pachymetri, som blivit aktuell i detta sammanhang först under senare år.

### **Behandlas patienten?**

Knappt 40 procent inom offentlig vård och cirka 20 procent inom den privata, skulle behandla, men flertalet valde alltså att avvakta.

Både SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna ger stöd för detta, då det sägs att ”patienter med normaltrycksglaukom och inte alltför stora skador kan följas utan behandling så länge progress ej påvisats”.

### **Om behandling – vilken behandling?**

Av dem som valde behandling uppgav de flesta, cirka 90 procent oavsett mottagningstyp, att de skulle starta med droppbehandling. Övriga valde lasertrabekuloplastik, förutom en av de svarande som kunde tänka sig kirurgi som alternativ till droppar.

## **Fall VII**

### **Äldre patienter med nyupptäckt respektive stabilt glaukom.**

70-årig kvinna med *nyupptäckt* glaukom; Hur många synfält anser du ska göras respektive tror du görs under nästkommande 2 år?

Det genomsnittliga antalet synfältsundersökningar man ansåg borde göras var 2,9, medan antalet undersökningar man trodde faktiskt skulle göras var 2,3. Diskrepansen mellan ”önskvärt” och ”realistiskt” antal undersökningar var 1,1 bland de svarande vid offentliga kliniker/mottagningar, men bara 0,1 hos de privata.

Både SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna saknar rekommendationer för initiala kontrollintervall annat än i allmänna ordalag.

All glaukombehandling syftar till att förhindra eller fördröja synfältsförsämring. Att tidigt få en uppfattning om sjukdomens progresshastighet är därför ett av målen. Det krävs upprepade undersökningar för att med någorlunda säkerhet kunna uttala sig om denna.

### **75-årig kvinna med *stabilt* glaukom; Hur många synfält anser du ska göras respektive tror du görs under nästkommande två år?**

Här blev det önskvärda antalet undersökningar i genomsnitt 1,5 (klinik 1,5, offentlig mottagning 1,4, privat mottagning 1,5) per tvåårsperiod. Detta överensstämmer väl med vad man trodde faktiskt skulle göras, nämligen i genomsnitt 1,4 undersökningar (klinik 1,4, offentlig mottagning 1,3, privat mottagning 1,5).

Nuvarande rekommendationer om antal synfältsundersökningar är 1–2 per år. Det är rimligt att snabbt få en uppfattning om sjukdomsförloppet och att därefter i första hand satsa resurserna på de mest angelägna patienterna. För stabila glaukom skulle därför de angivna rekommendationerna kunna vara i överkant, vilket svaren kan vara ett uttryck för.

### **Används vid enheten generell åldersgräns över vilken synfält normalt inte görs?**

De flesta svarade att ingen åldersgräns används, men cirka 25 procent inom offentlig vård och knappt 10 procent av de privata angav 80 år, och några 85 år. Ingen angav 70 eller 75 år som generell åldersgräns.

I SOTA-dokumentet och de kliniska riktlinjerna finns ingen åldersgräns angiven. Att tillämpa en sådan åldergräns är för övrigt inte heller förenligt med riksdagens beslut om prioriteringar i hälso- och sjukvården [6].

## **7.6 Sammanfattande bedömning rörande dagens praxis**

Praxisundersökningen i kombination med övrig tillgänglig information visar att glaukomvården utgör en betydande del av ögonsjukvården. Cirka en fjärdedel av alla mottagningsbesök vid landets ögonkliniker/-mottagningar gäller glaukom. Den ovanstående redovisningen bekräftar att det förekommer betydande variationer i praxis inom glaukom-

vården, särskilt när det gäller behandling. Stora regionala variationer noteras såväl i läkemedelskonsumtion som i frekvensen av laserbehandlingar och operationer. Det finns inget som tyder på att variationerna minskat över tiden. Korrelationsanalys visar att det inte heller finns några tecken på ”substitution” mellan metoderna, dvs att högt nyttjande av en viss behandling motsvaras av lägre nyttjande av en annan. För att förklara dessa praxisvariationer krävs mer ingående analyser, vilket emellertid inte legat inom ramen för detta projekt.

Vad gäller diagnostik och uppföljning framkommer att den genomsnittliga patienten med glaukom genomgår synfältsundersökning på båda ögonen vartannat år. Foto av papill och näthinnans nervfiberlager tas i genomsnitt vart åttonde år. Detta framstår som anmärkningsvärt låga frekvenser och får bedömas som klart otillräckligt för en tillfredsställande uppföljning.

Enkätsvaren rörande handläggning av de fiktiva patientfallen tyder också på betydande praxisvariationer. Ändå förefaller följsamheten gentemot det existerande nationella ”vårdprogrammet” (SOTA-dokumentet) och de kliniska riktlinjerna i de flesta avseenden god. En betydande avvikelse finns dock när det gäller antalet utförda synfältsundersökningar och fotografier av synnerven. I vårdprogrammet föreslås 1–2 synfältsundersökningar per år hos patienter med stabilt glaukom (och fler vid icke-stabilt), dvs minst dubbelt så många som enligt enkätsvaren.

## 7.7 Evidensbaserad praxis

Kroniskt öppenvinkelglaukom är en sjukdom som i sin allvarligaste form leder till blindhet. Litteraturgenomgången visar att sänkning av ögontrycket har en positiv, fördröjande effekt på sjukdomsförloppet. Även patienter med glaukomsador utan förhöjt ögontryck har nytta av behandling.

Det är mycket vanligt att sjukdomen förvärras med tiden. Efter sex års uppföljning visar nästan två tredjedelar av dem som inte behandlas en säkerställd progress och denna andel ökar sannolikt med tiden. Det

finns idag stöd för att trycksänkande behandling leder till ett långsammare sjukdomsförlopp. Det finns patienter som trots att de följts under lång tid visar mycket begränsad försämring, men också sådana som hastigt utvecklar allvarliga skador. Eftersom de individuella variationerna är stora är det angeläget att tidigt i sjukdomsförloppet undersöka progresshastigheten. Detta för att kunna bedöma risken för att sjukdomen ska medföra ett allvarligt synhandikapp och för att kunna utnyttja tillgängliga sjukvårdsresurser på bästa sätt.

Målet med all behandling är att förhindra eller minimera patientens synhandikapp med åtföljande försämring i livskvalitet. Följaktligen vill man med minsta möjliga ingrepp i patientens livsföring förhindra eller fördröja utvecklingen av allvarligt synhandikapp. Ögontrycket är ett surrogatmått och variationerna i den nivå som leder till fortsatt skada är stora, varför mätning av enbart ögontryck inte är tillräckligt för att följa sjukdomsutvecklingen. Bedömningen av progress måste i stället bygga på noggrann dokumentation av glaukomsador. Då livskvalitetet är starkt beroende av synfunktion, ter det sig logiskt att i första hand följa individen med mätning av parametrar som testar synfunktionen, dvs synfältsundersökning. Papilldokumentation och nervfiberlagerfoto ger inte samma möjlighet att bedöma synhandikapp, varför dessa metoder hos det stora flertalet patienter inte kan ersätta synfältsmätningar. Skäl som talar för att utföra noggrann dokumentation av papillen är att detta kan ge en varningssignal om förändringar, framför allt tidigt i sjukdomsförloppet. Till skillnad från synfältsundersökning krävs här inte en serie undersökningar. I OHTS-studien identifierades hälften av dem som utvecklade glaukomsador genom bedömning av papillen medan synfältet var opåverkat [7]. Emellertid är det vetenskapliga underlaget rörande papilldokumentationens förmåga att påvisa försämring otillräckligt, eftersom dessa, trots tillgång till modern avbildningsteknik, inte har varit föremål för vetenskapliga studier i samma omfattning som synfältsundersökningar. Här finns ett behov av framtida forskning.

Erfarenhetsmässigt krävs flera synfältsmätningar innan det är möjligt att fastställa om sjukdomen progredierat eller är stabil. Detta innebär också att det finns anledning att vara restriktiv med byte av metod för synfältsundersökning vid uppföljning.

För att inom rimlig tid få en uppfattning om glaukomsjukdomens försämringshastighet hos den enskilde patienten är det således inte tillräckligt att göra en synfältsundersökning vartannat år, vilket enligt den genomförda enkäten är praxis idag. I sjukdomens initialskede, t ex under två år, behöver man utföra synfältsundersökning betydligt oftare. Enligt en aktuell publikation rekommenderas tre synfältsundersökningar per år de första två åren [8]. Å andra sidan torde det vara tillräckligt med längre intervall för undersökning av ögon där det konstaterats att progresshastigheten är så låg att risken för allvarligt synhandikapp är liten, liksom hos patienter med enbart förhöjt ögontryck.

## 7.8 Tänkbara praxisförändringar

Mot bakgrund av ovanstående beskrivning av dagens praxis och tidigare redovisade slutsatser av litteraturgenomgången ter sig följande praxisförändringar önskvärda:

- Ökat antal synfältsundersökningar i sjukdomens initialskede
- Mer individualiserad vård där fokus läggs på att tidigt undersöka sjukdomsförloppet hos den enskilda patienten.

För att optimera behandlingsinsatserna och begränsa kostnaderna, inte överbehandla och heller inte underbehandla, är det alltså angeläget att så tidigt som möjligt få en uppfattning om sjukdomens progresshastighet. Detta innebär en mer behovsanpassad och effektiv fördelning av de resurser som satsas på diagnostik och uppföljning av glaukom. Det är t ex angeläget med intensiv trycksänkande behandling av ögon som trots normala tryck försämras så snabbt att patientens livskvalitet hotas. Sådan intensiv behandling kan dock inte rekommenderas som standardbehandling eftersom den kan medföra betydande biverkningar och komplikationer.

Ett genomförande av de angivna praxisförändringarna torde delvis kunna klaras inom ramen för tillgängliga resurser. Även med hänsyn tagen till att behovet av dokumentation av synnervsskadan genom synfältsundersökning varierar under sjukdomsförloppet, så framstår dagens genomsnittliga undersökningsfrekvens som otillräcklig. Kostnaderna för ovan angivna praxisförändringar är relativt begränsade. En ökning av

antalet synfältsundersökningar, med i genomsnitt en per år och patient med glaukom, skulle t ex innebära en ökad kostnad för ögonsjukvården på totalt cirka 30 miljoner kronor per år, baserat på en genomsnittlig kostnad för en synfältsundersökning om 300 kronor. Detta motsvarar 4-5 procent av de direkta sjukvårdskostnaderna för glaukom.

Avslutningsvis kan konstateras att kunskapen om dagens praxis är ofullständig. För att få bättre kunskapsunderlag när det gäller praxisförändringar vore närmare analys av orsakerna till de regionala skillnaderna i behandlingspraxis önskvärd. Slutligen ter det sig angeläget att genom producentobundna utbildningsinsatser sprida aktuell kunskap om evidensbaserad diagnostik, uppföljning och behandling av glaukomsjukdomen, och därmed bidra till önskvärda praxisförändringar.



## Referenser

1. Heijl A, Bengtsson B, Alm A. MARS CD-ROM Ögonsjukvård, 1997. Öppen-vinkelglaukom respektive Kliniska riktlinjer (Socialstyrelsen, ISBN 91-7201-169-6). [www.swedeye.org/SOTA/index.html](http://www.swedeye.org/SOTA/index.html).
2. Apotekets försäljningsstatistik 2000–2006.
3. Verksamhetsberättelse för ögonsjukvården 2006. Eskilstuna och Örebro: Sveriges ögonläkarförening; 2007.
4. European Glaucoma Society: Terminology and guidelines for glaucoma. 2nd edition. Editrice DOGMA. Savona, Italy; 2003. [www.eugs.org](http://www.eugs.org).
5. American Academy of Ophthalmology. Primary Open-Angle Glaucoma. Preferred Practice Pattern. San Fransisco: American Academy of Ophthalmology, 2005. Available at: [www.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ppp.aspx](http://www.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ppp.aspx).
6. Prop 1996/97:60. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13; discussion 829-30.
8. Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goni FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, et al. Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2008;92: 569-73.



## Bilaga 7A. Praxisenkät Glaukom

---

Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) arbetar för närvarande med en systematisk litteraturoversikt för att klargöra den vetenskapliga evidensen för olika diagnostiska metoder och behandlingsstrategier inom glaukomområdet.

För att komplettera tillgänglig statistik och försöka få en översiktlig bild av dagens praxis vad gäller diagnostik och behandling genomförs en enkätundersökning riktad till landets ögonkliniker/-mottagningar. I enkäten efterfrågas dels vissa bakgrundsfakta om kliniken/mottagningen (del A), dels ställningstagande till ett antal fiktiva patientfall (del B). Enkätens del A besvaras av verksamhetschefen eller den läkare som har huvudansvaret för glaukomvården, medan del B kan besvaras av flera läkare med huvudsaklig verksamhet inom glaukomvården. Samtliga svar från en enhet ska dock returneras i samma svarskuvert.

**Svaren kommer att behandlas konfidentiellt och redovisas på ett sådant sätt att enskilda uppgiftslämnare/enheter inte kan identifieras.**

Enkäten genomförs i samråd med Sveriges ögonläkarförening.

**OBS! Om er enhet inte bedriver någon glaukomverksamhet eller mycket begränsad sådan ber vi er att ändå fylla i klinikers/mottagningens namn på nästa sida, samt kryssa i nedanstående ruta och återsända hela enkäten!**

**Enheten bedriver ingen eller mycket begränsad glaukomverksamhet.**

Med vänliga hälsningar och tack på förhand för Er medverkan!

Anders Heijl  
Professor  
Ordf i projektgruppen

Ingemar Eckerlund  
Projektledare  
SBU

Klas-Olav Skoog  
Docent  
Ordf, Sveriges  
ögonläkarförening

Vi ber er att fylla i och senast 2005-12-09 returnera enkäten (ett A-formulär och gärna flera B-formulär) i bifogade svarskuvert till: Ewalotte Ränzlöv, SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm.

Ytterligare information om projektet finns på [www.sbu.se](http://www.sbu.se).

## A. Bakgrundsfakta

Klinikens (mottagningens) namn: .....

Privatpraktik

Enkätens del A besvarad av (namn): .....

Enkätens del B besvarad av ..... st läkare vid kliniken/mottagningen

1. Finns på kliniken (mottagning) särskilt utsedd glaukomansvarig läkare?  Ja  Nej

2. Totalt antal besök hos läkare/sjuksköterska under vecka 42: .....  
 – därav glaukomrelaterade besök: .....  
 – varav läkarbesök eller kombinerade läkar-/sjuksköterskebesök: .....  
 – varav enbart sjuksköterskebesök: .....

3. Antal glaukomrelaterade perimetrier (antal ögon) under vecka 42: .....  
 – därav Goldmann: .....

4. Antal foton/datoriserade avbildningar av papill (antal ögon) under vecka 42:

5. Vilken diagnostisk utrustning finns/används i *klinisk* glaukomverksamhet?  
 Markera med kryss (x).

Utrustning	Finns	Används ofta	Används ibland	Används sällan	Används aldrig
<b>Perimeter</b>					
Humphrey					
Comperter					
Octopus					
Ring					
Goldmann					
<b>Papill/nervfiberlager</b>					
Funduskamera					
HRT					
GDx					
OCT					
<b>Pachymeter</b>					
Annan: .....					

## B. Patientfall

(Besvaras av läkare som arbetar huvudsakligen med glaukomvård)

### Fall I:

50-årig man utan ögonbesvär vill kontrollera ögonen. Pappa och äldre syster har glaukom

1. Prioritet?

Tas ej emot

Tas emot för

sjuksköterskebesök       läkarbesök

och sätts på väntelista, vilket borde vara .....(antal) månader,  
men i praktiken sannolikt innebär cirka.....(antal) månader

2. Vad ingår i rutinundersökning vid dylikt besök?

Visus (synskärpa)

Tryckmätning

Papillbedömning (oftalmoskopi/biomikroskopi)

Foto eller annan papilldokumentation

Synfält

Annat. Vad?.....

3. Förutsatt att alla undersökningar utföll normalt. Följs patienten upp?

Nej

Ja, patienten sätts på väntelista/bevakningslista för kontroll om .....

Ja, patienten anmodas att själv ta initiativ till kontroll om .....

6 månader

1 år

2 år

5 år

Annat intervall, nämligen .....

## Fall II:

Optiker har vid rutinmässig utprovning av glasögon hos en 65-årig kvinna uppmätt ögontryck på 24/24 mm Hg. Skickar remiss

### 1. Prioritet?

Tas ej emot

Tas emot och

sätts på väntelista, vilket borde vara.....(antal) månader,  
men i praktiken sannolikt innebär cirka.....(antal) månader

### 2. Vid kontroll på mottagningen verifieras trycket.

#### a. Papillen är *normal*.

Kompletterar du med synfältsundersökning?

Nej

Ja

Om Ja, dvs synfältsundersökning görs och synfältet är *normalt*.

Patienten avslutas. Inga ytterligare kontroller

Patienten kontrolleras. När? .....

Eventuellt ytterligare undersökningar? .....

#### b. Papillen är *tveksamt patologisk*.

Undersökningen kompletteras med synfältsundersökning.

Synfältet är *normalt*.

Patienten avslutas. Inga ytterligare kontroller

Avvaktar med terapi

Patienten kontrolleras. När? .....

Eventuellt ytterligare undersökningar? .....

Insätter terapi

Synfältet är *patologiskt*.

Avvaktar med terapi

Patienten kontrolleras. När? .....

Eventuellt ytterligare undersökningar? .....

Insätter terapi

### Fall III:

65-årig man med accidentellt fynd av ensidiga exfoliationer på vänster öga.  
Tryck: 17/20 mm Hg. Normala papiller

- Kontrolleras
- Kontrolleras ej

### Fall IV:

70-årig kvinna, ensidigt simplexglaukom höger öga, tryck 27 mm Hg, lätt-måttlig skada. Patienten i övrigt frisk

1. Behandling. I första hand använder jag mig av (*OBS! Mer än en markering möjlig*)

- $\beta$ -blockerare
- Prostaglandin
- Adrenerg agonist
- Karbanhydrashämmare
- Pilocarpin
- Kombinationspreparat
- Lasertrabekuloplastik
- Kirurgi

2. Återbesök

- 2 veckor
- 1 månad
- 3 månader
- 4 månader
- 6 månader
- Annat: .....

3. Vid återbesöket acceptabel trycksänkning. När planeras nästa återbesök?

- 2 veckor
- 1 månad
- 3 månader
- 4 månader
- 6 månader
- Annat: .....

4. Om trycksänkning ej är acceptabel ändrar jag behandlingen genom att

- Byta preparat
- Lägga till preparat
- Lasertrabekuloplastik
- Kirurgi

### Fall V:

Pigg 88-årig man med nyupptäckt ensidigt glaukom, tryck 24 mm Hg, lätt-måttlig synfältspåverkan

Handläggning?

- Initialt ingen behandling, enbart uppföljning
- Behandling med
  - Droppar
  - Lasertrabekuloplastik
  - Kirurgi

### Fall VI:

62-årig kvinna med nyupptäckt bilateralt glaukom, tryck 18/19 mm Hg. På ena ögat lindrig men tydlig synfältsdefekt i form av ett litet paracentralt skotom (synfältsbortfall. På andra ögat måttlig synfältsdefekt i form av ett bågskotom. Papillutseende och synfältsskada överensstämmer

1. Görs ytterligare utredning?

- Nej
- Ja
  - Radiologisk utredning (CT, MR, etc)
  - Pachymetri
  - Tryckkurva
  - Annat: .....

2. Behandling?

- Initialt ingen behandling, enbart uppföljning
- Behandling med
  - Droppar
  - Lasertrabekuloplastik
  - Kirurgi



## Fall VII:

Äldre patienter med nyupptäckt respektive stabilt glaukom

1. Hur många gånger under nästkommande 2 år **anser du** att det ska göras synfält på en

a) 70-årig kvinna med *nyupptäckt* glaukom

- 1 synfält under 2-årsperioden
- 2 synfält under 2-årsperioden
- 4 synfält under 2-årsperioden
- 6 synfält under 2-årsperioden
- 8 synfält under 2-årsperioden
- Annat antal: .....

b) 75-årig kvinna med *stabilt* glaukom sedan 5 år

- 1 synfält under 2-årsperioden
- 2 synfält under 2-årsperioden
- 4 synfält under 2-årsperioden
- 6 synfält under 2-årsperioden
- 8 synfält under 2-årsperioden
- Annat antal: .....

2. Hur många gånger under nästkommande 2 år **tror du** att det på din klinik görs synfält på en

a) 70-årig kvinna med *nyupptäckt* glaukom

- 1 synfält under 2-årsperioden
- 2 synfält under 2-årsperioden
- 4 synfält under 2-årsperioden
- 6 synfält under 2-årsperioden
- 8 synfält under 2-årsperioden
- Annat antal: .....

b) 75-årig kvinna med *stabilt* glaukom sedan 5 år

- 1 synfält under 2-årsperioden
- 2 synfält under 2-årsperioden
- 4 synfält under 2-årsperioden
- 6 synfält under 2-årsperioden
- 8 synfält under 2-årsperioden
- Annat antal: .....

3. Används någon generell åldersgräns (officiell eller inofficiell) på kliniken/  
mottagningen över vilken synfält normalt inte görs?

Ja

70 år

75 år

80 år

Annan åldersgräns: .....år

Nej

# 8. Kunskapsluckor, framtida forskningsområden

---

## 8.1 Inledning

Den systematiska litteraturgenomgång som genomförts inom ramen för detta projekt har visat på stora kunskapsluckor. Det har därför inte varit möjligt att besvara alla de frågeställningar som ursprungligen formulerades. Här sammanfattas de förslag om framtida forskningsområden som redovisats i Kapitel 3–5, för att ge en samlad bild av forskningsbehovet när det gäller diagnostik, uppföljning och behandling av glaukom.

## 8.2 Diagnostik och uppföljning

En fråga av stort intresse är vilken eller vilka diagnostiska metoder som är effektivast när det gäller att tidigt identifiera glaukomsador respektive progress av manifesta skador. Detta kan sannolikt bäst studeras genom långvariga, longitudinella studier där man med flera olika diagnostiska metoder följer en stor grupp patienter med ökad risk för glaukom.

Det finns också behov av forskning där funktionstester (synfältsundersökningar) och morfologiska parametrar (synnervspapill och näthinnans nervfiberlager) mätta med moderna avbildningsmetoder jämförs prospektivt och longitudinellt. Om resultaten är likartade finns det inte skäl att i framtiden samtidigt följa patienter med båda typerna av metoder.

De flesta patienter med glaukom får med tiden allt sämre syn. Hastigheten med vilken sjukdomen progredierar ("rate of progression") varierar starkt från patient till patient. Detta är ett angeläget forskningsfält, bl a för att utveckla metoder som kan bestämma "rate of progression" relativt snabbt och precist.

Jämförande tvärsnittsstudier av diagnostiska metoder kan bidra till bättre bedömning av olika metoders diagnostiska träffsäkerhet i olika sjukdomsstadier, t ex för att klargöra vilka metoder som skulle kunna användas för populationsscreening. Metoder som rekommenderas för sådan screening måste först prövas i den miljö där screeningen ska genomföras.

## 8.3 Behandling

Det är fortfarande en obesvarad fråga om andra behandlingsprinciper än ögontryckssänkning har någon effekt på sjukdomsförloppet vid öppenvinkelglaukom. Det är inte etiskt försvarbart att följa patienter med glaukom utan trycksänkande behandling. Därför får en forskningsstudie kring detta inriktas antingen på patienter med okulär hypertension eller på patienter med glaukom, där alla medverkande patienter får samma trycksänkande behandling utöver den nya behandlingsprincip som testas.

Det är oklart om samma behandling ger sämre effekt på ögon med exfoliationsglaukom än på ögon med öppenvinkelglaukom utan pseudoexfoliationer. Mycket talar för att exfoliationsglaukom, som utgör ungefär hälften av alla öppenvinkelglaukom i Sverige, skiljer sig från vanligt öppenvinkelglaukom när det gäller etiologi och naturalförlopp. Man kan därför inte utgå från att samma behandling, eller ens samma uppnådda trycknivå, ger likvärdiga resultat. Det är önskvärt att jämföra effekten av dropp- och laserbehandling vid exfoliationsglaukom och primärt öppenvinkelglaukom. Retrospektiva journalstudier (med matchning för ögontryck) torde kunna visa om ögon med exfoliationsglaukom progredierar snabbare än ögon med primärt öppenvinkelglaukom.

Är kirurgi eller laserbehandling effektivare än medicinsk trycksänkande behandling med ögondroppar? Frågan är rimlig att ställa även om den trycksänkande effekten är likartad. Behandling med kortverkande läkemedel kan t ex tänkas vara mer beroende av patienternas ordinationsföljsamhet än behandling med långverkande läkemedel eller laser/kirurgi.

## 8.4 Livskvalitet

Det är angeläget att standardiserade och till svenska förhållanden anpassade instrument för att mäta livskvalitet tas fram och valideras. Både globala instrument och sådana som specifikt avser personer med glaukom behövs. Vidare är det viktigt att utveckla metodiken för uppföljning av hur livskvalitet påverkas av glaukomsjukdomen i olika stadier av sjukdomen.

## 8.5 Hälsoekonomi

Tillgången på hälsoekonomiska studier inom glaukomområdet är mycket begränsad. Vad gäller diagnostik har inga relevanta studier påträffats. Det finns ett uppenbart behov av producentoberoende hälsoekonomiska studier rörande kostnader och effekter av olika metoder för diagnostik och behandling av glaukom. En förutsättning för bra hälsoekonomiska analyser är att det finns tillgång till data om kliniskt relevanta effektmått.

## 8.6 Praxis

Närmare analyser behövs av orsakerna till förekommande praxisvariationer inom glaukomvården. Även konsekvenserna av dessa variationer, liksom hinder och möjligheter att påverka praxis är angelägna områden för framtida studier.

Uppföljning av läkemedelskonsumtionen med hjälp av hälso- och sjukvårdens individbaserade läkemedelsregister kan ge intressant information bl a om frekvensen av preparatbyten.



# Bilaga 1. Ordlista och förkortningar

---

## Ordlista

<b>Abstrakt</b>	Strukturerade sammanfattningar
<b>Adrenerg</b>	Som har med adrenalin och noradrenalin (egentligen binjurarna) – och därmed med det sympatiska nervsystemet – att göra
<b>Agonister</b>	Läkemedel som stimulerar en receptor (eventuellt kan man lägga till – vilket resulterar i ett svar från vävnaden/organet)
<b>Antifibrotisk</b>	Motverkar fibros/bindvävsbildning
<b>AROC, Area under ROC</b>	Mått på en testmetods prestanda
<b>Axon</b>	Utåtleddande utskott på en nervcell
<b>Baseline</b>	Vid start
<b>Binokulära</b>	Ögonen arbetar tillsammans
<b>Compliance</b>	Ordinationsföljsamhet
<b>Concordance</b>	Överenskommelse om följsamhet
<b>Etiologi</b>	Sjukdomars orsak och uppkomst
<b>Etnicitet</b>	Tillhörighet till en grupp av människor med gemensamt ursprung och egenskaper
<b>Exfoliation</b>	När något lossnar i tunna skikt eller blad
<b>Exfoliationsglaukom</b>	(Även kallat kapsularglaukom)
<b>Exfoliationssyndrom</b>	Proteinutfällningar på främre linskapseln, synliga vid vanlig ögonundersökning
<b>Fundus</b>	Ögonbotten
<b>Ganglioceller</b>	Nervcell i ett ganglion
<b>Gonioskopi</b>	Innebär att man granskar utrymmet i kammarvinkeln (vinkeln mellan regnbågshinnan och hornhinnan) med hjälp av ett speciellt instrument, gonioskop

<b>Hazard ratio</b>	Risk per tidsenhet
<b>Hereditet</b>	Ärftlighet
<b>Homonyma</b>	Lika för båda ögonen
<b>Intraokulärt</b>	I ögat
<b>Invasiv</b>	Som sprider sig till och växer igenom omgivande vävnader
<b>Kapsulareglaukom (pseudoexfoliationer)</b>	Öppenvinkelglaukom där det föreligger pseudoexfoliationer (proteinutfällningar) i ögats främre kammare
<b>Kausal</b>	Som är förknippat med orsak
<b>Kohort</b>	Grupp med vissa gemensamma egenskaper
<b>Kolinerg</b>	Som har med acetylkolin att göra
<b>Konfokal</b>	Två linser med samma fokalpunkt är konfokala
<b>Kongenital</b>	Medfödd
<b>Kornea</b>	Hornhinna
<b>Korneal</b>	Hörande till kornea
<b>Lasertrabekuloplastik</b>	Laserbehandling av ögats trabekelverk
<b>LR för positivt test</b>	Likelihood ratio. Anger sannolikheten att erhålla ett positivt testresultat om sjukdom föreligger i förhållande till att erhålla samma resultat om sjukdom ej föreligger
<b>LRA</b>	Linjär regressionsanalys
<b>Makula</b>	Fläck, här: gula fläcken
<b>Mios</b>	Sammandragning av pupillen
<b>Miotika</b>	Läkemedel vars syfte är att sänka ögontrycket
<b>Monoterapi</b>	Behandling med ett läkemedel
<b>Nasal</b>	Som hör till eller avser näsan
<b>Neuroprotektiv</b>	Som skyddar synnerven
<b>NTG</b>	Normaltrycksglaukom
<b>Oftalmoskopi</b>	Undersökning av ögats inre
<b>OH</b>	Okulär hypertension (förhöjt ögontryck)



<b>Okulär</b>	Hörande till ögat
<b>Otikusneuropati</b>	Synervervsskada
<b>Pachymetri</b>	Mätning av hornhinnans tjocklek
<b>Papill</b>	Synervervshuvud
<b>Perimetri</b>	Synfältsmätning
<b>Planimetri</b>	Mätning av yta
<b>PLR</b>	Punktvis linjär regression
<b>Prostaglandin-analoger</b>	Typ av läkemedel
<b>Pseudoexfoliationer (kapsulareglaukom)</b>	Proteinutfällningar på främre linskapseln, synliga vid vanlig ögonundersökning (se exfoliationssyndrom)
<b>Randomisering</b>	Slumpmässig fördelning
<b>RCT</b>	Randomiserad kontrollerad undersökning
<b>Reproducerbar</b>	Möjlig att upprepa
<b>Retinal</b>	Hörande till ögats näthinna
<b>ROC-kurvor</b>	Receiver operating characteristics curve. Anger relationen mellan en testmetods sensitivitet och andel falskt positiva testresultat ( $1 - \text{specificitet}$ )
<b>Screening</b>	Massundersökning
<b>Sensitivitet</b>	Sannolikheten för positivt testresultat givet att sjukdom föreligger
<b>Specificitet</b>	Sannolikheten för negativt testresultat givet att sjukdom inte föreligger
<b>Time-Trade-Off (TTO)</b>	Metod som används inom hälsoekonomin för att bestämma en individs livskvalitet
<b>Topikal</b>	Lokal (behandling)
<b>Trabekulektomi</b>	Glaukomoperation
<b>Uveit</b>	Inflammation i ögat

# Förkortningar

## Livskvalitet

<b>EQ-5D</b>	EuroQoL Group 5 Dimensions
<b>Esterman</b>	Esterman binocular visual field test. Scoringssystem för centralt och perifert fält och vilka områden som väger tyngst
<b>HRQoL</b>	Health Related Quality of Life
<b>MOS-SF-36</b>	Medical Outcome Study Short Form-36
<b>NEI-VFQ-25</b>	National Eye Institute Visual Function Questionnaire -25
<b>VAQ</b>	Visual Activities Questionnaire
<b>VFQ</b>	National Eye Institute Visual Function Questionnaire

## Diagnostik

<b>FCC</b>	Fixed Corneal Compensator
<b>FDT (FDP)</b>	Frequency doubling technique (Frequency doubling perimetry)
<b>GDx</b>	Instrument för undersökning av näthinnans nervfiberlager
<b>GPS</b>	Glaucoma Probability Score
<b>HRP</b>	High Pass Resolution Perimetry (ibland kallad ring-perimetri)
<b>HRT</b>	Heidelberg Retinal Tomograph (Instrument)
<b>MDA</b>	Mikelbergs diskriminantanalys
<b>mERG</b>	Multifokal elektoretinogram
<b>MRA</b>	Moorfields regressionsanalys
<b>mVEP, mfVEP</b>	Multifokal visual evoked potential
<b>NFI</b>	Nerve fibre index (Nervfiberindex)
<b>OCT</b>	Optical Coherence Tomography (Optisk koherenstomografi)
<b>POAG</b>	Primary Open Angle Glaucoma, primärt öppenvinkelglaukom

<b>PSD</b>	Pattern Standard Deviation
<b>RNFL</b>	Retinal Nerve Fiber Layer, näthinnans nervfiberlager
<b>RTA</b>	Retinal Thickness Analyzer (Instrument)
<b>SAP</b>	Standard Automated Perimetry
<b>SITA</b>	Swedish Interactive Test Algorithm
<b>SLO</b>	Scanning Laser Ophthalmoscope (kan användas för fundusperimetri)
<b>SLP</b>	Scanning Laser Polarimetry
<b>SLT</b>	Scanning Laser Tomography
<b>SWAP</b>	Short Wavelength Automated Perimetry (ibland kallad "blue-on-yellow perimetry" eller blågul perimetri)
<b>TSNIT</b>	Temporal-superior-nasal-inferior-temporal
<b>VCC</b>	Variable Corneal Compensator



# Bilaga 2. Projektgrupp, externa granskare, bindningar och jäv

---

## Projektgrupp

*Albert Alm*

Professor, Ögonkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

*Boel Bengtsson*

Docent, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

*Mona Britton (biträdande projektledare, t o m 2005)*

Professor, SBU, Stockholm

*Berit Calissendorff*

Docent, S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm

*Ingemar Eckerlund (projektledare)*

Hälsoekonom, SBU, Stockholm

*Anders Heijl (ordförande)*

Professor, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

*Christina Lindén*

Docent, Institutionen för klinisk vetenskap, oftalmiatrik, Umeå

*Ewalotte Ränzlöv (projektassistent)*

SBU, Stockholm

## Adjungerade

*Niels Lynöe (Kapitel 6, Etiska och sociala aspekter)*  
Professor, Karolinska Institutet, Stockholm

*Karin Rydin (Kapitel 7, Praxis – nuvarande praxis  
och tänkbara förändringar)*  
Utredare, SBU, Stockholm

## Externa granskare

*Enping Chen*  
Docent, S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm

*Ulf Gerdtham*  
Professor, Lunds universitet, Lund

*Bertil Lindblom*  
Professor, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal

*Fatima Pedrosa Domellöf*  
Professor, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

*Björn Svedbergh*  
Docent, Akademiska sjukhuset, Uppsala

*William Thorburn*  
Docent, Umeå

*Bindningar och jäv*  
Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att jäv inte föreligger.

# Bilaga 3. Sökstrategier

---

## Behandling

---

### PubMed (september 2006)

---

Ocular hypertension/therapy	AND	Visual field /TW Visual acuity /TW	AND
-----------------------------	-----	---------------------------------------	-----

---

Limits: English

"ocular hypertension/therapy" [MeSH Terms] AND ("visual field" [Text Word] OR "visual activity" [Text Word]) AND Randomized Controlled Trial [ptyp] AND English [lang]

---

### PubMed (september 2006)

---

Ocular hypertension/therapy	AND	Quality of life /TW
-----------------------------	-----	---------------------

---

Limits: English

"ocular hypertension/therapy" [MeSH Terms] AND "quality of life" [Text Word] AND English [lang]

## Diagnostik

---

### PubMed (september 2006)

---

Ocular hypertension/diagnosis	AND	Comparative Study Clinical Trial /PT	AND
-------------------------------	-----	---	-----

---

Limits: English

"ocular hypertension/diagnosis" [MeSH Terms] AND ("comparative study" [MeSH Terms] OR "clinical trial" [Publication Type]) AND ("sensitivity" [Text Word] OR "specificity" [Text Word]) AND "english" [Language]



---

---

Randomized Controlled Trial /PT

---

---

---

Sensitivity /TW

Specificity /TW

---



---

Sensitivity /TW  
Specificity /TW

AND

Perimetry  
Lasers  
Tomography, optical  
Tomography (No:Exp)  
Photography (No:Exp)

---

---

Clinical trial /PT  
Controlled clinical trial /PT  
Randomized controlled trial /PT  
Meta analysis /PT  
Epidemiologic studies /PT  
Comparative study /PT  
Sensitivity and specificity  
Accuracy /TW

---

NOT

Case reports /PT  
Comment /PT  
Editorial /PT  
Letter /PT  
News /PT

# Tryckmätning

---

## PubMed (september 2006)

---

Tonometry, Ocular (MJR)                      AND                      Ocular hypertension/diagnosis                      AND

---

Limits: Humans

"tonometry, ocular" [MeSH Major Topic] AND "ocular hypertension/diagnosis" [MeSH Terms] AND ("clinical trial" [Publication Type] OR "comparative study" [MeSH Terms]) NOT ("chinese" [Language] OR "romanian" [Language] OR "russian" [Language] OR "spanish" [Language]) AND "humans" [MeSH Terms]

---

Clinical trial /PT  
Comparative study

NOT

Chinese /LA  
Romanian /LA  
Russian /LA  
Spanish /LA

---

## Hälsoekonomi behandling

---

### PubMed (mars 2007)

---

Ocular hypertension/therapy	AND	Visual field /TW	AND
		Quality of life /TW	

---

Limits: English, French, German

## Hälsoekonomi diagnostik

---

### PubMed (mars 2007)

---

Ocular hypertension/diagnosis	AND	Perimetry	AND
		Lasers	
		Tomography, optical	
		Tomography (No:Exp)	
		Photography (No:Exp)	

---

Limits: English, French, German

((("ocular hypertension/diagnosis" [MeSH Terms]) AND ("Photography" [MeSH:noexp] OR "Tomography" [MeSH:noexp])) OR ("ocular hypertension/diagnosis" [MeSH Terms] AND ("perimetry" [MeSH Terms] OR "lasers" [MeSH Terms] OR "tomography, optical" [MeSH Terms])) OR ("ocular hypertension/therapy" [MeSH Terms] AND ("visual field" [Text Word] OR "quality of life" [Text Word]))) AND (("costs and cost analysis" [MeSH Terms] OR "economics" [MeSH Subheading]) AND ("ocular hypertension/diagnosis" [MeSH Terms] OR "ocular hypertension/therapy" [MeSH Terms]))) NOT ("comment" [Publication Type] OR "editorial" [Publication Type] OR "news" [Publication Type]) AND ("english" [Language] OR "french" [Language] OR "german" [Language])

---

---

Costs and cost analysis/economics

NOT

Comment /PT  
Editorials /PT  
News /PT

---

---

---

Costs and cost analysis/economics

NOT

Comment /PT  
Editorials /PT

---

# Hälsoekonomi NHSEED

---

## NHSEED (mars 2007)

---

Ocular hypertension/diagnosis

Ocular hypertension/therapy

---

## Livskvalitet

---

### PubMed (augusti 2007)

---

Ocular hypertension

AND

Quality of life

Glaucoma /TiAb

Quality of life /TiAb

---

("ocular hypertension" [MeSH Terms] OR "glaucoma" [Title/Abstract])

AND ("quality of life" [MeSH Terms] OR "quality of life" [Title/Abstract])

LA= Language

MJR = MeSH major topic

PT = Publication type

TiAb = Title/Abstract

TW = Text word



# Bilaga 4. Granskningsmallar och formulär för dataextraktion

---

## Checklista för bedömning av hälsoekonomiska studiers kvalitet/bevisvärde

Baserad på Drummonds checklista<sup>1</sup> (fråga 1–10) med komplettering för modellstudier (fråga 11) samt en generell fråga om jäv (fråga 12)

Svarsalternativ: ”Ja”, ”Nej”, ”Ej tillämpligt” (det sistnämnda för att inte utesluta i övrigt bra studier men med ett visat begränsat perspektiv, t ex enbart sjukvårdshuvudmannens, enbart patientens). Observera att ”ej tillämpligt” aldrig kan avse punkterna 1a–b och något av 3a–c.

<b>1. Föreligger en relevant frågeställning som också kan besvaras?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpligt</b>
a) Studeras både kostnader och effekter? (JA är obligatoriskt; vid NEJ = exkluderas)			
b) Studeras alternativ(a) behandling(ar), inklusive placebo? (JA är obligatoriskt; vid NEJ = exkluderas)			
c) Anges det med vilket perspektiv som studien har genomförts?			
<b>2. Föreligger en utförlig beskrivning av behandlingsalternativ?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpligt</b>
a) Har alla viktiga alternativ tagits med?			
b) Har nollalternativet beaktats?			

*Checklistan fortsätter på nästa sida*

---

<sup>1</sup> Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Second edition. Oxford Medical Publications. Oxford; 1997.

*Checklista för bedömning av hälsoekonomiska studiers kvalitet/  
bevisvärde, fortsättning*

<b>3. Hur har behandlingsalternativens effekter dokumenterats?</b> (JA för ett alternativ är obligatoriskt, annars exkluderas)	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) RCT?			
b) CCT?			
c) Observationsstudie, med redovisad diskussion om eventuell bias?			
<b>4. Har alla väsentliga och relevanta kostnader och effekter för samtliga alternativ identifierats?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) Har alla relevanta perspektiv beaktats?			
b) Har såväl rörliga som fasta kostnader beaktats?			
<b>5. Har kostnader och effekter kvantifierats på ett relevant sätt i rimliga fysiska enheter?</b>			
<b>6. Har kostnader och effekter värderats på ett trovärdigt sätt?</b>			
<b>7. Diskontering? (om tillämpligt dvs &gt;1 års uppföljning)</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) Har kostnader diskonterats?			
b) Har effekter diskonterats?			
c) Är diskonteringsräntan rimlig?			
<b>8. Har en marginell ("inkrementell") analys gjorts av kostnader och effekter?</b>			
<b>9. Har känslighetsanalys gjorts?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) Har lämpliga statistiska analyser utförts, med visad/ej visad statistisk skillnad?			
b) Är spridningen för variabelvärdena rimlig?			
c) Är det visat om studiens resultat är känsliga för varierande variabelvärden?			
d) Har patientfölsamhet (compliance) ingått i känslighetsanalysen?			

*Checklistan fortsätter på nästa sida*

*Checklista för bedömning av hälsoekonomiska studiers kvalitet/  
bevisvärde, fortsättning*

<b>10. Har presentationen och diskussionen av studiens resultat inkluderat alla väsentliga aspekter för beslutsfattarna?</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) Tydligt uttryckta slutsatser?			
b) Jämförs resultaten med andra studiers resultat?			
c) Diskuteras om resultaten är generaliserbara?			
d) Har studien beaktat även andra väsentliga förhållanden med avseende på beslutssituationen (ex etiska frågeställningar)?			
e) Diskuteras möjligheter till praktiskt genomförande (t ex i form av en konsekvensanalys)?			
f) Förs i studien resonemang om alternativkostnader?			
<b>11. Modellstudie: Om modellstudien använder tidscykler (t ex Markov-modeller):</b>	<b>Ja</b>	<b>Nej</b>	<b>Ej tillämpbar</b>
a) Är dessa cykler tydligt beskrivna?			
b) Är de motiverade?			
<b>12. Jävsproblem? Är författarna oberoende av finansiärer eller andra intressenter?</b>			

### **Anmärkningar:**

Den hälsoekonomiska analysen baseras på medicinska data. Den samlade bedömningen av den hälsoekonomiska studien och den medicinska studie som den ekonomiska studien bygger på, kan aldrig tillmätas högre kvalitet än vad den medicinska motiverar. För modellstudier gäller dessutom att uppföljningstiden enligt modellen måste vara rimlig i förhållande till föreliggande klinisk studie (jämför 6 månaders klinisk uppföljningstid tillämpad för en modellstudie över 10 år).

I övrigt gäller följande:

- Absoluta krav: För frågorna 1a–b samt ett av alternativen 3a–c är ett ”JA” obligatoriskt för godkännande, annars exkluderas studien.
- En studie kan anses ha högre bevisvärde ju fler av övriga frågor (utöver 1a–b och ett av alternativen 3a–c) som kan besvaras med ”JA”. Bedömningen av en ekonomisk studies bevisvärde kan inte anges med matematisk exakthet, men följande förslag kan anses vara en rimlig indelning för att uttrycka studiens kvalitet:
  - a) Minst 80 procent av tillämpliga frågor besvaras med ”ja” = **hög kvalitet**
  - b) 50–80 procent av tillämpliga frågor besvaras med ”ja” = **acceptabel kvalitet**
  - c) Mindre än 50 procent av tillämpliga frågor besvaras med ”ja” = **ej acceptabel kvalitet, exkluderas**
- Den ekonomiska studien ska ha acceptabel eller hög kvalitet för att inkluderas. Endast den medicinska originalstudien graderas enligt bevisvärde, dvs med lågt, medelhögt respektive högt bevisvärde. En ekonomisk studie med bedömd acceptabel kvalitet får då samma bevisvärde som den medicinska originalstudien vid en totalbedömning.
- Slutsatser om evidens för det ekonomiska resultatet kan då baseras på samma kriterier som de kliniska studierna dvs två RCT av högt bevisvärde med tillagd ekonomisk analys av bedömd tillräcklig kvalitet = Starkt vetenskapligt stöd; Evidensstyrka 1.
- En RCT av högt bevisvärde + flera av medelhögt bevisvärde = Måttligt starkt vetenskapligt stöd; Evidensstyrka 2.
- Ett flertal studier av medelhögt bevisvärde = Begränsat vetenskapligt stöd; Evidensstyrka 3.
- Studier av lägre bevisvärde än enligt ovan = Otillräckligt vetenskapligt stöd.

- För modellstudier gäller följande vid evidensgradering: En RCT med högt bevisvärde och inkluderad ekonomisk analys, samt en eller flera modellstudier av bedömd hög kvalitet med samma resultat som RCT:n = Begränsat vetenskapligt stöd; Evidensstyrka 3. En eller flera modellstudier med hög kvalitet kan således utgöra komplement vid evidensgraderingen om endast en klinisk studie av högt bevisvärde föreligger (endast en RCT av högt bevisvärde räcker inte för Evidensstyrka 3). Enbart modellstudier, oavsett bedömd kvalitet, utgör inte tillräcklig grund för att ange vetenskaplig styrka; således ingen evidens.
- Vid sammanställning av ekonomiska analyser redovisas de på kliniska studier baserade analyserna i en tabell, de på modellstudier i en annan tabell.

## Behandling – Granskning av abstrakt/artiklar i faserna 1–3

<p>F A S 1</p>	<p><b>Abstraktlistor</b>  <b>Kontrollera mot de kriterier som markerats i fetstil</b></p> <p><b>A</b>  <b>1. Rör öppenvinkelglaukom/okulär hypertension (OH)</b></p> <p><b>2. Är verkligen en studie</b></p> <p><b>3. Jämförelse: kontrollgrupp respektive gold standard</b></p> <p>4. Uppföljningstid <math>\geq 2</math> år (behandling)</p> <p>5. Minst 25 patienter per arm (behandling)</p> <p>6. Diagnosdefinition: <math>\geq 2</math>: synnerv, synfält, IOP</p> <p>7. Resultatmått: synfält, synskärpa, livskvalitet</p> <p><b>B</b>  + Annat man önskar ta med (sparsamt) såsom översiktsartiklar, övrigt "intressant"</p>	<p><b>Exklusion</b>  Skriv A eller B på respektive artikel i abstraktlistorna. Dessa lämnas till Ewalotte Ränzlöv som rekviderar respektive artikel och behåller beteckningarna A och B. Övriga artiklar i abstraktlistan är då exkluderade i Fas 1</p>
<p>F A S 2</p>	<p><b>För A-artiklar</b>  <b>Artiklar läses översiktligt – kontroll av fas 1 samt de med fetstil</b></p> <p>1. Rör öppenvinkelglaukom/okulär hypertension (OH)</p> <p>2. Är verkligen en studie</p> <p>3. Jämförelse: kontrollgrupp respektive gold standard</p> <p><b>4. Uppföljningstid <math>\geq 2</math> år (behandling)</b></p> <p><b>5. Minst 25 patienter per arm (behandling)</b></p> <p><b>6. Diagnosdefinition: <math>\geq</math> av synnerv, synfält, IOP</b></p> <p>7. Resultatmått: synfält, synskärpa, livskvalitet</p>	<p><b>(B läggs i särskild hög för kommande behov i diskussionen eller dylikt)</b></p> <p>Uppfyllede ej inklusionskriterierna. Ange vilket?</p>
<p>F A S 3</p>	<p><b>Artiklar läses noggrant – kontroll av samtliga</b></p> <p><b>1. Rör öppenvinkelglaukom/okulär hypertension (OH)</b></p> <p><b>2. Är verkligen en studie</b></p> <p><b>3. Jämförelse: kontrollgrupp respektive gold standard</b></p> <p><b>4. Uppföljningstid <math>\geq 2</math> år (behandling)</b></p> <p><b>5. Minst 25 patienter per arm (behandling)</b></p> <p><b>6. Diagnosdefinition: <math>\geq 2</math> av synnerv, synfält, IOP</b></p> <p><b>7. Resultatmått: synfält, synskärpa, livskvalitet</b></p>	<p>Skriv in i tabeller. Gradera bevisvärdet. Exklusion i denna fas antecknas med referensnummer och skäl för exklusion</p>

## Bevisvärde – Behandling

Purpose				Max-poäng Behandling	Max-poäng Livskvalitet	Slut-poäng
1	Design	RCT god kvalitet RCT relativt god Annan acceptabel kontrollgrupp Ej acceptabel kontrollgrupp	3 2 1 0	3	3	
2A	Primärt resultatmått	<u>Synfält</u> SAP med reproducerade undersökning SAP Manuell perimetri	3 2 1	3		
2B	Primärt resultatmått <i>Avdrag om ej validerad enkät</i>  <i>Avdrag om ej validerad enkät</i>	<u>Livskvalitet</u>  Livs- och synkvalitet med mått som kan jämföras med populationen  Livs- och synkvalitet med mått som ej kan jämföras med populationen  Enbart synkvalitet	3 2 1		3	
3	Studiestorlek	Minst 250/arm 100–250/arm 25–100/arm	3 2 1	3	3	
4	Uppföljningstid	Minst 5 år 3–4 år 2 år	3 2 1	3	3	
5	Bortfall exklusive döda	Redovisat och <20% Redovisat 20–30% Annan rimlig hantering	3 2 1	3	3	

Granskningsmallen fortsätter på nästa sida

Purpose				Max-poäng Behandling	Max-poäng Livskvalitet	Slut-poäng
6	Allmänt Klinisk relevans representativt patientmaterial Biverkningar/ komplikationer	Mycket tillfredsställande Tillfredsställande Ej fullt tillfredsställande Otilfredsställande	3 2 1 0	3	3	
	<b>Summa</b>			<b>18</b>	<b>18</b>	
	<b>Behandling</b> Lågt bevisvärde Medelhögt Högt	0–9 poäng 10–15 poäng 16–18 poäng				
	<b>Livskvalitet</b> Lågt bevisvärde Medelhögt Högt	Drar av 2 poäng för att uppföljning inte säkert är med 0–7 poäng 8–13 poäng 14–18 poäng				



# Granskningsarbete Diagnostik

## Fas 1 Abstraktlistor Exklusion

Inklusion, 3 villkor uppfyllda

- A
1. En studie av diagnostisk noggrannhet vid okulär hypertension, öppenvinkelglaukom, eller progress av glaukom
  2. Någon typ av jämförelse ska finnas (kontrollgrupp, normaldatabas, jämförelsemetod, prospektiv kohort)
  3. Minst 25 individer per grupp, eller 25 som jämförs med referensmetod
  4. Osäkra, kan möjligen uppfylla 1–3
- B    Annat (sparsamt) översikt eller dylikt

## Fas 2 För A-artiklar (B läggs för sig för kommande behov i diskussion eller dylikt)

Inklusionskriterier kontrolleras

1. Okulär hypertension eller öppenvinkelglaukom
2. En studie som rör diagnostisk noggrannhet, eller progress
3. Jämförelse finns (kontrollgrupp, normaldatabas, referensmetod, prospektiv kohort)
4.  $n \geq 25$

Om någon av inklusionskriterierna ej uppfylls, ange vilket/vilka:

## Fas 3

Fortsatt kontroll av inklusionskriterierna, och dessutom

5. Diagnosdefinition\*
6. Inga grava designfel
7. Sensitivitet och specificitet eller motsvarande rapporterat

**Punkt 1–7 ovan måste vara uppfyllda för att artikel ska kvalificera för bedömning av bevisvärde (nästa sida)**

---

\* 1) Reproducerbar synfältsdefekt som ej kan förklaras av annat  
2) Papill- eller RNFL-progress  
3) Papill- eller RNFL och synfältsskada  
Definition av okulär hypertension: IOP  $\geq 21$  mm Hg

# Bevisvärde Diagnostik

## 1. Referensstandard<sup>1</sup>

Hur sannolikt är det att referensstandarderna klassificerar "target condition" korrekt?

Inte alls	0 poäng
Tveksamt	1 poäng
Sannolikt	2 poäng
Mycket sannolikt	3 poäng

## 2. Kontrollgrupp (antingen A eller B)

A. För diagnos	Sammansättning ej angiven/elitgrupp/ "friska" patienter (utan glaukommisstanke)	0 poäng
	Andra normala t ex anhöriga	1 poäng
	Normaldatabas	2 poäng
	Prospektiv kohort	3 poäng
B. För progress	Konstruerad (t ex simulerad)/ utvald icke-progredierande grupp	1 poäng
	Test-retest databas	2 poäng
	Prospektiv kohort	3 poäng

## 3. Representativitet

### A. Rekrytering

Poäng ges bara i en grupp (OH eller glaukom)

Okulär hypertension:	Ej angiven	0 poäng
	Konsekutiva	1 poäng
Glaukom:	Ej angiven	0 poäng
	Konsekutiva	1 poäng

B. Åldersmatchning	Ingen åldersmatchning (eller mycket liten)	0 poäng
	Åldersmatchad kontrollgrupp eller databas	1 poäng

C. Sjukdomsstadium	Rimligt sjukdomsstadium (ja/nej)	1/0 poäng
--------------------	----------------------------------	-----------

<sup>1</sup> Referensstandarderna är det sätt på vilket man fastställer att patienterna som metoden ska klassificera (som glaukomatösa) verkligen har det tillstånd man vill identifiera (glaukom). Exempel på helt säker referensstandard (4 poäng): reproducerbara synfältsdefekter (definierade på ett mycket bra sätt) + typiska papillförändringar som stämmer med synfältsdefekternas utbredning. Exempel på tveksam referensstandard (1 poäng), måttligt ökad CD-kvot, misstänkt "notching" osv. Dålig standard (0 poäng): förhöjt tryck, diagnos på remissen.

<b>4. Studiestorlek (i minsta grupp)</b>		
	≥25 patienter/grupp	1 poäng
	≥50 patienter/grupp	2 poäng
	≥100 patienter/grupp	3 poäng
<b>5. Uppföljningstid vid prospektiva longitudinella studier/progress</b>		
	≥4 år	1 poäng
	≥10 år	2 poäng
<b>6. Utförande</b>		
A. Planering	Retrospektiv datainsamling	0 poäng
	Tveksamt prospektiv datainsamling	1 poäng
	Prospektivt planerad datainsamling (generös bedömning) (även retrospektiv analys)	2 poäng
B. Tidsförhållande		
Intervall mellan indextesten och referenstesterna	>1 år	<i>Artikeln utgår</i>
	<1 månad	1 poäng
C. Ett eller två ögon		
Ett/två ögon problemet hanterat på tillfredsställande sätt		1 poäng
<b>7. Rapportering</b>		
	Konfidensintervall och/eller ROC-kurvor	+1 poäng
	Reproducerbarhet rapporterad	+1 poäng
	Antal ej tolkningsbara/borderline angivna och <25%	+1 poäng
	Antal exkluderade rapporteras	+1 poäng

**Summa poäng:**

Bevisvärde:	<8 poäng	LÅGT
	8–14 poäng	MEDEL
	≥15 poäng	HÖGT

**Sänkning av bevisvärdet t ex:**

- Omaskerad subjektiv tolkning
- Bästa tolkningskriterier fastställs i materialet och sensitivitet/specificitet prövas ej i oberoende material
- Dåliga tolkningskriterier, t ex MD-, CD-kvot
- Oacceptabla tolkningskriterier (alternativt: studien utgår helt)

Orsak:

# Rapporter publicerade av SBU

## Gula rapporter (1998–2008)

- 
- Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling (2008), nr 190
- 
- Rörbehandling vid inflammation i mellanörat (2008), nr 189
- 
- Karies – diagnostik, riskbedömning och icke-invasiv behandling (2007), nr 188
- 
- Benartärsjukdom – diagnostik och behandling (2007), nr 187
- 
- Ljusterapi vid depression samt övrig behandling av årstidsbunden depression (Uppdatering av Kapitel 9 i SBU-rapport 166/2 från 2004) (2007), nr 186.  
*Publiceras endast i elektronisk version på [www.sbu.se](http://www.sbu.se)*
- 
- Dyspepi och reflux (2007), nr 185
- 
- Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrörsdefekter (2007), nr 183
- 
- Metoder för att främja fysisk aktivitet (2006), nr 181
- 
- Måttligt förhöjt blodtryck (Uppdatering av SBU-rapport 170/1 från 2004) (2007), nr 170/1U
- 
- Metoder för tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182
- 
- Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (Uppdatering av rapport från 2000) (2006), nr 180
- 
- Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), nr 177/1+2
- 
- Riskbedömningar inom psykiatri – kan våld i samhället förutsägas? (2005), nr 175
- 
- Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176
- 
- Behandling av ångestsyndrom (2005), nr 171/1+2
- 
- Förebyggande åtgärder mot fetma (2004), nr 173
- 
- Måttligt förhöjt blodtryck (2004), två volymer, nr 170/1+2
- 
- Kronisk parodontit – prevention, diagnostik och behandling (2004), nr 169
- 
- Behandling av depressionssjukdomar (2004), tre volymer, nr 166/1+2+3
- 
- Sjukskrivning – orsaker, konsekvenser och praxis (2003), nr 167
- 
- Osteoporos – prevention, diagnostik och behandling (2003), två volymer, nr 165/1+2
- 
- Hörapparat för vuxna – nytta och kostnader (2003), nr 164
- 
- Strålbehandling vid cancer (2003), två volymer, nr 162/1+2
- 
- Att förebygga karies (2002), nr 161
- 
- Fetma – problem och åtgärder (2002), nr 160
- 
- Behandling med östrogen (2002), nr 159
- 
- Blodpropp – förebyggande, diagnostik och behandling av venös tromboembolism (2002), tre volymer, nr 158/1+2+3
-

---

Behandling av alkohol- och narkotikaproblem (2001), två volymer, nr 156/1+2

---

Cytostatikabehandling vid cancer/Chemotherapy for cancer (2001), två volymer, nr 155/1+2

---

Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (2000), nr 153

---

Behandling av astma och KOL (2000), nr 151

---

Ont i magen – metoder för diagnos och behandling av dyspepsi (2000), nr 150

---

Ont i ryggen, ont i nacken (2000), två volymer, nr 145/1+2

---

Behandling av urininkontinens (2000), nr 143

---

Avancerad hemsjukvård och hemrehabilitering (1999), nr 146

---

Prognostiska metoder vid akut kranskärlssjukdom (1999), nr 142

---

Rutinmässig ultraljudsundersökning under graviditet (1998), nr 139

---

Metoder för rökavvänjning (1998), nr 138

---

Reumatiska sjukdomar, Volym 1, Analys av området (1998), nr 136/1

---

Reumatiska sjukdomar, Volym 2, Litteraturgranskning (1998), nr 136/2

---

### **Vita rapporter (1998–2008)**

---

Behandling med vitamin D och kalcium (2006), nr 178

---

Volym och kvalitet (2005), nr 179

---

ADHD hos flickor (2005), nr 174

---

Evidensbaserad äldrevård (2003), nr 163

---

Rökning och ohälsa i munnen (2002), nr 157

---

Placebo (2000), Ges ut av Liber, nr 154

---

Behov av utvärdering i tandvården (2000), nr 152

---

Sveriges ekonomi och sjukvårdens III, Konferensrapport (2000), nr 149

---

Alert – Nya medicinska metoder (2000), nr 148

---

Barn födda efter konstgjord befruktning (IVF) (2000), nr 147

---

Patient-läkarrelationen (1999), Ges ut av Natur och Kultur, nr 144

---

Evidensbaserad omvårdnad: Behandling av patienter med schizofreni (1999), nr 4

---

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med depressionssjukdomar (1999), nr 3

---

Evidensbaserad omvårdnad: Patienter med måttligt förhöjt blodtryck (1998), nr 2

---

Evidensbaserad omvårdnad: Strålbehandling av patienter med cancer (1998), nr 1

---

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med ländryggsbesvär (1999), nr 102

---

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr 101

---

Smärtor i bröstet: Operation, ballongvidgning, medicinsk behandling (1998), nr 140

---

Sveriges ekonomi och sjukvårdens II, Konferensrapport (1998), nr 137

---

## SBU Alert-rapporter (2004–2008)

---

Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck, nr 2008-03
EEG-baserad anestesidjupsmonitorering, nr 2008-02
Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01
Självtestning och egenvård vid användning av blodproppsförebyggande läkemedel, nr 2007-05
Operation vid brytningsfel i ögat, nr 2007-04
Datorbaserad kognitiv beteendeterapi vid ångestsyndrom eller depression, nr 2007-03
Perkutan vertebroplastik vid svår ryggsmärta pga kotkompression, nr 2007-02
Pacemaker för synkronisering av hjärtkamrarnas rytm (CRT) vid kronisk hjärtsvikt, nr 2007-01
Nya immunmodulerande läkemedel vid måttlig till svår psoriasis, nr 2006-07
Implanterbar defibrillator, nr 2006-06
Natriuretiska peptider som hjälp vid diagnostik av hjärtsvikt, nr 2006-05
ST-analys i kombination med CTG (STAN) för fosterövervakning under förlossning, nr 2006-04
Individanpassad vård av underburna barn – NIDCAP, nr 2006-03
Sänkning av kroppstemperaturen efter hävt hjärtstopp, nr 2006-02
Bilaterala cochleaimplantat (CI) hos barn, nr 2006-01
Dialektisk beteendeterapi (DBT) vid borderline personlighetsstörning, nr 2005-07
Nedkylning av hårbotten för att förhindra håravfall i samband med cytostatika-behandling, nr 2005-06
Regelbundet byte av perifer venkateter (PVK) för att förebygga tromboflebit, nr 2005-05
Manuell lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer, nr 2005-04
Aromatshämmande läkemedel vid bröstcancer, nr 2005-03
Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2005-02
Datortomografi av tjocktarmen (CT-kolografi) (2004), ALERT 067
Fondaparinux (Arixtra®) – blodproppsförebyggande läkemedel efter ortopediska operationer (2004), ALERT 066
Läkemedelsavgivande stentar i hjärtats kransartärer (2004), ALERT 065
Allmän hörselscreening av nyfödda (2004), ALERT 064
Gastric pacing (magsäcksstimulering) vid behandling av fetma (2004), ALERT 063
QF-PCR för bestämning av kromosomavvikelse hos foster (2004), ALERT 059
Tidig belastning av tandimplantat (2004), ALERT 056
”Dialys” vid akut leversvikt (2004), ALERT 024

---

*Tidigare rapporter finns i PDF-format på [www.sbu.se/alert](http://www.sbu.se/alert)*

## **Rapporter på engelska (1993–2008)**

---

Dementia (2008), three volumes, no 172E
Obstructive Sleep Apnoea Syndrome (2007), no 184E
Interventions to Prevent Obesity (2005), no 173E
Moderately Elevated Blood Pressure (2004), Volume 2, no 170/2
Sickness Absence – Causes, Consequences, and Physicians' Sickness Certification Practice, Scandinavian Journal of Public Health, Suppl 63 (2004), no 167/suppl
Radiotherapy for Cancer (2003), Volume 2, no 162/2
Treating and Preventing Obesity (2003), no 160E
Treating Alcohol and Drug Abuse (2003), no 156E
Evidence Based Nursing: Caring for Persons with Schizophrenia (1999/2001), no 4E
Chemotherapy for Cancer (2001), Volume 2, no 155/2
CABG/PTCA or Medical Therapy in Anginal Pain (1998), no 141E
Bone Density Measurement, Journal of Internal Medicine, Volume 241 Suppl 739 (1997), 127/suppl
Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E
Radiotherapy for Cancer, Volume 1, Acta Oncologica, Suppl 6 (1996), 129/1/suppl
Radiotherapy for Cancer, Volume 2, Acta Oncologica, Suppl 7 (1996), 129/2/suppl
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer, Suppl 9 (1996), 126/suppl
Hysterectomy – Ratings of Appropriateness... (1995), no 125E
Moderately Elevated Blood Pressure, Journal of Internal Medicine, Volume 238 Suppl 737 (1995), 121/suppl
CABG and PTCA. A Literature Review and Ratings... (1994), no 120E
Literature Searching and Evidence Interpretation (1993), no 119E

---