

Öppenvinkelglaukom (grön starr)

Diagnostik, uppföljning och behandling

En systematisk litteraturöversikt

Hela rapporten kan läsas och beställas på www.sbu.se

SBU:s nämnd och råd

Kansli

MÅNS ROSÉN
Direktör, SBU

Nämnd

NINA REHNQVIST
Karolinska Institutet
(Ordförande)

ANNA-KARIN EKLUND
Vårdförbundet

BJÖRN KLINGE
Karolinska Institutet

PETER ASPELIN
Svenska Läkaresällskapet

ANN HEDBERG BALKÅ
Sveriges Kommuner
och Landsting

EVA NILSSON BÅGENHOLM
Sveriges läkarförbund

HÅKAN BILLIG
Vetenskapsrådet

SVEN-OLOF KARLSSON
Sveriges Kommuner
och Landsting

HÅKAN SÖRMAN
Sveriges Kommuner
och Landsting

HÅKAN CEDER
Socialstyrelsen

Råd

DAVID BERGQVIST
Akademiska sjukhuset,
Uppsala (Ordförande)

SÖLVE ELMSTÅHL
Universitetssjukhuset MAS,
Malmö

JAN PALMBLAD
Karolinska Institutet,
Huddinge

ANDERS ANELL
Ekonomihögskolan,
Lunds universitet

MIKAEL HELLSTRÖM
Sahlgrenska sjukhuset,
Göteborg

BJÖRN SJÖSTRÖM
Högskolan i Skövde

BJÖRN BEERMANN
Läkemedelsverket, Uppsala

ANDERS LINDGREN
Socialdepartementet

GUNNEVI SUNDELIN
Umeå universitet

CECILIA BJÖRKELOUND
Göteborgs universitet

KERSTIN NILSSON
Universitetssjukhuset,
Örebro

GUNNEL SVENSÅTER
Malmö Högskola

LISA EKSELIUS
Uppsala universitet

OLOF NYRÉN
Karolinska Institutet,
Solna

ANIA WILLMAN
Blekinge Tekniska
Högskola

MATS ELIASSON
Sunderby sjukhus, Luleå

Sammanfattning av SBU:s rapport:

Öppenvinkelglaukom (grön starr)

Diagnostik, uppföljning
och behandling

En systematisk litteraturöversikt

Oktober 2008

Projektgrupp:

Albert Alm	Ingemar Eckerlund
Boel Bengtsson	(projektledare)
Mona Britton	Anders Heijl
(biträdande projekt- ledare t o m 2005)	(ordförande)
Berit Calissendorff	Christina Lindén
	Ewalotte Ränzlöv
	(projektassistent)

Adjungerade:

Niels Lynöe	Karin Rydin
(Etiska och sociala aspekter)	(Praxis kartläggning)

Externa granskare:

Enping Chen	Fatima Pedrosa Domellöf
Ulf Gerdtham	Björn Svedbergh
Bertil Lindblom	William Thorburn

Rapport: Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling
Typ: Systematisk litteraturöversikt • ISBN: 978-91-85413-26-3 • ISSN: 1400-1403
Rapportnr: 190 • Utgivningsår: 2008

SBU:s 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.

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 hypertention) 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 (Motsägande 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 kostnads-effektiva (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 synner-
ven 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 per-
son 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 glaukomska-
dor (okulär hypertension), exfoliationssyndrom (proteinfäll-
ningar på främre linskapseln), 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 synnervspa-
pill, retinalt nervfiberlager och synfält.

All behandling som ges idag – läkemedel, laser och kirurgi –
syftar till att sänka ögontrycket. Antalet läkemedel för tryck-
sänkning 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 glaukomsjukvården, 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 kapsularglaukom), 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 nyttillkomna 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 linskapeln) 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 bedömnarna 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 motsägande 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 teknikberoende. I Faktaruta 2 redovisas de metoder som utvärderats.

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 screeningprogrammen är avsevärt snabbare. När det gäller ”High 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-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 för uppföljning, då teststimuli är så stora att en begränsad utbredning av existerande defekter ofta missas.

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
- Flickerperimetri 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

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 kammervatten. 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 synfältet och/eller synnerv av aktivt läkemedel jämförs med effekten av placebo eller ingen behandling. Sammantaget ger studierna stöd för att ögontryckssänkande 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 mmHg 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 öppenvinkelglaukom. Slutligen har konstaterats att det vetenskapliga underlaget 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. Däremot 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 *stabilt* glaukom (och fler vid icke-stabilt 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 sjukvårdskostnaderna 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 öppenvinkelglaukom?



- 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 produktbundna 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.

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.

Publicerad endast i elektronisk version på www.sbu.se

Dyspepsi och reflux (2007), nr 185

Nyttan av att berika mjöl med folsyra i syfte att minska risken för neuralrördefekter (2007), nr 183

Metoder för att främja fysisk aktivitet (2007), nr 181

Måttligt förhöjt blodtryck (Uppdatering av SBU-rapport nr 170/1 från 2004) (2007), nr 170/1U

Metoder för tidig fosterdiagnostik (2006), nr 182

Hjärnskakning – övervakning på sjukhus eller datortomografi och hemgång? (uppdatering) (2006), nr 180

Metoder för behandling av långvarig smärta (2006), två volymer, nr 177/1+2

Bettavvikelser och tandreglering i ett hälsoperspektiv (2005), nr 176

Behandling av ångestsyndrom (2005), två volymer, 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 äldrevard (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 E102

Evidensbaserad sjukgymnastik: Patienter med nackbesvär (1999), nr E101

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 anestesiidjupsmonitoring, nr 2008-02
Allmän barnvaccination mot HPV 16 och 18 i syfte att förebygga livmoderhalscancer, nr 2008-01
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 (2006), nr 2006-01
Dialektisk beteendeterapi (DBT) vid borderline personlighetsstörning, nr 2005-07
Nedkyllning av hårbotten för att förhindra håravfall i samband med cytotatikabehandling, nr 2005-06
Regelbundet byte av perifer venkateter (PVK) för att förebygga tromboflebit, nr 2005-05
Manuellt lymfdränage som tilläggsbehandling vid armlymfödem efter bröstcancer, nr 2005-04
Aromatashämmande läkemedel vid bröstcancer, nr 2005-03
Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer, nr 2005-02
Datortomografi av tjocktarmen (CT-kologi) (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 kromosomavvikelser hos foster (2004), ALERT 059
Tidig belastning av tandimplantat (2004), ALERT 056
”Dialys” vid akut leversvikt (2004), ALERT 024

Tidigare Alert-rapporter finns i pdf-format på 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), 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
Mass Screening for Prostate Cancer, International Journal of Cancer, Suppl 9 (1996), 126/suppl
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
Critical Issues in Radiotherapy (1996), no 130E
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

Vill du beställa dessa rapporter?

Alla rapporter kan beställas via www.sbu.se, telefon 08-412 32 00 eller fax 08-411 32 60. Se även beställningskupongen. Rapporterna publiceras också i pdf-format på www.sbu.se

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

Regeringens uppdrag till SBU innebär i korthet följande:

- SBU ska utvärdera hälso- och sjukvårdens metoder genom att systematiskt och kritiskt granska det vetenskapliga underlaget för dessa.
- SBU:s utvärderingar ska avse både metoder som är nya och sådana som redan är etablerad praxis.
- SBU:s utvärderingar ska belysa såväl medicinska som etiska, sociala och ekonomiska aspekter, samt beskriva konsekvenser i dessa avseenden av metodernas spridning och användning i vården.
- SBU:s utvärderingar ska sammanställas, presenteras och spridas på ett sådant sätt att alla berörda har möjlighet att ta del av kunskaperna.
- SBU ska genom informations- och utbildningsinsatser medverka till att kunskaperna används för att rationellt utnyttja givna resurser inom hälso- och sjukvården inklusive tandvården.
- SBU ska bidra till att utveckla det internationella samarbetet inom utvärderingsområdet och utgöra ett nationellt kunskapscentrum när det gäller utvärdering av medicinska metoder.

Öppenvinkelglaukom (grön starr) – diagnostik, uppföljning och behandling

SBU:s rapport om kroniskt öppenvinkelglaukom (grön starr) bygger på en systematisk och kritisk genomgång av den vetenskapliga litteraturen på området.

Rapporten ingår i en rapportserie som publiceras av SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering).

Denna skrift är ett särtryck av sammanfattning och slutsatser från rapporten, vilka har godkänts av SBU:s nämnd och råd.