

National klinisk retningslinje for aldersbetinget grå stær

UDKAST TIL HØRING

National klinisk retningslinje for aldersbetinget grå stær

© Sundhedsstyrelsen, 2013. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: grå stær, katarakt, operation, endoftalmitis, makulødem, kunstlinser

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: Høringsversion

Versionsdato: 20.06.2013

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, juni 2013

Elektronisk ISBN: 978-87-7104-531-4

Indhold

Centrale budskaber	6
1. Indledning	7
1.1 Formål	7
1.2 Definition af patientgruppe	7
1.3 Målgruppe	7
1.4 Emneafgrænsning	7
1.5 Juridiske forhold	8
2. Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær	9
2.1 Diagnostik	9
2.2 Operationsindikation	10
➤ Fokuseret spørgsmål # 1 - Kan man ud fra patientens synsstyrke (visus) afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?	11
➤ Fokuseret spørgsmål # 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?	12
2.3 Internationale systemer til prioritering af patienter med grå stær	13
2.4 Kontraindikationer for grå stær	14
2.5 Operation på et eller begge øjne	14
2.6 Operation for grå stær hos patienter med andre øjenssygdomme	14
➤ Fokuseret spørgsmål # 3 - Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration?	14
3. Behandling af aldersbetinget grå stær	18
3.1 Monofokale og multifokale linser	18
➤ Fokuseret spørgsmål # 4 - Bør patienter, der har corneal bygningsfejl før operation for grå stær, have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for bygningsfejl (torisk IOL)?	18
3.2 Valg af kunstlinser i forhold til forebyggelse af efterstær	21
3.3 Risici og komplikationer ved grå stær operation	21
3.4 Forebyggelse af postoperativ endophthalmitis	22
➤ Fokuseret spørgsmål # 5 - Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endophthalmitis?	22
➤ Fokuseret spørgsmål # 6 - Kan topikal postoperativ antibiotisk behandling forebygge endoftalmitis?	24
3.5 Povidon-iodid	26
3.6 Bedøvelsesmetode	26
➤ Fokuseret spørgsmål # 7 - Er NSAID eller steroid bedst til forebyggelse af postoperativ inflammation og makulødem?	27
3.7 Sammedags operation	29
➤ Fokuseret spørgsmål # 8 - Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag?	29
4. Opfølgning efter behandling for aldersbetinget grå stær	33
➤ Fokuseret spørgsmål # 9 - Kan førstedags postoperativ kontrol udelades?	33

5.	Bilag	36
Bilag 1	Fremtiden - implementering, kvalitetskontrol og forskning	37
Bilag 2	Detaljeret oversigt over fokuserede spørgsmål	40
Bilag 3	Arbejdsgruppens medlemmer	43
Bilag 4	Referencegruppens medlemmer og peer review	44
Bilag 5	Litteratursøgning	45
Bilag 6	Liste over anvendte forkortelser	47
Bilag 7	Ordliste	48
Bilag 8	Spørgeskemaundersøgelse vedrørende nuværende praksis for grå stær kirurgi	53
Bilag 9	Beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer	56
Bilag 10	Referencer	59

EVIDENSENS KVALTET – DE FIRE NIVEAUER

Høj (⊕⊕⊕⊕)

Vi er meget sikre på, at den sande effekt ligger tæt på den estimerede effekt.

Moderat (⊕⊕⊕○)

Vi er moderat sikre på den estimerede effekt. Den sande effekt ligger sandsynligvis tæt på denne, men der er en mulighed for, at den er væsentligt anderledes.

Lav (⊕⊕○○)

Vi har begrænset tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt kan være væsentligt anderledes end den estimerede effekt

Meget lav (⊕○○○)

Vi har meget ringe tiltro til den estimerede effekt. Den sande effekt vil sandsynligvis være væsentligt anderledes end den estimerede effekt.

ANBEFALINGENS STYRKE

Stærk anbefaling for (↑↑)

Der gives en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Stærk anbefaling imod (↓↓)

Der gives en stærk anbefaling imod, når de samlede ulemper ved interventionen vurderes at være klart større end fordelene. En stærk anbefaling imod vil typisk anvendes, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention er enten nyttesløs eller ligefrem skadelig.

Svag/betinget anbefaling for (↑?)

Fordelene ved interventionen vurderes at være marginalt større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling imod (↓?)

En svag/betinget anbefaling imod interventionen anvendes enten, når ulemperne ved interventionen vurderes at være marginalt større end fordelene eller når fordele og ulemper ved interventionen vurderes at være usikre.



God praksis (✓)

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje.







For en uddybende beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer. Se [Bilag 9](#).

Centrale budskaber


Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær

-  Det kan ikke anbefales, at man rutinemæssigt alene bruger den præoperative synsstyrke som kriterium for operationsindikation (⊕○○○)
-  Arbejdsgruppen anser det som god praksis at man rådgiver patienter og stiller indikation for grå stær operation ud fra en afvejning af visus, objektive fund og subjektive gener (ingen evidens)

Behandling af aldersbetinget grå stær

-  Det kan overvejes, at man hos patienter med synsbetydende grå stær og aldersrelateret makuladegeneration (AMD) tilbyder grå stær operation, hvis øjenlægens bedste kliniske skøn er, at det vil give en væsentlig subjektiv synsgevinst, men med forbehold hvis patienten har urealistisk høj forventning om operationens resultat (⊕⊕⊕○)
-  Det kan overvejes at anvende toriske kunstlinser hos patienter med præoperativ bygningsfejl på hornhinden (⊕⊕○○)
-  Det anbefales, at man giver intrakameral injektion af cefuroxim 1.0 mg i 0.1 ml isotonisk saltvand ved afslutning af grå stær operation (⊕⊕⊕⊕)
-  Det kan ikke anbefales, at man rutinemæssigt anvender topikal antibiotika efter grå stær operation for at forebygge endoftalmitis (⊕○○○).
-  Anbefaling vedr. NSAID og steroid afventer evidens, der forventes at foreligge inden den endelige version (⊕⊕○○)
-  Det kan overvejes at udføre operation på begge øjne samme dag, såfremt operation på begge øjne er indiceret (⊕⊕⊕○). Der henvises til fuldtekst-versionen af den kliniske retningslinje for forbehold for anbefalingen.

Opfølgning efter operation for aldersbetinget grå stær

-  Det kan overvejes at udelade førstedagskontrollen hos patienter, der har haft et ukompliceret operativt forløb, og hvor man ikke vil forvente, at postoperative kortvarige trykstigninger vil have betydning for synsfeltet (⊕⊕⊕○).

1. Indledning

1.1 Formål

Formålet med denne nationale kliniske retningslinje er at gennemgå evidensen for udvalgte elementer af den operative behandling af aldersbetinget grå stær for dermed at formulere anbefalinger, der kan understøtte en ensartet høj kvalitet.

Evidensniveauet for og styrken af anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje er bestemt ud fra en systematisk tilgang til eksisterende litteratur (GRADE) ¹⁻⁸.

1.2 Definition af patientgruppe

Den nationale kliniske retningslinje omhandler operation for aldersbetinget grå stær. Andre typer af linseoperationer, eksempelvis grå stær hos børn eller linseoperationer mod aldersbetinget læsebrillebehov (clear lens extraction ved presbyopi) eller refraktionsanomalier (refractive lens exchange) er ikke omfattet af denne retningslinje.

1.3 Målgruppe

Den nationale kliniske retningslinje for aldersbetinget grå stær retter sig mod sundhedspersonale (primært øjenlæger men også øjenssygeplejersker, klinikpersonale, optikere m.fl.) der er involveret i behandlingen af patienter med aldersbetinget grå stær. Patienter kan også bruge retningslinjen i samspil med råd og vejledning fra den behandlingsansvarlige øjenlæge til at træffe beslutning om grå stær operation.

1.4 Emneafgrænsning

Denne retningslinje giver ikke en fuldstændig og udtømmende beskrivelse af alle faser i forbindelse med operativ behandling for aldersbetinget grå stær fra henvisning til afsluttet kontrolforløb.

Den nationale kliniske retningslinje omhandler enkelte faser i forløbet, som arbejdsgruppen mener, har behov for særlig opmærksomhed. Enten fordi området er kontroversielt, væsentligt eller fordi der er tilkommet ny viden siden udgivelsen af retningslinje for grå stær fra Dansk Oftalmologisk Selskab (2001) ⁹.

Nærværende nationale kliniske retningslinjer tager udgangspunkt i følgende fokuserede spørgsmål. Se også **Bilag 2**.

1) Kan man ud fra patientens synsstyrke (visus) afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?

- 2) Hvilken patient har mest gavn af operation for grå stær: patienten med godt præoperativt visus og mange subjektive klager eller patienten med dårligt præoperativt visus men få subjektive klager?
- 3) Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration?
- 4) Bør patienter, der har bygningsfejl på hornhinden før operation for grå stær have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for bygningsfejl (toriske IOL)?
- 5) Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endophthalmitis?
- 6) Bør patienten anvende øjendråber med antibiotika efter operationen for at forebygge endophthalmitis?
- 7) Hvilket præparat (steroidøjendråber i forhold til NSAID øjendråber) er bedst til at forebygge postoperativ inflammation og nethindehævelse (makulaødem) efter grå stær operation, og bør alle patienter anvende dette præparat efter operationen?
- 8) Kan man udelade førstedagskontrollen efter ukompliceret grå stær operation?
- 9) Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag?

1.5 Juridiske forhold

Nationale kliniske retningslinjer, der er udsendt af Sundhedsstyrelsen, er systematisk udarbejdede udsagn med inddragelse af relevant sagkundskab. Nationale kliniske retningslinjer kan bruges af fagpersoner, når de skal træffe beslutninger om passende og god klinisk sundhedsfaglig ydelse i specifikke situationer. De kan også benyttes af borgere og patienter, der søger disse ydelser.

Nationale kliniske retningslinjer klassificeres som faglig rådgivning, hvilket indebærer, at Sundhedsstyrelsen anbefaler relevante fagpersoner at følge retningslinjerne. De nationale kliniske retningslinjer er ikke juridisk bindende, og det vil altid være det faglige skøn i den konkrete kliniske situation, der er afgørende for beslutningen om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse. Selvom anbefalingerne i de nationale kliniske retningslinjer følges, er der ikke garanti for et succesfuldt behandlingsresultat. I visse tilfælde kan en behandlingsmetode med lavere evidensstyrke foretrækkes som følge af patientens situation.

Beslutninger om valg af behandling skal generelt træffes med inddragelse af patienten, ligesom det sundhedsfaglige personale i patientjournalen som udgangspunkt skal begrunde beslutninger, der afviger væsentligt fra god klinisk praksis, herunder anbefalinger i relevante nationale kliniske retningslinjer.

2. Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær

Grå stær er en øjensygdom, der subjektivt viser sig som nedsat synsstyrke, øget blændingsfølsomhed og påvirket kontrastsyn. Andre symptomer, der tyder på forstyrrelser i de brydende medier, eksempelvis monokulær diplopi eller tiltagende nærsynethed i alderdommen, kan også skyldes grå stær.

Grå stær skyldes forandringer i linsens proteiner¹⁰, der bevirker, at lyset ikke længere kan trænge uhindret ind til nethinden^{11;12}, hvorved synsevnen forringes. En lang række biokemiske påvirkninger kan medføre skade på linsens proteiner, herunder oxidativ skade¹³ og glykering med sukkerstoffer¹⁴. Da linsens proteiner bevares livet igennem¹⁵ ophobes proteinforandringer gennem hele livet, og alder er derfor den væsentligste risikofaktor for aldersbetinget grå stær.

Man ved fra store befolkningsstudier, at tobaksrygning øger risikoen for grå stær¹⁸ og det ser ud som om risikoen for grå stær mindskes efter rygestop^{19;20}. Om ikke andet er der så mange andre positive, afledte effekter af rygestop, at det kan anbefales til de fleste rygende patienter.

2.1 Diagnostik

Udviklingen af aldersbetinget grå stær er som hovedregel en langsom fremadskridende proces og der eksisterer et kontinuum fra fysiologiske aldersrelaterede forandringer i linsens optiske egenskaber til matur katarakt, hvor synsevnen er stærkt reduceret. Grå stær diagnosticeres af øjenlægen ved spaltelampeundersøgelse, hvor grå stær ses som øget lysspredning og gullig-brunfarvning af øjets linse.

Der er udviklet mange objektive, kvantitative metoder til diagnostik af grå stær, der stort set alle er baseret på måling af lysspredning, f.eks. densitotrimål ved Pentacam og dynamic light scattering²¹. Endvidere findes velgennemprøvede visuelt baserede graderingsskalaer, f.eks. AREDS²² og LOCS III²³. Disse systemer har alle en vis grad af indbyrdes overensstemmelse men ingen af dem er særlig gode til at forudse det synsmæssige udbytte af grå stær operation^{24;25} formentlig fordi det spiller en større rolle for synsgevinsten om patienten har andre øjensygdomme end graden af grå stær i sig selv^{24;26;27}.

På nuværende tidspunkt findes der således ingen objektiv, kvantificerbar metode til at afgøre hvilke patienter, der har behandlingskrævende grå stær. Diagnosen beror derfor på en kombination af patientens synsstyrke og de objektive fund ved spaltelampeundersøgelse sammenholdt med patientens subjektive klager. Diskrepans mellem de objektive fund og subjektive gener bør rejse mistanke om, at der er anden årsag til patientens synsklager end den grå stær, og dette bør inddrages i beslutningsprocessen.

2.2 Operationsindikation

Det optimale tidspunkt for grå stær operation for den enkelte patient afhænger af flere forhold. Som regel vil operationsindikationen stilles på baggrund af en afvejning af de objektive fund, f.eks. synsstyrke og spaltelampeundersøgelse, subjektive klager, f.eks. blænding, nedsat kontrastfølsomhed, læsebesvær, monokulær diplopi samt de risici, der er forbundet med et operativt indgreb hos den enkelte patient.

Indimellem kan der være andre grunde til at udføre grå stær operation, eksempelvis hvis patienten har sygdomme i øjets bageste segment, hvor den grå stær besværliggør overvågning eller behandling af tilstanden. Ligeledes kan der være indikation for operation, hvis der er en stor grad af forskel i brillestyrke efter operation på det ene øje (anisotropi), eller hvis den grå stær medfører hastige ændringer i brillestyrken (myopiniserende katarakt). Endelig kan operation komme på tale, hvis den grå stær fremkalder sygelige tilstande i øjet såsom intumescerende katarakt med vinkelafslukning (phacomorft glaukom) eller ved phacolytisk uveit, hvor udsivningen af proteiner fra linsen fremkalder en betændelsestilstand i øjets indre.

Både nedsat synsstyrke, blændingsgener og reduceret kontrastsyn kan medføre tab af retten til at køre et motoriseret køretøj. Det er måske derfor ikke så overraskende, at grå stær operation er vist at kunne reducere risikoen for kørselsrelaterede problemer med 88 %²⁸. Grå stær operation reducerer risikoen for falduheld blandt ældre kvinder^{29;30} omend effekten lader til at være mere udtalt efter operation på det første øje sammenlignet med andet øje³¹.

Overordnet set er synsgevinsten ved grå stær operation rigtig god. Et stort europæisk studium baseret på over 360.000 operationer fandt, at 60 % af patienterne ser 6/6 eller bedre efter operation og kun <6 % ser dårligere end 6/12 efter operation²⁷. Patienttilfredsheden er ligeledes høj: 95 % er yderst tilfredse efter grå stær operation³² og >90 % oplever en mindsket indskrænkelse i deres daglige aktiviteter efter grå stær operation³³. Selvom offentlig betalt grå stær operation er forbundet med en udgift for samfundet, så betaler udgiften sig formentlig på grund af den reducerede morbiditet, der følger efter en grå stær operation³⁴.

Grå stær operation er i sjældne tilfælde forbundet med risiko for alvorlige, synstruende per- eller postoperative komplikationer. Især risikoen for nethindeløsning fortsætter med at stige i forhold til baggrundsbefolkningen selv mange år efter grå stær operation^{35;36}. Et svensk studium fandt, at 1 ud af 10 patienter ligefrem synes, at deres synsproblemer var blevet værre 6 måneder efter grå stær operation end den var før³⁷. Tidligere undersøgelser har fundet, at 1/3 af patienter med godt operationsresultat, defineret som postoperativt visus bedre end 0.5 (6/12), faktisk har en nedsat subjektiv synsfunktion, defineret som VF-14 score <95³⁸. Omvendt oplever selv en del patienter med god præoperativ synsstyrke (6/6 eller bedre) en væsentlig subjektiv synsfremgang efter grå stær operation³⁹. Der er således god grund til at gøre sig grundige overvejelser om indikationen for grå stær operation hos hver enkelt patient i forhold til en individuel afvejning af risici ved operation.

➤ **Fokuseret spørgsmål # 1 - Kan man ud fra patientens synsstyrke (visus) afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?**

I retningslinjerne for indikation for grå stær kirurgi, der blev udgivet af Dansk Oftalmologisk Selskab i 2001⁹, er angivet, at man bør være særlig omhyggelig med dokumentationen af de subjektive synsvanskeligheder hos patienter, der ser 6/12 eller derover, idet afvejningen af operationsrisici i forhold til forventet synsgevinst er anderledes hos disse patienter end hos patienter med en meget ringe præoperativ synsstyrke. For at opretholde kørekort kræves en synsstyrke på 6/12 eller bedre på det bedst seende øje.

Over de sidste år er observeret, at den præoperative synsstyrke er stigende. Dette er ikke nødvendigvis en uønsket udvikling, men man kan overveje om for mange patienter opereres for tidligt i sygdomsudviklingen og således udsættes for unødige operationsrisici.

Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på om, der er forskel i synsgevinsten hos patienter, der bliver opereret med et præoperativt syn, der er bedre eller dårligere end 6/12 (0.5 i Snellen decimalnotation). Som effektmål er valgt den postoperative forbedring af synsstyrken, optimalt målt som en halvering af synsvinklen, patientens subjektive synsfremgang målt med validerede spørgeskemaer samt antallet af behandlingskrævende per- og postoperative komplikationer.

Til trods for en ganske grundig litteratursøgning er det ikke lykkedes at finde nogle gode studier, der sammenligner effekten af grå stær operation hos patienter med lav i forhold til høj præoperativ synsstyrke. I alt er det lykkedes at finde 7 artikler, der på mere eller mindre kvalificeret vis rapporterer udfaldet af operation hos patienter med høj eller lav præoperativ synsstyrke⁴⁰⁻⁴⁶. Ingen af studierne opgjorde antallet af per- og postoperative komplikationer i forhold til den præoperative synsstyrke.

Synsstyrkegevinsten blev opgjort forskelligt mellem de forskellige studier. Et enkelt studium rapporterede den gennemsnitlige synsstyrke efter operation hos patienter med høj/lav præoperativ synsstyrke og fandt ingen forskel i den endelige synsstyrke⁴⁰.

Et studium rapporterede andelen af patienter, der ikke opnåede en synsstyrke på 0.5 (6/12) eller bedre efter operation og fandt, at sandsynligheden for at få en god slutsynsstyrke var lavere, hvis man startede med en lav synsstyrke⁴². Årsagen til nedsat syn efter grå stær operation skyldtes dog som oftest tilstedeværelsen af andre øjensygdomme, eksempelvis grøn stær, AMD eller diabetiske øjenforandringer, men en del af patienterne havde faktisk mulighed for at få en bedre synsstyrke, såfremt de fik de rigtige briller eller fik behandlet en efterstær.

Tre studier opgjorde om patienterne fik synsfremgang efter operation i forhold til den præoperative synsstyrke^{42;43;46}. Studierne nåede frem til forskellige resultater, men gennemsnitlig var der ingen forskel. Resultaterne er dog svært tolkelige, idet studierne ikke oplyste, hvordan de definerede en synsstyrkefremgang.

Subjektiv synsgevinst blev oplyst i tre af studierne^{41;44;45}. Igen var metoderne til måling af subjektiv synsgevinst forskellige mellem studierne, men overordnet fandt ingen af studierne en markant forskel i subjektiv synsgevinst i forhold til den præoperative synsstyrke.

Resultaterne af en metaanalyse baseret på den tilgængelige litteratur er opsummeret nedenfor i **Summary of findings 1**.

Summary of findings 1. Har patienten med godt eller dårligt præoperativt synsstyrke bedst gavn af grå stær operation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Fair preop VA	Poor preop VA	Relative (95% CI)	Absolute	
Postoperative BCDVA (logMAR) (Better indicated by lower values)											
1	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	25	21	-	MD 0.01 higher (0.03 lower to 0.05 higher)	⊕⊕○○ LOW
Number of patients postoperative VA 0.5 or less											
1	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	5/93 (5.4%)	5/28 (17.9%)	RR 0.3 (0.09 to 0.97)	125 fewer per 1000 (from 5 fewer to 162 fewer)	⊕⊕○○ LOW
Number of patients who improved in VA											
3	Observational studies	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	no serious imprecision	none	249810/254673 (98.1%)	112582/113971 (98.8%)	RR 0.99 (0.99 to 0.99)	10 fewer per 1000 (from 10 fewer to 10 fewer)	⊕⊕○○ LOW
Numbers of patients with subjective satisfaction/improvement											
2	observational studies	serious ¹	serious ³	no serious indirectness	serious ³	none	4399/4830 (91.1%)	1170/1278 (91.5%)	RR 0.99 (0.98 to 1.01)	9 fewer per 1000 (from 18 fewer to 9 more)	⊕⊕○○ LOW
VF-14 (Better indicated by higher values)											
1	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	18	180	-	MD 0.23 higher (2.56 lower to 3.02 higher)	⊕⊕○○ LOW

¹ Not a randomized or blinded study

² Very different results in the three different studies

³ Different results in the included studies

Resultatet af grå stær operation er ens hos patienter med dårligt og godt præoperativt visus. Kvaliteten af den videnskabelige evidens er meget lav



Det kan ikke anbefales, at man rutinemæssigt alene bruger den præoperative synsstyrke som kriterium for operationsindikation (⊕○○○)

- **Fokuseret spørgsmål # 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?**

I den kliniske hverdag møder man ofte patienter, der har en relativ god synsstyrke bedømt ved måling på en synstavle, men som har mange klager over dårlig synsfunktion, eksempelvis blændingsgener, dobbeltkonturering af billeder eller andet. Selv patienter med godt (6/6 eller bedre) præoperativt visus men med subjektive klager kan have et betydeligt funktionelt synsudbytte efter operation³⁹. Denne hyppige kliniske problemstilling viser, at den synsmåling man opnår med testning på synstavler ikke nødvendigvis er et godt mål for patienterne reelle synsfunktionsevne.

Arbejdsgruppen har derfor valgt at undersøge, hvilken patient, der har størst gavn af grå stær operation; patienten med dårligt præoperativt visus og få klager eller patienten med godt præoperativt visus og mange klager.

Trods grundig litteratursøgning, problemstillingens relevans og det faktum, at der udføres så mange grå stær operationer årligt, er det ikke lykkedes at finde blot et enkelt studium, der kan bidrage til at besvare spørgsmålet

Der er ingen videnskabelig evidens for om patienten med lav synsstyrke og få gener eller patienten med god synsstyrke, men mange gener har bedst gavn af grå stær operation



Arbejdsgruppen anser det som god praksis, at man rådgiver patienter og stiller indikation for grå stær operation ud fra en afvejning af visus, objektive fund og subjektive gener (ingen evidens)

2.3 Internationale systemer til prioritering af patienter med grå stær

Et af de allervigtigste trin i forløbet er at kunne udvælge og tilbyde operation for grå stær til de patienter, som vil have allermest gavn af operation set i forhold til en individuel risikovurdering. Det er desværre ikke lykkedes at finde videnskabelig evidens, der kan støtte klinikerens i denne vigtige beslutning.

Med den øgede andel af ældre i befolkningen, der har en aktiv livsstil og dermed har større krav til en god synsfunktion, eksempelvis for at kunne køre bil sikkert, må man forvente, at behovet for grå stær operation stiger betydeligt i fremtiden. Både danske og finske beregninger viser, at vi må påregne, at behovet for grå stær operation fordobles over de næste 15-20 år^{47;48}.

Af hensyn til prioriteringen af ydelser i sundhedsvæsenet kan det blive nødvendigt at opstille formelle krav for at begrænse adgangen til grå stær operation. Et spansk studium fandt, at behovet for grå stær operation ville stige med ca. 18.000 operationer per 1 million indbyggere, hvis adgangskravet var et præoperativt visus på 6/12 (0.5) eller mindre i forhold til en grænse ved 6/15 (0.4)⁴⁹. Som vi har vist ovenfor er præoperativt visus dog ikke nødvendigvis en god prædikator for gevinst af operation.

Internationalt har man udviklet en lang række scoringssystemer til at bistå i beslutningen af hvilke patienter, der skal opereres for grå stær. Størstedelen af disse prioriteringssystemer, f.eks. det canadiske West Canadian Waiting List project⁵⁰ og det spanske Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios⁵¹, er udviklet baseret på eksperterens vurdering af hvilke forhold, der er væsentlige. Kun det svenske prioriteringssystem, NIKE (Nationell Indikationsmodell för Kataraktekstraktion)⁵², er valideret i forhold til om patienternes synsudbytte efter operation rent faktisk svarer til prioriteringen af dem i scoringssystemet.

I New Zealand⁵³ og Finland⁵⁴ har man officielle, nationale prioriteringssystemer. Fælles for disse scoringssystemer er, at de bygger på en fornuftsbase af afvejning af subjektive klager og objektiv måling af synsstyrken. I Norge har prioriteringen resulteret i, at patienter

med grå stær og visus <0.5 har ret til prioriteret helsehjælp indenfor 12 uger, mens patienter med visus >0.5 ikke har ret til prioriteret helsehjælp ⁵⁵.

Såfremt man i Danmark vælger at lave officielle visitationsregler for grå stær kirurgi må det anbefales at skele til det svenske system, da det er det eneste, der er valideret i forhold til patienternes udbytte efter operation, og som har vist sig at have en god prædiktiv værdi ⁵². Nogle af de andre scoringssystemer har vist sig at være direkte uanvendelige til at forudsige udbytte af operation ^{56;57}.

2.4 Kontraindikationer for grå stær

Operation for grå stær bør kun foretages hvis patienten kan forventes at få gavn af operationen eller der gør sig særlige forhold gældende. Disse forhold er nærmere beskrevet ovenfor. Man bør endvidere afstå fra operation hos patienter, der efter grundig information ikke ønsker operationen. Hvis risici ved operation forventes at overstige gevinsten væsentligt, bør man naturligvis være tilbageholdende med at operere.

2.5 Operation på et eller begge øjne

Langt den største del af patienterne har grå stær på begge øjne. Nedsat syn på det ene øje påvirker samsynsfunktionen og reducerer den samlede synsfunktion i forhold til, hvis der er godt syn på begge øjne. Undersøgelser fra det svenske kataraktregister viser, at der er en øget tilfredshed med operationsresultatet, når begge øjne er opereret, også selvom der er godt syn på det ene øje forud for operation på det andet øje ⁵⁸.

Selvom operation på det andet øje er forbundet med øgede samfundsøkonomiske udgifter, så viser engelske beregninger, at grå stær operation på andet øje er økonomisk fornuftigt i det lange løb ⁵⁹. Patienter med synsbetydende grå stær på begge øjne bør derfor tilbydes operation på begge øjne ⁶⁰.

2.6 Operation for grå stær hos patienter med andre øjensygdomme

En stor del af de patienter, der opereres for grå stær, har andre betydende øjensygdomme, der kan påvirke dels risikoprofilen ved operation (eksempelvis diabetes og uveitis) og dels det forventede udbytte (eksempelvis aldersbetinget makuladegeneration og glaukom).

➤ Fokuseret spørgsmål # 3 – Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration?

Risikoen ved grå stær operation hos patienter med aldersbetinget makuladegeneration (AMD) har været diskuteret i flere internationale studier. Baggrunden for dette er en teori om, at belysning af nethinden med kortbølget lys kan fremskynde udviklingen i AMD ⁶¹.

Fysiologisk aldring af øjets linse medfører dannelsen af gullige farvepigmenter, der effektivt bortfiltrerer kortbølget lys ⁶². Ved grå stær operation fjernes dette naturlige filter,

og såfremt kortbølget lys har betydning for udviklingen af AMD, kan grå stær operation således teoretisk medføre en risiko for udvikling af AMD eller progression af en allerede eksisterende AMD. Endvidere viser nyere studier, at AMD formentlig har en relation til immunologiske processer^{63;64} og man kan således forestille sig, at det operative traume sætter gang i immunologiske reaktioner, der medfører en accelereret udvikling af AMD.

Sammenhængen mellem grå stær og risiko for AMD/risiko for progression af AMD har været undersøgt i mange befolkningsundersøgelser. Et amerikansk studium (AREDS) fandt ikke, at grå stær operation øgede risikoen for sen AMD⁶⁵. Et andet amerikansk studium (The Beaver Dam Eye Study) fandt en fordobling af risikoen for sen AMD hos patienter, der var blevet opereret for grå stær mere end 5 år tidligere⁶⁶, men man fandt også, at risikoen for progression af AMD var forøget, blot patienten havde katarakt, men ikke var blevet opereret for denne⁶⁷.

Et kinesisk studium (Beijing Eye Study) kunne ikke påvise en øget forekomst af AMD i øjne, der var grå stær opereret i forhold til fellow eyes (altså patientens andet øje), der ikke var grå stær opereret⁶⁸. Et australsk studium (Blue Mountains Eye Study) fandt en øget risiko for udvikling af sen AMD (OR 3.3 for neovaskulær AMD eller geografisk atrofi) i øjne, der var opereret før 1992-1994, mens risikoen ikke var øget i øjne, der var grå stær opereret indenfor de sidste 10 år⁶⁹.

En metaanalyse baseret på 3 amerikanske studier (Salisbury Eye Evaluation, Proyecto VER and Baltimore Eye Survey) fandt, at risikoen for sen AMD var fordoblet i øjne, der var kataraktopereret, men så man på studierne separat, var der ingen signifikant sammenhæng⁷⁰. Et hollandsk studium (Rotterdam Eye Study) fandt, at risikoen for sen tør AMD var øget ca. 3.4 gange, og at risikoen var særlig høj hos patienter med en særlig genetisk disponering, mens der ikke var nogen øget risiko for tidlig eller våd AMD⁷¹.

Samlet set dækker disse befolkningsstudier det meste af verden, men de giver ikke noget entydigt billede af, om grå stær operation øger risikoen for progression af AMD. Et Cochrane review fra 2012 undersøgte risikoen for progression af AMD efter grå stær operation og fandt, at der var for lidt videnskabelig evidens, når man kun så på randomiserede studier, hvor der på det tidspunkt kun fandtes et enkelt⁷².

Arbejdsgruppen har derfor valgt at revurdere den videnskabelige litteratur ved at inddrage både randomiserede og ikke-randomiserede interventionsstudier, der prospektivt undersøger risikoen for progression af AMD efter grå stær operation. Specifikt har arbejdsgruppen undersøgt risikoen for AMD progression hos patienter med AMD, der enten fik foretaget grå stær operation eller som blot blev observeret. Som effektmål er valgt synsstyrken på afstand efter 1 år samt antallet af patienter, der progredierede til den våde form for AMD.

Ved litteratursøgning fandt vi to kliniske randomiserede studier^{73;74} og to non-randomiserede studier^{75;76}, der lever op til ovenstående kriterier. Det ene non-randomiserede studium fulgte patienterne i 3 år efter grå stær operation og sammenlignede risikoen for progression AMD mellem patientens ene øje, der var grå stær opereret, og det andet øje, der ikke var grå stær opereret⁷⁶. Desværre havde forfatterne valgt at definere ”ikke-grå stær opereret” som, at øjet godt kunne have været opereret inden for det sidste år

af den tre årige opfølgingsperiode, og studiet endte derfor med at blive ekskluderet fra analyserne. Tilbage var to randomiserede studier, der tilsammen inkluderede ca. 100 personer og et non-randomiseret studium med 78 deltagere. Studierne havde en follow-up tid på 6-12 måneder efter grå stær operation i interventionsgruppen.

Synsstyrken var bedst hos patienter, der fik grå stær operation ⁷³ i det ene randomiserede studium, der rapporterede synsstyrke, hvorimod der ikke var nogen forskel i det non-randomiserede studium, hvor patienterne i sammenligningsgruppen ikke nødvendigvis havde grå stær ⁷⁵. Kvaliteten af evidensen for synsstyrke 6-12 måneder efter grå stær operation hos patienter med AMD er lav til moderat.

Ser man på progression til våd AMD inkluderede studierne så få patienter, at man ikke pålideligt kan udtale sig om dette emne (lav til moderat kvalitet af evidensen), men der tegnede sig ikke noget tydeligt billede af, at grå stær operation skulle øge risikoen for progression til våd AMD. Resultaterne er opsummeret nedenfor i **Summary of findings 2**.

Summary of findings 2. Øger grå stær operation risikoen for progression af AMD?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Cataract surgery	No surgery	Relative (95% CI)	Absolute	
Visual acuity, RCT (logMAR, better indicated by lower values)											
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	27	29	-	MD 0.15 lower (0.28 to 0.02 lower)	⊕⊕⊕O MODERATE
visual acuity, observational (logMAR, better indicated by lower values)											
1	observational studies	very serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	36	42	-	MD 0.09 lower (0.3 lower to 0.12 higher)	⊕⊕OO LOW
Progression to wet AMD, RCT											
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	1/54 (1.9%)	0/51 (0%)	RR 0 (0.13 to 85.56)	- ³	⊕⊕⊕O MODERATE
Progression to wet AMD, observational											
1	observational studies	very serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ¹	none	1/36 (2.8%)	2/42 (4.8%)	RR 0.58 (0.05 to 5.19)	20 fewer per 1000 (from 45 fewer to 200 more)	⊕⊕OO LOW

¹ Too low number of included subjects

² Control group had higher prevalence of wet AMD both in study and in fellow-eyes and control was younger. Non-randomized study

³ Could not be calculated

Flere non-interventionsstudier har set på synsstyrken efter grå stær operation hos patienter med AMD. Synsstyrken er som regel bedre efter grå stær operation end før selv hos patienter med AMD ⁷⁷. Graden af synsgevinst efter grå stær operation hænger sammen med sværhedsgraden af AMD på operationstidspunktet ⁷⁸. Studier med lang follow-up tid viser, at synsstyrken ofte aftager i årene efter grå stær operation, og at dette tab er hurtigere hos patienter med AMD end patienter uden anden øjensygdom end grå stær ⁷⁹.

Den subjektive synsgevinst efter grå stær operation er lavere hos patienter med AMD, men 76% rapporterer alligevel, at de har haft meget, god eller moderat gavn af operation sammenlignet med 89% hos patienter uden AMD ⁸⁰. Livskvaliteten er øget efter grå stær

operation også hos patienter med AMD ⁸¹. Fordelene ved grå stær operation (objektivt målt synsgevinst og subjektiv synsfremgang) holder sig i hvert fald 2-3 år postoperativt ⁸².

Der er videnskabelig evidens af moderat kvalitet for at risikoen for progression af AMD ikke er øget efter grå stær operation. Den foreliggende evidens skal tages med forbehold for at undersøgelserne er baseret på få patienter. Yderligere studier ville derfor kunne ændre opfattelsen af hvorvidt risikoen for progression af AMD er uændret, øges eller formindskes efter grå stær operation



Det kan overvejes, at man hos patienter med synsbetydende grå stær og samtidig aldersbetinget makuladegeneration (AMD) tilbyder grå stær operation, hvis øjenlægens bedste kliniske skøn er, at det vil give en væsentlig subjektiv synsgevinst, men med forbehold, hvis patienten har urealistisk høj forventning om operationens resultat (⊕⊕⊕○)

3. Behandling af aldersbetinget grå stær

Kirurgisk operation er på nuværende tidspunkt den eneste kendte behandling af grå stær.

Operation for grå stær er et af de ældste kendte kirurgiske indgreb og heldigvis for patienterne, har operationsmetoderne gennemgået en revolution siden middelalderens stærstikkere gik fra by til by. I Danmark udføres stort set kun operation for grå stær med phacoemulsifikation gennem lille incision. Tidligere tiders grå stær operation var forbundet med en stor åbning af øjet og dårligere synsresultat efter operation end moderne phacoemulsifikation⁸³. Metoderne har stadig deres berettigelse i ganske få tilfælde.

Indenfor de seneste år er tilkommet en ny metode, hvor det corneale snit, kapselåbning og linsefragmenteringen sker ved hjælp af en femtosekundlaser. Der er endnu udført så få komparative, randomiserede studier mellem femtosekund-assisteret grå stær operation og almindelig operation med phacoemulsifikation, at disse metoder ikke er sammenlignet i den aktuelle kliniske retningslinje.

3.1 Monofokale og multifokale linser

Med moderne linsetyper er det muligt at kunne korrigere, ikke kun for refraktive fejl for afstand, men også at indbygge et nærtillæg. Således er det, i hvert fald i teorien, muligt helt at undgå briller efter grå stær operation.

Multifokale og monofokale kunstlinser er blevet sammenlignet i et Cochrane review fra 2012, hvor konklusionen var, at patienter opnåede samme afstandsvision med multifokale og monofokale kunstlinser samt, at patienter med multifokale kunstlinser formentlig har bedre nærvision, men at studierne var for uens udført til, at en samlet konklusion vedrørende nærvision var mulig. Brillefrihed kunne hyppigere nås med multifokale linser. Til gengæld er uønskede optiske fænomener, f.eks. haloer om lyskilder, mere hyppige og kontrastfølsomheden, reduceret⁸⁴. Derfor bør patientens alder samt konkurrerende øjenlidelser, eksempelvis aldersbetinget makuladegeneration, tages med i betragtning, når man rådgiver om multifokale i forhold til monofokale kunstlinser.

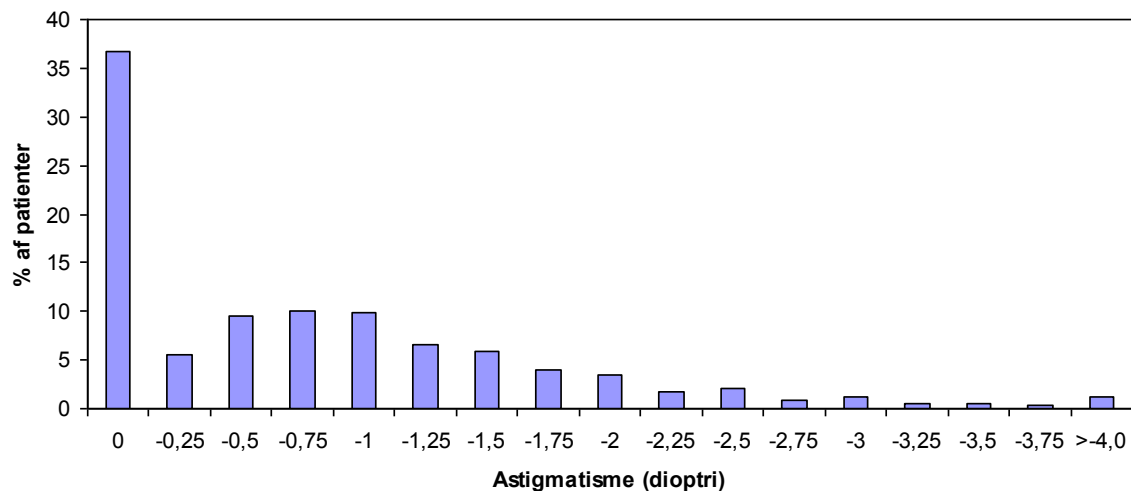
Multifokale linser kan endvidere vanskeliggøre visualisering og behandling af bagre pol på grund af det indbyggede design med flere fokusplaner og bør derfor undgås hos patienter med potentielt behandlingskrævende retinale tilstande, f.eks. patienter med diabetes mellitus. Såfremt man vælger at tilbyde patienter multifokale linser, bør man derfor være særlig omhyggelig med den præoperative vejledning og information til patienter.

- **Fokuseret spørgsmål # 4 - Bør patienter, der har corneal bygningsfejl før operation for grå stær, have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for bygningsfejl (torisk IOL)?**

Ved grå stær operation udskiftes øjets egen linse med en kunstlinse (IOL), der kan korrigere patientens brillestyrke. Moderne kunstlinser kan udover korrektion for nærsynethed (myopi) og langsynethed (hypermetropi) også korrigere for bygningsfejl

(astigmatisme), såkaldt toriske kunstlinser. Ifølge et spansk studie har 22% af patienter med grå stær en bygningsfejl på hornhinden på 1.5 D eller mere forud for operation⁸⁵.

Tilsvarende tal ses i Danmark, se Figur 1. En ganske stor del af patienter, der opereres for grå stær vil således fortsat have et betydende afstandsbrillebehov efter grå stær operation såfremt, der kun korrigeres for almindelig nærsynethed/langsynethed.



Figur 1. Præoperativ bygningsfejl målt på 14.701 øjne. Upublicerede data, Kessel et al, Glostrup Hospital.

Bygningsfejl, der fortsat er til stede efter operation, er en væsentlig årsag til, at patienterne ikke kan undvære afstandsbriller efter grå stær operation⁸⁶. Selv hos patienter, der opnår en refraktion på ± 0.5 D i sfærisk ækvivalent efter operation medfører resterende bygningsfejl et betydende brillebehov: sandsynligheden for, at patienten anvender briller postoperativt, øges 34 gange per dioptri residual astigmatisme på det bedste øje⁸⁷. Når der korrigeres for residual astigmatisme, øges synsstyrken signifikant både for nær og fjern og ved alle kontrastniveauer⁸⁸.

Det refraktive resultat efter grå stær operation er af stor betydning for patienterne. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på, om toriske linser skal tilbydes til patienter med præoperativ bygningsfejl på hornhinden. Som effektmål er valgt antallet af patienter, der kan undvære briller til afstand under alle omstændigheder, antallet af patienter, der ender med at se 0.8 (6/7.5) ukorrigeret på afstand samt antallet af komplikationer.

Efter gennemgang af litteraturen fandt vi 3 kliniske, prospektive, randomiserede studier, der sammenlignede effekten af implantation af toriske kunstlinser med ikke-toriske kunstlinser⁸⁹⁻⁹¹. To af studierne anvendte et studiedesign, hvor den ikke-toriske kunstlinse blev kombineret med relaxerende incisioner^{90;91}. Det ene studium var sponsoreret af Alcon og studieresultaterne blev anvendt til FDA godkendelse af AcrySof Toric⁸⁹. Arbejdsgruppen valgte derfor at nedgradere pålideligheden af studiet. I alt inkluderede studierne 560 patienter. Den præoperative corneale astigmatisme var gennemsnitlig -1.75 i de to studier, der oplyste dette^{90;91}. Begge studier havde præoperativ corneal astigmatisme over 3 cylinder dioptri som eksklusionskriterium. Det sidste studium oplyste ikke præoperativ

grad af astigmatisme men studiet undersøgte Alcon AcrySof Toric SN60T3-5, der korrigerer for 1-2 dioptri corneal cylinderværdi ⁸⁹.

Brillefrihed, defineret som at patienterne aldrig brugte briller til afstand, var signifikant hyppigere i gruppen af patienter, som fik implanteret en torisk kunstlinse. Godt 60% var brillefrie under alle omstændigheder på afstand i den toriske gruppe mod 40% i den ikke-toriske gruppe. Antallet af patienter som så 6/7.5 (0.8 ved Snellen notation) ukorrigeret på afstand var signifikant højere i gruppen af patienter, som fik indopereret en torisk kunstlinse end i kontrol gruppen. Der var ikke signifikant forskel på antallet af komplikationer (alle typer af postoperative komplikationer) i de to grupper. En patient ud af i alt 283 måtte reopereres på grund af en roteret torisk kunstlinse. Gennemsnitligt roterede de toriske kunstlinser 3.5-3.8 grader i løbet af de første 3-12 måneder. Resultaterne af evidensgennemgangen kan ses i **Summary of findings 3**.

Summary of findings 3. Bør med patienter med præoperativ corneal astigmatisme tilbydes toriske kunstlinser

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Spectacle indepedence	Control	Relative (95% CI)	Absolute	
Spectacle independence											
2	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	reporting bias ²	164/261 (62.8%)	97/256 (37.9%)	RR 1.66 (1.38 to 1.99)	250 more per 1000 (from 144 more to 375 more)	⊕⊕○○ LOW
UCDVA 6/7.5 (0.8 Snellen) or better											
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	reporting bias ²	179/283 (63.3%)	114/277 (41.2%)	RR 1.54 (1.3 to 1.81)	222 more per 1000 (from 123 more to 333 more)	⊕⊕○○ LOW
Number of complications											
3	randomised trials	no serious risk of bias	serious ³	serious ¹	no serious imprecision	reporting bias ²	11/283 (3.9%)	4/277 (1.4%)	RR 2.5 (0.85 to 7.37)	22 more per 1000 (from 2 fewer to 92 more)	⊕⊕○○ LOW

¹ Toric IOL was compared to non-toric IOL + corneal relaxing incisions in two studies (Mingo-Botin and Mendicute)

² The Holland 2010 study was financed by Alcon and used for FDA approval of the AcrySof Toric

³ Large differences in estimates between studies

De er evidens af lav kvalitet for, at toriske linser medfører en større grad af afstands-brillefrihed, og at flere patienter opnår en postoperativ ukorrigeret synsstyrke på 20/25 (0.8 Snellen) eller derover. Der er endvidere evidens af lav kvalitet for, at der ikke er en hyppigere forekomst af komplikationer hos patienter, der opereres med toriske linser



Det kan overvejes at anvende toriske kunstlinser hos patienter med præoperativ bygningsfejl på hornhinden (⊕⊕○○)

Det primære argument for at anvende toriske kunstlinser er, at antallet af patienter, der helt kan undvære briller på afstand, øges fra 40 til 60%. Økonomiske beregninger har vist, at livstidsomkostningerne er lavere, når man implanterer toriske kunstlinser hos patienter med præoperativ corneal astigmatisme på grund af det reducerede brillebehov ⁹².

Graden af økonomisk gevinst ved toriske kunstlinser afhænger selvsagt af prisen på briller og toriske kunstlinser i det enkelte land. I Danmark er patienterne selv ansvarlige for at anskaffe og betale for briller, hvorimod prisen på den kunstlinse, der indopereres under operation, betales af det offentlige sundhedsvæsen. Toriske kunstlinser fordyrer grå stær operation, da de koster mere end ikke-toriske kunstlinser. Man må regne med, at effekten af implantation af toriske kunstlinser er større, jo højere graden af bygningsfejl på hornhinden er inden operation.

Såfremt man skal tilbyde operation med toriske kunstlinser til patienter med en bygningsfejl på 1.5 dioptri før operation, så vil ca. 20% af øjne skulle tilbydes torisk kunstlinseimplantation årligt. Sætter man grænsen ved 2 cylinder dioptri vil ca. 10% af patienterne skulle tilbydes en torisk kunstlinse. Det skal nævnes, at patienter med en bygningsfejl på over 3 dioptri allerede nu kan få tilbud om offentligt betalt refraktivt indgreb.

De toriske kunstlinser kan rotere. Hvis kunstlinsen roterer for meget, kan det ende med en større grad af bygningsfejl end før operationen. 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 på positionen af den toriske kunstlinse, hvis den roterer uhensigtsmæssigt meget.

3.2 Valg af kunstlinser i forhold til forebyggelse af efterstær

Ved grå stær operation implanteres en kunstlinse. Udvalget af linser er ganske stort og har historisk ændret sig meget over tid. Et Cochrane review fra 2010⁹³ undersøgte betydningen af typen af kunstlinse for forekomsten af efterstær (=PCO: posterior capsule opacification). Konklusionen var, at 1) kunstlinsematerialet materialet (PMMA, hydrogel, hydrofob acryl, silicone) ikke havde nogen betydning for forekomst af efterstær om end, der var en tendens til, at hydrogel havde højere PCO score, og at silikone havde lavest PCO score. 2) Der var signifikant lavere PCO score for kunstlinser med skarp kant end for kunstlinser med rund kant, mens der ikke var forskel mellem 1-piece og 3-piece kunstlinser. Denne viden har allerede afspejlet sig i forhold til de linsetyper, der er tilgængelige på markedet.

3.3 Risici og komplikationer ved grå stær operation

Grå stær operation er overordnet set en sikker procedure med få peri- og post-operative komplikationer. Komplikation ved grå stær kirurgi ses særlig hyppigt ved patienter med diabetiske øjenforandringer, efter traumatisk-betinget grå stær samt hos patienter, der tidligere har fået foretaget intraokulær kirurgi samt hos ældre⁹⁴. Enkelte komplikationer kan have en ganske betydelig effekt på synsgevinsten efter operation, eksempelvis nethindeløsning og endoftalmitis, og behandling af komplikationerne er forbundet med store samfundsøkonomiske udgifter på grund af behov for yderligere operation og hospitalsindlæggelse.

Risikoen for nethindeløsning er ca. 9 gange forhøjet efter grå stær operation sammenlignet med baggrundsbefolkningen³⁵. Der er intet, der tyder på at risikoen falder med årene, selv

op til 25 år efter grå stær operation kan en stadig stigende risiko påvises ³⁶. Nedenfor er angivet hyppigheden af de væsentligste komplikationer.

Komplikation	Hyppighed
Endoftalmitis	0.036% ⁹⁵
Tabt linsefragment	0.12% ⁹⁶
Persisterende cornealt ødem	0.15% ⁹⁵
Efterstær (2 måneder post-operativt)	0.21% ⁹⁵
Behandlingskrævende uveitis	0.35% ⁹⁵
Nethindeløsning	0.98% ³⁵
Dislokation af implanteret kunstlinse	0.28% ⁹⁶

Tabel 1. Oversigt over risiko for nogle af de alvorligste komplikationer efter grå stær operation.

3.4 Forebyggelse af postoperativ endophthalmitis

Endoftalmitis (betændelse i øjets indre) er en af de mest frygtede komplikationer efter grå stær operation, fordi synsresultatet ofte er meget dårligt efter endoftalmitis. I et fælles europæisk studium endte 17% af patienterne med et visus $\leq 20/200$ og ca. halvdelen havde et slutvisus $\leq 20/40$ ⁹⁷. Forekomsten af endoftalmitis kan reduceres ganske betydeligt med den rette forebyggende indsats. Desværre findes ingen danske tal for forekomst af eller synsresultat efter endoftalmitis, hvilket vanskeliggør den forebyggende indsats.

Endoftalmitis skyldes introduktion af bakterier til det forreste kammer enten under eller efter operationen, f.eks. gennem en åbentstående cikatrice. Studier har vist, at kontaminerings-raten er ret høj: hos 4% af patienter fås dyrkningspositive prøver fra forreste kammer ved afslutning af grå stær operation selv efter præoperativ afvaskning med povidon-iodid ⁹⁸. Da endoftalmitis hyppigst skyldes bakterier, så er den logiske følge, at endoftalmitis bl.a. kan forebygges ved brug af antibiotika. Traditionelt har man anvendt antibiotika enten peroperativt tilsat til skyllevæsken, direkte i forreste kammer, subkonjunktivalt eller topikalt som øjendråber enten præoperativt eller postoperativt.

På grund af stigende resistensforekomst opfordrer Sundhedsstyrelsen til forsigtighed med brug af antibiotika. Der er særligt fokus på at begrænse den systemiske brug af carbapenemer, fluorokinoloner og cephalosporiner. Så spørgsmålet er, hvordan man anvender antibiotika mest hensigtsmæssigt for at forebygge endoftalmitis. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på evidensen for intrakameral antibiotika og postoperativ topikal brug af antibiotika til at forebygge endoftalmitis.

➤ Fokuseret spørgsmål # 5 – Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endophthalmitis?

Cefuroxim er et cefalosporin, der hæmmer bakteriernes cellevægssyntese. Stoffet er bakteriocid og virker mest effektivt på bakterier i vækst. Arbejdsgruppen har undersøgt den videnskabelige evidens for om 1 mg cefuroxim i 0.1 ml saltvand injiceret i forreste

kammer ved afslutning af operationen mindsker risikoen for endoftalmitis hos patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær.

Efter en grundig litteratursøgning fandt vi et veldesignet, europæisk, multicenter klinisk randomiseret studium (ESCRS-studiet fra 2007)⁹⁹, der undersøgte effekten af intracameral cefuroxim ved afslutningen af grå stær operation. ESCRS-studiet udsprang af tidligere svenske resultater, der viste en forebyggende effekt af intrakameral cefuroxim¹⁰⁰, samtidig med at stoffet tålte godt¹⁰¹. Studiet inkluderede 16.211 patienter, inden det blev stoppet før tid på grund af så overvældende effekt af intrakameral cefuroxim, at de studieansvarlige ikke fandt, det var etisk forsvarligt at fortsætte studiet. ESCRS-studiet har været kritiseret for, at endoftalmitisrisikoen var for høj i den gruppe patienter, der ikke modtog intrakameral cefuroxim. Som det ses af nedenstående **Summary of findings 4**, så er endoftalmitisrisikoen i den gruppe, der ikke får cefuroxim ens i ESCRS studiet og de observationelle studier, der siden er blevet publiceret, så kritikken er derfor ikke berettiget.

Udover ESCRS studiet fandt vi 12 observationelle studier¹⁰²⁻¹¹³, der undersøgte forekomsten af endoftalmitis i den samme klinik før og efter, man begyndte at anvende intrakameral antibiotika. Syv af disse observationelle studier så specifikt på anvendelsen af cefuroxim^{103;105;106;108;111-113}, mens de andre anvendte andre typer af intrakameral antibiotika.

Som det fremgår af nedenstående **Summary of findings 4**, så er der en overvældende positiv effekt af intrakameral cefuroxim/antibiotika. Sammenlagt er der data fra over 1 million patienter. Med intrakameral antibiotikum er risikoen for endoftalmitis kun 10-20% af hvad den er, såfremt der ikke anvendes intrakameral antibiotika. For hver 1000 patienter, der opereres for grå stær, kan man undgå 1-5 tilfælde af endoftalmitis. Med ca. 50.000 årlige operationer i Danmark svarer det således til 50-250 tilfælde af endoftalmitis, der kan undgås hvert år.

Summary of findings 4. Bør intrakameral cefuroxim anvendes som rutine ved grå stær operation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	With cefuroxime	No cefuroxime	Relative (95% CI)	Absolute	
Endophthalmitis rates after intracameral cefuroxime, RCT											
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	5/8108 (0.06%)	24/8103 (0.3%)	RR 0.21 (0.08 to 0.55)	2 fewer per 1000 (from 1 fewer to 3 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
Endophthalmitis rate, intracameral antibiotic, observational studies											
12	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	strong association ³ large effect ³	339/939519 (0.04%)	286/80715 (0.35%)	RR 0.09 (0.07 to 0.13)	3 fewer per 1000 (from 3 fewer to 3 fewer)	⊕⊕○○ LOW
Endophthalmitis rate, intracameral cefuroxime, observational studies											
7	observational studies	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	strong association ³ large effect ³	319/867616 (0.04%)	138/25991 (0.53%)	RR 0.1 (0.07 to 0.15)	5 fewer per 1000 (from 5 fewer to 5 fewer)	⊕⊕○○ LOW

¹ Not randomised studies

² Large differences in confidence intervals between studies

³ Upgrade for large effect

Der er evidens af høj kvalitet for, at intrakameral cefuroxim effektivt forebygger endoftalmitis efter grå stær operation



Det anbefales, at man giver intrakameral injektion af cefuroxim 1.0 mg i 0.1 ml isotonisk saltvand ved afslutning af grå stær operation (⊕⊕⊕⊕)

Cefuroxim i de anbefalede doser (1 mg i 0.1 ml saltvand) lader ikke til at være skadeligt for øjet. Et studie udført på albino-kaniner viste, at cefuroxim 1 mg intrakameralt ikke var toksisk for nethinden bedømt ved elektrofysiologi og histologi mens 10 mg intrakameralt var toksisk ¹¹⁴. Et randomiseret studie viste, at makulatykkelse bedømt ved OCT var ens hos patienter, der fik cefuroxim og patienter, der fik balanceret saltopløsning ved afslutningen af operationen ¹¹⁵. Forsigtighed bør udvises hos patienter med penicillin-allergi, idet alvorlig anafylaktisk reaktion er beskrevet ved intrakameral brug af cefuroxim ¹¹⁶.

Et af de problemer, der har været med at bruge intrakameral cefuroxim, har været manglen på et indregistreret produkt. Dette har ført til fejlfortyndinger, når cefuroxim skulle fortyndes til øjenbrug. Rapporter har vist, at fejlinjektion af 3 mg i 0.1 ml hos 6 patienter ikke gav anledning til problemer ¹¹⁷, hvorimod 62.5 mg forårsagede et makulært infarkt ¹¹⁸. Et finsk studium, hvor et stort antal patienter fik fejlfortyndet cefuroxim, viste, at injektion af cefuroxim (mellem 10 og 100 mg intrakameralt) medførte alvorlige komplikationer, primært cornealt ødem og påvirkede synsfelter men halvdelen af patienterne endte heldigvis med en synsstyrke >0.5 Snellen ¹¹⁹.

Der findes nu et lægemiddel (Aprokam) godkendt til intrakameral injektion i forbindelse med grå stær operation og på grund af de ovennævnte risici med fortyndingsfejl, opfordrer arbejdsgruppen derfor til, at man anvender det indregistrerede produkt medmindre den enkelte klinik allerede har en godkendt procedure til fremstilling af den korrekte dosis cefuroxim.

➤ Fokuseret spørgsmål # 6 – Kan topikal postoperativ antibiotisk behandling forebygge endoftalmitis?

I Danmark er der tradition for at anvende topikal antibiotisk behandling efter grå stær operation, det vil sige drypning med øjendråber, der indeholder antibiotikum. Teoretisk kan topikal antibiotika forebygge endoftalmitis ved at reducere antallet af bakterier på øjets overflade, hvorved man reducerer risikoen for forurening af øjets indre enten peroperativt eller postoperativt, hvis man har mistanke om en åbentstående cikatrice. Endvidere kan man forestille sig, at topikal antibiotika virker ved at trænge ind i øjets forreste kammer således, at der opnås bakteriedræbende koncentration.

Såfremt målet med topikal antibiotisk behandling er at reducere risikoen for endoftalmitis ved at mindske antallet af bakterier på øjets overflade, så anvendes øjendråberne nok mest hensigtsmæssigt før operationen. Flere randomiserede studier har vist, at selv tre dages behandling kun ca. halverer antallet af prøver fra konjunktiva, hvorfra der kan dyrkes bakterier ¹²⁰⁻¹²³. Der er således stadig mange bakterier tilstede på øjets overflade, selvom man anvender topikal antibiotika.

En lang række studier har undersøgt, hvor høj koncentrationen af topikalt appliceret antibiotikum er i forreste kammer. Langt størstedelen af studierne har undersøgt koncentrationen efter kort, intensiv behandling, typisk 4 gange hvert kvarter umiddelbart før operation. I sådanne studier opnås som oftest en terapeutisk relevant koncentration, i hvert fald med moxifloxacin^{124;125}, hvorimod mindre intensiv behandling, eksempelvis 3 gange daglig, ikke resulterer i terapeutiske doser¹²⁶.

Ciprofloxacin er i flere studier vist ikke at kunne trænge igennem til forreste kammer i tilstrækkelig høj grad¹²⁷⁻¹²⁹. Det er ikke lykkedes at finde studier, der undersøger om tobramycin koncentrationen i forreste kammer er tilstrækkelig høj til at virke bakteriedræbende. Med andre ord skal man næppe regne med, at den vanlige postoperative dosering medfører, at koncentrationen af antibiotikum i øjets forreste kammer bliver tilstrækkelig høj til at kunne dræbe eventuelle bakterier, der måtte befinde sig inde i øjet.

Der udføres ca. 50.000 grå stær operationer årligt i Danmark og med en pris på en flaske topikal antibiotika på ca. 100 kroner, anvendes der for ca. 5 millioner kroner topikal antibiotika årligt alene på grund af grå stær operation.

Mange steder i verden oplever man stigende problemer med resistente bakterier og Sundhedsstyrelsen opfordrer derfor generelt til forsigtighed med brug af antibiotika. Et finsk studium fandt dog ikke en øget forekomst af resistente bakterier på konjunktiva efter grå stær operation, hvor man anvendte kloramfenikol præ- og postoperativt samt vancomycin i forreste kammer. Derimod fandt et amerikansk studium en ganske høj grad af resistens mod fluoroquinoloner blandt bakterier isoleret fra patienter med endoftalmitis efter topikal brug af gatifloxacin eller moxifloxacin¹³⁰.

Der er således mange gode grunde til at overveje om den traditionelle behandling med antibiotikajendråber fortsat kan anbefales ud fra den eksisterende videnskabelige evidens. Arbejdsgruppen har derfor valgt at undersøge om endoftalmitis risikoen er væsentlig anderledes hos patienter, der anvender topikal antibiotika efter grå stær operation end hvis topikal antibiotika udelades.

Vi fandt et randomiseret studium (ESCRS-studiet^{99;131}), hvor man undersøgte effekten af drypning med levofloxacin 0.5% 1 time før operation, ½ time før operation og 3 dråber i 5 minutters interval lige efter operation. Patienterne blev randomiseret til enten levofloxacin eller placebo. Alle patienter anvendte levofloxacin 0.5% (Oftequin) 4 gange dagligt i 6 dage postoperativt. Der var ingen signifikant effekt på forekomst af endoftalmitis efter drypning med levofloxacin i forbindelse med operationen.

I Sverige har man i mange år ikke anvendt topikal antibiotika i forbindelse med grå stær operation. I stedet anvender man konsekvent intrakameral cefuroxim. Sverige har en meget lav forekomst af endoftalmitis¹⁰⁵. Dette førte til, at man på Øjenafdelingen i Oslo, Norge, ophørte med at bruge kloramfenikol rutinemæssigt efter grå stær operation¹³². Der var ingen øget forekomst af endoftalmitis i årene efter man ændrede rutine.

Der er således ikke nogen stærk videnskabelig evidens for at topikal antibiotika forebygger endoftalmitis. Resultaterne af litteraturgennemgangen findes i **Summary of findings 5** nedenfor.

Summary of findings 5. Forebygger antibiotikaholdige øjendråber endoftalmitis efter grå stær operation?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Topical antibiotic	No topical antibiotic	Relative (95% CI)	Absolute	
Endophthalmitis rate, RCT											
1	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	serious ¹	no serious imprecision	none	12/8101 (0.15%)	17/8110 (0.21%)	RR 0.71 (0.34 to 1.48)	1 fewer per 1000 (from 1 fewer to 1 more)	⊕⊕⊕O MODERATE
Endophthalmitis rate, observational											
1	observational studies	serious ²	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	5/7123 (0.07%)	4/8131 (0.05%)	RR 1.43 (0.38 to 5.31)	0 more per 1000 (from 0 fewer to 2 more)	⊕⊕OO LOW

¹ All patients received postoperative levofloxacin 0.5% 4 times daily for 6 days starting the day after surgery

² Not a randomized study

³ Too few subjects and too few events (endophthalmitis cases)

**Antibiotikaholdige øjendråber reducerer ikke risikoen for endoftalmitis.
Kvaliteten af den videnskabelige evidens er moderat til lav.**



Det kan ikke anbefales, at man rutinemæssigt anvender topikal antibiotika efter grå stær operation for at forebygge endoftalmitis .

3.5 Povidon-iodid

Topikal antibiotisk behandling halverer antallet af positive bakterieprøver fra øjets overflade¹²⁰⁻¹²³. Derimod reducerer 5% povidon-iodid gennemsnitlig antallet af positive bakterieprøver fra øjets overflade fra 52.2% før povidon-iodid til 12.4% efter povidon-iodid^{120;123;133;134}. Hvor antibiotika giver en 2-fold reduktion, så medfører povidon-iodid en 4-fold reduktion i antallet af positive bakterieprøver. Povidon-iodid er altså mere effektiv end topikal antibiotika til at fjerne bakterier fra øjets overflade. Studier tyder på, at endoftalmitis raten er lavere, når povidon-iodid anvendes til afrensning af øjets slimhinde før operation^{135;136}. I Sverige anvendes en klorhexidinopløsning i stedet for povidon-iodid og alligevel rapporteres meget lave endoftalmitis forekomster på nationalt plan¹⁰⁵. Budskabet er derfor, at det er vigtigt med en grundig afvaskning af øjets overflade med et effektivt præparat før grå stær operation.

3.6 Bedøvelsesmetode

Grå stær operation kan udføres både under dråbeanæstesi og under retro- eller peribulbær anæstesi. Et Cochrane review fra 2010 konkluderer, at der er færre intraoperative smerter forbundet med kombineret topikal dråbe- og intrakameral anæstesi (med lidokain) end ved topikal anæstesi alene. Der var ingen forskel på corneal skade (endothelcelletal), per-operative risici, behovet for supplerende per-operativ smertebehandling eller den post-operativ smertescore¹³⁷.

➤ **Fokuseret spørgsmål # 7 – Er NSAID eller steroid bedst til forebyggelse af postoperativ inflammation og makulaødem?**

Note: afsnit vedrørende NSAID og steroid til at forebygge inflammation og makulaødem afventer metaanalyse, der forventes snarest.

Grå stær operation udføres ved at lave et lille snit i øjet. Gennem snittet indføres instrumenter, der bruges til at åbne ind til den uklare linse og til at fjerne den uklare linse med. Selv den mest skånsomme kirurg kan ikke undgå at inducere et kirurgisk traume i forbindelse med operationen. Selvom øjet er et immunprivilegeret organ, så fremkalder grå stær operation en immunreaktion efterfølgende. Immunreaktionen er hensigtsmæssig, fordi den hjælper til ophelingsprocessen, men en ukontrolleret immunreaktion kan medføre varigt synstab og er derfor uønsket. Stort set alle kirurger udskriver derfor øjendråber, der dæmper den immunologiske reaktion efter grå stær operation.

Overordnet findes to typer af den slags øjendråber: øjendråber, der indeholder binyrebarkhormon, også kaldet steroid, og øjendråber, der indeholder ikke-steroid, også kaldet NSAID=non-steroid antiinflammatory drugs. Begge typer af øjendråber er forbundet med en vis risiko for bivirkninger. For steroid dråberne er der en risiko for efterfølgende trykstigning, der i værste fald kan påvirke synsnerven. For NSAID dråberne findes der rapporter om uhensigtsmæssig påvirkning af hornhinden ¹³⁸.

Arbejdsgruppen har derfor valgt at undersøge, hvilken behandling, der er mest effektiv til at dæmpe immunreaktionen efter grå stær operation; NSAID eller steroid øjendråber. Som effektmål er anvendt markører for immunprocessen, dvs. flare og celler, ved kontrol 1 uge efter operation. Som risikomarkør er valgt øjentryk, også kaldet intraocular pressure=IOP. Der er ikke valgt risikomarkører for NSAID præparater, da hornhindepåvirkning kun forekommer så sjældent, at det ikke vil være realistisk at finde det rapporteret i de inkluderede studier.

Summary of findings 6. Steroid til at forebygge inflammation og makulaødem sammenlignet med NSAID

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Steroids	NSAIDs	Relative (95% CI)	Absolute	
Adverse events											
13	randomised trials	serious	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	-	-	-	-	⊕⊕⊕O MODERATE
								0%		-	
Cells day 2-8 - Laser (Better indicated by lower values)											
4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	126	143	-	MD 1.01 higher (0.78 lower to 2.81 higher)	⊕⊕⊕O MODERATE
Flare day 2-8 - Laser (Better indicated by lower values)											
11	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	no serious imprecision	none	485	446	-	MD 6.88 higher (3.26 to 10.5 higher)	⊕⊕OO LOW
IOP post treatment (Better indicated by lower values)											

11	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ³	none	494	438	-	MD 0.24 higher (0.2 lower to 0.68 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW
IOP longest FU (Better indicated by lower values)											
11	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision ³	none	475	447	-	MD 0.6 higher (0.29 to 0.91 higher)	⊕⊕⊕⊕ MODERATE
Cystoid macular oedema											
7	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	strong association ⁴	72/311 (23.2%)	9/269 (3.3%)	OR 8.97 (4.56 to 17.65)	203 more per 1000 (from 103 more to 346 more)	⊕⊕⊕⊕⊕ HIGH
								0%		-	
Final visual acuity (Better indicated by lower values)											
4	randomised trials	serious ¹	serious ⁵	no serious indirectness	no serious imprecision	none	189	155	-	MD 0.02 higher (0 to 0.03 higher)	⊕⊕⊕⊕ LOW

¹ Risk of selection bias

² I-square= 89%

³ An effect cannot be ruled out

⁴ Odds ratio 9

⁵ I-Square 72%

Hos nogle patienter medfører de immunologiske reaktioner, at der længere tid efter operationen, typisk flere uger efter, kan forekomme udsiven af væske i nethinden. Hvor mange patienter, der får makulaødem afhænger af måden, det opgøres på. Måler man på udsiven af væske ved fotografiske metoder kaldet fluoresceinangiografi får ca. 20% makulaødem^{139;140}, men kun 2% har makulaødem der medfører tab af synsstyrke^{139;141}.

Risikoen for at få makulaødem er særlig høj hos patienter, der har tendens til kraftige immunreaktioner i øjet, også kaldet regnbuehindebetændelser (uveitis)¹⁴². Patienter, der tidligere har haft blodprop i øjet, primært veneokklusioner, har også højere risiko for makulaødem¹⁴¹. Endvidere tyder nogle undersøgelser på, at patienter, der anvender prostaglandinanaloger til behandling af grøn stær, har højere risiko for makulaødem^{143;144}.

Allervigtigst for risikoen for makulaødem efter grå stær operation er dog nok graden af det kirurgiske traume. Eksempelvis øges risikoen, hvis der sker skade på regnbuehinden under operationen¹³⁹. I langt de fleste tilfælde er makulaødemet en selvlimiterende tilstand, der spontant bedres indenfor det første år efter operationen¹⁴⁵. Makulaødem kan forebygges med den samme type af øjendråber, der modvirker immunresponset efter grå stær operation, dvs. NSAID og steroid øjendråber. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på evidensen for effekten af NSAID og steroid samt at sammenligne, hvilket af de to stofgrupper, der er mest egnet til at forebygge makulaødem efter grå stær operation.

Det skal bemærkes, at det engelske Cochrane Center i skrivende stund undersøger effekten af at give NSAID i tillæg til steroid øjendråber¹⁴⁶. Denne undersøgelse forventes først færdig efter denne retningslinje er offentliggjort. Den europæiske sammenslutning af grå stær kirurger, ESCRS, har endvidere igangsat et studium, hvor den forebyggende effekt på makulaødem af bromfenac og dexamethason undersøges. I alt regner man med at inkludere

1000 patienter uden diabetes og 300 med diabetes. Resultaterne forventes at foreligge i 2014/15. Således forventes dette emne yderligere videnskabeligt belyst om nogle år.

Anbefalinger vedrørende brug af topikal NSAID eller topikal steroid afventer resultatet af evidensgennemgangen

3.7 Sammedags operation

I Danmark udføres formentlig kun ganske få operationer for grå stær på begge øjne på den samme dag, hvorimod indgrebet er relativt hyppigt i Finland og Sverige. I Sverige udgør samtidig operation på begge øjne ca. 6% af alle kataraktoperationer (personlig kommunikation med Mats Lundström).

Argumenterne for at udføre operation på begge øjne på samme dag er blandt andet, at patienten slipper for alt for mange besøg på hospitalet/øjeklinikken, og at den visuelle rehabilitering er hurtigere, fordi brillestyrken stabiliseres tidligere og samsynet hurtigere re-etableres.

➤ Fokuseret spørgsmål # 8 - Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag?

En væsentlig forudsætning for samtidig bilateral operation er, at operationerne skal udføres som to selvstændige operationer¹⁴⁷. Det vil sige, at kirurgens forberedelser (afvaskning samt operationskittel og handsker) skal udføres to gange, afvaskning af øjenomgivelser og præparation med povidone-iodid, afdækning mm udføres i to separate omgange, at der skal anvendes separate instrumenter, der har været steriliseret i to forskellige omgange, samt at kunstlinserne, viscoelastica og væske skal stamme fra separate batches. Endvidere skal både operatør og patient være indstillet på, at det andet øje skal opereres på anden dato såfremt, der tilstøder komplikationer under operation af det første øje.

De hyppigste nævnte argumenter mod samtidig bilateral kataraktoperation er frygten for alvorlige komplikationer på begge øjne samtidig, eksempelvis endoftalmitis og corneal dekompenisering samt risikoen for refraktive overraskelser^{148,149}. Selvom de bilaterale alvorlige komplikationer er sjældne, er der både beskrevet bilateral corneal dekompenisering, der har krævet bilateral corneatransplantation¹⁵⁰ og bilateral dyrkningspositiv endoftalmitis opstået trods separat steriliseringsteknik for hvert øje¹⁵¹.

For samfundet kan der være penge at spare, hvis begge øjne opereres samtidigt, eksempelvis kan transportomkostninger til behandling og kontrolbesøg halveres og hjemmehjælps-assistance til øjendrypning post-operativt kan begrænses til en kortere tidperiode. Finske beregninger viser, at man kan spare 849 Euro (ca. 6300 kroner) per patient ved sammedags bilateral kirurgi¹⁵². Beregningerne forudsætter dog, at forløbet er gunstigt på begge øjne.

En nylig rapport baseret på knap 100.000 grå stær operationer identificeret ved rundspørgen blandt medlemmer af the International Society of Bilateral Cataract Surgeons viste, at risikoen for endoftalmitis ved sammedags bilateral operation var 0.007 - 0.017% alt

afhængig af om der blev anvendt intrakameral antibiotika eller ej ¹⁵³. Det vil sige, at risikoen for endoftalmitis svarer nogenlunde til risikoen for endoftalmitis ved almindelige grå stær operationer.

Der er således mange argumenter for at operere begge øjne samme dag, hvis der er indikation for det, men der er også ganske væsentlige argumenter imod. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på, om det kan anbefales at operere begge øjne samtidig i forhold til at operere de to øjne adskilt i tid. Som effektmål for besvarelsen af det fokuserede spørgsmål har arbejdsgruppen valgt at se på forekomst af postoperative komplikationer, både alvorlige og mindre alvorlige, patienternes subjektive tilfredshed samt antallet af patienter, der ender med en brillestyrkeforskel (anisometropi) mellem de to øjne på mere end 2 dioptri.

Ved litteratursøgning blev 3 prospektive, randomiserede kliniske studier identificeret. Et studium fra Sverige ¹⁵⁴, et finsk ¹⁵⁵ og et spansk ¹⁵⁶. Desværre oplyste det svenske studium ikke usikkerheden på resultaterne (konfidensintervaller), og det var derfor ikke muligt at inddrage resultaterne fra dette studium i metaanalysen. I alt inkluderede de to analyserede studier 2613 patienter.

Ingen af studierne inkluderede tilstrækkelig mange patienter til at kunne rapportere alvorlige operationskomplikationer såsom endoftalmitis. Derfor valgte vi i stedet at definere alvorlige risici som patienter, der fik cornealt ødem, makulaødem, havde irisprolaps eller positiv Seidel-test (lækage fra cikatrice) ved den postoperative kontrol. Der var ingen statistisk forskel på raten af alvorlige komplikationer blandt patienter, der blev opereret på begge øjne samme dag eller på to separate datoer. Kvaliteten af den videnskabelige evidens var meget lav, da opgørelsen af studierne resultater ikke var udført blindet, antallet af komplikationer blev rapporteret forskelligt i de forskellige studier og endelig inkluderede studierne for få patienter til med sikkerhed at sige noget om forekomsten af alvorlige komplikationer.

Hvis man i stedet vælger at se på antallet af postoperative komplikationer i det hele taget, var der meget stor forskel i de to analyserede studier på hvor mange postoperative komplikationer de fandt. Det ene studium fandt 23 % ¹⁵⁵ og det andet fandt 6 % ¹⁵⁶. Forskellen skyldes, at der var forskelle i, hvilke komplikationer de studier rapporterede, eksempelvis om trykstigning blev talt som komplikation eller ej. Der var en statistisk signifikant mindre forekomst af postoperative komplikationer blandt patienter, der blev opereret på begge øjne samme dag. Kvaliteten af den videnskabelige evidens var lav, da studierne ikke opgjorde data på en blindet måde og der var store forskelle i antallet af rapporterede komplikationer.

Ingen af studierne rapporterede hvor mange patienter, der endte med en postoperativ anisometropi på 2 dioptri eller større. Det ene studium rapporterede, at den gennemsnitlige forskel i sfærisk ækvivalent på de to øjne var omkring 0.5 D men den største observerede forskel blev ikke oplyst ¹⁵⁴. Et ikke-randomiseret studium fandt, at 90% af patienterne lå indenfor ± 1 dioptri 1 måned postoperativt ¹⁵⁵. Der er således ikke videnskabelig evidens for at udtale sig sikkert om dette spørgsmål.

Subjektiv tilfredshed med synsfunktionen blev målt ved hjælp af forskellige skalaer i de inkluderede studier (Visual function score 7 og 14), og sammenligningen mellem studierne

er derfor foretaget ved hjælp af standardized means-metoden. I perioden indtil begge øjne var opereret, havde gruppen af patienter randomiseret til operation på to forskellige datoer dårligere subjektiv synsfunktion. Denne forskel forsvandt, når begge øjne var blevet opereret.

I det lange løb var der således ingen forskel i subjektiv synsfunktion mellem patienter randomiseret til operation på samme dag eller på to forskellige datoer. Kvaliteten af den videnskabelige evidens var moderat, da studierne ikke opgjorde data blindet. Resultatet af metaanalyserne samt vurdering af kvaliteten af de videnskabelige data findes i nedenfor i **Summary of findings 7**.

Summary of findings 7 – Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne på samme dag?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Same-day bilateral cataract surgery	Different date bilateral cataract surgery	Relative (95% CI)	Absolute	
Any postoperative complications (follow-up 1 months)											
2	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	no serious imprecision	none	145/1327 (10.9%)	183/1286 (14.2%)	RR 0.79 (0.65 to 0.96)	30 fewer per 1000 (from 6 fewer to 50 fewer)	⊕⊕○○ LOW
Serious postoperative complications (follow-up 1 months)											
2	randomised trials	serious ¹	serious ²	no serious indirectness	serious ³	none	19/1327 (1.4%)	12/1286 (0.93%)	RR 1.57 (0.76 to 3.23)	5 more per 1000 (from 2 fewer to 21 more)	⊕⊕○○ LOW
Subjective visual function test (follow-up 1 months, VF-7 or VF-14 questionnaires, Better indicated by higher values)											
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	1068	1028	-	SMD 0.12 lower (0.2 to 0.03 lower)	⊕⊕⊕○ MODERATE

¹ Studies were not blinded

² Very large differences between studies in the reported rates of complications

³ Studies do not have the sufficient size to reliably assess the number of serious but rare complications (e.g. endophthalmitis)

Der er evidens af lav til moderat kvalitet for, at man kan udføre grå stær operation på begge øjne på samme dag uden det går ud over patientsikkerheden målt som synsresultat og antallet af komplikationer

↑? Det kan overvejes at udføre operation på begge øjne samme dag, såfremt operation på begge øjne er indiceret (⊕⊕⊕○). Se forbehold i teksten ovenfor.

Der er ikke videnskabelig evidens for at sige, at patienterne får en væsentlig gevinst ved at blive opereret på begge øjne samme dag, men der er heller ikke videnskabelig evidens for at sige, at det er mere usikkert at blive opereret på begge øjne samme dag. Såfremt man vælger at operere begge øjne samme dag, er det vigtigt, at patienten er informeret om muligheden for, at alvorlige komplikationer kan optræde samtidig på begge øjne. Det er ligeledes vigtigt at man kun udfører sammedags bilateral operation på patienter, der er ikke lider af andre øjensygdomme. Undtaget er dog patienter, der skal opereres i fuld bedøvelse, og hvor man vurderer at operation på begge øjne er væsentlig, men fuldbedøvelse ad to omgange vil være forbundet med betydelig risiko.

På grund af risikoen for postoperativ bilateral endoftalmitis er det vigtigt, at sammedags bilaterale operationer kun udføres på klinikker med dokumenteret lav

endofthalmitisforekomst. Det er ligeledes vigtigt, at man overholder strikse hygiejniske forholdsregler, herunder at de to operationer udføres som separate procedurer med fornyet omklædning og afdækning samt afvaskning.

I Sverige anvendes to typer af intrakameral antibiotika¹⁰⁵ ved sammedags kirurgi, hvilket kan synes at være en god ide. Det er endvidere vigtigt, at både patient og kirurg er indforståede med, at perioperative komplikationer (eks kapselrift, der giver forøget risiko for endofthalmitis) ved operation på det første øje medfører, at operation på det andet øje udskydes til en anden dag. Endvidere er det væsentligt, at operation på begge øjne på samme dag kun udføres af en erfaren kirurg på lavrisikopatienter.

4. Opfølgning efter behandling for aldersbetinget grå stær

Langt de fleste klinikker, det være sig både private operatører og hospitaler, har etableret systemer til kontrol af forløbet efter operation for grå stær for at sikre, at behandlingskrævende komplikationer opdages i tide, så varig synsskade kan undgås. Ofte har man en kontrol dagen efter operationen, få dage efter operation, få uger efter operationen og nogle måneder efter operationen. Imidlertid er et sådant system omkostnings- og ressourcekrævende både for sundhedsvæsenet og for patienten.

Arbejdsgruppen har derfor valgt at undersøge om det er tilrådeligt at undlade de postoperative kontroller for patienter, der har haft et ukompliceret operationsforløb. Som effektmål har arbejdsgruppen set på forekomst af postoperative komplikationer, både alvorlige og mindre alvorlige, antallet af uplanlagte postoperative besøg samt patienternes synsstyrke 2 uger efter grå stær operation.

➤ Fokuseret spørgsmål # 9 – Kan førstedags postoperativ kontrol udelades?

Litteratursøgningen identificerede 3 randomiserede kliniske studier¹⁵⁷⁻¹⁵⁹, der beskriver forekomsten af komplikationer hos patienter, der blev randomiseret til førstedags postoperativ kontrol eller til først at blive kontrolleret 2 uger postoperativt. Der var ikke et tilstrækkeligt stort antal patienter inkluderet til, at man med sikkerhed kan udtale sig om risikoen for at overse alvorlige, men sjældne postoperative komplikationer ved at udelade førstedagskontrol. Gruppen, der var randomiseret til vanlig førstedagskontrol, havde en øget forekomst af alle typer af komplikationer, hvilket primært skyldes de tidlige trykstigninger, der blev fundet ved førstedagskontrollen. Der var ikke forskel på hvor mange uplanlagte kontroller, der var i gruppen, der modtog førstedagskontrol i forhold til gruppen, hvor kontrollen blev skudt til 2 uger efter operation.

Ikke-planlagte kontroller skyldtes primært behov for beroligelse, allergi overfor øjendråber og corneal abrasio (rift på hornhinden). To af studierne oplyste afstandssynsstyrken ved 2 ugers kontrollen og det ene efter 1 måned. Der var ingen forskel i synsstyrke mellem de patienter, der blev randomiseret til +/- førstedagskontrol^{157;159}. Det er ikke lykkedes at finde hverken randomiserede studier eller observationelle studier, der undersøger graden af patienttilfredshed med forløbet i forhold til, om der foretages førstedagskontrol eller ej.

Resultatet af metaanalysen baseret på de tre inkluderede randomiserede studier for de udvalgte målparametre fremgår af **Summary of findings 8** nedenfor.

Summary of findings 8. Kan man undvære førstedagskontrollen efter ukompliceret grå stær kirurgi?

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other risks	Deferral of review	First day review	Relative (95% CI)	Absolute	
Rate of serious postoperative complications											
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	3/451 (0.67%)	2/435 (0.46%)	RR 1.33 (0.27 to 6.64)	2 more per 1000 (from 3 fewer to 26 more)	⊕⊕○○ LOW
Rate of any postoperative complication rate											
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	37/451 (8.2%)	83/435 (19.1%)	RR 0.43 (0.3 to 0.61)	109 fewer per 1000 (from 74 fewer to 134 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE
Number of unscheduled visits											
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	17/451 (3.8%)	22/435 (5.1%)	RR 0.74 (0.4 to 1.37)	13 fewer per 1000 (from 30 fewer to 19 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE
Postoperation visual acuity (logMAR, bBetter indicated by lower values)											
3	randomised trials	no serious risk of bias	no serious inconsistency	no serious indirectness	serious ²	none	451	435	-	MD 0 higher (0.02 lower to 0.01 higher)	⊕⊕⊕○ MODERATE

¹ Outcome assessors were not masked

² The number of included subjects is too low

Der er evidens af lav til moderat kvalitet for, at man kan undvære førstedagskontrol efter ukompliceret grå stær operation uden, at det går udover patientsikkerheden målt som synsresultat og hyppighed af komplikationer. Der findes ikke evidens for om det går udover patient tilfredsheden at udelade den første postoperative kontrol.



Det kan overvejes at udelade førstedagskontrollen hos patienter, der har haft et ukompliceret operativt forløb, og hvor man ikke vil forvente, at postoperative kortvarige trykstigninger vil have betydning for synsfeltet (⊕⊕⊕○).

Målet med førstedagskontrollerne er at opdage behandlingskrævende komplikationer. Ingen af de inkluderede studier havde tilstrækkelig styrke til at undersøge forekomsten af alvorlige komplikationer. Endoftalmitis er den mest alvorlige komplikation efter grå stær operation. I ESCRS studiet debuterede 1/3 af patienterne indenfor de første 3 dage post-operativt, og den sidste 1/3 af patienterne debuterede senere end 1 uge post-operativt⁹⁷. Standardkontroller er således ikke velegnede til at fange endoftalmitis tilfælde.

En del patienter, 0-10%^{157;158;160-162}, har postoperativ trykstigning >30 mmHg ved førstedagskontrollen og en anbefaling vedrørende førstedagskontroller må således afvejes i forhold til patientpopulationen i den givne klinik. Såfremt man opererer mange patienter, der ikke vil kunne tåle en kortvarig trykstigning, må det anbefales at kontrollere patienterne eller give forebyggende, kortvarig, tryksænkende behandling. Det er ligeledes vigtigt, at patienterne ses tidligt i det postoperative forløb, såfremt operationen ikke er forløbet ukompliceret.

Mange af de behandlingskrævende komplikationer er symptomgivende, eksempelvis smerter ved forhøjet intraokulært tryk eller nedsat syn ved cornealt ødem, og man kan derfor med nogen sandsynlighed formode, at de fleste patienter med behandlingskrævende komplikationer selv vil henvende sig med henblik på kontrol. I de ovenfor inkluderede

studier havde <5% af patienterne behov for ekstra kontrol mellem operation og 2 ugers kontrollen. Antallet af ikke-planlagte kontroller må derfor antages at være indenfor det håndterbares grænser, såfremt førstedagskontrol udelades. Det er dog vigtigt, at man tilbyder patienterne, at de kan ses ved behov, såfremt man ikke tilbyder en tidlig postoperativ kontrol.

I klinikker, hvor man har kirurger under oplæring, eller når nye operationsmetoder introduceres, bør disse patienter ligeledes ses på førstedagen af hensyn til kvalitetskontrollen og oplæringsprocessen. Endvidere er det hensigtsmæssigt, at alle klinikker har efterkontrol på en vis del af patienterne af hensyn til den løbende kvalitetskontrol.

5.Bilag

Bilag 1	Fremtiden - implementering, kvalitetskontrol og forskning
Bilag 2	Detaljeret oversigt over fokuserede spørgsmål
Bilag 3	Arbejdsgruppens medlemmer
Bilag 4	Referencegruppens medlemmer og peer review
Bilag 5	Litteratursøgning
Bilag 6	Liste over anvendte forkortelser
Bilag 7	Ordliste
Bilag 8	Spørgeskemaundersøgelse vedrørende nuværende praksis for grå stær kirurgi
Bilag 9	Beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer
Bilag 10	Referencer

Bilag 1 Fremtiden - implementering, kvalitetskontrol og forskning

Implementering af den nationale kliniske retningslinje

Anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje er kun værdifulde i det omfang de implementeres i den kliniske hverdag. For at sikre kendskabet til retningslinjen er den offentlig tilgængelig via Sundhedsstyrelsens, Dansk Oftalmologisk Selskabs og Danske Øjenlægers Organisations hjemmeside.

Udbredelse af kendskabet til retningslinjens indhold sikres endvidere via information til medlemmerne af Danske Øjensygeplejerskers Organisation og øvrigt klinikpersonale i speciallægepraksis samt samarbejdsudvalgsmøder mellem regionerne og private kirurger og de regionale specialeråd. Indholdet af retningslinjen videreformidles endvidere til de kommende speciallæger i øjensygdomme på de specialespecifikke A-kurser.

Optikere står for en stor del af kontakten til patienter med synspåvirkning, og Danmarks Optikerforening informeres derfor også om indholdet af retningslinjen med henblik på at udbrede kendskabet til indholdet blandt foreningens medlemmer.

Sidst men ikke mindst udbredes kendskabet til retningslinjens indhold til patienterne via information i de allerede eksisterende informationskanaler, der er knyttet til patientforeningerne.

Retningslinjen udgives dels i en kort form, hvor fokuserede spørgsmål og tilhørende anbefalinger er opsummeret, dels i en fuld-tekst version, hvor der redegøres for evidensen bag anbefalinger og endelig i en forkortet fuld-tekst version, hvor bilag er udeladt.

Fremtidig kvalitetskontrol af grå stær kirurgi

I forbindelse med udarbejdelse af den nationale kliniske retningslinje for grå stær har arbejdsgruppen udsendt et spørgeskema til medlemmerne af Dansk Oftalmologisk Selskab for at afklare den nuværende praksis for grå stær kirurgi. Resultatet af spørgeskemaundersøgelsen findes i **Bilag 8**

Som det ses af bilaget, så lever gængs praksis i meget høj grad op til anbefalingerne i retningslinjen. Eksempelvis anvender alle respondenter intrakameral cefuroxim ved afslutningen af operationen. Dog anvender stort set alle respondenter også postoperativ topikal antibiotika, hvilket arbejdsgruppen ikke har fundet, der var videnskabeligt grundlag for at anbefale, da der ingen evidens er for at det forebygger endoftalmitis efter grå stær operation. Omvendt er der ingen danske rapporter om stigende resistensproblemer i forbindelse med alvorlige øjeninfektioner, så den forebyggende postoperative topikale antibiotikabrug har formentlig ikke på nuværende tidspunkt haft uønskede konsekvenser.

Med hensyn til førstedagskontroller, så anvender en meget stor del af respondenterne et fysisk fremmøde dagen efter grå stær operation. Arbejdsgruppen har ikke fundet at der var

videnskabelig evidens for at anbefale rutinekontrol den første dag efter operation, så dette område kan muligvis rationaliseres fremover.

Som det er nu er der intet reelt overblik over antallet af grå stær operationer udført på landsplan. Reglerne vedrørende registrering af øjenoperationer medfører en uensartet, og uhensigtsmæssig registreringspraksis. Dette medfører, at der ikke findes nogen simpel måde at anvende registerdata til at undersøge forekomsten af alvorlige komplikationer til øjenkirurgi. Universel kvalitetsovervågning, og deraf følgende forebyggende tiltag, er dermed umulige.

I det offentlige sygehusvæsen og i private sygehuse skal operationer registreres i LPR. Denne registrering tillader identifikation af person og øje, operationsdato samt diagnose og operationskoder. En væsentlig del af øjenkirurgien, herunder operation for grå stær, udføres i speciallægepraksis, og her er intet generelt krav om LPR registrering. Registrering kan finde sted i DUSAS (Register over Danske patienter behandlet på Udenlandske Sygehuse og Aktivitet i Speciallægepraksis der ikke afregnes under sygesikringsoverenskomsten) eller i sygesikringsregistret, hvor væsentlige informationer mangler, herunder hvilket øje, der er opereret. En stor, men ukendt, del af operationerne registreres overhovedet ikke i et centralt register.

På grund af den mangelfulde registrering af den private øjenkirurgi i LPR er det umuligt at vurdere det samlede omfang af f.eks. operationer for grå stær.

En forskergruppe på Glostrup Hospital under ledelse af professor Morten la Cour har undersøgt de sygehusbehandlinger, der er forårsaget af endoftalmitis opstået efter kataraktkirurgi foretaget i privat regi på Sjælland i den sidste dekade. For under halvdelen af disse øjne var den til grund liggende operation for grå stær registreret i LPR. Der er altså et stor og ukendt del af de private operationer for grå stær, der ikke registreres i LPR. Disse operationer kan give anledning til infektioner, hvis hyppighed ikke kan monitoreres.

Arbejdsgruppen finder det uhensigtsmæssigt, at en stor del af den kirurgiske aktivitet ikke kan kvalitetsovervåges, fordi den foregår på klinikker, der ikke er forpligtigede til at indberette data til LPR. Arbejdsgruppen anbefaler, at der etableres en robust monitorering af alle øjenoperationer, og at der etableres samarbejde med et kompetencecenter til at overvåge forekomsten af alvorlige komplikationer, herunder infektioner.

Grå stær operation kan endvidere i sjældne tilfælde medføre permanent beskadigelse af hornhindens pumpefunktion, hvorved hornhinden bliver uklar. Det anbefales at der etableres et nationalt register for transplantationskrævende hornhindekomplikationer.

Arbejdsgruppen anbefaler, at man etablerer en robust monitorering af antallet af implantationer af toriske kunstlinser samt antallet af re-operationer efter sådanne **operationer.**

Opfølgning og fremtidig opdatering af den nationale kliniske retningslinje

Den nationale kliniske retningslinje planlægges opdateret senest 3 år efter udgivelsen medmindre, at der inden da offentliggøres videnskabelige resultater, der danner grundlag for at ændre anbefalingerne.

Fremtidig forskningsindsats

Arbejdsgruppen har haft vanskeligt ved at finde videnskabelig evidens af høj kvalitet for flere af de fokuserede spørgsmål. Det vil derfor være yderst ønskværdigt om der i fremtiden blev udført kvalitetsstudier til belysning af de fokuserede spørgsmål, måske med undtagelse af effekten af intrakameral cefuroxim, hvor der ikke kræves yderligere dokumentation. Det kunne især være relevant at få belyst følgende problemstillinger.

- Hvordan tages der kvalificeret stilling til hvilken patient, der skal opereres for grå stær og hvor tidligt/sent i sygdomsprocessen det er mest optimalt at blive opereret
- Prospektive studier til belysning af om grå stær operation påvirker udviklingen af AMD
- Endoftalmitis forekomst og forebyggelse i Danmark

Efterhånden som nye operationsmetoder tages i anvendelse, vil det også være interessant at sammenligne deres fordele og ulemper i forhold til eksisterende metoder. Her tænkes særligt på sammenlignende undersøgelse af den nye femtosekund-laser-baserede sonderdeling af linsen.

Bilag 2 Detaljeret oversigt over fokuserede spørgsmål

Fokuseret spørgsmål # 1 - Kan man ud fra patientens synsstyrke (visus) afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?

<i>Patienter</i>	Patienter med aldersbetinget grå stær
<i>Intervention</i>	Grå stær operation hos patienter med synsstyrke (Snellen) $>0,5$
<i>Sammenligning</i>	Grå stær operation hos patienter med synsstyrke (Snellen) $<0,5$
<i>Effektmål</i>	Postoperativ forbedring af synsstyrken (halvering af synsvinklen), subjektiv bedring (bedømt ved validerede spørgeskemaundersøgelser) og behandlingskrævende per- og postoperative komplikationer

Fokuseret spørgsmål # 2 - Hvilken patient har mest gavn af operation for grå stær: patienten med godt præoperativt visus og mange subjektive klager eller patienten med dårligt præoperativt visus men få subjektive klager?

<i>Patienter</i>	Patienter med aldersbetinget grå stær
<i>Intervention</i>	Grå stær operation hos patienter med præoperativt visus $\geq 0,5$ men med mange subjektive klager
<i>Sammenligning</i>	Grå stær operation hos patienter med præoperativt visus $<0,5$ men med få subjektive klager
<i>Effektmål</i>	Postoperativ forbedring af synsstyrke (halvering af synsvinklen) + absolut forbedring (antal linjer/bogstaver på synstavle), subjektiv bedring (ud fra validerede spørgeskemaer) samt antallet af behandlingskrævende per- og postoperative komplikationer

Fokuseret spørgsmål # 3 - Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration?

<i>Patienter</i>	Patienter med aldersbetinget grå stær og samtidig AMD
<i>Intervention</i>	Grå stær operation
<i>Sammenligning</i>	Observation uden grå stær operation
<i>Effektmål</i>	Synsstyrke (afstandsvisus) 1 år efter grå stær operation, progression af AMD til den våde form

Fokuseret spørgsmål # 4 - Bør patienter, der har bygningsfejl før operation for grå stær have planteret en kunstig linse, der korrigerer for bygningsfejl (toriske IOL)?

<i>Patienter</i>	Patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme
<i>Intervention</i>	Grå stær operation med implantation af torisk kunstlinse
<i>Sammenligning</i>	Grå stær operation med implantation af ikke-torisk kunstlinse
<i>Effekt mål</i>	Brillefrihed (på afstand), bedste ukorrigerede afstandsvisus >0.8, operationskomplikationer

Fokuseret spørgsmål # 5 - Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endophthalmitis?

<i>Patienter</i>	Patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær med phacoemulsifikationsteknik
<i>Intervention</i>	Intracameral cefuroxim (1 mg/0.1 ml) ved afslutningen af grå stær operation
<i>Sammenligning</i>	Ingen intrakameral antibiotika men blot sædvanlig antibiotisk regime, dvs. +/- topikal antibiotika, subkonjunktival eller anden form for ikke-intracameral antibiotika
<i>Effekt mål</i>	Forekomst af klinisk endoftalmitis efter grå stær operationer (dyrkningspositive + negative)

Fokuseret spørgsmål # 6 - Bør patienten anvende øjendråber med antibiotika efter operationen for at forebygge endophthalmitis?

<i>Patienter</i>	Patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær
<i>Intervention</i>	Topikal (øjendråbe) antibiotika postoperativt
<i>Sammenligning</i>	Ingen topikale antibiotikaholdige øjendråber
<i>Effekt mål</i>	Forekomst af klinisk endoftalmitis efter grå stær operationer (dyrkningspositive + negative)

Fokuseret spørgsmål # 7 – Er øjendråber med NSAID eller steroid bedst til at forebygge postoperativ inflammation og makulaødem?

<i>Patienter</i>	Patienter med grå stær, der opereres med phacoemulsifikationsteknik
<i>Intervention</i>	Topikal (øjendråbe) behandling med steroid-præparat
<i>Sammenligning</i>	Topikal behandling med NSAID-præparat
<i>Effekt mål</i>	Inflammation (flare og celler 1 uge postoperativt). Makulaødem 4-12

uger postoperativt. Slutvisus (ved sidste kontrol).
Risikomål: intraokulær trykstigning

Fokuseret spørgsmål # 8 - Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag?

<i>Patienter</i>	Lavrisiko-patienter med grå stær på begge øjne, der opereres for grå stær, dvs. patienter uden aktiv infektion eller større refraktionsanomalier
<i>Intervention</i>	Grå stær operation på begge øjne på samme dag, men adskilt som to separate procedurer
<i>Sammenligning</i>	Grå stær operation på begge øjne men adskilt i tid på separate datoer med tilstrækkelig tidsrum imellem til at alvorlige komplikationer efter den første operation er opdaget
<i>Effektmål</i>	Risiko for alvorlige postoperative komplikationer (eksempelvis endoftalmitis) og for risiko for alle typer af postoperative komplikationer, patientens subjektive tilfredshed, samt hvor mange, der ender med en postoperativ anisometropi på mere end 2 dioptri.

Fokuseret spørgsmål # 9 - Kan man udelade førstedagskontrollen efter ukompliceret grå stær operation?

<i>Patienter</i>	Patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær med phacoemulsifikation
<i>Intervention</i>	Udskydelse af tidspunkt for første postoperative kontrol til 2 uger efter operationen, men med mulighed for at kontakte klinikken og blive set i mellemtiden ved behov
<i>Sammenligning</i>	Standard forløb med kontrol den første dag postoperativt
<i>Effektmål</i>	Der måles på risiko for alvorlige postoperative komplikationer (eksempelvis endoftalmitis) og for risiko for alle typer af postoperative komplikationer, antallet af uplanlagte besøg og patientens subjektive tilfredshed. Endvidere undersøges forskelle i slutvisus ved kontrollen 2 uger efter operation

Bilag 3 Arbejdsgruppens medlemmer

Arbejdsgruppen består dels af et sekretariat under Sundhedsstyrelsen samt af repræsentanter udpeget af Dansk Oftalmologisk Selskab og Dansk Sygeplejeråd. Medlemmer af arbejdsgruppen er:

Sundhedsstyrelsens sekretariat:

Johannes Gaub (formand for arbejdsgruppen, lægefaglig konsulent, dr.med.)

Kristoffer Lande Andersen (akademisk medarbejder)

Line Kessel (fagkonsulent, læge, Ph.d., Øjenafdelingen Glostrup Hospital)

Britta Tendal (metodekonsulent, Ph.d., Det Nordiske Cochrane Center)

Birgitte Holm Pedersen (informationsspecialist)

Repræsentanter for hospitalsafdelinger udpeget af Dansk Oftalmologisk Selskab:

Jesper Hjortdal (overlæge, klinisk professor, dr.med., Ph.d., Øjenafdelingen, Aarhus Universitetshospital NBG)

Ditte Erngaard (ledende overlæge, Næstved Øjenafdeling)

Repræsentanter for privatpraktiserende øjenlæger udpeget af Dansk Oftalmologisk Selskab:

Per Flesner, speciallæge i øjensygdomme, Ph.d., Odense

Jens Lundgaard Andresen, speciallæge i øjensygdomme, Ph.d., Skanderborg

Udpeget af Dansk Sygeplejeråd:

Nana Christensen (specialeansvarlig sygeplejeske, Øjenafdelingen, Aarhus Universitetshospital NBG)

Bilag 4 Referencegruppens medlemmer og peer review

Referencegruppen består af alle medlemmer af arbejdsgruppen samt repræsentanter fra Danske Regioner, Kommunernes Landsforening, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse samt patient- og interesseorganisationer:

Repræsentanter for Danske Regioner:

Morten de la Cour. Professor, overlæge, Dr.Med. Øjenafdelingen. Glostrup Hospital

Pernille Theil. Overlæge, Ph.d.. Øjenafdelingen. Roskilde Sygehus

Niels Lyhne. Overlæge, Ph.d.. Øjenafdelingen. Odense Universitetshospital

Kommunernes Landsforening:

Lone Ipsen, Hjemmesygeplejeske

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse:

Gertrud Rex Baungaard, Fuldmægtig

Patientforeninger:

Erik Lohman, Sekretariatschef, Øjenforeningen Værn om Synet

Peer review

Den nationale kliniske retningslinje for aldersbetinget grå stær har været vurderet i peer review af to danske eksperter indenfor grå stær kirurgi.

Bilag 5 Litteratursøgning

Til denne kliniske retningslinje er søgningerne foretaget i en defineret gruppe databaser, der er udvalgt til søgning efter kliniske retningslinjer, nærmere beskrevet i Sundhedsstyrelsens metodebeskrivelse. Søgningerne er foretaget af ved Birgitte Holm Petersen i samarbejde med fagkonsulent Line Kessel. Søgeprotokoller med søgestrategierne for de enkelte databaser vil være tilgængelige via SST.dk

Indledende søgning efter kliniske retningslinjer er foretaget i følgende informationskilder: Guidelines International Network (G-I-N), NICE (UK), National Guideline Clearinghouse, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), HTA database, The Cochrane Library, TRIP-database, SBU (Sverige), Socialstyrelsen (Sverige), Helsedirektoratet (Norge), Kunnskapssenteret (Norge), Medline, Embase, Cinahl.

Søgningen er foretaget i perioden 31. januar 2013 – 25. april 2013, fordelt på to søgninger. Den første søgning har været en international søgning på guidelines og systematiske reviews, metaanalyser, RCT. Den anden søgning har søgt mere specifikt med udgangspunkt i de fokuserede spørgsmål i primær litteratur.

Søgetermer

Engelske: Cataract; surgical procedures, operative; surgery, surgeries; Cataract Extraction; visual acuity; Visual Acuity, aged; Disease Progression; Macular Degeneration; age-related macular degeneration; nsaid; Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal; Preoperative Period; Preoperative Care; preoperative; Intraoperative care; Povidone-Iodine; Povidone; endophthalmitis; endophthalmitis prophylaxis; intracameral cefuroxime; sterilization; Postoperative Complications; post operative; Steroids; prevention; preventive; Treatment Outcome; treatment; outcome; macular edema; macular oedema; antibiotic; antibiotic Prophylaxis; astigmatism; toric; lenses, intraocular; age factors; age-related; topical antibiotic; Time Factors; time factor; timing; Time Factors; Reaction Time; control; Infection Control; Postoperative Period; simultaneous surgery; sequential surgery; sequential bilateral surgery; bilateral surgery; immediate bilateral; immediate sequential bilateral; same-day

Svenske: grå starr, katarakt, starroperation

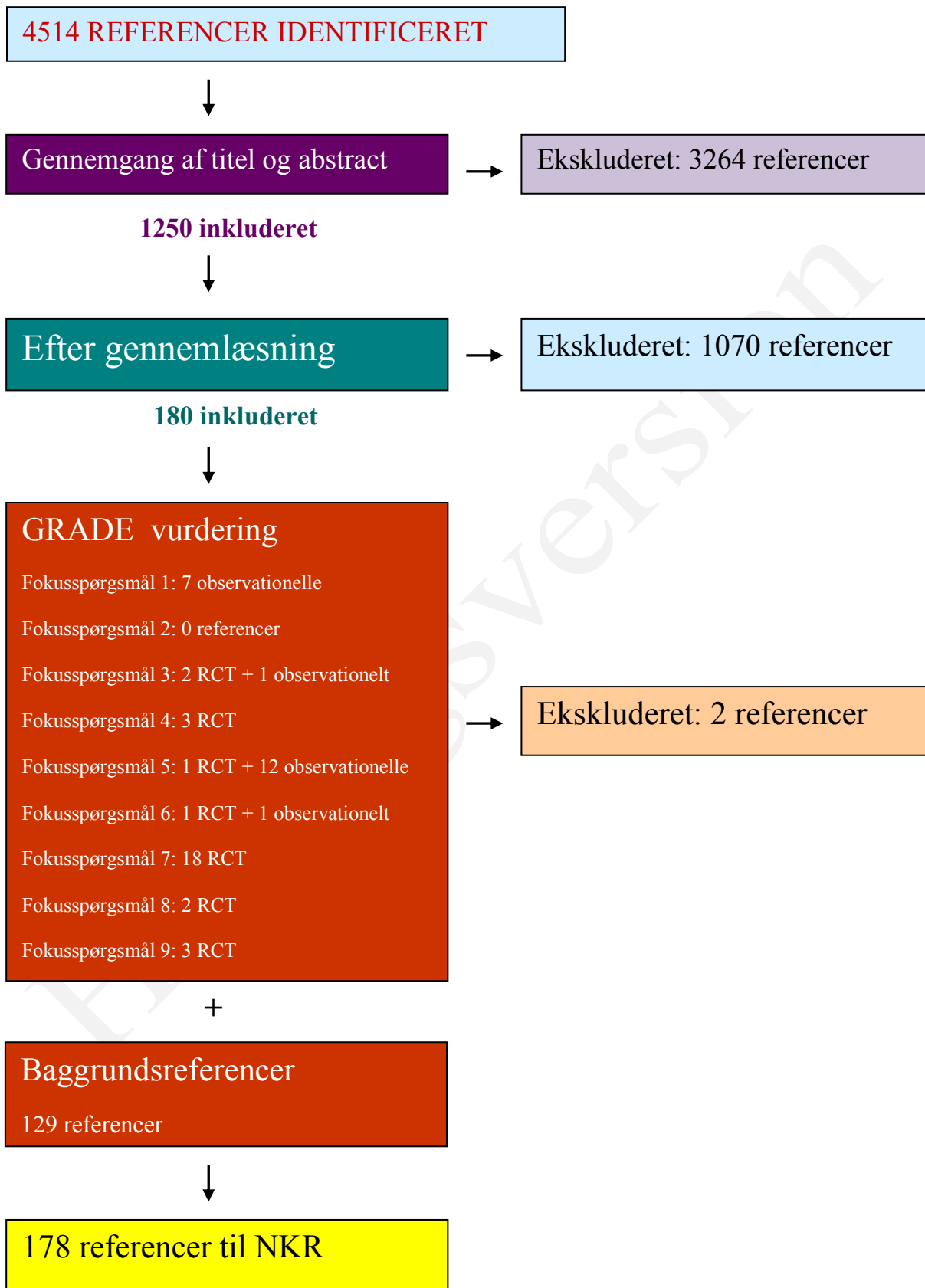
Norske: grå stær, øyeoperasjon, kataraktoperasjon

Inklusjonskriterier

Publikations år: 2002 – maj 2013.

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

Dokumenttyper: guidelines, clinical guidelines, meta-analyser, systematiske reviews, RCT



Bilag 6 Liste over anvendte forkortelser

AMD	Aldersrelateret makuladegeneration. En sygdom hvor sansecellerne i nethindens gule plet langsomt ødelægges på grund af ophobning af affaldsprodukter
DUSAS	Sundhedsstyrelsens register over Danske patienter behandlet på Udenlandske Sygehuse og Aktivitet i Speciallægepraksis, der ikke afregnes under sygesikringsoverenskomsten
IOL	Intraokulær linse. Kunstlinse, der implanteres i stedet for øjets naturlige linse, der fjernes ved grå stær operation
LPR	Landspatientregistret
NSAID	Engelsk forkortelse for: non-steroid antiinflammatory drug. Dvs. et medikamina, der bruges mod immunreaktioner men som ikke er baseret på binyrebarkhormon
PCME	Engelsk forkortelse for: pseudophakic cystoid macular edema. På dansk betyder det hævelse af nethinden efter grå stær operation
PICO	Engelsk forkortelse for: Patient, Intervention, Comparison og Outcome. Forkortelsen betegner den metode, som har været anvendt ved litteratursøgningen og gennemgangen af den videnskabelige evidens

Bilag 7 Ordliste

Akselængde	Udtryk for hvor langt øjet er. Et nærsynet øje har en lang akselængde, et langsynet øje har en kort akselængde
Aldersbetinget makula degeneration	Aldersbetingede forandringer på øjets nethinde
Anafylaktisk reaktion	Alvorlig allergisk reaktion
Anisometri	Forskel i brillestyrke mellem de to øjne. Når der er for stor forskel i brillestyrken kan hjernen ikke få de to billeder fra de to øjne til at passe sammen
Astigmatisme	Bygningsfejl, dvs. at øjet bryder kraftigere i det ene plan end i det andet plan. Man kan således ikke danne et skarpt billede på nethinden. Patienten oplever ofte, at billederne har skygger
Biometri	Udmåling af øjets størrelse og størrelsesforholdene i øjet
Blefarit	Betændelsesreaktion i øjenlågsranden. Kaldes også øjenkatar
Bygningsfejl	Se under astigmatisme
Cefuroxim	Antibiotikum af cefalosporin-typen
Cikatrice	Operationssår
Corneal abrasio	Afskrabning af hornhindens yderste cellelag
Corneal dekompenisering	Påvirkning af hornhinden, der medfører hævelse af hornhinden, så den bliver uklar, og synet bliver uskarpt.
Cornealt ødem	Hævelse af hornhinden
Corneatransplantation	Operation, hvor man udskifter hornhinden med en hornhinde fra en afdød organdonor
Corticosteroider	Binyrebarkhormon
Diabetes mellitus	Sukkersyge
Dråbeanæstesi	Bedøvelse af øjet ved hjælp af øjedråber
Dyrkningsnegativ/-positiv	Bakterier påvises ved at studere deres fremvækst på forskellige medier i laboratoriet. Når en prøve er dyrkningspositiv, har man kunnet påvise bakterier i prøven. Hvis den er dyrkningsnegativ, har man ikke kunnet finde en specifik bakterie i prøven

Efterstær	Uklarhed af den linsekapsel, der efterlades ved grå stær operation
Ekstrakapsulær	Operationsmetode, hvor man åbnede op i linsens kapsel for at fjerne linsens indhold
Emmetropi	Udtryk for at patienten ikke har behov for briller
Endophthalmitis	Betændelse i øjets indre, skyldes oftest bakterier, der er kommet ind i øjet i forbindelse med øjenoperation
Femtosekundlaser	Avanceret laserteknik, hvor laserens lysenergi afleveres i meget korte (10^{-15} sekunder) pulse
Follow-up tid	Angiver hvor lang tid man har fulgt patienterne i et videnskabeligt studium
Forreste kammer	Den del af øjet, der befinder sig mellem hornhinden og regnbuehinden
Glykering	Proteinforandringer der skyldes, at sukkerstoffer binder sig til proteinerne
Hypermetropi	Langsynethed
Immunologiske reaktioner	Immunsystemet står for at bekæmpe infektioner. Immunologiske reaktioner er kroppen svar på en betændelsestilstand, der kan skyldes bakterier eller være fremkaldt af kroppens reaktion på sig selv (autoimmune reaktioner)
Incision	Kirurgisk åbning/sår
Intrakameral	Det der foregår i øjets forreste kammer
Intrakapsulær	Operationsmetode, hvor hele linsen, inklusive linsekapsel, fjernes samtidig
Intraokulær kirurgi	Operationer der foregår i øjets indre, eksempelvis grå stær operation
Intraokulært tryk	Trykket inde i øjet. For højt tryk kan forårsage grøn stær
Irisprolaps	Når regnbuehinden går op i operationssåret efter grå stær operation
Kapselåbning	Den åbning, der laves i kapslen rundt om linsen i forbindelse med grå stær operation
Katarakt	Grå stær, dvs. en uklarhed af øjets linse, der giver nedsat syn
Kontraindikation	Væsentlige forhold, der taler imod at give en bestemt patient en

	bestemt behandling
Kontrastsyn	Øjets evne til at opfatte forskellige lysintensiteter
Kontrolgruppe	I videnskabelige undersøgelser sammenligner man ofte en gruppe patienter, der får en bestemt behandling, med en anden gruppe patienter, der ikke får behandlingen. Kontrolgruppen er den gruppe patienter, som man sammenligner sin behandlingsgruppe med
Kunstlinse	Linse af kunstmateriale, der bruges ved grå stær operation til at erstatte øjets naturlige linse, når den fjernes ved operationen
Linsefragmentering	Sønderdeling af øjets naturlige linse under grå stær operation, således at det er nemmere at suge linsens indhold ud gennem en lille åbning i øjet
Makula	Den gule plet, der er den del af nethinden, hvor det skarpe syn dannes
Makulaødem	Hævelse af nethindens gule plet
Makulært infarkt	Vævsdød i nethindens gule plet
Matur katarakt	Udtalt grå stær
Metaanalyse	Statistisk metode, hvor man samler oplysninger fra mange studier
Monofokale linser	Linser, der samler lyset i ét punkt. Svarer til almindelige brilleglas
Monokulær diplopi	Når billedet står dobbelt (diplopi), mens man kun ser med det ene øje
Multifokale linser	Linser, der samler lyset i flere punkter. Svarer til brilleglas med indbygget læsefelt
Myopi	Nærsynethed
Non-interventionsstudier	Forskningsundersøgelser, hvor man blot observerer, hvordan det går med en bestemt patientgruppe men, hvor man ikke giver patienter nogen specifik form for behandling.
Non-randomiserede studier	Forskningsundersøgelser, hvor patienter ikke fordeles i grupper ved hjælp af lodtrækning
Non-toriske IOL	Kunstlinser, der bryder lyset som almindelige brilleglas, der ikke tager højde for bygningsfejl
Oftalmologi	Fra græsk: ophthalmos=øje og logia=studier af. Dvs. det lægevidenskabelige speciale, der beskæftiger sig med

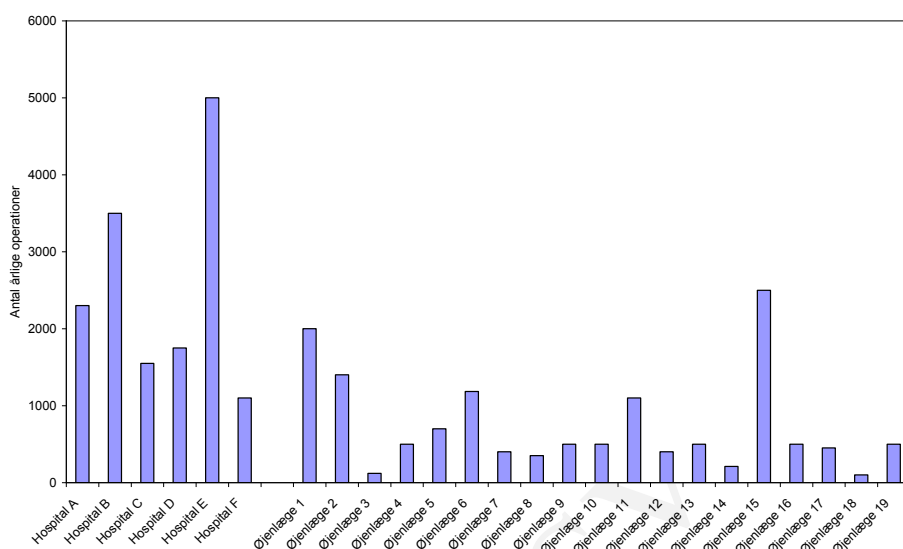
	øjensygdomme
Okulær comorbiditet	Udtryk der anvendes om patienter, som har mere end én øjensygdom
Operativt traume	Anvendes om den reaktion, som en operation medfører
Oxidativ skade	Betegnelse for biokemiske reaktioner, der skyldes påvirkning af frie radikaler
Peribulbær anæstesi	Bedøvelsesform, hvor det bedøvende middel indsprøjtes lige ved siden af øjet
Peroperativ komplikation	Komplikationer, der kan opstå under selve operationen
Phacoemulsifikation	Operationsmetode, hvor linsens indhold sønderdeles ved hjælp af ultralyd og efterfølgende udsuges gennem et meget lille rør
Posterior subkapsulær katarakt	Særlig form for grå stær, hvor stæren er lokaliseret til den centrale del af den bageste del af linsens kapsel
Povidone-iodid	Iod-holdigt middel til afvaskning af øjets overflade og omgivelser i forbindelse med øjenoperation
Profylaktisk	Forebyggende
Randomiserede kliniske studier	Forskningsundersøgelser hvor patienterne er fordelt i to eller flere grupper ved lodtrækning
Præoperativ	Anvendes om forhold/procedurer, der udføres før selve operationen
Refraktion	Udtryk for øjets brillestyrke
Refraktive fejl	Brillestyrke
Relaxerende incisioner	Lille indsnit i øjet, der laves for at få arvæv til at trække en lille smule mere i den ene retning end i den anden retning. Metode, der anvendes for at behandle bygningsfejl, hvor øjets hornhinde er bygget lidt skævt, så lyset brydes kraftige i det ene plan end i det andet plan
Retina	Nethinden. Den lysopfattende del af øjet
Retrobulbær anæstesi	Bedøvelsesform, hvor det bedøvende middel indsprøjtes bag øjet
Seidel-test	Undersøgelsesmetode, der anvendes til at sikre, at operationssår holder tæt

Sfærisk ækvivalent	Udtryk for øjets lysbrydende egenskaber, hvor man omregner bygningsfejl til almindelig sfærisk brydning. Værdien af bygningsfejlen omregnes til nærsynethed med halvdelen af bygningsfejls værdi, eksempelvis svarer 2 dioptris bygningsfejl til 1 dioptris nærsynethed
Signifikans	Statistisk udtryk. Hvis et resultat er signifikant betyder det, at man kan regne med, at resultatet er reelt og ikke blot skyldes tilfældig statistisk variation.
Snellen notation	Udtryk for synsstyrke, der er bestemt ud fra måling med en bestemt synstavle.
Steroid	Binyrebarkhormon
Subkonjunktival	Konjunktiva=øjets slimhinde. Subkonjunktival bruges eksempelvis til at beskrive indsprøjtning af medicin under øjets slimhinde
Synsgevinst	Synsfremgangen efter øjenoperation
Synsstyrke	Øjets opløsningsevne, dvs. hvor små objekter man er i stand til at skelne fra hinanden
Topikal	Græsk: topos=sted. Medicin, der anvendes lokalt på øjet
Torisk IOL	Kunstlinse, der bryder mere i et plan end i det andet plan. Svarer til et brilleglas, der afhjælper bygningsfejl
Toxisk	Giftig påvirkning
Viscoelastica	Præparat, der anvendes under grå stær operation for dels at holde formen på øjets forreste kammer og dels for at beskytte hornhinden
Visus	Synsstyrke, dvs. øjets opløsningsevne (hvor små objekter man kan se)

Bilag 8 Spørgeskemaundersøgelse vedrørende nuværende praksis for grå stær kirurgi

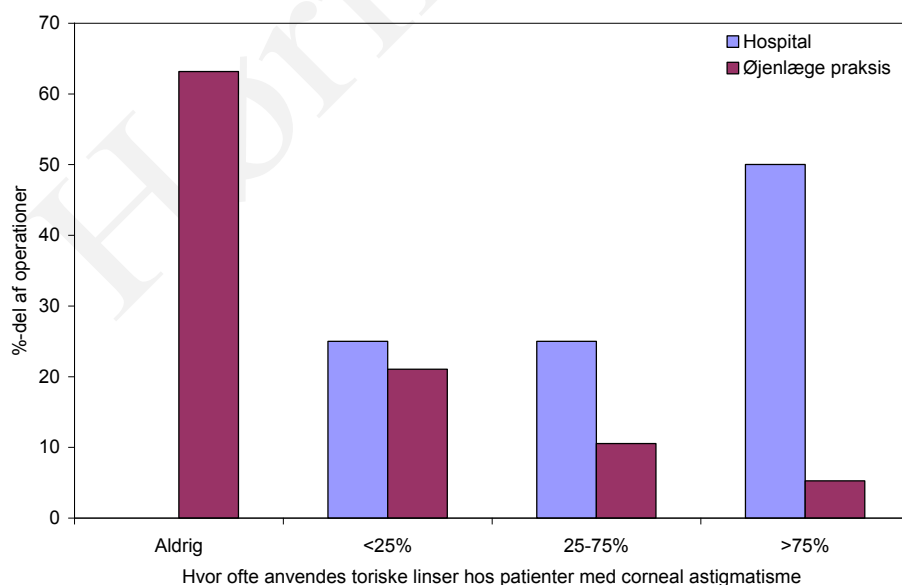
Note: denne side forventes opdateret efterhånden som svarene løber ind fra de praktiserende øjenlæger og hospitalsafdelinger

Antal operationer udført på klinikker og hospitalsafdelinger

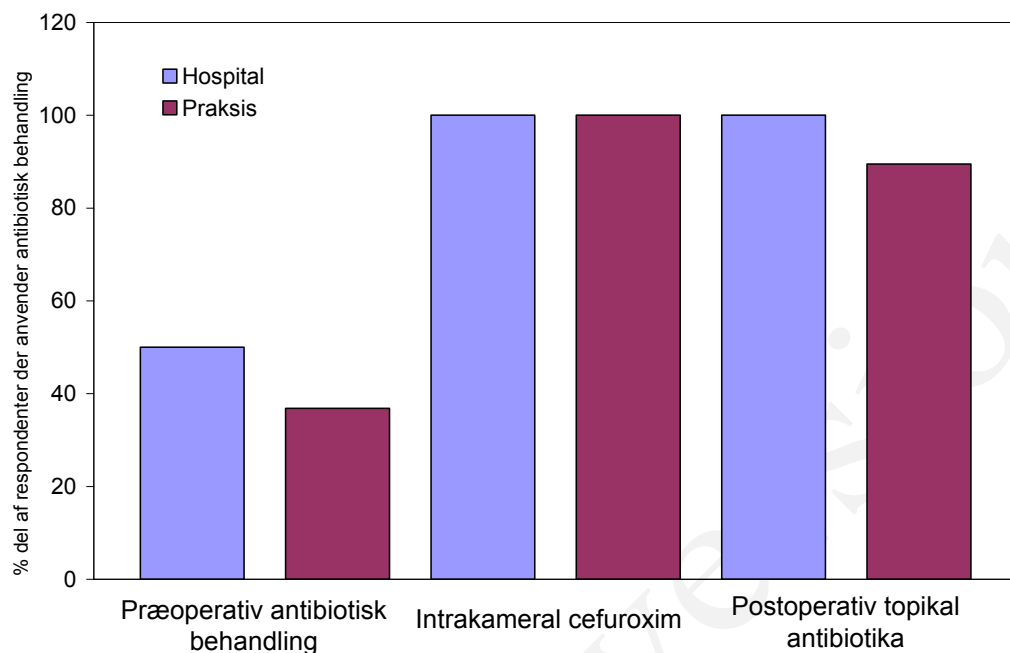


I alt er indrapporteret 15.200 årlige operationer udført på offentligt hospital og 13.915 operationer udført i speciallæge praksis.

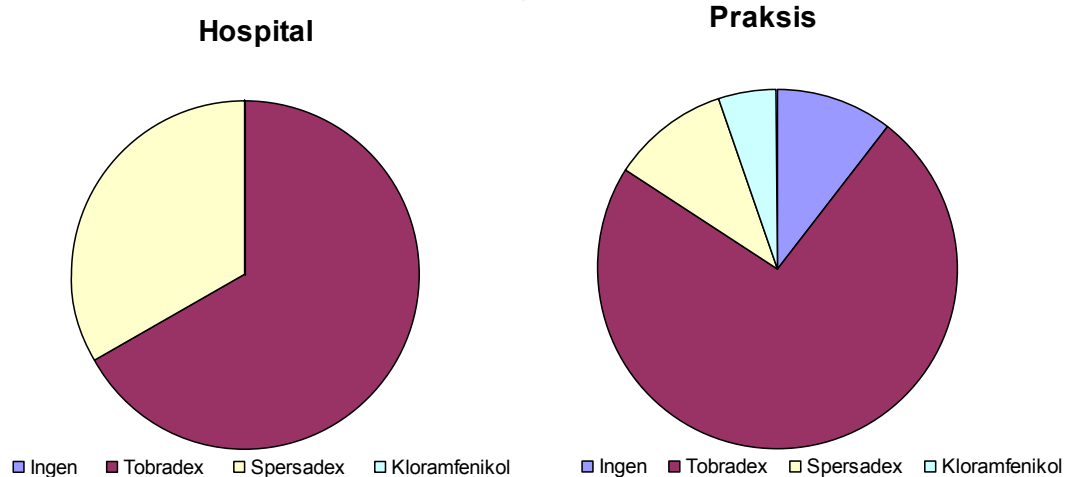
Anvendelse af toriske kunstlinser



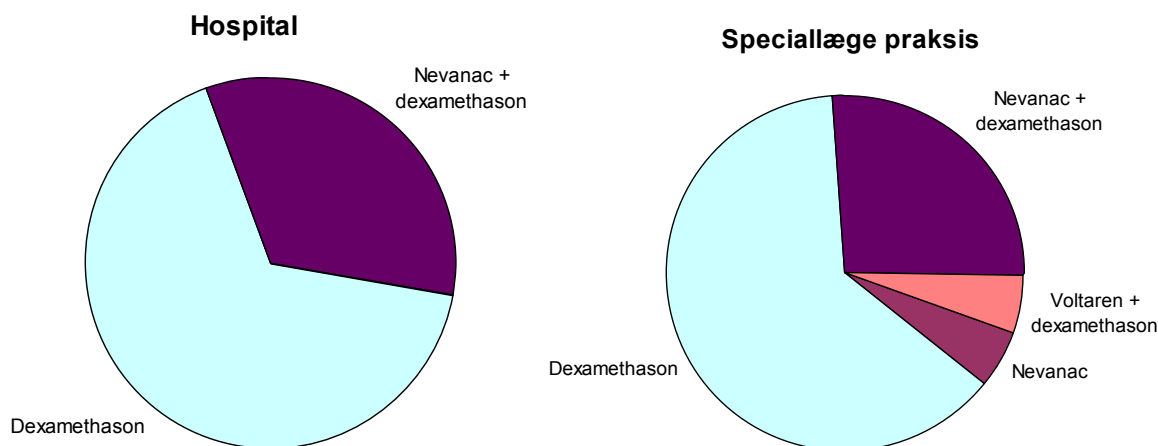
Endoftalmitis profylakse med antibiotisk behandling



Postoperativ antibiotisk behandling



Forebyggelse af postoperativ inflammation og makulaødem



Kontrolforløb

Alle klinikker har et etableret system til postoperativ kontrol. Kontrolforløb varierer meget fra klinik til klinik. 60% af hospitalsklinikkerne oplyser at have en generel førstedagskontrol, 40% anvender kun førstedagskontroller ved patienter med komplikationer. Øvrige patienter ses typisk 1 uge efter operation enten på hospitalet eller hos egen øjenlæge. For operation udført i speciallæge praksis er det <20% som ikke har førstedagskontrol, langt de fleste klinikker ser patienten 1 uge efter operationen og en del ser også patienten 3-6 uger efter operationen.

Operation på begge øjne på samme dag

Operation på begge øjne på samme dag udføres kun hos få udvalgte patienter og både på privatklinikker og på hospitalsafdelinger. På hospitalsafdelinger udføres indgrebet kun hos patienter, der kræver fuld bedøvelse. På nogle privatklinikker udføres indgrebet i forbindelse med refractive lens exchange (udskiftning af linsen pga. høje grader af nærsynethed eller langsynethed).

Bilag 9 Beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer

De fire typer af anbefalinger

En anbefaling kan enten være for eller imod en given intervention. En anbefaling kan enten være stærk eller svag/betinget. Det giver følgende fire typer af anbefalinger:

Stærk anbefaling for (↑↑)

Det anbefales at.....

Der gives en stærk anbefaling for, når de samlede fordele ved interventionen vurderes at være klart større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

- Evidens af høj kvalitet
- Stor tilsigtet effekt og ingen eller få utilsigtede bivirkninger /komplikationer ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede til fordel for interventionen
- Ingen væsentlig øgning af omkostninger ved at implementere interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil ordinere interventionen.

Stærk anbefaling imod (↓↓)

Det kan ikke anbefales at.....

Der gives en stærk anbefaling imod, når de samlede ulemper ved interventionen vurderes at være klart større end fordelene. En stærk anbefaling imod vil typisk anvendes, når gennemgangen af evidensen viser, at en intervention er enten nyttesløs eller ligefrem skadelig.

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

- Evidens af høj kvalitet
- Den tilsigtede effekt af interventionen er lav
- Visse eller betydelige utilsigtede bivirkninger/ komplikationer ved interventionen
- Patienternes værdier og præferencer er velkendte og ensartede imod interventionen
- Væsentlig øgning af omkostningerne ved at implementere interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ikke ønske interventionen.
- Langt de fleste klinikere vil ikke ordinere interventionen.

Svag/betinget anbefaling for (↑?)

Det kan overvejes at.....

Fordelene ved interventionen vurderes at være marginalt større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

- Evidens af lav kvalitet
- Den tilsigtede effekt ved interventionen vurderes at være marginalt større end de utilsigtede bivirkninger/komplikationer
- Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte
- Uklare omkostninger ved at implementere interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil ønske interventionen, men en væsentlig del vil også afstå fra den
- Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer

2.2. Svag/betinget anbefaling imod (↓?)

Det kan ikke anbefales at anvende.... rutinemæssigt.

En svag/betinget anbefaling imod interventionen anvendes enten, når ulemperne ved interventionen vurderes at være marginalt større end fordelene eller når fordele og ulemper ved interventionen vurderes at være usikre.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

- Evidens af lav kvalitet
- Usikker effekt ved interventionen
- Usikre bivirkninger/komplikationer ved interventionen
- De utilsigtede bivirkninger/komplikationer ved interventionen vurderes at være marginalt større end den tilsigtede effekt
- Patienternes præferencer og værdier varierer væsentligt eller er ukendte
- Uklare omkostninger ved at implementere interventionen

Implikationer:

- De fleste patienter vil afstå fra interventionen, men en del vil ønske den
- Klinikerne vil skulle hjælpe patienten med at træffe en beslutning, der passer til patientens værdier og præferencer.

3. God praksis (✓)

Arbejdsgruppen anser det som god praksis at....

God praksis, som bygger på faglig konsensus blandt medlemmerne af arbejdsgruppen, der har udarbejdet den kliniske retningslinje.

Bilag 10 Referencer

- (1) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4):383-394.
- (2) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1283-1293.
- (3) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1294-1302.
- (4) Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1277-1282.
- (5) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1303-1310.
- (6) Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12):1311-1316.
- (7) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4):407-415.
- (8) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4):395-400.
- (9) Baun O, Petersen PB, Nørregaard JC, Krag S, Olsen T, Ninn-Pedersen K. Retningslinier vedrørende grå stær kirurgi. 2001. Frederiksberg, Dansk Oftalmologisk Selskab.
- (10) Bloemendal H, de Jong W, Jaenicke R, Lubsen NH, Slingsby C, Tardieu A. Ageing and vision: structure, stability and function of lens crystallins. *Progress in Biophysics & Molecular Biology* 2004; 86(3):407-485.
- (11) Ponce A, Sorensen C, Takemoto L. Role of short-range protein interactions in lens opacifications. *Molecular Vision* 2006; 12(99-101):879-884.
- (12) Stradner A, Foffi G, Dorsaz N, Thurston G, Schurtenberger P. New insight into cataract formation: Enhanced stability through mutual attraction. *Physical Review Letters* 2007; 99(19).
- (13) Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res* 2005; 80(5):709-725.
- (14) Monnier VM, Cerami A. Nonenzymatic browning in vivo: possible process for aging of long-lived proteins. *Science* 1981; 211(4481):491-493.
- (15) Lynnerup N, Kjeldsen H, Heegaard S, Jacobsen C, Heinemeier J. Radiocarbon Dating of the Human Eye Lens Crystallines Reveal Proteins without Carbon Turnover throughout Life. *PLoS ONE* 2008; 3(1):e1529.
- (16) Mathew MC, Ervin AM, Tao J, Davis RM. Antioxidant vitamin supplementation for preventing and slowing the progression of age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6:CD004567.
- (17) Maraini G, Williams SL, Sperduto RD, Ferris F, Milton RC, Clemons TE et al. A randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial of multivitamin supplementation for age-related lens opacities. Clinical trial of nutritional supplements and age-related cataract report no. 3. *Ophthalmology* 2008; 115(4):599-607.
- (18) Chang JR, Koo E, Agron E, Hallak J, Clemons T, Azar D et al. Risk factors associated with incident cataracts and cataract surgery in the Age-related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report number 32. *Ophthalmology* 2011; 118(11):2113-2119.
- (19) Lindblad BE, Hakansson N, Svensson H, Philipson B, Wolk A. Intensity of smoking and smoking cessation in relation to risk of cataract extraction: a prospective study of women. *Am J Epidemiol* 2005; 162(1):73-79.
- (20) Weintraub JM, Willett WC, Rosner B, Colditz GA, Seddon JM, Hankinson SE. Smoking cessation and risk of cataract extraction among US women and men. *Am J Epidemiol* 2002; 155(1):72-79.

- (21) Datiles MB, III, Ansari RR, Suh KI, Vitale S, Reed GF, Zigler JS, Jr. et al. Clinical detection of precataractous lens protein changes using dynamic light scattering. *Arch Ophthalmol* 2008; 126(12):1687-1693.
- (22) The age-related eye disease study (AREDS) system for classifying cataracts from photographs: AREDS report no. 4. *Am J Ophthalmol* 2001; 131(2):167-175.
- (23) Siik S, Chylack LT, Jr., Friend J, Wolfe J, Teikari J, Nieminen H et al. Lens autofluorescence and light scatter in relation to the lens opacities classification system, LOCS III. *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77(5):509-514.
- (24) Vianya-Estopa M, Douthwaite WA, Funnell CL, Elliott DB. Clinician versus potential acuity test predictions of visual outcome after cataract surgery. *Optometry* 2009; 80(8):447-453.
- (25) Skiadaresi E, McAlinden C, Pesudovs K, Polizzi S, Khadka J, Ravalico G. Subjective quality of vision before and after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(11):1377-1382.
- (26) Lundstrom M, Brege KG, Floren I, Stenevi U, Thorburn W. Impaired visual function after cataract surgery assessed using the Catquest questionnaire. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26(1):101-108.
- (27) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Visual outcome of cataract surgery; Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013.
- (28) Subzwari S, Desapriya E, Scime G, Babul S, Jivani K, Pike I. Effectiveness of cataract surgery in reducing driving-related difficulties: a systematic review and meta-analysis. *Inj Prev* 2008; 14(5):324-328.
- (29) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD007146.
- (30) Harwood RH, Foss AJ, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(1):53-59.
- (31) Foss AJ, Harwood RH, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following second eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006; 35(1):66-71.
- (32) Zaidi FH, Corbett MC, Burton BJ, Bloom PA. Raising the benchmark for the 21st century--the 1000 cataract operations audit and survey: outcomes, consultant-supervised training and sourcing NHS choice. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(6):731-736.
- (33) Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundstrom M. One million cataract surgeries: Swedish National Cataract Register 1992-2009. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(8):1539-1545.
- (34) Sach TH, Foss AJ, Gregson RM, Zaman A, Osborn F, Masud T et al. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: an economic evaluation conducted alongside a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(12):1675-1679.
- (35) 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; 84(5):613-618.
- (36) Erie JC, Raecker MA, Baratz KH, Schleck CD, Burke JP, Robertson DM. Risk of retinal detachment after cataract extraction, 1980-2004: a population-based study. *Ophthalmology* 2006; 113(11):2026-2032.
- (37) Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. The Swedish National Cataract Register: A 9-year review. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80(3):248-257.
- (38) Norregaard JC, Bernth-Petersen P, Alonso J, Andersen TF, Anderson GF. Visual functional outcomes of cataract surgery in the United States, Canada, Denmark, and Spain: report of the International Cataract Surgery Outcomes Study. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(11):2135-2142.
- (39) Amesbury EC, Grossberg AL, Hong DM, Miller KM. Functional visual outcomes of cataract surgery in patients with 20/20 or better preoperative visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(9):1505-1508.
- (40) Douthwaite WA, Vianya-Estopa M, Elliott DB. Predictions of postoperative visual outcome in subjects with cataract: a preoperative and postoperative study. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(5):638-643.
- (41) Garcia-Gutierrez S, Quintana JM, Aguire U, Barrio I, Hayas CL, Gonzalez N. Impact of clinical and patient-reported outcomes on patient satisfaction with cataract extraction. *Health Expect* 2012.

- (42) Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Wang JJ. Intermediate- and longer-term visual outcomes after cataract surgery: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011; 39(3):201-206.
- (43) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Visual outcome of cataract surgery; Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013.
- (44) Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Outcome of cataract surgery considering the preoperative situation: a study of possible predictors of the functional outcome. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(11):1272-1276.
- (45) Rosen PN, Kaplan RM, David K. Measuring outcomes of cataract surgery using the Quality of Well-Being Scale and VF-14 Visual Function Index. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(2):369-378.
- (46) Saw SM, Tseng P, Chan WK, Chan TK, Ong SG, Tan D. Visual function and outcomes after cataract surgery in a Singapore population. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(3):445-453.
- (47) Tuulonen A, Salminen H, Linna M, Perkola M. The need and total cost of Finnish eyecare services: a simulation model for 2005-2040. *Acta Ophthalmol* 2009.
- (48) Kessel L. Can we meet the future demands for cataract surgery? *Acta Ophthalmol* 2011; 89(3):e289-e290.
- (49) Comas M, Roman R, Cots F, Quintana JM, Mar J, Reidy A et al. Unmet needs for cataract surgery in Spain according to indication criteria. Evaluation through a simulation model. *Br J Ophthalmol* 2008; 92(7):888-892.
- (50) Conner-Spady BL, Sanmugasunderam S, Courtright P, Mildon D, McGurran JJ, Noseworthy TW. The prioritization of patients on waiting lists for cataract surgery: validation of the Western Canada waiting list project cataract priority criteria tool. *Ophthalmic Epidemiol* 2005; 12(2):81-90.
- (51) Quintana JM, Escobar A, Arostegui I. Development of appropriateness explicit criteria for cataract extraction by phacoemulsification. *BMC Health Serv Res* 2006; 6:23.
- (52) Lundstrom M, Albrecht S, Hakansson I, Lorefors R, Ohlsson S, Polland W et al. NIKE: a new clinical tool for establishing levels of indications for cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(4):495-501.
- (53) Hadorn DC, Holmes AC. The New Zealand priority criteria project. Part 1: Overview. *BMJ* 1997; 314:131-134.
- (54) Falck A, Kuoppala J, Winblad I, Tuulonen A. The Pyhajarvi Cataract Study. I. Study design, baseline characteristics and the demand for cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(6):648-654.
- (55) Helsedirektoratet. Prioriteringsveileder. Øyesykdommer. 1-23. 2009.
- (56) Tobacman JK, Zimmerman B, Lee P, Hilborne L, Kolder H, Brook RH. Visual acuity following cataract surgeries in relation to preoperative appropriateness ratings. *Med Decis Making* 2003; 23(2):122-130.
- (57) Las HC, Quintana JM, Espallargues M, Vrotsou K, Allepuz A, Escobar A et al. Potential for 2 priority systems to be used as appropriateness of indication tools for cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2010; 45(2):e1-e7.
- (58) Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Quality of life after first- and second-eye cataract surgery: five-year data collected by the Swedish National Cataract Register. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27(10):1553-1559.
- (59) Sach TH, Foss AJ, Gregson RM, Zaman A, Osborn F, Masud T et al. Second-eye cataract surgery in elderly women: a cost-utility analysis conducted alongside a randomized controlled trial. *Eye (Lond)* 2010; 24(2):276-283.
- (60) Castells X, Comas M, Alonso J, Espallargues M, Martinez V, Garcia-Arumi J et al. In a randomized controlled trial, cataract surgery in both eyes increased benefits compared to surgery in one eye only. *J Clin Epidemiol* 2006; 59(2):201-207.
- (61) Algrever PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand* 2006; 84(1):4-15.
- (62) Kessel L, Lundeman JH, Herbst K, Andersen TV, Larsen M. Age-related changes in the transmission properties of the human lens and their relevance to circadian entrainment. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2010; 36(2):308-312.
- (63) Buschini E, Piras A, Nuzzi R, Vercelli A. Age related macular degeneration and drusen: neuroinflammation in the retina. *Prog Neurobiol* 2011; 95(1):14-25.

- (64) Singh A, Falk MK, Hviid TV, Sorensen TL. Increased Expression of CD200 on Circulating CD11b+ Monocytes in Patients with Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2013; 120(5):1029-1037.
- (65) Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, Clemons TE, Gensler GR, Bressler SB et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology* 2009; 116(2):297-303.
- (66) Klein BE, Howard KP, Lee KE, Iyengar SK, Sivakumaran TA, Klein R. The relationship of cataract and cataract extraction to age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2012; 119(8):1628-1633.
- (67) Klein R, Klein BE, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(11):1551-1558.
- (68) Xu L, You QS, Cui T, Jonas JB. Association between asymmetry in cataract and asymmetry in age-related macular degeneration. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249(7):981-985.
- (69) Cugati S, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Smith W, Wang JJ. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2006; 113(11):2020-2025.
- (70) Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(6):849-856.
- (71) Ho L, Boekhoorn SS, Liana, van Duijn CM, Uitterlinden AG, Hofman A et al. Cataract surgery and the risk of aging macula disorder: the rotterdam study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49(11):4795-4800.
- (72) Casparis H, Lindsley K, Kuo IC, Sikder S, Bressler NB. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6:CD006757.
- (73) Hooper CY, Lamoureux EL, Lim L, Fraser-Bell S, Yeoh J, Harper CA et al. Cataract surgery in high-risk age-related macular degeneration: a randomized controlled trial. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(6):570-576.
- (74) Brunner S, Mora A, Fonseca J, Weber T, Falkner-Radler CI, Oeser R et al. Monitoring of drusen and geographic atrophy area size after cataract surgery using the MD3RI tool for computer-aided contour drawing. *Ophthalmologica* 2013; 229(2):86-93.
- (75) Armbrecht AM, Findlay C, Aspinall PA, Hill AR, Dhillon B. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(4):686-693.
- (76) Wang JJ, Fong CS, Rochtchina E, Cugati S, de LT, Kaushik S et al. Risk of age-related macular degeneration 3 years after cataract surgery: paired eye comparisons. *Ophthalmology* 2012; 119(11):2298-2303.
- (77) Shuttleworth GN, Luhishi EA, Harrad RA. Do patients with age related maculopathy and cataract benefit from cataract surgery? *Br J Ophthalmol* 1998; 82(6):611-616.
- (78) Forooghian F, Agron E, Clemons TE, Ferris FL, III, Chew EY. Visual acuity outcomes after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no. 27. *Ophthalmology* 2009; 116(11):2093-2100.
- (79) Monestam E, Lundqvist B. Long-term visual outcome after cataract surgery: comparison of healthy eyes and eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(3):409-414.
- (80) Lundstrom M, Brege KG, Floren I, Lundh B, Stenevi U, Thorburn W. Cataract surgery and quality of life in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(12):1330-1335.
- (81) Armbrecht AM, Findlay C, Kaushal S, Aspinall P, Hill AR, Dhillon B. Is cataract surgery justified in patients with age related macular degeneration? A visual function and quality of life assessment. *Br J Ophthalmol* 2000; 84(12):1343-1348.
- (82) Pham TQ, Cugati S, Rochtchina E, Mitchell P, Maloof A, Wang JJ. Age-related maculopathy and cataract surgery outcomes: visual acuity and health-related quality of life. *Eye (Lond)* 2007; 21(3):324-330.
- (83) Riaz Y, Mehta JS, Wormald R, Evans JR, Foster A, Ravilla T et al. Surgical interventions for age-related cataract. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4).

- (84) Calladine D, Evans JR, Shah S, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9:CD003169.
- (85) Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R, Peixoto-de-Matos SC, Gonzalez-Meijome JM, Cervino A. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(1):70-75.
- (86) Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Zetterstrom C, Lundstrom M. Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(7):1181-1186.
- (87) Wilkins MR, Allan B, Rubin G. Spectacle use after routine cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2009; 93(10):1307-1312.
- (88) Lehmann RP, Houtman DM. Visual performance in cataract patients with low levels of postoperative astigmatism: full correction versus spherical equivalent correction. *Clin Ophthalmol* 2012; 6:333-338.
- (89) Holland E, Lane S, Horn JD, Ernest P, Arleo R, Miller KM. The AcrySof Toric intraocular lens in subjects with cataracts and corneal astigmatism: a randomized, subject-masked, parallel-group, 1-year study. *Ophthalmology* 2010; 117(11):2104-2111.
- (90) Mendicute J, Irigoyen C, Ruiz M, Illarramendi I, Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R. Toric intraocular lens versus opposite clear corneal incisions to correct astigmatism in eyes having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(3):451-458.
- (91) Mingo-Botin D, Munoz-Negrete FJ, Won Kim HR, Morcillo-Laiz R, Rebolleda G, Oblanca N. Comparison of toric intraocular lenses and peripheral corneal relaxing incisions to treat astigmatism during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(10):1700-1708.
- (92) Laurendeau C, Lafuma A, Berdeaux G. Modelling lifetime cost consequences of toric compared with standard IOLs in cataract surgery of astigmatic patients in four European countries. *J Med Econ* 2009; 12(3):230-237.
- (93) Findl O, Buehl W, Bauer P, Sycha T. Interventions for preventing posterior capsule opacification. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(2):CD003738.
- (94) Greenberg PB, Tseng VL, Wu WC, Liu J, Jiang L, Chen CK et al. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans. *Ophthalmology* 2011; 118(3):507-514.
- (95) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Evidence-based guidelines for cataract surgery: guidelines based on data in the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery database. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(6):1086-1093.
- (96) Clark A, Morlet N, Ng JQ, Preen DB, Semmens JB. Whole population trends in complications of cataract surgery over 22 years in Western Australia. *Ophthalmology* 2011; 118(6):1055-1061.
- (97) Barry P, Gardner S, Seal D, Gettinby G, Lees F, Peterson M et al. Clinical observations associated with proven and unproven cases in the ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(9):1523-31, 1531.
- (98) Parmar P, Salman A, Kaliamurthy J, Prasanth DA, Thomas PA, Jesudasan CA. Anterior chamber contamination during phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(6):1160-1161.
- (99) Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(6):978-988.
- (100) Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6):977-981.
- (101) Montan PG, Wejde G, Setterquist H, Rylander M, Zetterstrom C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(6):982-987.
- (102) Anijeet DR, Palimar P, Peckar CO. Intracameral vancomycin following cataract surgery: An eleven-year study. *Clin Ophthalmol* 2010; 4:321-326.
- (103) Barreau G, Mounier M, Marin B, Adenis JP, Robert PY. Intracameral cefuroxime injection at the end of cataract surgery to reduce the incidence of endophthalmitis: French study. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(8):1370-1375.
- (104) Garat M, Moser CL, Martin-Baranera M, Alonso-Tarres C, Alvarez-Rubio L. Prophylactic intracameral cefazolin after cataract surgery: endophthalmitis risk reduction and safety results in a 6-year study. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(4):637-642.

- (105) Friling E, Lundstrom M, Stenevi U, Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39(1):15-21.
- (106) Garcia-Saenz MC, Arias-Puente A, Rodriguez-Caravaca G, Banuelos JB. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery Ten-year comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36(2):203-207.
- (107) Romero-Aroca P, Mendez-Marin I, Salvat-Serra M, Fernandez-Ballart J, Almena-Garcia M, Reyes-Torres J. Results at seven years after the use of intracameral cefazolin as an endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery. *BMC Ophthalmol* 2012; 12:2.
- (108) Lundstrom M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114(5):866-870.
- (109) Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39(1):8-14.
- (110) Tan CS, Wong HK, Yang FP. Epidemiology of postoperative endophthalmitis in an Asian population: 11-year incidence and effect of intracameral antibiotic agents. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(3):425-430.
- (111) van der Merwe J, Mustak H, Cook C. Endophthalmitis prophylaxis with intracameral cefuroxime in South Africa. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(11):2054.
- (112) Wejde G, Montan P, Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999-2001. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83(1):7-10.
- (113) Yu-Wai-Man P, Morgan SJ, Hildreth AJ, Steel DH, Allen D. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(3):447-451.
- (114) Shahar J, Zemel E, Perlman I, Loewenstein A. Physiological and toxicological effects of cefuroxime on the albino rabbit retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(2):906-914.
- (115) Gupta MS, McKee HD, Saldana M, Stewart OG. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(6):1163-1166.
- (116) Villada JR, Vicente U, Javaloy J, Alio JL. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(3):620-621.
- (117) Sakarya Y, Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophthalmol* 2010; 20(2):460-461.
- (118) Qureshi F, Clark D. Macular infarction after inadvertent intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(6):1168-1169.
- (119) Olavi P. Ocular toxicity in cataract surgery because of inaccurate preparation and erroneous use of 50mg/ml intracameral cefuroxime. *Acta Ophthalmol* 2012; 90(2):e153-e154.
- (120) He L, Ta CN, Hu N, Sinnar S, Mino de KH. Prospective randomized comparison of 1-day and 3-day application of topical 0.5% moxifloxacin in eliminating preoperative conjunctival bacteria. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009; 25(4):373-378.
- (121) Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T. Preoperative disinfection of the conjunctival sac with antibiotics and iodine compounds: a prospective randomized multicenter study. *Jpn J Ophthalmol* 2008; 52(3):151-161.
- (122) Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology* 2009; 116(8):1498-1501.
- (123) Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Mino de KH. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002; 109(11):2036-2040.
- (124) Vasavada AR, Gajjar D, Raj SM, Vasavada V, Vasavada V. Comparison of 2 moxifloxacin regimens for preoperative prophylaxis: prospective randomized triple-masked trial. Part 1: aqueous concentration of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(8):1379-1382.
- (125) Gungor SG, Akova YA, Bozkurt A, Yasar U, Babaoglu MO, Cetinkaya A et al. Aqueous humour penetration of moxifloxacin and gatifloxacin eye drops in different dosing regimens before phacoemulsification surgery. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(9):1272-1275.

- (126) Stewart WC, Crean CS, Zink RC, Brubaker K, Haque RM, Hwang DG. Pharmacokinetics of azithromycin and moxifloxacin in human conjunctiva and aqueous humor during and after the approved dosing regimens. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(5):744-751.
- (127) Ghazi-Nouri SM, Lochhead J, Mearza AA, Qureshi MA, Thompson GM, Cowdrey G et al. Penetration of oral and topical ciprofloxacin into the aqueous humour. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003; 31(1):40-43.
- (128) Bucci FA, Jr. An in vivo study comparing the ocular absorption of levofloxacin and ciprofloxacin prior to phacoemulsification. *Am J Ophthalmol* 2004; 137(2):308-312.
- (129) Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, Snyder RW, Nedrud C, Stein J et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor. *Ophthalmology* 2005; 112(3):466-469.
- (130) Deramo VA, Lai JC, Fastenberg DM, Udell IJ. Acute endophthalmitis in eyes treated prophylactically with gatifloxacin and moxifloxacin. *Am J Ophthalmol* 2006; 142(5):721-725.
- (131) Seal DV, Barry P, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(3):396-406.
- (132) Raen M, Sandvik GF, Drolsum L. Endophthalmitis following cataract surgery: the role of prophylactic postoperative chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol* 2013; 91(2):118-122.
- (133) Coskun M, Altintas AG, Anayol MA, Raza S, Celikbilek N, Simsek S. Evaluation of efficacy of topical povidone-iodine and different types of fluoroquinolones in the sterilization of bacterial flora on the conjunctiva. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011; 27(6):589-592.
- (134) Halachmi-Eyal O, Lang Y, Keness Y, Miron D. Preoperative topical moxifloxacin 0.5% and povidone-iodine 5.0% versus povidone-iodine 5.0% alone to reduce bacterial colonization in the conjunctival sac. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35(12):2109-2114.
- (135) Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Nopmaneejumruslers C, Inson K. Reduction of endophthalmitis rate after cataract surgery with preoperative 5% povidone-iodine. *Dermatology* 2006; 212 Suppl 1:35-40.
- (136) Wu PC, Li M, Chang SJ, Teng MC, Yow SG, Shin SJ et al. Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone- iodine preoperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006; 22(1):54-61.
- (137) Ezra DG, Allan BD. Topical anaesthesia alone versus topical anaesthesia with intracameral lidocaine for phacoemulsification. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD005276.
- (138) Di Pascuale MA, Whitson JT, Mootha VV. Corneal melting after use of nepafenac in a patient with chronic cystoid macular edema after cataract surgery. *Eye Contact Lens* 2008; 34(2):129-130.
- (139) Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol* 2006; 41(6):699-703.
- (140) Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(11):1492-1497.
- (141) Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(9):1550-1558.
- (142) Belair ML, Kim SJ, Thorne JE, Dunn JP, Kedhar SR, Brown DM et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(1):128-135.
- (143) Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(10):1814-1818.
- (144) Arcieri ES, Santana A, Rocha FN, Guapo GL, Costa VP. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(2):186-192.
- (145) Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966; 76(5):646-661.
- (146) Abeysiri P, Wormald R, Bunce C. Prophylactic non-steroidal anti-inflammatory agents for the prevention of cystoid macular oedema after cataract surgery (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; Art. No.: CD006683.(6):DOI:10.1002/14651858.CD006683.pub2.

- (147) Lam FC, Lee RM, Liu CS. 'Bilateral same-day cataract surgery should routinely be offered to patients' - yes. *Eye (Lond)* 2012; 26(8):1031-1032.
- (148) Henderson BA, Schneider J. Same-day cataract surgery should not be the standard of care for patients with bilateral visually significant cataract. *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6):580-583.
- (149) Tatham A, Brookes JL. 'Bilateral same-day cataract surgery should routinely be offered to patients' - no. *Eye (Lond)* 2012; 26(8):1033-1035.
- (150) Tyagi AK, McDonnell PJ. Visual impairment due to bilateral corneal endothelial failure following simultaneous bilateral cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(11):1341-1342.
- (151) Puvanachandra N, Humphry RC. Bilateral endophthalmitis after bilateral sequential phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34(6):1036-1037.
- (152) Leivo T, Sarikkola AU, Uusitalo RJ, Hellstedt T, Ess SL, Kivela T. Simultaneous bilateral cataract surgery: economic analysis; Helsinki Simultaneous Bilateral Cataract Surgery Study Report 2. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(6):1003-1008.
- (153) Arshinoff SA, Bastianelli PA. Incidence of postoperative endophthalmitis after immediate sequential bilateral cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(12):2105-2114.
- (154) Lundstrom M, Albrecht S, Nilsson M, Astrom B. Benefit to patients of bilateral same-day cataract extraction: Randomized clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32(5):826-830.
- (155) Sarikkola AU, Uusitalo RJ, Hellstedt T, Ess SL, Leivo T, Kivela T. Simultaneous bilateral versus sequential bilateral cataract surgery: Helsinki Simultaneous Bilateral Cataract Surgery Study Report 1. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37(6):992-1002.
- (156) Serrano-Aguilar P, Ramallo-Farina Y, Cabrera-Hernandez JM, Perez-Silguero D, Perez-Silguero MA, Henriquez-de la Fe F et al. Immediately sequential versus delayed sequential bilateral cataract surgery: safety and effectiveness. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38(10):1734-1742.
- (157) Tinley CG, Frost A, Hakin KN, McDermott W, Ewings P. Is visual outcome compromised when next day review is omitted after phacoemulsification surgery? A randomised control trial. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(11):1350-1355.
- (158) Chatziralli IP, Sergentanis TN, Kanonidou E, Papazisis L. First postoperative day review after uneventful phacoemulsification cataract surgery: is it necessary? *BMC Res Notes* 2012; 5:333.
- (159) Saeed A, Guerin M, Khan I, Keane P, Stack J, Hayes P et al. Deferral of first review after uneventful phacoemulsification cataract surgery until 2 weeks: randomized controlled study. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(9):1591-1596.
- (160) Tranos PG, Wickremasinghe SS, Hildebrand D, Asaria R, Mearza A, Ghazi-Nouri S et al. Same-day versus first-day review of intraocular pressure after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29(3):508-512.
- (161) Ahmed II, Kranemann C, Chipman M, Malam F. Revisiting early postoperative follow-up after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28(1):100-108.
- (162) Whitefield L, Crowston J, Little BC. First day follow up for routine phacoemulsification? *Br J Ophthalmol* 1996; 80:148-150.