

Danske ældreråd takker for muligheden for at afgive høringsvar, men har ingen kommentarer til denne.

Med venlig hilsen

Lisbeth M. Grøndahl
Ældre og sundhedspolitisk konsulent



Danske Ældreråd
Jernbane Allé 54, 3.th.
2720 Vanløse
Tlf: 3877 0164
Mobil: 6070 3338

Til Sundhedsstyrelsen

KL takker for lejligheden til at afgive høringsvar på Sundhedsstyrelsens Nationale kliniske retningslinje for behandling af aldersbetinget grå stær.

KL har ingen bemærkninger til retningslinjen.

Med venlig hilsen

Mette Bay Skov

Konsulent

Sundhed og Ældre



Weidekampsgade 10
Postboks 3370
2300 København

D +45 3370 3681
E MEBS@kl.dk

T +45 3370 3370
W kl.dk

Til Sundhedsstyrelsen

Ældre Sagen har ingen bemærkninger til ovenstående høring.

Venlig hilsen

Pia Westring
Afdelingssekretær/PA
Samfundsanalyse
Direkte: 33 96 86 29
Mobil: +45 21 19 59 53
pw@aeldresagen.dk



Snorresgade 17-19 · 2300 København S · Tlf. 33 96
86 86



Læs vores
persondatapolitik

17. september 2019

Alcon Nordic A/S input til høring vedrørende opdatering af den Nationale Kliniske Retningslinje for behandling af aldersbetinget grå stær

Kære medlemmer af arbejdsgruppen for opdateringen af den nationale kliniske retningslinje.

Vi, i Alcon, glæder os over den overordnede tilgang, som arbejdsgruppen til opdatering af den nuværende kliniske retningslinje, har taget i sit arbejde med retningslinjen. Vi sætter pris på den regelmæssige opdateringsfrekvens, som sikrer at behandlingen af danske patienter beror på den mest opdaterede kliniske standard og reflekterer den nyeste kliniske evidens. Dette er et vigtigt og progressivt tiltag, som vil bidrage til at sikre danske patienter bedre behandlingsresultater.

I forbindelse med denne høring, har vi dog nogle kommentarer og bekymringer i forhold til det nuværende udkast til en opdateret klinisk retningslinje, samt i forhold til styrken af anbefalingerne fremsat i følgende afsnit:

3.1. PICO 1: *Bør man operere patienter med aldersbetinget grå stær med en synsstyrke (snellen) >0.5 på lige fod med patienter med en synsstyrke (snellen) ≤ 0.5?*

4.1. PICO 4a: *Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme over 2 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)?*

4.1. PICO 4b: *Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme mellem 1-1.75 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)?*

4.3. PICO 10: *Bør patienter med aldersbetinget grå stær tilbydes multifokale linser fremfor monofokale linser?*

Ud over vores kommentarer til disse afsnit, ønsker vi, at henlede arbejdsgruppens opmærksomhed på, der er publiceret ny klinisk evidens, som viser at materialet i de anvendte intraokulære linser, spiller en vigtig rolle i forhold til risikoen for udvikling af efterstær (sekundær katarakt/Posterior Capsular Opacification – "PCO"). Den nye evidens er afspejlet i de nye kliniske retningslinjer publiceret i Finland og af NICE i Storbritannien.

Sekundær katarakt, også kendt som efterstær, er den mest almindelige post-operative komplikation efter grå stær kirurgi. [1] Linse-epitelceller (LEC'er), som er efterladt i kapselsækken efter enhver type af ekstrakapsulær kataraktkirurgi, bærer hovedansvaret for udviklingen af PCO. [2] Patienter som udvikler PCO, oplever nedsat synsevne, herunder nedsat synsskarphed, nedsat kontrastfølsomhed og øgede blændingsgener. [3-12] PCO kan forekomme fra et par måneder efter operationen, til mange år efter implantation af intraokulære linser. [1] Hyppigheden i forekomsten af PCO varierer som dokumenteret i klinisk evidens fra <5% op til 50% af øjne efter en ukompliceret operation for aldersbetinget grå stær. [1]

Som beskrevet ovenfor, er det klinisk bevist at PCO forstyrrer forskellige visuelle funktioner, såsom synskarphed og blændingsfølsomhed, og som konsekvens heraf kan føre til et reduceret synsresultat. [3-12] Nedsat synsevne er en vigtig årsag til tab af uafhængighed i den ældre aldersgruppe, og dertil er dårligt syn forbundet med en øget risiko for fald, udvikling af depression og nedsat mobilitet blandt ældre. [14] Desuden er Nd:YAG-kapselotomi, som er standard behandlingen for PCO forbundet med øget risiko for komplikationer, samtidig med at den pålægger sundhedsvæsenet betydelige økonomiske omkostninger. Deraf følger at en reduktion i behovet for Nd:YAG-kapselotomi YAG behandling for PCO, ikke blot reducerer den kliniske risiko for komplikationer, men sparer sundhedsvæsenet for udgifter til behandlinger som kunne være undgået. [2]

Det er bredt anerkendt, at materialet og udformningen af den intraokulære linse (IOL) spiller en betydelig rolle i forhold til hyppigheden af PCO. [2] Der er således stærk evidens for at hydrofobiske linser, er signifikant bedre end hydrofile linser til at forhindre udvikling af PCO efter implantation. [14-15] Som følge heraf har hydrofobiske linser etableret sig som klinisk standardbehandling for behandlingen af patienter med grå stær. Det har dog inden for de seneste år vist sig at der er stærk evidens for at ikke alle hydrofobiske linser, har samme evne til at forhindre udviklingen af PCO.

I en systematisk review og netværks-metaanalyse af randomiserede kontrollerede kliniske studier (RCTs), demonstreres det, at linser af AcrySof materialet er forbundet med næsten 3 gange lavere hyppighed i udvikling af PCO end andre hydrofobiske linser. [15] Udover klinisk evidens fra RCT'er, er tilsvarende resultater dokumenteret i et "real-world-evidence" observations studie. I Ursell et al. Fra 2018, et studie af mere end 50,000 øjne, påvises det, at risikoen for at have behov for at gennemgå en Nd:YAG-kapselotomi er markant lavere, når linser af AcrySof materialet anvendes, sammenlignet med andre hydrofobe intraokulære linser (2,4% vs. 4,4%). [16]

I Danmark i 2018 foretog man ifølge landspatientregistret 10,212 Nd:YAG operationer som opfølgning på patientens udvikling af sekundær katarakt efter grå stæroperation.¹ Dette repræsenterer en signifikant risiko for patienterne, og en stor udgift for det danske sundhedssystem. Hvis det samlede antal grå stær patienter er ca. 50,000 per år, som refereret i denne retningslinje, svarer det til at 20,4% af patienterne behandles for efterstær. Da en Nd:YAG behandling koster per patient DKK 1204,4², svarer det til en årlig udgift på ca. DKK 12,3 millioner, dertil kommer udgifter til behandling af komplikationer af Nd:YAG behandlingen, som for nethindeløsning, glaukom behandling og CME tilsammen estimeres at koste samfundet DKK 7 millioner. PCOs årlige påvirkning af det danske sundhedssystem estimeres deraf at være ca. DKK 19 millioner i alt, hvilket svarer til udgiften til 4013 grå stær procedurer hvert år. [17] Klinisk forskning og studier af data fra klinisk praksis, viser at den valgte linses design (sfærisk vs. sfærisk; "loop" vs. "plade" haptic og "square-edge vs. round-edge) og linsematerialet (hydrofilt akryl, hydrofobisk akryl, collagen, hydroxyethyl methacrylate-baseret vs. silikone-baseret), påvirker det post-operative synsresultat, og risikoen for udvikling af efterstær, og det vil således være en vigtig klinisk beslutning at vælge et materiale som dokumenteret har en lav risiko for udviklingen af efterstær.

1. RAJ SM, VASAVADA AR, JOHAR SRK, VASAVADA VA, VASAVADA VA. Post-operative capsular opacification: a review. Int J Biomed Sci. 2007;3(4):237-250.
2. AWASTHI, NIRANJAN, SUQIN GUO, AND B. J. WAGNER. "Posterior capsular opacification: a problem reduced but not yet eradicated." Archives of ophthalmology 127.4 (2009): 555-562.
3. NADLER DJ, JAFFE NS, CLAYMAN HM, JAFFE MS, LUSCOMBE SM. Glare disability in eyes with intraocular lenses. Am J Ophthalmol 1984; 97: 43-47.
4. Knighton RW, Slomovic AR, Parrish II RK. Glare measurements before and after neodymium-YAG laser posterior capsulotomy. Am J Ophthalmol 1985; 100: 708-713.

¹ <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Operationer>

² https://www.laeger.dk/sites/default/files/endelig_faps_ok18.pdf

5. SunderrajP, VilladaJR, Joyce PW, WatsonA. Glare testing in pseudophakeswith posterior capsule opacification. *Eye* 1992; 6: 411–413.
6. Wilkins M, McPherson R, Fergusson V. Visual recovery under glare conditions following laser psulotomy. *Eye* 1996; 10: 117–120.
7. Tan JCH, SpaltonDJ, Arden GB. Comparison of methods to assess visual impairment from glare and light scattering with posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*1998; 24: 1626–1631.
8. MagnoBV, Datiles MB, Lasa MSM, Fajardo MRQ, Caruso R, Kaiser-KupferMI. Evaluation of visual function following neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *Ophthalmology* 1997; 104: 1287–1293.
9. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Correlation between posterior capsule opacification and visual function before and after neodymium:YAG laser posterior capsulotomy. *Am J Ophthalmol*2003; 136: 720–726.
10. Hayashi K, Hayashi H. Posterior capsule opacification in the presence of an intraocular lens with a sharp vs rounded optic edge. *Ophthalmology* 2005; 112: 1550–1556.
11. van Bree MCJ, Zijlmans BLM, van den Berg TJTP. Effect of neodymium:YAG laser capsulotomy on retinal straylightvalues in patients with posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg*2008; 34: 1681–1686
12. yaV, Öztürker ZK, Öztürker C, et al. ThinOptX vs AcrySof: Comparison of visual and refractive results, contrast sensitivity, and the incidence of posterior capsule opacification. *Eur J Ophthalmol*. 2007;17(3):307-314.
13. Hong, Thomas, et al. "Visual Impairment and the Incidence of Falls and Fractures Among Older People: Longitudinal Findings From the Blue Mountains Eye Study Visual Impairment and Subsequent Falls and Fractures." *Investigative ophthalmology & visual science* 55.11 (2014): 7589-7593.
14. LI, Y., WANG, J., CHEN, Z. & TANG, X. 2013. Effect of hydrophobic acrylic versus hydrophilic acrylic intraocular lens on posterior capsule opacification: meta-analysis. *PLoSOne*, 8, e77864.
15. Thom, H., Ender, F., Samavedam, S., Perez Vivez, C., Gupta, S., Dhariwal, M., ... & O'Boyle, D. (2019). Effect of AcrySof versus other intraocular lens properties on the risk of Nd: YAG capsulotomy after cataract surgery: A systematic literature review and network meta-analysis. *PloS one*, 14(8), e0220498.
16. Ursell, Paul G., et al. "Three-year incidence of Nd: YAG capsulotomy and posterior capsule opacification and its relationship to monofocal acrylic IOL biomaterial: a UK Real World Evidence study." *Eye* 32.10 (2018): 1579.
17. Dhariwal, M., Bouchet, C. and Jawla, S., 2019. Comparing the long-term impact on health care resources utilization and costs due to various single-piece acrylic monofocal intraocular lens implantation during cataract surgery: a cost-consequence analysis for the United Kingdom, Italy, and Denmark. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 13, p.169.)

Ad 3.1. PICO 1: Bør man operere patienter med aldersbetinget grå stær med en synsstyrke (snellen) >0.5 på lige fod med patienter med en synsstyrke (snellen) ≤ 0.5?

Vi vil gerne kommentere anbefalingen, om at begrænse tilgangen til grå stær behandling på grundlag af patientens generelle synsstyrke (>0.5 vs. ≤ 0.5 snellen). Vi er af den opfattelse, at det vil begrænse adgangen til kirurgisk behandling for patienter, som stadig vil have en betydelig fordel ved operationen. Det er tankevækkende at medlemmerne af arbejdsgruppen selv, i Kessel et al. [1] fremsætter det synspunkt at: "Preoperative visual acuity provides a poor indication of the outcome after cataract surgery, but it can be quite efficient in setting a barrier for the number patients eligible for cataract surgery". Dertil, vil vi gerne henlede arbejdsgruppens opmærksomhed til Storbritanniens NICE kliniske retningslinjer for grå stær fra 2017, i hvilken den kliniske arbejdsgruppe fremsætter følgende stærke anbefaling. [1]

"Do not restrict access to cataract surgery on the basis of visual acuity".

Denne anbefaling baserer sig på en systematisk litteraturgennemgang og en de novo-økonomisk model; med hensyn til først nævnt bemærkede den kliniske arbejdsgruppe, at der - i modsætning til evidens som forbinder præoperativ synstyrke og visuel funktion med post-operativ synskarphed og visuel funktion - mangler evidens for sammenhængen mellem præoperativt syns- og sundhedskvalitets betydning for det postoperative resultat, og graden af tilfredshed for patienter efter grå stær kirurgi. Dette gør det vanskeligt, enten at identificere de grupper af individer, som vil opnå den største gevinst ved operationen, eller på forhånd at give patienterne nøjagtig information om hvad deres potentielle fordele ved operationen vil være. På denne basis konkluderede den kliniske arbejdsgruppe, at selvom synstyrke stadig er almindeligt anvendt til at beslutte om en grå stær operation er nødvendig, er det et upræcist mål, som ofte vil medføre at andre synsmæssige problemer, såsom blændingsgener eller tab af farvesyn, der ellers vil retfærdiggøre en operation, overses.

I den omtalte økonomiske model, sammenlignede NICE arbejdsgruppen 3 forskellige strategier for behandlingen af den grå stær: 1) ingen kirurgisk behandling; 2) øjeblikkelig kirurgisk behandling og 3) forsinkelse af kirurgi indtil patientens synsskarphed når under en specificeret tærskelværdi. [2] På baggrund af modellen konkluderer NICE at: For størstedelen af patienter med symptomatisk grå stær og i et overvældende flertal af scenarier (> 99%) viser sig, at kataraktkirurgi er omkostningseffektivt, selvom det ikke giver nogen øjeblikkelig HRQoL³-gevinst. Dette skyldes, at øjeblikkelig kirurgi undgår fremtidige QALY⁴-tab og -omkostninger, der opstår ved at lade det grå stær-forårsagede synstab fortsætte, indtil døden.

I forhold til det scenarie, hvor grå stær behandlingen udskydes indtil en given tærskelværdi er mødt, konkluderer NICE følgende: ***"for a large majority of patients with symptomatic cataract, it is clearly optimal to offer surgery, and it is not cost effective to delay this until a VA threshold is met"***. Dette er tilfældet uanset om det gælder kirurgi på første eller andet øje. Modellen antyder, at forsinkelse af operation, indtil en tærskel for synskarphed er nået, i de fleste tilfælde er suboptimal, og vil resultere i et potentielt undgåeligt tab af QALY'er, og muligvis øge omkostningerne for samfundet ved at øge patientens behov for hjælp til at klare daglige gøremål og bidrage til tab af uafhængighed, i sammenligning med en patient som tilbydes øjeblikkelig grå stær operation. Alder er en risikofaktor for både PCR og synstab, og derfor kan en forsinkelse af operation sandsynligvis øge risikoen for et dårligere behandlingsresultat hos ældre. [2]

³ HRQoL = (sundhedsrelateret livskvalitet)

⁴ QALY= Quality Adjusted Life Years

Derudover vil vi gerne gøre arbejdsgruppen opmærksomme på, at det estimat som vedrører at grå stær behandling øger risikoen for nethindeløsning 9 gange, som præsenteres i udkastet til en opdateret retningslinje. [3] I betragtning af at dette estimat baserer sig på forskning udført mellem 1996-1998, er vi af den opfattelse at dette estimat ikke nøjagtigt afspejler den øgede risiko i aktuel klinisk praksis.

Det er klinisk demonstreret at nethindeløsnings frekvensen efter grå stær kirurgi er reduceret over tid, sandsynligvis fordi moderne small-incision kirurgi, med phaco er mindre traumatisk og har en lavere komplikationsrate end ældre teknikker, og at nogle af de tidligere rapporterede frekvenser derfor ikke er relevante i forhold til moderne grå stær kirurgisk teknik. [4]

Vi vil derfor opfordre arbejdsgruppen til at overveje at medtage to nyere større studier foretaget på danske patienter, som har rapporteret langt lavere rater af post-katarakt nethindeløsning. Bjerrum et al. (2013) blev den relative risiko for nethindeløsning estimeret til at være 4,23 gange højere end normalt, [5] mens frekvensen i Olsen et al. (2012) var 2,3 gange højere efter grå stær end den naturlige forekomst. [4]

1. Kessel L, Andresen J, Erngaard D, Flesner P, Tendal B, Hjortdal J. Indication for cataract surgery. Do we have evidence of who will benefit from surgery? A systematic review and meta-analysis. *Acta ophthalmologica*. 2016;94(1):10-20.
2. NICE Guideline. Cataracts in adults: management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng77>
3. *Boberg-Ans G, Henning V, Villumsen J, la CM. Longterm incidence of rhegmatogenous retinal detachment and survival in a defined population undergoing standardized phacoemulsification surgery. Acta Ophthalmol Scand 2006 Oct;84(5):613-8.*
4. *Olsen T, Jeppesen P. The incidence of retinal detachment after cataract surgery. Open Ophthalmol J. 2012;6:79–82. doi:10.2174/1874364101206010079*
5. *Bjerrum, Søren S., Kim L. Mikkelsen, and Morten La Cour. "Risk of pseudophakic retinal detachment in 202 226 patients using the fellow nonoperated eye as reference." Ophthalmology 120.12 (2013): 2573-2579.*

Ad 4.1. PICO 4a: Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme over 2 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)?

Vi glæder os over arbejdsgruppens overordnede synspunkt i forhold til at anbefale brugen af toriske linser til patienter med præoperativ astigmatisme >2 dioptrier. Vi mener dog, at der er tilstrækkelig stærk dokumentation til fordel for brugen af toriske linser, til at arbejdsgruppen i den kliniske retningslinje bør overveje at lade dette afspejle sig i en stærk anbefaling til fordel for at tilbyde disse patienter en linse som udbedrer deres bygningsfejl i forbindelse med grå stær behandlingen.

Med hensyn til den kliniske evidens, vil vi gerne henlede arbejdsgruppens opmærksomhed på den kliniske del af arbejdsgruppens eget studie "Kessel et Al."s systematiske litteraturgennemgang (SLR) og metaanalyse (MA) publiceret i 2016, [1] og som, ifølge Cochrane, og i betragtning af at det er en SLR&MA af randomiserede kontrollerede kliniske studier, repræsenterer det højeste niveau af videnskabelig evidens. [2]

I dette studie, som samler data fra 13 randomiserede kontrollerede forsøg, demonstrerer forfatterne at toriske intraokulære linser er monofokale linser (+/- afslappende incision) overlegne i forhold til at sænke postoperativ astigmatisme, forbedre post-operativ ukorrigeret synsskarphed og opnå større brillefrihed. [1] Hvad angår komplikationsrater, fandt Kessel et al. (2016) ingen forskelle med hensyn til det totale antal perioperative og post-operative komplikationer mellem grupperne af patienter randomiserede til toriske versus ikke-toriske IOL (+/- afslappende incision).

Vi fremhæver dette studie, da vi mener det er vigtigt at arbejdsgruppen vurderer den kliniske evidens i sin helhed snarere end på baggrund af individuelle studier, og fordi vi mener at arbejdsgruppen, i betragtning af det stærke evidensniveau, som peger på fordelene ved toriske intraokulære linser, bør overveje en stærkere anbefaling til fordel for toriske linser som behandling for astigmatisme i forbindelse med grå stær.

Vi er bevidste om arbejdsgruppens forbehold i forhold til en stærk anbefaling baseret på den potentielle udfordring med rotationel stabilitet og toriske linser. I den forbindelse vil vi opfordre arbejdsgruppen til at tage højde i anbefalingen for den evidens som viser at ikke alle toriske linser opfører sig ens når det gælder postoperativ rotationel stabilitet. Synsskarphed og astigmatismekorrektion opnået ved hjælp af AcrySof Toric IOL opretholdes over tid pga. høj post-operativ rotationel stabilitet. AcrySof Toric platformens positive egenskaber hvad angår rotationel stabilitet er veldokumenteret i en række studier [3-7]. I Lee et al. (2018) demonstrerer forfatterne at AcrySof-toriske IOL'er udviste signifikant større rotationsstabilitet end Tecnis-toriske IOL, hvorved 91,9% af øjnene roterede ≤ 5 grader ved den første postoperative kontrol sammenlignet med 81,8% af øjne indopereret med Tecnis toriske IOL'er (P <0,0001) [8].

Et stort "real-world-evidence" observations studie (N=9,430 Toric IOL procedures), viser ligeledes en signifikant lavere frekvens af post-operative IOL repositioneringsprocedurer med AcrySof IQ Toric IOLs (0,2%) i forhold til andre toriske linser som anvendes i Danmark. (Tecnis Toric IOL'er (1,8%) og vs. Hoya Toric IOL'er (1,9%) [9]

Vi ønsker også, at gøre arbejdsgruppen opmærksomme på at der, ud over det positive kliniske resultat, findes stærk evidens for at grå stær patienter med bygningsfejl som modtager en torisk IOL, er signifikant mere tilfredse med deres post-operative visuelle resultat end de patienter som modtager en ikke-torisk monofokal IOL. Statistisk signifikante forskelle mellem de to grupper, som viser fordelene ved toriske linser, er demonstreret både i et randomiseret klinisk forsøg [10] og i et observationsstudie [11]. I Zhang et al. (2011) udfyldte patienterne et struktureret spørgeskema om deres syn på afstand, både ved præoperativt og

postoperativt besøg. Resultaterne af spørgeskemaet (6 måneder efter operationen) indikerede, at alle patienter i begge IOL grupper var enten tilfredse eller meget tilfredse med deres afstandssyn. Disse tilfredshedsvurderinger var ensartede for begge IOL'er. I modsætning hertil, vurderede patienterne kvaliteten af deres ukorrigerede afstandssyn forskelligt. På en skala fra 0 til 6 bedømte *den toriske* IOL-gruppe deres syn til $5,6 \pm 0,7$, hvilket var væsentligt bedre end den *ikke toriske* IOL-gruppe, som vurderede deres syn $4,5 \pm 0,7$ ($p < 0,05$). [10] Mencucci et al. (2013) udførte en prospektiv observationsundersøgelse blandt patienter med bilateral grå stær og præoperativ astigmatisme, der gennemgik en ensidig grå stær kirurgi. Patienterne blev implanteret med enten ikke-toriske sfæriske IOL'er eller toriske IOL'er. Postoperativt opnåede patienter med toriske IOL'er signifikant bedre refraktive og visuelle resultater sammenlignet med ikke-toriske sfæriske IOL'er. Patienternes Livskvalitet (QoL) blev målt ved anvendelse af NEI-RQL, og resultaterne var markant bedre for den toriske IOL-gruppe sammenlignet med den ikke-toriske sfæriske IOL-gruppe ($P < 0,05$) [11]

References:

1. Kessel L, Andresen J, Tendal B, Erngaard D, Flesner P, Hjortdal J. Toric intraocular lenses in the correction of astigmatism during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(2):275-86
2. Higgins J. GSe. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version. 2011;5(0).
3. Visser N, Beckers HJ, Bauer NJ et al. Toric vs Aspherical Control Intraocular Lenses in Patients With Cataract and Corneal Astigmatism A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(12):1462-1468.
4. Emesz M, Dexl AK, Krall EM et al. Randomized controlled clinical trial to evaluate different intraocular lenses for the surgical compensation of low to moderate-to-high regular corneal astigmatism during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2015;2683-2694.
5. Muftuoglu IK, Akova YA, Aksoy s et al. Comparison of astigmatism correction using either peripheral corneal relaxing incisions or toric intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol*. 2016;26:3:236-241.
6. Sasaki H, Yoshida M, Manabe S et al. Effects of the toric intraocular lens on correction of preexisting corneal astigmatism *Jpn J Ophthalmol*. 2012;56:445-452.
7. Mendicute J, Irigoyen C, Ruiz M et al. Toric intraocular lens versus opposite clear corneal incisions to correct astigmatism in eyes having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35:451-458.
8. BS Lee and DF Chang, "Comparison of the rotational stability of two toric intraocular lenses in 1273 consecutive eyes", *Ophthalmology*, 125, 1325-1331 (2018). PMID: 29544960
9. Oshika T, Fujita Y, Hirota A, Inamura M, Inoue Y, Miyata K, et al. Comparison of incidence of repositioning surgery to correct misalignment with three toric intraocular lenses. *European journal of ophthalmology*. 2019:1120672119834469
10. Zhang, J.S., Zhao, J.Y., Ma, L.W. 2011. Distance vision after bilateral implantation of AcrySof toric intraocular lenses: a randomized, controlled, prospective trial. *INT J Ophthalmol.*, 4,175-178.
11. Mencucci, R., Giordana, C., Favuzza, E., et al. 2013. Astigmatism correction with toric intraocular lenses: wavefront aberrometry and quality of life. *Br J Ophthalmol.*, 97, 578-582.

Ad 4.1. PICO 4b: Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme mellem 1-1.75 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)? 2019

Vi sætter pris på at arbejdsgruppen i den kliniske retningslinje har besluttet at adressere muligheden for at anvende toriske linser til patienter med grå stær og præoperativ corneal astigmatisme mellem 1-1,75D, der ønsker at være fri for afstandsbriller. Vi vil dog gerne opfordre til at revurdere arbejdsgruppens vurdering af at " den gavnlige effekt [af toriske linser i denne gruppe] er ubetydelig, ved at gøre arbejdsgruppen opmærksomme på klinisk evidens, som demonstrerer at værdien af toriske linser, for denne gruppe af patienter ikke bør undervurderes.

Refraktivt syn er baseret på at man korrigerer både patientens defokus og bygningsfejl. Patienter har brug for at opnå en funktionel synsstyrke til kørsel om natten og andre almindelige aktiviteter. Selv ved bygningsfejl på et lavt niveau kan denne have en negativ effekt på patientens funktionelle syn, [1] således oplever patienten visuelt signifikant sløring allerede ved 0,5 D cylinder bygningsfejl. [2]

Der er også klinisk evidens for at ukorrigeret astigmatisme kan være forbundet med øget risiko for fald blandt patienterne. Således viser det refererede studie, at faldrisikoindekset stiger med $\geq 30\%$ for hver 0,5D astigmatisme, sammenlignet med øjne uden synsfejl. [3] Det er også dokumenteret at patientens afhængighed af briller efter kataraktoperationen stiger for hver dioptri bygningsfejl. [4] evidensen indikerer at en resterende astigmatisk synsfejl på 0,5-0,75D i det bedre øje resulterede i en stigning fra 15%-55% i andelen af patienter, som periodevis eller altid havde behov for briller til afstandssyn. [4] Dertil kommer at ukorrigeret astigmatisme øger sandsynligheden for at begå fejl i synsrelaterede aktiviteter, og kan medføre en øget gennemsnitstid i forhold til at udføre en given opgave. [5]

De følgende randomiserede kliniske forsøg fremhæver ligeledes, at forskellen mellem toriske IOL'er og ikke-toriske IOL'er for patienter med præoperativ corneal astigmatisme mellem 1-1,75D ikke er ubetydelig:

I Holland et al. (2010), hvor post-operative resultater relateret til mild (0,75-1,50D), moderat (1,5-2,0D) og høj ($> 2D$) astigmatisme blev vurderet i sammenligning, var (uncorrected distance visual acuity) UCDVA-resultaterne overlegne uanset om præoperativ corneal astigmatisme var mild ($P=0,0002$); moderat ($P=0,0094$) eller høj ($P=0,0002$). [6] Det er desuden tilfældet at den samlede (det vil sige ikke opdelt efter niveau af bygningsfejl) brillefrihed efter 6 måneder var 61% for toriske linser og 36,4% for monofokale i kontrolgruppen ($P < 0,0001$). [6]

I Packer et al. (2018) demonstreredes det, at en 1,25 D cylinder gruppe implanteret med en torisk IOL havde signifikant større forbedring i cylinderreduktion i dioptrier ($P < 0,001$), procentvis cylinderreduktion ($P < 0,001$) og gennemsnitlig ukorrigeret afstandssynsstyrke ($P < 0,001$) sammenlignet med kontrolgruppen (ikke-torisk). [7]

Også i Betts et al. (2019) hvor alle forsøgspersoner havde en keratometrisk cylinder på 0,9 til 1,3D, demonstrerede den toriske gruppe signifikant bedre cylinderreduktion og signifikant bedre gennemsnitlig UCDVA sammenlignet med den monofokale gruppe. [8]

Mens resultaterne i studiet Leon et al. 2015, hvor toriske IOL'er blev sammenlignet med ikke-toriske IOL'er (+ LRI'er) til håndtering af lav hornhinde-astigmatisme (1,0-2,0 D) i kataraktkirurgi, viste at UCVA var statistisk bedre hos patienterne med toriske IOL-implantater sammenlignet med ikke-torisk (+ LRI). Den gennemsnitlige resterende brydningsastigmatisme var 0,4 D for den toriske IOL-gruppe og 1,1 D for LRI-gruppen ($< 0,01$). [9]

Lignende resultater blev påvist i et retrospektivt studie (Statham et al. 2009), hvor den gennemsnitlige baseline hornhindecylinder var i størrelsesordenen 1,00D. Forfatterne demonstrerede således en

signifikant forbedring i postoperativ refraktiv astigmatisme og UCVA, når en toriske IOL blev anvendt sammenlignet med en ikke-toriske IOL. [10]

Det samme var tilfældet i Ernest et al. (2010), en retrospektiv gennemgang af kliniske patient journaler omfattende patienter med mellem 0,75 til 1,38 dioptrier (D) præoperativ corneal astigmatisme. Her var den gennemsnitlige postoperative refraktive astigmatisme statistisk signifikant lavere i den toriske IOL-gruppe end i den ikke-toriske IOL-gruppe (0,31 D versus 1,06 D; $P < 0,001$) [11]

Der er også eksempler internationalt på, at kliniske retningslinjer har anbefalet toriske linser til patienter med lave niveauer af præoperativ corneal astigmatisme. I de kliniske retningslinjer for amerikanske oftalmologer publiceret i 2016 af the American Academy of Ophthalmologists (AAO) "Preferred Practice Patterns" (PPP) anbefales det, at toriske IOL'er tilbydes til kataraktpatienter med $\geq 1D$ præoperativ corneal astigmatisme. [12]

I tillæg til vores kommentarer til arbejdsgruppens anbefaling i forhold til toriske linser til patienter med corneal astigmatisme mellem 1-1,75D, vil vi gerne forhøre os om udvalgets anbefaling i forhold til toriske linser til de patienter som har præoperativ corneal astigmatisme mellem 1,75-2D, da denne gruppe patienter ikke synes at blive overvejet i nogen af henstillingerne til toriske IOL'er.

1. Watanabe K, Negishi K, Kawai M, Torii H, Kaido M, Tsubota K. Effect of experimentally induced astigmatism on functional, conventional, and low-contrast visual acuity. *J Refract Surg.* 2013;29(1):19-25.
2. Miller A, Kris M, Griffiths A. Effect of small focal errors on vision. *Opt Vis Sci.* 1997;74(7):521-526.
3. Kim SY, Moon BY, Cho HG. Changes in falling risk depending on induced axis directions of astigmatism on static posture. *J Phys Ther Sci.* 2015; 27: 1971-1973
4. Wilkins MR, Allan B, Rubin G, et al. Spectacle use after routine cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:1307-1312.
5. Daum KM, Clore KA, Simms SS, et al. Productivity associated with visual status of computer users. *Optometry* 2004;75:33-47.
6. Holland, Edward, et al. "The AcrySof Toric intraocular lens in subjects with cataracts and corneal astigmatism: a randomized, subject-masked, parallel-group, 1-year study." *Ophthalmology* 117.11 (2010): 2104-2111.
7. Packer, M., Williams, J. I., Feinerman, G., & Hope, R. S. (2018). Prospective multicenter clinical trial to evaluate the safety and effectiveness of a new glistening-free one-piece acrylic toric intraocular lens. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 12, 1031.
8. Chad Betts, Md ; Richard Hope, Md ; George Lau, Od ; Jon Williams, PHD Comparison of Clinical Outcomes of New Monofocal Toric IOL Versus Nontoric Control in Subjects with Mild to-Moderate Corneal Astigmatism. ASCRS, 2019
9. Leon, P., Pastore, M. R., Zanei, A., Umari, I., Messai, M., Negro, C., & Tognetto, D. (2015). Correction of low corneal astigmatism in cataract surgery. *International journal of ophthalmology*, 8(4), 719.
10. Statham, M., Apel, A., & Stephensen, D. (2009). Comparison of the AcrySof SA60 spherical intraocular lens and the AcrySof Toric SN60T3 intraocular lens outcomes in patients with low amounts of corneal astigmatism. *Clinical & experimental ophthalmology*, 37(8), 775-779.
11. Ernest, P., & Potvin, R. (2011). Effects of preoperative corneal astigmatism orientation on results with a low-cylinder-power toric intraocular lens. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37(4), 727-732.
12. Olson, R. J., Braga-Mele, R., Chen, S. H., Miller, K. M., Pineda, R., Tweeten, J. P., & Musch, D. C. (2017). Cataract in the adult eye preferred practice pattern®. *Ophthalmology*, 124(2), P1-P119.

4.3. PICO 10: Bør patienter med aldersbetinget grå stær tilbydes multifokale linser fremfor monofokale linser? 2019

Vi glæder os over arbejdsgruppens initiativ til, i 2019 opdateringen af den kliniske retningslinje, at inkludere et separat afsnit, som vurderer multifokale intraokulære linser og derved anerkender den innovation som foregår inden for udviklingen af grå stær behandlingen. Brillefrihed er et ønsket og relevant behandlingsresultat for mange patienter, og multifokale linser er således den bedste løsning for en del patienter.

Den nedenstående anbefaling foreslået af arbejdsgruppen i udkastet til den opdaterede retningslinje;

"Svag Anbefaling Mod: Tilbyd kun multifokale linser fremfor monofokale efter nøje overvejelse, idet der er en øget forekomst af komplikationer i form af uønskede optiske fænomener som blændingsgener, haloer og nedsat kontrastfølsomhed";

Indebærer imidlertid en risiko for at fratage patienten deres evne og mulighed for at foretage et velinformeret valg baseret på samtale med sin kirurg og egne præferencer, og patientens behandlingsmuligheder afgrænses effektivt til monofokale linser alene. Vi beder derfor arbejdsgruppen om at revurdere og opdatere den foreslåede anbefaling, for bedre at afspejle de påviste fordele ved multifokale linser med hensyn til forbedret synskarphed og brillefrihed, samt for at understøtte en objektiv dialog der fordrer velinformede og aktive patientbeslutninger.

Klinisk evidens fra en række studier, demonstrer på overbevisende vis, at multifokale IOL'er kan give patienten et forbedret syn på alle afstande og korrigerer symptomerne på presbyopi efter behandling for grå stær. [1,2] I en Cochrane meta-analyse, som samler evidens fra forskellige randomiserede kliniske forsøg, konkluderer "de Silva et al." at multifokale intraokulære linser signifikant forbedrer det ukorrigerede nærsyn kontra monofokale linser, uden derved at gå på kompromis med patientens afstandssyn [1]. I et studie af "Rosen et al." konkluderedes at det samme er tilfældet med hensyn til brillefrihed opnået med multifokale linser, og at brillefriheden opretholdes over tid [1,2].

Mens vi anerkender at patienter med især refraktive multifokale linser kan opleve optiske fænomener i form af blændingsgener, haloer og nedsat kontrastfølsomhed, tager anbefalingen ikke højde for den store udvikling inden for multifokale linser, og især for fremkomsten af moderne diffraktive multifokale linser. Forskellen mellem refraktive og diffraktive linser er særligt betydningsfuld, da kliniske studier har demonstreret at de nævnte gener er langt sjældnere og mindre generende for patienten med de nye diffraktive linser. [3,4]. Årsagen er, at i diffraktive multifokale linser er koncentriske ringe arrangeret i et diffraktivt gitter for at opdele lyset lige i to (eller flere) forskellige fokuspunkter, for eksempel nær og langt. [5] Dette reducerer ufokuseret lys fra andre fokale afstande og tilhørende problemer med at patienten oplever blænding og halo's. Diffraktive multifokale linser har derfor en gunstig "risk-benefit" profil sammenlignet med refraktive multifokale linser med en tilsvarende forbedring af patients ukorrigerede synskarphed og lavere bivirkninger af halo's og blændingsgener.

I overensstemmelse med den kliniske dokumentation, er vi af den opfattelse at arbejdsgruppen bør revidere anbefalingen af multifokale intraokulære linser, således at den positive effekt af multifokale linser tages i

betragtning, og multifokale linser bør således anbefales som en behandlingsmulighed for grå stær patienter, der ønsker større postoperativ uafhængighed af briller.

Endvidere deler vi arbejdsgruppens bekymring over at flere af de inkluderede studier i vurderingen af anvendelsen af multifokale i denne anbefaling, evaluerer klinisk evidens for ældre modeller af multifokale linser. Det viser sig endda ved nærmere undersøgelse at mange af disse ældre studier vurderer værdien af multifokale linser baseret på modeller som, i dag er forældede og udgåede multifokale IOL'er. Disse ældre modeller modsvarer ikke moderne multifokale linser med hensyn til kvalitet og reduktion af bivirkninger, og anvendes ifølge producenternes websider ikke i klinisk praksis længere (se oversigten over studier med forældede og udgåede modeller i skemaet nedenfor). Vi mener derfor, at resultatet af vurderingen af multifokale linser til denne kliniske retningslinje er negativt påvirket af inkludering af disse gamle RCT'er, som ikke repræsenterer den aktuelle tilstand af multifokal IOL-teknologi.

Det er faktisk tilfældet, at en systematisk litteratur- og metaanalyse af multifokale linser, som Khandewal et al. Publicerede i 2019, konkluderer at multifokale IOL'er sammenlignet med monofokale IOL'er, resulterer i bedre ukorrigeret nærsyn og en højere andel af patienter, der opnår brilleafhængighed. Derudover konkluderes på baggrund af studiet også, at de nyere multifokale linser havde statistisk signifikant bedre resultater sammenlignet med ældre diffraktive og refraktive linser, sammenlignet til monofokale IOL'er når det kom til nærsyn, synskvalitet og risikoen for forekomst af halo's. [6]

Reference	Multifokal IOL model	Linse type	Anvendes i klinisk praksis*
El-Maghraby et al. (1999)	3M 815LE vs. 3M15LE	Diffractive	Nej
Haaskjold et al. (1998)	808X vs. 808D	Diffractive	Nej
Javitt et al. (2000)	Array SA40N vs. PhacoFlex II SI40NB	Refractive	Nej
Kamlesh et al. (2001)	Progress 3 vs. Flex 65	Refractive	Nej
Leyland et al. (2002)	Array SA40NB vs. PhacoFlex II SI40NB 68STUV Storz	Refractive	Nej
Nijkamp et al. (2004)	Array SA40NB vs. PhacoFlex II SI40NB	Refractive	Nej
Percival et al. (1993)	Array PC25 vs. Array	Refractive vs.	Nej
Rossetti et al. (1994)	3M vs. 3M	Diffractive	Nej
Sen et al. (2004)	Array SA40N vs. PhacoFlex II SI40NB	Refractive	Nej
Steinert et al. (1992)	Array MPC- 25NB vs. Array PC- 25NB	Refractive	Nej

References

1. De Silva, S. R., Evans, J. R., Kirthi, V., Ziaei, M. & Leyland, M. 2016. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. The Cochrane Library.
2. Rosen, E., Alió, J. L., Dick, H. B., Dell, S. & Slade, S. 2016. Efficacy and safety of multifocal intraocular lenses following cataract and refractive lens exchange: Meta-analysis of peer reviewed publications. Journal of Cataract & Refractive Surgery, 42, 310-328

3. XU, XIAN, MING MING ZHU, & HAI DONG ZOU. 2014. Refractive versus diffractive multifocal intraocular lenses in cataract surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Refractive Surgery 30.9, 634-644.
4. CHOI, J. & SCHWIEGERLING, J. 2008. Optical performance measurement and night driving simulation of ReSTOR, ReZoom, and Tecnis multifocal intraocular lenses in a model eye. J Refract Surg, 24, 218-22
5. WERNER, L., OLSON, R. J. & MAMALIS, N. 2006. New technology IOL optics. Ophthalmol Clin North Am, 19, 469-83.
6. Khandelwal, S. S., Jun, J. J., Mak, S., Booth, M. S., & Shekelle, P. G. (2019). Effectiveness of multifocal and monofocal intraocular lenses for cataract surgery and lens replacement: a systematic review and meta-analysis. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 257(5), 863-875.

Vi vil gerne takke denne arbejdsgruppe for at have givet Alcon mulighed for bidrage med kommentarer til det aktuelle udkast til en opdateret National Klinisk Retningslinje for behandlingen af aldersbetinget grå stær. Vi anerkender, at den videnskabelige gruppe i sidste ende er ansvarlig for at udvikle evidensbaserede retningslinjer. Ikke desto mindre er vi af den opfattelse, at evidensen fremlagt i dette indlæg demonstrerer, at nogle af de mest opdaterede og relevante studier ikke er blevet vurderet af arbejdsgruppen i udviklingen af det nuværende udkast til den opdaterede retningslinje. Medtagelsen af disse studier, mener vi ville give et nyt perspektiv på de ovennævnte punkter, og forhåbentlig resultere i en stærkere og mere opdateret retningslinje.

Vi takker jer på forhånd for jeres tid og overvejelse.

Med venlig hilsen



Alexander Krujatz

General Manager

Alcon Nordic A/S

Til NKR sekretariatet

Dansk oftalmologisk selskab har flg kommentar til den nye kliniske retningslinie for katarakt:

Vedr 4.6 :

Det kunne være ønskværdigt at man kommenterede på post operativ brug af NSAID+Steroid i forhold til NSAID alene og ikke kun de to præparater op mod hinanden. I vejle bruger vi begge præparater post op. Maxidex x 3 i 14 dage og voltapak x 3 i 4 uger (8uger ved DM).

Vedr 4,2 :

Man taler kun om corneal astigmatisme målt ud fra forfladen. Flere og flere steder bruger vi den samlede corneale astigmatisme hvor bagfladen også er medregnet via pentacam. Det vil alt andet lige give bedre outcome så man måske bedre kan argumentere for brug af toriske linser til patienter med 1.5-2.0 D. Dem opererer vi her.

Med venlig hilsen

Daniella Bach-Holm, PhD, FEBO
Uddannelsesansvarlig overlæge
Leder af glaukomteamet
Klinisk lektor
E-mail: daniella.bach-holm.01@regionh.dk

Rigshospitalet – Glostrup
HovedOrtoCenteret – Øjenklinikken
Valdemar Hansensvej 1-23
2600 Glostrup

Sekretariatet for Nationale Kliniske Retningslinjer

Sundhedsstyrelsen

DANSKE
REGIONER



30. september 2019

EMN-2017-02007

Annamaria Marrero Zwinge

Høringssvar vedr. national klinisk retningslinje for behandling af aldersbetinget grå stær

Danske Regioner har den 30. august 2019 modtaget national klinisk retningslinje (NKR) for behandling af aldersbetinget grå stær, i høring.

Danske Regioner takker for muligheden for at afgive bemærkninger til retningslinjen som har været i høring i regionerne. Nedenstående bemærkninger til udkastet er baseret på de regionale svar.

Som generel bemærkning til udkastet tager Danske Regioner forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske retningslinje, herunder øgede omkostninger til toriske kunstlinser.

Specifikke kommentarer

Nedenfor uddybes konkrete nedslagpunkter i retningslinjen. Vi har modtaget bidrag fra Region Hovedstaden.

Side 19, pkt. 3.2

I punktet står følgende: ” Såfremt man i Danmark vælger at lave officielle visitationsregler for grå stær kirurgi, anbefaler arbejdsgruppen, at der skeles til det svenske system [...] ”.

Baseret på den sidste visitationsretningslinje om grå stær fra 2014 er det opfattelsen, at NIKE-systemet ikke virker optimalt i en dansk kontekst. Der bør derfor fastholdes visitationskriterier baseret på synsstyrke med relativt sjældne undtagelser. Patienter, som trods god synsstyrke bør opereres for grå stær, er eksempelvis patienter med stærke blændingsgener, myopinisering mv.

At fastholde NIKE betyder, at et håndgribeligt visitationsinstrument såsom visus kommer til at træde i baggrunden.

Side 38, pkt. 4.4.

Der angives i punktet, at der findes et lægemiddel, der er godkendt til intrakameral brug, hvor fortyndingsfejl undgås. Dette er der ikke enighed om.

DANSKE REGIONER
DAMPFÆRGEVEJ 22
2100 KØBENHAVN Ø
+45 35 29 81 00
REGIONER@REGIONER.DK
REGIONER.DK

Det pågældende medikament opløses til hver enkelt operation via et kit, hvor der ikke på forhånd er afmålt den ønskede mængde væske. Der er således også i det godkendte produkt mulighed for fortyndingsfejl.

Det havde været interessant at sammenligne præparaterne Moxifloxacin og Cefuroxim. Indikationen for Moxifloxacin er MRSA i udlandet, hvorimod der ikke er enighed om, at Cefuroxim er virksomt overfor det.

Side 54, pkt. 7

I punktet står følgende: "Arbejdsgruppen bag den nationale kliniske retningslinje anser det fortsat for at være vigtigt at monitorere kvaliteten af kataraktoperationer, eksempelvis ved at monitorere de kirurgiske komplikationer efter kataraktoperation, i særdeleshed amotioforekomst, raten af cornea-transplantationer, samt forekomst af endoftalmitter. Særligt monitoreringen af forekomsten af endoftalmit er væsentligt, da det tidligere er påvist, at risikoen for at udvikle postoperativ endoftalmit kan variere mellem forskellige udbydere af øjenkirurgi. [...] Ydermere er det tidligere vist at 46% af de operationer foretaget i privat speciallægepraksis, som førte til postoperativ endoftalmit, ikke var registreret i noget register. Dette er der rettet op på idag, men det er fortsat vigtigt at monitorere disse parametre, for at sikre høj behandlingskvalitet på tværs af udbydere."

Studiet, som der bliver refereret til i retningslinjen, er udført på øjenafdelingen i Region Hovedstaden. Sundhedsstyrelsen har efterfølgende indført et udgående proceskontrollsystem af de private klinikker. Der er dog tvivl om, hvorvidt monitoreringen af endoftalmitter er retvisende. I modsætning til hvad der står i afsnittet er der nemlig ikke enighed om, at der er rettet op på registreringen af operationer af grå stær, der udføres uden offentlig betaling, dvs. af private betalere eller betalt af private sundhedsforsikringer.

Jens Christian Nørregaard

ph d, dr med
Enighedsvej 13a
2800 Lyngby
Tlf 40887101
Enighedsvej@dadlnet.dk



MEDLEM AF
DEN ALMINDELIGE
DANSKE LÆGEFORENING

Til Sundhedsstyrelsen

8/9 2019

Jeg har gennemlæst udkast til Nationale Kliniske Retningslinjer for behandling af aldersbetinget grå stær.

Jeg har følgende kommentarer:

Hovedkonklusion.

Gruppen har lavet et grundigt arbejde baseret på litteraturstudier. Ved angår det store spørgsmål, *hvornår man skal operere*, var der ikke den store hjælp at hente i den gamle vejledning. Der stod, at man skulle operere, når lægen og patienten synes det var fornuftigt. Det gælder vist for al kirurgi og var reelt ingen hjælp.

I aktuelle vejledning har man valgt en grænse; defineret som en synsstyrke på 0,5. Man har valgt, at grænsen ikke skal være rigid eller ultimativ. Ved relevante gener er det acceptabelt at operere ved bedre synsstyrke. Efter min vurdering er denne formulering fornuftig og stemmer godt overens med klinisk praksis i Danmark aktuelt. Formuleringen er brugbar til prioritering

Valg af emner:

I det oprindelige opdrag til forfattergruppen i 2013 stod, at man ønskede et dokument til støtte for klinikere. Det aktuelle dokument har tydeligvis fortsat fokus på dette. De valgte emner er forsat centrale for kirurgen og øvrige personale.

Valg af emner der ikke blev re-vurderet i denne omgang:

Jeg er ikke bekendt med væsentlig ny litteratur inden for de emner, gruppen har fravalgt at revurdere

Specifikke kommentarer:

Centrale budskaber:

Afsnittet er udtræk fra de enkelt afsnit. Alle mine bemærkninger er givet under de enkelte afsnit.

Indledning side 12, afsnittet *emneafgrænsning*, sidste sætning. Ordet *forebyggelse* slettes. Det behandles ikke i denne retningslinje.

Side 14 PICO 1 og 2: Hvornår bør man operere?

Gruppen har lavet et grundigt arbejde baseret på litteraturstudier. Ved angår det store spørgsmål, *hvornår man skal operere*, var der ikke den store hjælp at hente i den gamle vejledning. Der stod, at man skulle operere, når lægen og patienten synes det var fornuftigt. Det gælder vist for al kirurgi, og det var ikke til nogen hjælp i dagligdagen.

I aktuelle vejledning har man foreslået en grænse defineret som en synsstyrke på 0,5. Man har valgt, at grænsen ikke skal være rigid eller ultimativ. Ved relevante gener er det acceptabelt at operere ved bedre synsstyrke. Efter min vurdering er denne formulering fornuftig og stemmer godt overens med klinisk praksis i Danmark aktuelt. Formuleringen er brugbar til prioritering.

Forfatterne kommer frem til at hverken synsstyrke, gradering af linseforandringerne eller spørgeskemainstrumenter, der graderer patients funktionsevne, er brugbare som cut-off målinger. I en sådan situation vil man aldrig ad videnskabens vej kunne finde en indikationsgrænse. Det er i sidste ende patientens personlige afvejning om den potentielle synsgevinst ved operationen opvejer de risici, der er forbundet hermed. En anbefaling i denne situation altid kun kunne blive en konsensus udtalelse. Jeg synes det er dejligt at se, at gruppen denne gang har frembragt en reel og brugbar vejledning til prioritering.

Side 19: Man anbefaler forsat at man skeler til det svenske NIKE spørgeskema instrument. Den sætning blev taget meget bogstaveligt af grå stær kirurgiens parter. Man pålagde praktiserende øjenlæge at medsende en NIKE vurdering til sygehuset til brug for deres prioritering. Desværre blev brugt en meget dårlig oversættelse med problemer. Man havde bla tilføjet sætninger, så der var to spørgsmål i flere items men kun en svar mulighed. Svarmulighederne svarede ikke til spørgsmål. Det svenske NIKE gradering tilpasset, så den var en hjælp til at prioritere blandt dem, der skulle opereres (ventelisteprioritering). I Danmark er problemstillingen, hvem der overhovedet skal opereres. Man er altså et andet sted på skalaen. Hvis man forsat vil arbejde med et NIKE skema, bør man lægge noget mere arbejde i at få det tilpasset til danske forhold.

Siden gruppen har afsluttet sit arbejde, er der publiceret en dansk validering af Catquest-7SF spørgeskemaet. Dette kunne også være en mulighed.

Acta Ophthalmol. 2019 Mar;97(2):173-177. Validation of Catquest-9SF in Danish: developing a revised form of the Catquest-9SF - the Danish Catquest-7SF. Nielsen E et al

Side 5 og 20. Pico 3. Påvirker en grå stær operation udvikling af AMD?

Man stille et spørgsmål, men svarer i indledende konklusion på et andet. Man spørger om AMD forværres ved operation, men svarer i indledende konklusion side 5 og side 21 på om patienter har glæde af operation på trods af deres nedsatte syn pgra AMD. I indledende konklusion bliver man nødt til at nævne, at gruppen ikke tror AMD forværres af operation – ellers er punktet meningsforstyrrende.

Ligesom i 2013 Jeg er enig i gruppens opfattelse, at grå stæroperation ikke giver øget risiko for konvertering af tør til våd AMD.

Side 5 og 25 PICO 4a Skal bygningsfejl over 2D tilbydes torisk linse?

I anbefaling side 5 og 26: ... bygningsfejl over > 2.0D ...” . ”over” og ”>” er dobbeltkonfekt. Jeg foreslår man nøjes med ”over 2.0 D”.

Sætning er ellers noget knudret. Foreslår man udelader grå stær Det er vist implicit.

I den uddybende kursivtekst foreslår jeg man tilføjer: *Patienten bør være informeret om at re-operation kan blive nødvendigt.*

I afsnittet **Andre overvejelser side 26** som forsættes på side 27. ”Det er derfor væsentligt, at patienter, der får implanteret en torisk kunstlinse, følges i det tidlige postoperative forløb, og at man er indstillet på at justere positionen af den toriske kunstlinse, hvis den roterer uhensigtsmæssigt meget”. Det bør præciseres at ”man ” betyder både kirurg og patient. Foreslår man tilføjer: ” Patienter bør informeres om at re-operation kan blive nødvendigt”.

I afsnittet **Kvaliteten af evidens** og **Rationale** bruges udtrykket ”væsentlig forbedring af brilleafhængighed”. Begrebet er uklart. Jeg foreslår man bruger ordvalget ” væsentligt mindre afhængig af afstandsbrille”. Udtrykket optræder flere steder i vejledningen.

Side 6 og 29. PICO 4b. Skal bygningsfejl mellem 1 og 2 D tilbydes torisk linse?

I anbefaling med fed: Sætningen er meget knudret. Foreslår man skriver:

Den gavnlige effekt af toriske linser vurderes som ubetydelig hos patienter med en præoperativ bygningsfejl på hornhinde mellem 1-1.75D, og som ønsker at være fri for afstandsbriller. Anvend kun efter nøje overvejelse toriske kunstlinse til denne patientgruppe.

Sætning 1 og 2 i kursiv er i nuværende tekst selvmodsigende; Der er ikke flere der slipper afstandsbrille, men dog ser flere i gruppen med toriske linser bedre uden briller end ikke toriske gruppe. Dette kræver en uddybende forklaring.

I uddybningen med kursiv, 3 sætning: ordet ”ligeledes” er meningsforstyrrende.

Som i PICO 4a foreslår jeg, at man tilføjer, at patienten bør informeres om at re-operation kan blive

nødvendigt.

Side 32. Pico 4.3 Multifokale linser:

Vejledningen er vigtig. Der er ganske mange, der lover mindre postoperativt brillebehov ved disse linser. Den lovede chance for brillefrihed i annoncer står ikke mål med resultaterne fra publicerede studie. Der er også ganske mange patienter med uønskede fænomener. Disse omtales typisk i resultaterne, men bagatelliseres i diskussionerne.

Jeg er enig i panelets vurdering, at multifokale linser kræver en ganske grundig patientinformation, idet "prisen" for brillefrihed på alle afstande er betydelig risiko for andre fænomener, som begrænser synskvaliteten. Endeligt må det siges at være uafklaret hvad der sker med synet, når patienter med multifokale linser får AMD senere – dette er jo trods alt en ganske udbredt sygdom.

Side 38. Forebyggelse af endoftalmitis:

Hele Europa har taget cefuroxim profylaksen til sig efter det randomiserede ESCRS – studie på 25.000 ptt. Dette anbefaler forfattergruppen fortsat. Fra USA har man længe talt imod denne praksis, da man var henvist til hjemmeblandede opløsninger. Færdigblandede er nu på markedet. Udover dette, er der ikke noget nyt på feltet.

Side 40. Pico 6. Skal man dryppe med antibiotika efter operationen?

Der er ingen evidens eller logik i at det skulle virke. Gruppen anbefaler fortsat, at praksis stoppes. Dette kan jeg kun tilslutte mig. Der er intet nyt på området.

Side 42. Pico 7. Brug af NSAID:

Et Cochrane review fra 2017 kommer til samme resultat. I konklusionen anfører de, at der ikke er tilstrækkeligt gode undersøgelser til at besvare spørgsmålet, men i selve teksten når de til samme resultat som grå stær gruppen.

Ref: Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 3;7:CD010516. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery. Juthani VV1, Clearfield E, Chuck RS.

Side 46 Pico 8. Sammedags kirurgi:

Jeg er heller ikke bekendt med ny viden på området, der skulle begrunde revurdering af konklusionen. Spørgsmålet er overvejende af økonomisk karakter. Der er næppe penge at spare på operationsdagen, da det køres som to helt adskilte indgreb. Besparelsen kommer på hjemmesygepleje og transport. Patienter,

der får hjemmepleje, er de meget gamle med dårlig compliance. Spørgsmålet er om de overhovedet er egnet til 2-øje kirurgi. De danske katarakt kirurger husker sagen fra 2011, hvor 6 patienter fra samme klinik fik steril endoftalmit samme dag pgra produktionsfejl i en sending viscoelastika. Den havde været en ubehagelig historie med sammedagskirurgi.

Side 4.8 PICO 9. Kan første dags undersøgelse undlades?

Siden 2013 er en del klinikker gået over til at droppe 1.dagskontrol uden, at det har givet anledningen til umiddelbart observerbare problemer.

Side 52, 2. afsnit:

Man er kommet til at skrive Ref Hajari med store bogstaver.

Side 54. Monitorering

Det anføres er endoftalmitis er vigtigste parameter at få etableret monitoreret. Det er imidlertid en ganske sjælden komplikation, der typisk har med organisationen af operationsgangen at gøre. Gennem mit arbejde i Patientombuddet med klagesager, har jeg dog observeret, at det største kvalitetsproblem i Danmark snarere er kirurger, der udføre dårligt håndværk. En monitorering af "håndværksrelaterede" komplikationer som hul på bagre kapsel, re-opertion, tabt kerne etc snarere burde være første mål.

Dette var mine kommentarer. Jeg vil endnu en gang complimentere gruppen for et stort og grundigt litteraturstudie.

Med venlig hilsen

Jens Christian Nørregaard

Til Sundhedsstyrelsen
Sekretariatet for Nationale Kliniske Retningslinjer
Islands Brygge 67
2300 København S

Egå 20.9.2019

Review af Opdateret klinisk retningslinje for behandling af aldersbetinget grå stær – sagsnr 4-1013-142/1

Opgaven som blev stillet var:

”Med udgangspunkt i den konkrete NKR's problemstilling og de formulerede fokuserede spørgsmål at bedømme anbefalingernes relevans og styrkeangivelse samt i hvilken grad retningslinjens anbefalinger understøttes af evidens”

Jeg har valgt at gennemgå hvert enkelt af de ti punkter, som den opdaterede version af NKR fokuserer på:

3.1 PICO 1 Bør man operere patienter med aldersbetinget grå stær med en synsstyrke (snellen) >0.5 på lige fod med patienter med en synsstyrke (snellen) ≤ 0.5? 2019

Arbejdsgruppen har fundet at der er sparsom evidens, som kan understøtte, at det ikke er god praksis at operere patienter, som ser bedre end 0.5. De er nået til en konsensus beslutning, at det ikke er god praksis at rutinemæssigt tilbyde operation til patienter, som ser bedre end 0.5. Jeg kan tilslutte mig denne anbefaling, men det gælder jo også patienter med et dårligere syn, at man ikke rutinemæssigt skal tilbyde operation. Det er hos alle patienterne en individuel afvejning af mulighed for synsgevinst, konkurrerende øjensygdomme og risici ved operation, som skal vendes med patienten, inden der træffes beslutning om operation.

3.2 - PICO 2 Kan man ud fra patientens subjektive klager afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation? 2013

Arbejdsgruppen har ikke fundet at der er ny evidens som foranledige at anbefalingen fra 2013 skal ændres. Jeg er enig i den betragtning.

3.3 - PICO 3 Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration? 2013

Gennemgangen af dette punkt viser at risiko for progression af AMD ikke øges efter grå stær operation. De randomiserede studier som foreligger på dette område er ikke studier med et stort antal patienter, men en vigtig pointe fra disse studier er at der ikke umiddelbart er en forøget risiko for forværring for AMD, hvorfor der således ikke er grundlag for at vente med grå stær kirurgi, hvis patienten ønsker operation og øjenlægen vurderer der er mulighed for en synsgevinst. ([Cochrane Database Syst Rev](#). 2017 Feb 16;2:CD006757)

4.1 - PICO 4a Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme over 2 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)? 2019

Arbejdsgruppen finder at patienter med astigmatisme på mere end 2.0 D opnår øget brillefrihed på afstand efter operationen, og at risikoen for komplikationer ikke blev forøget ved anvendelse af en torisk IOL.

4.2 - PICO 4b Bør patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme mellem 1-1.75 dioptrier have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for astigmatismen (torisk IOL)? 2019

Arbejdsgruppen anbefaler en svag anbefaling mod at anvende toriske IOLs til patienter med astigmatisme mellem 1-1.75 D. De bagvedliggende artikler viser at antallet af patienter, som opnår en ukorrigeret synsstyrke på 0.8 eller mere, er signifikant højere ved patienter, som får en torisk IOL, uden at der er en signifikant forøgelse af risikoen for komplikationer.

Det må formodes at patienter med en astigmatisme i den høje ende af intervallet 1.5 eller 1.75 vil have en større gevinst end de patienter som ligger i den lave ende. Der mangler i manuskriptet en argumentation for at 2.0 D er valgt som cut-off punkt og ikke 1.5 D.

4.3 - PICO 10 Bør patienter med aldersbetinget grå stær tilbydes multifokale linser fremfor monofokale linser? 2019

I dette afsnit står at multifokale kunstlinser kan medføre en betydelig øget egenbetaling for patienten. Det skal vel forstås at valg af multifokale kunstlinser betyder fuld egenbetaling for patienten, da denne behandling ikke tilbydes rutinemæssigt i det offentlige sygehusvæsen?

Afsnittet om at risikoen for efterstær er øget hos patienter med multifokale kunstlinser fremfor monofokale kunstlinser vil jeg ikke beskrive som et væsentligt problem, da behandlingen af efterstær er enkel, hurtig, billig og uden større risici for patienten.

4.4 - PICO 5 Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endoftalmitis? 2013

Ingen kommentarer til anbefaling som jo er velkendt og mig bekendt anvendes overalt i DK. Vel understøttet af store studier.

4.5 - PICO 6 Bør patienten anvende øjendråber med antibiotika efter operationen for at forebygge endoftalmitis? 2013

Der er kun få studier som har undersøgt dette. Ingen kommentarer til arbejdsgruppens anbefaling om ikke at anvende antibiotika-holdige øjendråber

4.6 - PICO 7 Bør man anvende øjendråber med NSAID frem for steroid til at forebygge postoperativ inflammation og makulødem? 2019

Anvendelse af NSAID præparater efter katarakt kirurgi er øget markant i Danmark siden sidste NKR blev udgivet. Rationalet var at mindske forekomsten af postoperativt makulært ødem efter katarakt kirurgi. Jeg finder der er nogle forhold ved denne anbefaling, som kræver overvejelse.

Som det anføres i manuskriptet, så er der ikke forskel mellem NSAID vs steroid på den endelige postoperative synsstyrke, så der hvor forskellen ligger, er at der ved undersøgelse med optisk apparatur kan påvises mindre hævelse af øjets gule plet, når der anvendes NSAID.

Det fremgår af ESCRS PREMED study report 1 ([J Cataract Refract Surg. 2018 Apr;44\(4\):429-439. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.01.029.](#)), at kombinationen af dexamethason og bromfenac havde en bedre effekt på forebyggelse af makulært ødem end bromfenac alene, så det kan overvejes at ændre anbefalingen til brug af kombination af NSAID og steroid, hvilket også anvendes ved flere af landets operationssteder. Jeg finder det problematisk, at retningslinjen stærkt anbefaler at bruge NSAID dråber fremfor steroid, når et større studie viser en bedre effekt ved kombination af NSAID og steroid og at der ikke er påvist forskel mellem NSAID og steroid dråber på patientens resultat hvad angår synsstyrke.

4.7 - PICO 8 Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag? 2013

Sammedags-kirurgi for grå stær anvendes efterhånden mange steder, og der kan ikke påvises en øget risiko, når kirurgen tager sine forholdsregler, som er godt beskrevet i manuskriptet.

4.8 - PICO 9 Kan man udelade førstedagskontrollen efter ukompliceret grå stær operation? 2013

Mange steder i Danmark er førstedagskontroller udeladt og har ikke været rutine i mange år. Det er vigtigt, at patienterne er informeret om faresignaler på komplikationer efter en grå stær operation, og at de har mulighed for at reagere og blive undersøgt hurtigt, såfremt der optræder symptomer på en komplikation. Som det anføres i retningslinjen, vil nogle patienter have postoperativ trykstigning, og patienter hvor kirurgen vurderer at en trykstigning vil være kritisk for patienten, kan således ikke indgå i et setup, hvor der ikke er førstedagskontrol. Langt størstedelen af danske kataraktpatienter vil dog kunne undvære førstedagskontroller.

Samlet vurdering

Gennemarbejdet og meget udførligt manuskript, som belyser mange vigtige punkter ved grå stær kirurgi. Der er medtaget de væsentlige studier i manuskriptet, som fundament for arbejdsgruppens konklusioner.

Hvis der skal nævnes svagheder, så ville en anbefaling til præ- og postoperativ behandlingsvarighed med antiinflammatoriske dråber have været ønskeligt. Der findes forskellige regimer, hvorledes denne drypning udføres. Skal der startes tre dage før operationen, dagen før, samme dag, og skal der dryppes 2 uger, 3 uger eller 6 uger efter operationen? På landsplan ville det kunne være ønskeligt med samme regime, da derved kunne undgås noget forvirring blandt hjemmesygeplejersker, som oplever forskellige regimer alt efter hvor patienterne er opereret.

Mit forslag til ændringer i retningslinjen vil være under PICO 7, hvor man bør tage mere hensyn til PUBMED ESCRS study report 1, så anbefalingen går på at steroid og NSAID bør kombineres.

Med venlig hilsen

Peter Jeppesen, Øjenlæge, PhD, MPG, Vendsyssel Øjenklinik