Region Stockholm

# 4
# Yttrande över remisser - Riktlinjer Nationellt programområde ögonsjukdomar VKN 2022-0153

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
*Hälso- och sjukvårdsförvaltningen*
*Kunskapsstyrning och -stöd*
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2022-11-02

VKN 2022-0153

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

# Yttrande över remisser - Riktlinjer Nationellt programområde ögonsjukdomar

## Ärendebeskrivning

Nationellt programområde (NPO) ögonsjukdomar har publicerat remissversioner av riktlinjer avseende diagnostik och behandling av infektiös keratit, Lebers hereditära optikusneuropati samt handläggning av optikusneurit hos vuxna. Syftet med remissrundan är dels att ge profession och patienter tillfälle att ge synpunkter på det medicinska innehållet i vårdförloppet, dels att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser av ändringarna och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom dem.

Denna tjänsteskrivelse utgör Region Stockholms remissvar.

## Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversionen av Riktlinje för Lebers hereditära optikusneuropati, LHON och remissversion av tillhörande konsekvensbeskrivning
Remissversionen av riktlinjer för diagnostik och behandling av infektiös keratit orsakad av bakterier, svamp och protozoer och remissversion av tillhörande konsekvensbeskrivning
Remissversion av riktlinje för handläggning av otikusneurit hos vuxna med tillhörande konsekvensbeskrivning

## Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till NPO ögonsjukdomar.

**Förvaltningens motivering till förslaget**

*Bakgrund*
Inom ramen för det nationella systemet för kunskapsstyrning i Sveriges regioner i samverkan har tre riktlinjer avseende ögonsjukdomar och deras handläggning och behandling tagits fram på uppdrag av nationellt programområde för ögonsjukdomar.
I detta avsnitt beskrivs (1) vilka ögonsjukdomar som avses och hur symtomen yttrar sig, (2) hur patientgruppen ser ut, (3) hur tillståndet behandlas, (4) hur vården i Region Stockholm är utformad och organiserad samt (5) vad remissens förslag innebär.
Lebers hereditära optikusneuropati, LHON är en mycket ovanlig ärftlig sjukdom som debuterar med kraftig och snabbt insättande synnedsättning utan ögonrörelsesmärta Man räknar med att det i Sverige finns ca 200 personer med diagnosen. Möjligen kan förekomsten vara högre då diagnostiskt verktyg saknas och medvetenheten om sjukdomen är inte helt spridd. I region Stockholm finns 20-30 personer med diagnosen, antalet individer är stabilt. Stockholm följer internationell konsensus med medicinsk behandling under ett år från diagnos satts. Behandlingen förlängs till totalt två år om man ser en signifikant effekt av den medicinska behandlingen efter ett års behandling. Behandlingen sköts på ögonklinik. Beräknad årskostnad för behandling är idag 545 280 SEK. Sjukdomen förekommer hos båda könen inom alla åldrar. 2021 behandlades totalt 22 personer med läkemedel till en kostnad av 3,5 miljoner kronor.

Infektiös keratit innebär infekterat sår på hornhinnan, kornea. I Stockholm drabbades totalt ca 5000 personer av tillståndet under 2021, den absoluta majoriteten behandlades i öppenvård. Andel besök i öppenvård har varit stabilt över tid. Snittålder är 50 år men alla åldersgrupper kan drabbas. Keratit uppstår i närvaro av mikroorganismer kombinerat med ett akut eller kroniskt trauma som skadar ytskiktet. Kända riskfaktorer är alla typer av trauma som kan ge ytlig skada såsom kontaktlinsbärande, sjukdomar som medför nedsatt skyddsfunktion i hornhinnan såsom kraftigt nedsatt tårproduktion, felställningar av ögonlock eller nedsatt smärtkänslighet i hornhinnan. Symtom är smärta, ljuskänslighet och synnedsättning. Behandlingen är lokal med antibiotika efter bakterieodling och undersökning.

Optikusneurit betyder att synnerven är inflammerad. Totalt diagnosticerades 145 personer med optikusneurit i regionen under 2021. 122 av dessa behandlades i öppenvård.

Det finns många olika typer av optikusneuriter, vilka kan delas in i olika grupper beroende på vilka sjukdomar som de är associerade med. Optikusneurit uppträder vanligtvis ensamt, så kallad idiopatisk optikusneurit, eller associerat med multipel scleros (MS). Optikusneurit är en diagnos som ställs kliniskt på symtom varför det är det helt avgörande att känna till de mest typiska såsom snabbt isättande smärta på ett öga vid ögonrörelse, eventuellt med neurologiska fynd. Samarbete mellan ögon och neurologkompetens är viktig efter diagnosen sätts. Läkemedelsbehandlingen består av kortison i högdos.

*Överväganden*
Region Stockholm är positiv till de föreslagna riktlinjerna som helhet. För diagnosen LHON finns ett möjligt odiagnostiserat mörkertal i regionen, om än mycket få individer. Den medicinska behandlingsrekommendationen är idag max två år, för de flesta patienter endast ett vilket regionen följer. Eventuella kommande förändrade läkemedelsrekommendationer avseende behandlingslängd kan ha stora budgeteffekter med risk för undanträngning.

I riktlinjen för behandling av infektiös keratit noterar regionen inga ytterligare förändringar vad gäller behandling eller patientantal jämfört regionens arbetssätt. Antalet personer som drabbas har varit stabilt under flera år, behandling skall bedrivas i specialiserad öppenvård.

Diagnos och behandling av optikusneurit kräver samarbete mellan ögon och neurologspecialister. Tillgång på specialister och möjlighet till samverkan måste bedömas vid avtalsskrivning och planering av vårdstruktur. Även tillgång på specialister bör beaktas.

*Ekonomiska konsekvenser*
Ett beslut att ge remissvar på de föreslagna riktlinjerna har inga ekonomiska konsekvenser. Ett införande av riktlinjerna bör inte ha större ekonomiska konsekvenser.

*Konsekvenser för patientsäkerhet*
Ett beslut att ge remissvar på de föreslagna riktlinjerna har inga patientsäkerhetskonsekvenser. En implementering kan antas innebära en viss kvalitetshöjning och därmed positiva patientsäkerhetskonsekvenser.

*Konsekvenser för jämlik och jämställd vård*
Ett beslut att ge remissvar på de föreslagna riktlinjerna har inga konsekvenser för jämlik och jämställd vård. En implementering kan antas innebära positiva konsekvenser inom området, genom att fastslå vad som omfattas av vården.

*Miljökonsekvenser*
Varken remissvaret eller en implementering av riktlinjen bedöms ha några egentliga miljökonsekvenser.

*Administrativa konsekvenser*
Inga administrativa konsekvenser kan noteras.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

**Beslutet ska skickas till**
NPO ögonsjukdomar

Godkänd av Magnus Thyberg, 2022-11-02

# Riktlinje för Lebers hereditära optikusneuropati

Nationellt programområde Ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

| Datum | Version/beskrivning av förändring |
|---|---|
| 2022-09-15 | Remissversion |
| | |

Remissversion

# Innehållsförteckning

**Syfte** ..... **4**
**Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram** ..... **4**
**Bakgrund** ..... **5**
Definition ..... 5
Epidemiologi (incidens och prevalens) ..... 5
Etiologi ..... 5
Riskfaktorer ..... 6
Utlösande faktorer ..... 6
Samsjuklighet ..... 6
Symtom ..... 6
**Utredning/diagnostisering** ..... **7**
Anamnes ..... 7
Status ..... 7
Handläggning vid utredning ..... 7
Laboratorieprover ..... 7
Bilddiagnostik ..... 8
Undersökningar ..... 8
Diagnoskriterier ..... 8
Differentialdiagnoser ..... 8
Diagnoskod ..... 8
**Behandling/handläggning** ..... **9**
Läkemedelsbehandling ..... 9
Patientinformation ..... 9
Remissrutiner ..... 10
Utbildning och stöd ..... 10
Sjukskrivning ..... 10
**Vårdnivå** ..... **10**
**Uppföljning** ..... **11**
Klinisk uppföljning ..... 11
Kvalitetsuppföljning ..... 11
**Innehållsansvarig** ..... **11**
**Referenser** ..... **12**

Remissversion

# Syfte

Syftet med detta dokument är att ge ett stöd till ögonsjukvården för att på ett enhetligt sätt bedöma, behandla och följa patienterna med Lebers hereditära optikusneuropati (LHON).

# Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram

Dokumentet har författats av professor och överläkare Fatima Pedrosa-Domellöf, Norrlands Universitetssjukhus i samråd med övriga medlemmar i NAG neurooftalmologi, med konsultation också av dr Martin Engvall, centrum för metabola och medfödda sjukdomar Karolinska, Stockholm och LHON patientföreningen. Internationell konsensusartikel (Carelli et al. 2017) har varit starkt vägledande i rekommendationerna.

Remissversion

# Bakgrund

## Definition

LHON är en mitokondriell sjukdom som leder till förlust av retinala ganglieceller och optikusatrofi inom ett år från debut.

## Epidemiologi (incidens och prevalens)

Prevalensen av LHON är beräknad till knappt 2 per 100 000 i Europa, uppskattningsvis 200 personer i Sverige. Sjukdomen är 4–8 gånger vanligare hos män än hos kvinnor. Vanligen drabbas män mellan 15 och 35 år. 95 procent av alla fall debuterar före 50 årsålder men kan även förekomma både hos spädbarn och hos personer över 80 år.

## Etiologi

I nästan alla fall går det att identifiera en gendefekt i någon av de tre mitokondriella generna som kodar för proteiner i mitokondriens enzymkomplex I, som är första delen av elektrontransportkedjan. Dessa mtDNA gendefekter, som går under namnet LHON-mutationer, är

- m.11778G>A/MT-ND4 (vanligast i Sverige)
- m.3460G>A/MT-ND1
- m.14484T>C/MT-ND6.

Det förekommer även sporadiska fall utan känd hereditet.

LHON kan indelas i olika faser:

- **Asymtomatiska bärare** kan ha mikroangiopati och telangiektasier, hyperemi av papillen och ökad tjocklek av pRNFL (peripapillära retinala nervfiberlagret) vid fundus inspektion och/eller OCT (optical coherence tomography).
- **Subakut och dynamisk fas** börjar med förlust av retinala ganglieceller i maculaområdet (OCT) och utvecklar därefter centralt skotom och snabb försämring av visus. Skotomet fortsätter att växa under några veckor/månader och stabiliseras omkring 6 månader efter debuten. OCT förändringarna stabiliseras kring 1 år efter debut. Sjukdomen börjar oftast på ena ögat och inom veckor/månader drabbas även det andra ögat. Hos cirka 25 procent börjar symtomen samtidig i båda ögonen.
- **Kronisk fas (sjukdomsduration mer än 1 år).** Majoriteten av patienterna fortsätter att ha oförändrad grav synnedsättning, men en del kan få spontan förbättring, speciellt om det rör sig om m.14484T>C och i andra hand m.3460G>A. Enbart en mycket liten andel patienter som har den vanligaste mutationen m.11778G>A får en spontan förbättring. Yngre ålder vid debut är en positiv prognostisk faktor. I enstaka fall blir synen mycket nedsatt med stora skotom medan andra, särskild unga, kan ha upp till normalt visus, men med synfältsdefekter.

Remissversion

## Riskfaktorer

Riskfaktorer för LHON är känd maternell hereditet och/eller känd status som bärare.
Det är inte fullständigt känt varför bara omkring hälften av männen och cirka 10 procent av kvinnorna som bär på mutationen i sitt mtDNA utvecklar synnedsättning. Vid homoplasmi är risken högre än vid heteroplasmi.

## Utlösande faktorer

Rökning och alkohol i stora mängder har visat sig ha ett visst samband med ökad risk att insjukna med synnedsättning och därför rekommenderas personer med känd hereditet att avstå från detta.

## Samsjuklighet

De flesta patienter med LHON har bara synproblem, men enstaka patienter kan även utveckla andra symtom såsom nystagmus, ataxi, muskeldystoni, tremor, polyneuropati, retledningsrubbningar och/eller epilepsi och, framför allt hos kvinnor, MS-liknande tillstånd. Detta brukar benämnas ”LHON Plus-syndrom”.

## Symtom

LHON debuterar med kraftig och snabbt progredierande synnedsättning utan ögonrörelsesmärta.
Synfältsdefekten är central i form av dimma, defekt färgseende, centralt eller cecocentralt skotom, på grund av att de papillomakulära axonerna drabbas först.
Symtomen börjar oftast i ett öga och inom några veckor/månader senare i andra ögat, men kan också debutera bilateralt. Symtomen stabiliseras omkring sex månader efter debuten.
Spontan synförbättring kan förekomma.

Remissversion

# Utredning/diagnostisering

## Anamnes

Viktigt att fråga om det finns hereditet för LHON på mammas sida.

## Status

**Bärare utan symtom:**

- normal syn
- fundus med mikroangiopati, telangiektasier, papillhyperemi

**Subakut symptomatisk**:

- nedsatt visus (oftast uttalat nedsatt)
- ingen smärta vid ögonrörelser
- central synfältsdefekt, oftast bevarat synfält i periferin, runt om
- RAPD saknas ofta
- fundus kan vara normal initialt
- papill med temporal blekhet, peripapillärt ödem (dock ej ett fulminant/rejält papillödem)
- telangiektasier/slingriga blodkärl peripapillärt
- defekt färgseende.

**Kronisk fas:**

- nedsatt visus (oftast uttalat nedsatt)
- blek och välavgränsad papill / synnervsatrofi.

Den slutliga centrala synfältsdefekten är ofta lika stor på båda ögonen. Det centrala bortfallets storlek varierar mycket mellan olika drabbade individer.

## Handläggning vid utredning

Vid känd hereditet kan diagnosen ställas på basis av klinisk bild. Vid okänd hereditet behövs samarbete mellan ögonspecialist och neurolog/genetiker.

## Laboratorieprover

Blodprov för genetisk diagnostik med frågeställning LHON. 90 procent har mutation i en av de tre ovannämnda mitokondriella gener. Sekvensering av hela mtDNA kan krävas för att hitta sällsynta mutationer.

Remissversion

## Bilddiagnostik

Optical Coherence Tomography (OCT):

- Symtomfria bärare kan ha förtjockning av nervfiberlagret i nedre-temporala kvadranterna.
- Vid konversion till symptomatiskt stadium: förlust av retinala gangliecellerna i macula som syns som förtunning framförallt nasalt. Denna förtunning debuterar ofta redan innan den subjektiva synnedsättningen.

## Undersökningar

Undersökningar vid LHON:

- visus (helst ETDRS för att kunna bedöma eventuell effekt av behandlingen)
- fundusundersökning
- fundusfoto
- pupillreflexer (RAPD)
- färgseende
- synfältsundersökning (statisk automatiserad perimetri, t. ex. Humphrey perimetri 24–2. Goldmann perimetri eller Esterman monokulärt behövs som komplement för att dokumentera det centrala skotomets utbredning och synfältet utanför centrala zonen.)
- OCT: RNFL, GC-IPL

## Diagnoskriterier

Diagnoskriterier för LHON:

- klinisk bild
- genmutation i mtDNA.

## Differentialdiagnoser

Differentialdiagnoser till LHON:

- optikusneuropatier som leder till optikusatrofi, dvs optikusneurit
- ischemisk optikusneuropati
- toxiska, metabola, andra hereditära eller kompressionsrelaterade optikusneuropatier
- makulopatier
- funktionell synnedsättning.

## Diagnoskod

- H47.2
- H470
- H480w

Remissversion

# Behandling/handläggning

## Läkemedelsbehandling

Behandling med Idebenone tablett 300 mg x 3 per dag i samband med födointag hos patienter som är äldre än 12 år och med synnedsättning i endera ögat mindre än 1år. Behandlingen startas så snart som möjligt. Hos yngre barn bör behandling diskuteras med barnspecialist.
Behandlingen bör fortsätta minst 1 år från start då vissa patienter visar ett sent men positivt svar på behandling. Enligt nuvarande konsensus (2022) fortsättes behandlingen under ytterligare 1 år om svar på behandling har konstaterats. Med svar på behandling menas förbättrad visus (2 rader eller mer från nadir eller från off-chart till on-chart minst en rad på ETDRS) eller klinisk signifikant minskning av synfältsdefekterna.

I nuläget rekommenderas start av behandling inom ett år efter insjuknandet, dvs innan patientens sjukdom har gått över i kronisk fas. När även det andra ögat har gått över i kronisk fas är nyttan av att påbörja behandling tveksam och därför föreslås inte behandlingsstart mera än ett år efter insjuknande av det andra ögat.

## Patientinformation

Mutationerna i mtDNA vid LHON nedärvs via äggcellen från modern och samtliga barn ärver mutationen och blir själva anlagsbärare.

En man som har LHON kan inte föra sjukdomen vidare till sina barn då mtDNA nedärvs enbart från modern. Män har mycket större risk av att utveckla LHON än kvinnor och hos kända bärare av anlaget är risken av att utveckla LHON betydligt högre hos män.
Personer med känd mutation eller hereditet för LHON avråds bestämt från rökning och även från alkoholintag i stora mängder.
De flesta som drabbas av LHON kommer att ha grav synnedsättning med centrala skotom livet ut, men en del kan få spontan förbättring:

- m.11778G>A/MT-ND4 (<25% chans till synförbättring )
- m.3460G>A/MT-ND1 (ca 25% chans till synförbättring)
- m.14484T>C/MT-ND6 (25–50% chans till synförbättring)

Idebenone kan ses som en krishanterare som kan hjälpa synnerven att ”försöka hitta tillbaka” till tillståndet då läkemedlet fungerade trots att mutationen fanns där.

Andra organ drabbas sällan, men det är viktigt att vara uppmärksam om hjärtarytmier eller neurologiska symtom (tremor, rörelserelaterade symtom eller MS-liknande symtom) utvecklas.

Remissversion

## Remissrutiner

Remiss till syncentral/synrehabilitering.

Alla patienter med LHON remitteras för stöd via Synrehabilitering/Syncentralen med utprovning av synhjälpmedel, hjälp med information om olika typer av stöd och insatser från samhället, praktisk hjälp i vardagen och stöd i skolan eller i arbetet.

## Utbildning och stöd

Många patienter med centrala skotom kan lära sig läsa med stor förstoring (8-20X) och excentrisk fixation, när visus överstiger cirka 0,03/0,04.

Både optisk och elektronisk förstoring är viktiga liksom kompensatoriska tekniker med syntetiskt tal och röststyrning via smartphone. Personer med LHON saknar i många fall ledsyn enligt definitionen men klarar sig bra på kända platser med synens hjälp och hjälpmedel.

Patienten bör erbjudas genetisk rådgivning på klinisk genetisk mottagning.

Vid krisreaktion, vilket inte är ovanligt, kan patienten behöva professionellt stöd, till exempel kurator, läkare inom psykiatrin eller psykolog.

## Sjukskrivning

Sjukskrivning är aktuell i akutfas hos patienter med bilateralt engagemang.
Det är mycket viktigt att se till att patienten tidigt kommer igång med synrehabilitering och att kontakt etableras med arbetsgivaren, Försäkringskassan och Arbetsförmedlingen för planering av framtida arbete.

# Vårdnivå

LHON eller misstänkt LHON bör handläggs i samråd med ögonläkare med erfarenhet av LHON på regions- eller universitetssjukhus.

Remissversion

# Uppföljning

## Klinisk uppföljning

LHON eller misstänkt LHON bör handläggas i samråd med ögonläkare som har erfarenhet av LHON på regions- eller universitetssjukhus.

Patienterna med LHON har särskilt behov att möta personer i samma situation eftersom de ofta möter begränsad kunskap och förståelse i sin omgivning för den ovanliga diagnosen. Patienter och bärare bör därför få information om att det finns en patientorganisation som kan ge information, hjälpa och stödja. Patientorganisationen LHON Eye Society.

## Kvalitetsuppföljning

Patienter och bärare av LHON-mutation bör erbjudas att delta i nationella LHON registret (pdf)

# Innehållsansvarig

Fatima Pedrosa Domellöf, professor i ögonsjukdomar, överläkare, Ögonkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Ordförande för arbetsgruppen: Frank Träisk, överläkare, S:t Eriks ögonsjukhus, Stockholm

Representanter för patientorganisationen LHON Eye Society och överläkare Martin Engvall CMMS, Karolinska, Solna har deltagit i arbetet med detta dokument.

Remissversion

# Referenser

Referenserna gäller generellt för riktlinjen.

Adam MP et al. GeneReviews (University of Washington) www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116

Carelli V et al. International consensus statement on the clinical therapeutic management of Leber's hereditary optic neuropathy. J Neuro-ophthalmology 2017:0:11 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28991104/

Klopstock T et al. A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. Brain 2011:134:2677-2686

Klopstock T et al. Persistance of the effect of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy. Brain 2013:136:e230

Socialstyrelsen. Lebers hereditära optikusneuropati Internet. Hämtad 2022-06-29

Remissversion

# Konsekvensbeskrivning av riktlinje för Lebers hereditära optikusneuropati (LHON)

Nationellt programområde Ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

| Datum | Version/beskrivning av förändring |
|---|---|
| 22-09-15 | Remissversion |
| | |

Remissversion

# Innehållsförteckning

**1. Om konsekvensbeskrivningen ..... 4**

**2. Konsekvenser ..... 4**

2.1 Omfattning ..... 4

2.2 Nytta eller risker för individen ..... 4

2.3 Etiska aspekter ..... 4

2.4 Verksamhet och organisation ..... 5

2.5 Kostnader ..... 5

2.6 Kompetensförsörjning ..... 5

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd ..... 5

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården ..... 5

2.9 Uppföljning ..... 5

2.10 Övriga konsekvenser ..... 5

Remissversion



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# 1. Om konsekvensbeskrivningen

Gruppen med representanter från de olika regionerna i NAG neurooftalmologi har gemensamt färdigställt riktlinjen för Lebers hereditära optikusneuropati (LHON). Professor Fatima Pedrosa-Domellöf har varit huvudförfattare och utformat grunddokumentet och parallellt fört in synpunkter från NAG medlemmarna samt patientföreningen.

# 2. Konsekvenser

## 2.1 Omfattning

LHON är en ovanlig hereditär ögonsjukdom och i Sverige uppskattas cirka 200 personer lida av sjukdomen. Sjukdomen drabbar alla åldrar med incidenspeak i 20–30 årsåldern och män drabbas oftare än kvinnor. Läkemedelsbehandling finns registrerad för användning under det första, eventuellt två första åren efter insjuknandet. Med tanke på sjukdomens låga incidens finns inga stora jämförande studier gjorda på patientgruppen. Konsensusdokument skrivna av internationellt erkänd panel har dock publicerats och rekommendationerna i detta NAG-dokument följer dessa riktlinjer.

## 2.2 Nytta eller risker för individen

För en ovanlig sjukdom som LHON är det särskilt viktigt att kunskap om diagnostik, handläggning och behandling finns lätt tillgänglig för kollegerna inom hela landet. Risken att diagnosen inte ställs eller att sjukdomstillståndet inte behandlas enligt gällande internationell konsensus är större ju mindre erfarenhet som finns om LHON på en enskild ögon- eller neurologklinik. Riktlinjen uppdateras också kontinuerligt och på så sätt sprids ny information om forskningsläget och möjligheten till nya behandlingar och diagnosmöjligheter med mera.

Diagnoser med låg incidens får ett sämre evidensunderlag än diagnoser med hög dito. Därför anser NAG neurooftalmologi att den internationella konsensusartikeln (Carelli V et al. International consensus statement on the clinical therapeutic management of Leber's hereditary optic neuropathy. J Neuro-ophthalmology 2017:0:11 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28991104/) bör följas i möjligaste mån, vilket den här riktlinjen bidrar till.

## 2.3 Etiska aspekter

Individens autonomi och integritet torde inte påverkas negativt. Vad gäller LHON registret är detta en information som delges patienterna och som på intet sätt är kopplat till bättre eller sämre vård för individen. Jämlikhetsperspektivet torde påverkas positivt i den mån att behandling och diagnostik ska erbjuds på samma sätt oavsett var i landet man råkar bo. Information om insjuknanderisk av denna hereditära sjukdom hos män respektive kvinnor framgår och även att åldersspannet för insjuknandet är stort, vilket torde minska risken för åldersdiskriminering. Sjukdomen förekommer hos båda könen,


Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

inom alla åldrar, etniska grupper (så vitt man vet) och födelseland, religion, sexuell läggning, könsidentitet får inte konsekvenser för omhändertagandet av patienten inom vården.

Behandlingen är kostsam och där kan man identifiera en viss risk kring undanträngning. Å andra sidan är antalet individer och behandlingstid begränsad, vilket torde innebära att det i det stora perspektivet inte finns några betydande sådana effekter.

## 2.4 Verksamhet och organisation

Verksamhetsförändringar torde inte bli följden av riktlinjedokumentet förutom att vårdgivarna påminns om diagnosens existens och hur man ställer diagnos, behandlar och följer patienterna. . Patienterna kan diagnosticeras och behandlas inom den lokala specialistsjukvården, men kontakt rekommenderas med specialister inom regionvården när denna ovanliga diagnos.

## 2.5 Kostnader

Praxis kring hantering av LHON ändras inte i och med riktlinjedokumentet. Nya kostnader tillkommer inte i jämförelse med nuvarande praxis. I bästa fall kan kostnaderna för extensiv onödig utredning för olika optikusneuropatier sparas in när vårdgivarna blir påminda om LHON som diagnos och att ett enkelt blodprov ställer diagnosen tillsammans med rätt klinisk bild. Behandlingen kan minska kostnaderna för långtidssjukskrivning i de fall densamma visar sig ha synförbättrande effekt. I de fall behandlingen inte förbättrar synen är den förstås en kostnadsbelastning. Behandlingen har inga eller mycket ringa biverkningar.

## 2.6 Kompetensförsörjning

Särskild kompetensförsörjning med anledning av riktlinjedokumentet torde inte behövas.

## 2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Ej aktuellt.

## 2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Ej aktuellt.

## 2.9 Uppföljning

Ej aktuellt.

## 2.10 Övriga konsekvenser

Ej aktuellt.

Remissversion

# Riktlinjer för diagnostik och behandling av infektiös keratit orsakad av bakterier, svamp och protozoer.

NPO ögonsjukdomar, NAG kornea

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Förord

Dessa riktlinjer syftar till att sammanfatta och förtydliga nationella riktlinjer som till stor del redan tillämpas i Sverige vid diagnostik och behandling av misstänkta infektiösa keratiter. Riktlinjerna baseras på tillgänglig publicerad forskning samt den samlade kliniska erfarenheten av medlemmarna i Nationella arbetsgruppen i Sverige för hornhinnesjukdomar (NAG kornea).

Angelika Skarin, Överläkare, Medicine Dr.

2022-08-29

Lund

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Innehållsförteckning

Förord ... 2
Syfte ... 4
Metodbeskrivning – så har riktlinjerna arbetats fram ... 4
Bakgrund ... 4
Definition ... 4
Epidemiologi ... 4
Etiologi ... 4
Riskfaktorer ... 4
Symtom ... 5
Utredning/diagnostisering ... 5
Status ... 5
Odling ... 5
Laboratorieprover ... 5
Bilddiagnostik ... 6
Differentialdiagnoser ... 6
Diagnoskoder ... 6
Behandling/handläggning ... 6
Förebyggande åtgärder ... 6
Läkemedelsbehandling bakteriell keratit ... 6
Läkemedelsbehandling svampkeratit ... 7
Läkemedelsbehandling akantamöbakeratit ... 7
Inflammationshämmande behandling ... 7
Kirurgisk behandling ... 7
Remissrutiner ... 7
Komplikationer ... 7
Vid kontroller ... 8
Vid utebliven läkning eller fortsatt progress av infektionen ... 8
Vårdnivå ... 8
Uppföljning ... 8
Innehållsansvarig ... 9
Referenser ... 9

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Syfte

Syftet med riktlinjerna är att ge stöd för ögonläkare gällande diagnostik, behandling och handläggning av patienter med misstänkt infektiös keratit orsakad av bakterier, svampar och protozoer.

# Metodbeskrivning – så har riktlinjerna arbetats fram

Relevant litteratur har sökts via sökmotorer tillgängliga vid medlemmarna i NAG korneas respektive universitet och regioner. Hundratals aktuella referenser har erhållits vid sökningar på sökord som ”keratits” ”infectious keratits”, ”bacterial keratits”, ”Achanthamoaeba keratitis” och ”Fungal keratits”. Endast de mest relevanta och huvudsakligen sammanfattande referenserna har inkluderats i riktlinjerna. Riktlinjerna har arbetats fram inom NAG kornea-gruppen sedan våren 2020 och diskuterats vid tre fysiska och två digitala möten med fortlöpande mejlkontakt däremellan.

# Bakgrund

## Definition

Keratit innebär infekterat sår på kornea.

## Epidemiologi

Svenska siffror på incidens saknas, men uppskattas till cirka 1000 odlingsverifierade fall årligen i Sverige. Ungefär hälften av dessa är associerade till bruk av kosmetiska eller medicinska kontaktlinser. [1]

## Etiologi

Keratit uppstår i närvaro av mikroorganismer kombinerat med ett akut eller kroniskt trauma som skadar epitelet. Mikroorganismerna kan då invadera under hornhinnans epitelbarriär.

## Riskfaktorer

Välkända riskfaktorer är alla typer av trauma som kan ge epitelskada såsom kontaktlinsbärande, speciellt dygnet-runt-linser.

Andra riskfaktorer är sjukdomar som medför nedsatt skyddsfunktion i hornhinnans epitel såsom till exempel

- kraftigt nedsatt tårproduktion
- felställningar av ögonlock som medför ökad exponering av kornea
- nedsatt smärtkänslighet i hornhinnan.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

### Symtom

Vanligaste symtomen är

- smärta
- ljuskänslighet
- tilltagande synförsämring.

## Utredning/diagnostisering

På kornea ses en epiteldefekt, med underliggande stromal grumling och omgivande ödem. Inflammatoriska celler ses i främre kammaren. Hypopyon vid längre anamnes och stor keratit. Tidig antamöbakeratit liknar epitelial herpesinfektion (dendritica), men i motsats till herpeskeratit har patienten normal kornealsensibilitet. Om herpesprov är negativt ska akantamöbaprov alltid övervägas, se riktlinjer för herpeskeratit. Utan behandling progredierar infektionen till stromat och är då betydligt svårare att behandla.[2]

### Status

- Fråga efter trauma såsom kontaktlinsbärande.
- Studera blinkförmåga, testa hornhinnesensibilitet, leta efter tecken på nedsatt tårproduktion.

### Odling

Odling från keratithärden ska alltid tas. Bedöva med droppe utan konserveringsmedel, helst oxibuprokain som har lägre antibakteriell effekt än tetracain.

### Laboratorieprover

Ta prov från keratithärden vid misstanke om bakteriell infektion. Prov inokuleras direkt på bakterieodlingsplattor och i buljong, eventuellt också prov för PCR avseende bakterier eller svamp. Vid misstanke om akantamöbakeratit tas prov för akantamöbodling och akantamöba-PCR på skrapat epitel vid epitelial infektion och på djupare biopsi vid misstänkt djupare infektion. Överväg också biopsi till histologisk undersökning. Biopsi skickas till Ögonpatologen S:t Eriks Ögonsjukhus. Biopsin kan också skickas till Ögonpatologen vid Rikshospitalet i Köpenhamn.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

### Bilddiagnostik

Konfokalmikroskopi kan till exempel detektera akantamöbacystor och svampmycel med mera. Det kräver dock tränad undersökare.
Prov för mikroskopisk undersökning på bakteriologiskt laboratorium kan bli aktuellt vid oklar diagnos och progress trots behandling. Prov placeras då på objektglas och får torka, 2 - 3 glas skickas i transportbehållare enligt överenskommelse med laboratoriet.

### Differentialdiagnoser

Tänkbara differentialdiagnoser är

- stromal herpeskeratit
- marginalkeratit
- vaskulitsår vid systemiska vaskulitsjukdomar.

### Diagnoskoder

H160, H163, H168, H169

## Behandling/handläggning

### Förebyggande åtgärder

Felställningar av ögonlock och slutningsdefekter av ögonlock ska åtgärdas för att förebygga uppkomst av keratit.

### Läkemedelsbehandling bakteriell keratit

Omedelbart efter odling sätts antibiotikadroppar in. Två preparat med brett antibakteriellt spektrum som täcker upp både grampositiva och gramnegativa bakterier sätts in exempelvis ett kinolonpreparat (ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin) kombinerat med kloramfenikol.

Keratit hos kontaktlinsbärare ska behandlas med minst ett preparat med förväntad god effekt mot Pseudomonas aeruginosa, som aminoglykosid (till exempel tobramycin) kombinerat med kinolon. Patienter med allvarliga keratiter behandlas initialt helst inneliggande. Antibiotikadropparna ges varje timme dygnet runt maximalt något dygn. Extemporeberedning med högre koncentration av antibiotika kan vara aktuellt. Övriga droppas åtminstone dagtid och med antibiotikasalva till natten. Behandla med mydriatica vid inre retning. När odlingssvar med resistensbestämning kommer korrigeras behandlingen till helst monoterapi. Om tydliga tecken på läkning ses innan provsvar anlänt kan doseringen glesas ut.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Aminoglykosider (tobramycin och gentamicin) har god effekt mot Pseudomonas aeruginosa och andra gramnegativa bakterier men är epiteltoxiska. Reducera alltid intensivbehandling efter 2–3 dagar och byt till annat preparat så fort som möjligt. Globalt finns ökande resistens mot kinoloner på grund av frikostig systemisk behandling med dessa preparat. Det finns större risk för mer resistenta bakteriestammar vid smitta utomlands än infektion som startar i Sverige.

## Läkemedelsbehandling svampkeratit

Val av preparat bestäms av odlingsfynd. Initial behandling kan vara Natacyn™ 5 % (Natamycin 50 mg/ml) som är ett licenspreparat alternativt Amfotericin B 1,5–3 mg/ml extempore eller Voriconazole 10 mg/ml extempore. Samråd helst med mykolog eller infektionsläkare. Behandling ofta flera månader med successiv nedtrappning av dos. Amfotericin är epiteltoxiskt.

## Läkemedelsbehandling akantamöbakeratit

Extempore: PHMB (Polyhexametylenbiguanid) eller Klorhexidin (båda 0,2 mg/ml) kombinerat med: Desomedine ™ (Hexamidin 1 mg/ml), eller Brolene™ (Propamidin isethionate 1 mg/ml). Båda dessa senare preparat kräver licens. Voriconazol 10 mg/ml, extempore eller licenspreparat, har också rapporterats ha effekt vid behandling av akantamöbakeratit. Behandling ska skötas i samråd med korneaspecialist och ofta behövs många månaders behandling om infektionen invaderat stromat.

## Inflammationshämmande behandling

Kortison har oftast ingen roll vid akut behandling av infektiösa keratiter. Kortison kan eventuellt ges under begränsad tid i slutskedet av behandling då odlingssvar och kliniskt status tydligt visar att infektionen är under kontroll. Akantamöba kan orsaka sklerit som kan kräva lokal, och eventuellt också systemisk immunosuppression.

## Kirurgisk behandling

Felställningar av ögonlock korrigeras kirurgiskt. Överväg tidig tarsorafi på patienter med keratit på hornhinna med nedsatt känsel. Vid akut perforerad hornhinna på grund av keratit kan akut hornhinnetransplantation bli aktuell.

## Remissrutiner

Enligt överenskommelse med bakteriologiska laboratoriet.
Sjukskrivning vid behov.

## Komplikationer

Obehandlad eller felaktigt behandlad keratit innebär stor risk för perforation av hornhinnan. Infektionen sprids då till ögats inre. Både stora keratiter och sekundär inre ögoninfektion (endoftalmit) samt ärrbildningar i hornhinnan efter keratit riskerar att leda till uttalad synnedsättning. Evisceration kan bli aktuell.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

### Vid kontroller

Beskriv status noggrant, keratitens lokalisation och utseende. Mät epiteldefektens storlek i spaltlampan. Fotodokumentera initialt och återkommande under läkningsförloppet. Om foto ej kan tas är läkarkontinuiteten av extra stort värde. Klinisk kontroll minst 2 gånger per vecka tills odlingssvar anlänt. Justera eventuellt behandlingen efter resistensbestämning. Resistensbestämningar baseras på peroral terapi.

Om keratiten börjar läka kan lokal behandling fortsättas även om det står I eller R i resistensbestämningen för insatt preparat. Observera även att sparsam växt av hudbakterier kan vara kliniskt relevanta till exempel hos patienter med atopi. Reducera doseringen successivt och sätt ut behandlingen senast inom 1–2 månader. När epitelet läkt efter bakteriell keratit kan all antibiotika sättas ut och kontroller avslutas. Svampkeratit och akantamöbakeratit kräver oftast flera månaders behandling.

### Vid utebliven läkning eller fortsatt progress av infektionen

Ompröva diagnosen. Konsultera korneaspecialist. Överväg nya odlingar helst i samråd med laboratorieläkare för att komma överens om provtagning och transport av dessa.

Prover som kan vara aktuella är

- specifik svampodling
- prov för påvisning av akantamöba
- mikroskopi
- biopsi för mikroskopi och ny odling.

Vid fortsatt misstanke om bakteriell infektion men där första odlingen var negativ: Nytt PCR-prov för bakterier kan tas direkt. För bästa utbyte av förnyad bakterieodling bör antibiotika sättas ut helst 2 dygn innan ny provtagning för odling.

## Vårdnivå

Misstänkta infektiösa keratiter ska handläggas av ögonläkare. Om patienter söker i primärvården ska patienten akut remitteras till ögonmottagning. Allmänläkare ska inte sätta in antibiotika före odling på ögonmottagningen.

## Uppföljning

Inneliggande patienter ses dagligen. Polikliniska patienter ses flera gånger i veckan initialt tills progress stannat upp och epitelläkning börjar ses. Därefter sker uppföljning cirka 1 gång i veckan tills epitelet är läkt och behandlingen kan sättas ut.

Kontaktlinsbärare ska informeras om sambandet mellan linsbärande och infektionen. Linsvila minst 1 månad efter läkning.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

## Innehållsansvarig

Angelika Skarin, Överläkare, VO Ögon, Skånes Universitetssjukhus, Lund.

## Referenser

1. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. Surv Ophthalmol. 2019;64(3):255-71.

2. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. Ophthalmology. 2017;124(11):1678-89.

3. Bagga B, Sharma S, Gour RPS, Mohamed A, Joseph J, V MR, et al. A randomized masked pilot clinical trial to compare the efficacy of topical 1% voriconazole ophthalmic solution as monotherapy with combination therapy of topical 0.02% polyhexamethylene biguanide and 0.02% chlorhexidine in the treatment of Acanthamoeba keratitis. Eye (Lond). 2021;35(5):1326-33.

Remiss

# Konsekvensbeskrivning för riktlinje för diagnostisering och behandling av infektiös keratit

Nationellt programområde för ögonsjukdomar

NAG kornea

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

| Datum | Version/beskrivning av förändring |
|---|---|
| Version 1 | Remissversion |
| | |

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Innehållsförteckning

**Sammanfattning** ..... **4**

**1. Om konsekvensbeskrivningen** ..... **4**

**2. Konsekvenser** ..... **4**

2.1 Omfattning ..... 4

2.2 Nytta eller risker för individen ..... 4

2.3 Etiska aspekter ..... 5

2.4 Verksamhet och organisation ..... 5

2.5 Kostnader ..... 5

2.6 Kompetensförsörjning ..... 5

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd ..... 5

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården ..... 5

2.9 Uppföljning ..... 5

2.10 Övriga konsekvenser ..... 5

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Sammanfattning

Införandet av denna riktlinje kommer inte att medföra några ökade vårdkostnader eller större förändringar av vårdrutiner för denna patientgrupp. Likartade vårdrutiner finns förhoppningsvis redan på de flesta ögonmottagningar i Sverige. Snarare finns förutsättningar för snabbare diagnostik och tidigare insatt korrekt behandling vilket medför kortare vårdperioder och reducerat patientlidande i de verksamheterna som idag inte tillämpar likartade rutiner.

# 1. Om konsekvensbeskrivningen

Angelika Skarin har varit huvudansvarig med hjälp av Berit Byström, Branka Samolov, Eydis Olafsdottir och Wolf Wonneberger.

# 2. Konsekvenser

## 2.1 Omfattning

Det saknas data för incidens och prevalens av infektiös keratit i Sverige. Uppskattningsvis är incidensen cirka 1000 fall årligen i Sverige, dvs cirka 10/100 000 invånare årligen. Prevalensen uppskattas till cirka 20–30/100 000.

Alla ögonläkare, både under specialistutbildning och färdiga specialister, stöter på infektiösa keratiter flera gånger årligen. Speciellt vid handläggning av patienter som söker akut. I mer än 90 % av fallen kräver dessa patienter enbart medikamentell behandling. Om vårdplatser finns att tillgå vårdas de allvarligaste fallen på vårdavdelning initialt några dagar. I cirka 5 % av fallen krävs någon typ av ögonkirurgisk insats i form av ögonlockskirurgi och, mer sällan, hornhinnekirurgi.

## 2.2 Nytta eller risker för individen

Riktlinjen ger bättre förutsättningar för snabb korrekt diagnos, kortare vårdtider och bättre synresultat efter utläkning. Ingen ökad risk för patienten, snarare snabbare diagnostik och behandling.

Alla åtgärder baseras på systematiskt framtaget kunskapsunderlag. Denna riktlinje försämrar inte patientens delaktighet.

Remiss

## 2.3 Etiska aspekter

Riktlinjen påverkar inte individens autonomi och integritet. Kunskapsstödet snarare minskar risk för undanträngningseffekter på andra patientgrupper.
Människovärdesprincipen påverkas inte, inte heller behovs- och solidaritetsprincipen eller kostnadseffektivitetsprincipen. Inga konsekvenser ur ett jämlikhetsperspektiv.

Det finns inga risker med att inklusionskriterierna

- driver onödig eller omotiverad vård, exempelvis onödiga undersökningar eller behandlingar
- resulterar i att individer som borde ingå exkluderas missar individer som borde ingå i kunskapsstödet.

## 2.4 Verksamhet och organisation

Riktlinjen medför inga förändringar av verksamheten eller organisationen. Riktlinjen medför inte att någon del av nuvarande vårdpraxis kan tas bort helt eller delvis.

## 2.5 Kostnader

Det finns inga förutsägbara kostnadsförändringar.

## 2.6 Kompetensförsörjning

Riktlinjen innebär inga nya krav på medarbetarnas kompetens, utbildning eller kompetensväxling. Om liknande riktlinjer inte tillämpats tidigare i en verksamhet kan enstaka särskilda utbildningstillfällen behövas för de personalkategorier som är involverade (ögonläkare och sköterskor/undersköterskor/optiker).

## 2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Riktlinjen påverkar inga andra kunskapsstöd.

## 2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Riktlinjen påverkar inga andra nyckelfrågor i hälso-och sjukvården.

## 2.9 Uppföljning

Riktlinjen påverkar inte behov av uppföljning nationellt eller regionalt.

## 2.10 Övriga konsekvenser

Inga övriga konsekvenser finns.

Remiss

# Riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna

NPO ögonsjukdomar, NAG neurooftalmologi

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna

## Innehållsförteckning

Riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna ..... 3
Syfte ..... 4
Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram ..... 4
Bakgrund ..... 4
Epidemiologi ..... 5
Etiologi ..... 5
Symtom ..... 6
Utredning/diagnostisering ..... 8
Handläggning vid utredning ..... 8
Laboratorieprover ..... 8
Undersökningar ..... 8
Differentialdiagnoser ..... 9
Diagnoskod ..... 9
Behandling/handläggning ..... 10
Läkemedelsbehandling ..... 10
Klinisk uppföljning ..... 10
Vårdnivå ..... 11
Referenser ..... 12
Innehållsansvarig ..... 12

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Syfte

Syftet med denna riktlinje är att ge stöd för ögonläkare att på ett enhetligt sätt bedöma och handlägga patienter med optikusneurit. Vid optikusneurit samarbetar oftast flera vårdgivare inom olika specialiteter kring patienten. I regel håller neurolog i diagnostik, behandling och uppföljning, medan ögonläkare bidrar med bedömning av ögonstatus både vid diagnos och under uppföljningen.

# Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats i enlighet med ramverket för utarbetande av kunskapsstöd inom Nationellt system för kunskapsstyrning. Riktlinjen baseras delvis på existerande kunskapsstöd med rekommendationer som utarbetats regionalt, nationellt eller internationellt och kvalitén hos dessa har utvärderats enligt AGREE II. De slutgiltiga rekommendationerna i denna riktlinje fastställdes genom konsensus i NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp för neurooftalmologi.

I den nationella arbetsgruppen har representanter från alla sex sjukvårdsregioner med specialistkompetens i neurooftalmologi ingått. Ordförande har varit Frank Träisk överläkare, sektionschef för neurooftalmologi på S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm. Huvudförfattare har varit Björn Hammar, överläkare, ledare för kunskapsgruppen för Neurooftalmologi vid Skånes Universitetssjukhus, Malmö/Lund. och medförfattare Petra Nilsson, Överläkare, VO neurologi och rehabiliteringsmedicin, Skånes Universitetssjukhus. En sakkunniggranskning har även genomförts med NPO Nervsystemets sjukdomar samt NAG LOK. NPO ögonsjukdomar har godkänt riktlinjen inför remissrunda.

Patientrepresentant har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. Ingen patientförening finns för aktuellt område. I den öppna remissrundan ges möjlighet för patientrepresentanter att lämna synpunkter.

# Bakgrund

Optikusneuropati är ett samlingsbegrepp för synnervsjukdomar orsakade av många olika patologiska processer. Glaukom [1] är den absolut vanligaste optikusneuropatin och utgör en stor andel av de kroniska ögonsjukdomarna. Efter glaukom är de akuta optikusneuropatierna, optikusneurit och optikusinfarkt [1], vanligast. Det finns även många andra orsaker till optikusneuropati, som kan vara viktiga att identifiera, eftersom många är behandlingsbara och bestående komplikationer kan undvikas.

Termen optikusneurit (ON) betyder bara att synnerven är inflammerad och anger inte inflammationens etiologi. Det finns många olika typer av optikusneuriter, vilka kan delas in i olika grupper beroende på vilka sjukdomar som de är associerade med.

Typisk optikusneurit, som består av idiopatisk optikusneurit och optikusneurit associerad med multipel skleros (MS), är den vanligaste akuta optikusneuropatin hos personer under 45 år och kan vara det första tecknet på MS [2]. [Eftersom optikusneurit är en diagnos som ställs kliniskt [3] är det helt avgörande att känna till dess typiska symptom och statusfynd och dessutom för att kunna differentiera mellan typisk (tON) och atypisk opticusneurit (aON).

## Epidemiologi

Den stora majoriteten av ON utgörs av tON [4], det vill säga idiopatisk ON eller MS-associerad ON. Cirka 10% utgörs av aON, där de vanligaste orsakerna är Myelin oligodendrocyt glykoprotein-associerad sjukdom (MOGAD) och Neuromyelitis optica-spektrum tillstånd (NMOSD) [2,3,5,6], men även ännu mer ovanliga tillstånd förekommer.

Typisk optikusneurit (tON):

- Förekommer hos personer mellan 20 till 45 år
- Är vanligare bland kvinnor än män (2:1)
- Har en Incidens på cirka 5/100 000

Atypisk optikusneurit (aON) förekommer i alla åldersgrupper. Systematiska epidemiologiska data saknas.

## Etiologi

Etiologierna kan delas in i fem huvudgrupper beroende på vilka sjukdomar som ON är associerad med.

**1.** Demyeliniserande sjukdom
   a. Idiopatisk opticusneurit och MS (multipel skleros)
   b. MOGAD (Myelin oligodendrocyt glykoprotein-associerad sjukdom)
   c. NMOSD (Neuromyelitis optica-spektrumtillstånd)
   d. ADEM (Akut disseminerad encefalomyelit)
   e. CIDP (Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati)
   f. GFAP (Gliafibrillärt surt protein astrocytsjukdom)

**2.** Inflammatoriska sjukdomar
   a. Systemiska
      i. Sarkoidos, SLE (Systemisk Lupus Erytematosus), PAN (Polyarteritis nodosa), GPA (Granulomatös polyangit), inflammatoriska tarmsjukdomar, Behcets syndrom, Eosinofil granulomatös polyangit (Churg-Strauss syndrom), Sjögrens syndrom, bi- och getingstick.
   b. Lokala
      i. CRION (kroniskt recidiverande inflammatorisk opticusneuropati)

**3.** Infektioner
   a. Bakteriella: syfilis, cat scratch disease (Bartonella henselae), Borrelia, bakteriella meningiter, Mycoplasma pneumoniae, tuberkulos, Whipples sjukdom, anaplasma.
   b. Parasitära: toxoplasma, cysticercos (svinbandmask), toxocara, intraokulär nematod-infektion.
   c. Svamp (hos immunsupprimerade patienter): cryptococcus, aspergillos, mucormycos, histoplasmos.
   d. Virala: herpes zoster, herpes simplex 1 och 2, HIV, Epstein-Barr virus, coxsackie virus, adenovirus, cytomegalovirus, hepatit A- och B-virus, mässling, påssjuka, röda hund.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

**4.** Paraneoplastiska

**5.** Läkemedelsbetingade
   a. TNF-alfa-hämmare, ”checkpoint inhibitorer” som CTLA-4 (cytotoxiskt T-lymfocyt antigen 4) inhibitorer, PD-1 (programmerad celldöds-protein 1) inhibitorer, PD-L1 (programmerad celldödsligand 1) inhibitorer
   b. Postvaccinös påverkan

## Symtom

Typisk optikusneurit har kliniska karakteristika (tabell 1) som är viktiga att känna till, eftersom tON är absolut vanligast och utgör uppskattningsvis cirka 90% av alla opticusneuriter. Det är mycket viktigt att urskilja fallen av atypisk optikusneurit, då de till skillnad från tON kräver omedelbar behandling för att undvika bestående synpåverkan och tidigt insatt behandling har bättre effekt. I akutskedet kan det vara väldigt svårt att skilja mellan tON och aON, varför sjukdomsförloppet och utredningsfynd är avgörande i differentieringen [2,4,6,7,8].

Remiss

| Karakteristika | Typisk optikusneurit | Atypisk optikusneurit |
|---|---|---|
| Ålder | 20–45 år | Alla åldrar |
| Tidigare sjukdom | MS | Sjukdomar associerade med aON |
| Ögonengagemang | Oftast unilateral, men kan vara bilateral | Ofta bilateral, sekventiell bilateral, kan vara unilateral |
| Förlopp | Snabb försämring → 2 veckor, förbättring ≤ 1 mån | Progress >2 veckor, utebliven förbättring efter 4 veckor |
| Smärta | Smärta (>90%), förvärras vid ögonrörelser | Oftare ej smärta eller uttalad smärta >2 veckor |
| Neurologi | MS-associerade symptom: Uhtoffs fenomen, diplopi pga INO, nedsatt känsel, trigeminusneuralgi, Lhermittes symtom | Beror på bakomliggande sjukdom |
| Drabbade ögat | Försämrat färgseende>synskärpa. Försämrat kontrastseende. RAPD. Normal papill (2/3) sk retrobulbär neurit eller lätt-måttligt papillödem (1/3) sk papillit | Uttalad synnedsättning. Papillödem eller normal papill. Oftare retinala blödningar, exsudat. |
| Andra ögat | U a, eller patologiska, subkliniska fynd, tex atrofi | U a eller patologiska fynd |
| Perimetri | Alla typer av synfältsdefekter, ofta centrala skotom och diffusa tröskelsänkningar | Alla typer av synfältsdefekter |
| OCT | Optikus-/retinal atrofi, förtunning av RNFL, GCL och IPL. Mikrocystor i INL | Olika typer av påverkan |

Tabell 1. Kliniska karakteristika som kan differentiera mellan typisk och atypisk optikusneurit. MS=multipel skleros.
RAPD=relativ afferent pupilldefekt.
INO=internukleär oftalmoplegi.
RNFL=retinala nervfiberlagret
GCL=gangliecellslagret.
IPL=inre plexiforma lagret.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Utredning/diagnostisering

## Handläggning vid utredning

Oftast är neurolog huvudansvarig för diagnostik, behandling och uppföljning, medan ögonläkare bidrar med bedömning av ögonstatus både vid diagnos och under uppföljningen. Ögonläkare brukar vara ansvarig för utredning och behandling av neuroretiniter. Se figur 1.

Vid tON skickas remiss till neurologen, eventuell direkt telefonkontakt för att diskutera om akut behandling och om mer akut utredning behövs. Vid aON krävs en mer akut handläggning, oftast med hjälp av neurolog, men ibland också infektionsläkare, reumatolog, gastroenterolog, onkolog med flera.

## Laboratorieprover

Övrig utredning görs som i regel av neurolog och avgörs utifrån misstänkt bakomliggande etiologi [4,9,10]. Här är exempel på prover som kan vara aktuella att ta.

a) Laboratorieprover
- Allmänna prover vid alla ON: SR, CRP, proteinanalys, blodstatus (Hb, Trc, Lpk), glukos
- Prover vid aON:

(1) Elektrolyter, kreatinin, urinanalys, homocystein, vitamin B12, folat
(2) Demyeliniserande: aquaporin-4 och MOG-antikroppar
(3) Inflammationer: ACE, lysozym, leverstatus, ANA, kardiolipinantikroppar, anti-dsDNA, ENA, komplementanalys, ANCA, antikroppar mot proteinas 3 och myeloperoxidas.
(4) Vid misstanke om Infektion: riktad infektionsutredning
(5) Vid misstanke om paramalignt tillstånd: paraneoplastiska antikroppar

b) Lumbalpunktion
- Celltal, protein, glukos, isolektrisk fokusering, Csv/plasma-neurofilament light (NfL), ACE, Borrelia och eventuellt andra infektiösa agens och cytologi.

Radiologi

- MR hjärna och eventuellt MR orbita och ryggmärg.
- Vid aON görs en mer extensiv utredning, eventuellt CT thorax, CT PET.

## Undersökningar

Ögonundersökningen är en viktig del av diagnostiken, men behövs även för att följa förlopp och behandlingseffekt.

Visus
- Viktigt för att följa förlopp och ur medikolegala aspekter.

Pupillreaktioner
- Testa relativ afferent pupilldefekt. Kan saknas vid bilateral sjukdom.

Remiss



Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Perimetri

- För att kartlägga synfältsdefekter och ur medikolegala aspekter. I första hand rekommenderas statisk perimetri, till exempel Humphrey 24–2.

Undersökning av ögonmotilitet

- Vanligast ses internukleär oftalmoplegi, men även ibland abducens-, oculomotorius- och trochlearispares. Även patologiska sackader och nystagmus kan ses.

Undersökning i spaltlampa

- Främre och bakre segmentet för att upptäcka fynd som talar för aON, till exempel uveit/vitrit/retinochoroidit/vaskulit.

Färgseende

- Påverkar sällan handläggningen, men kan vara avgörande i vissa fall. I första hand använda ett screeningtest för förvärvad färgsinnespåverkan, tex SST. Bästa kombinationen är SST och Ishihara, men med enbart Ishihara kan man jämföra färgsinnespåverkan mellan ögonen och följa trenden.

Optical Coherence Tomography (OCT)

- Kan vara av prognostiskt och diagnostiskt värde, såsom förekomst av atrofi och mikrocystor i INL.
- Mät tjockleken av retinala lager, till exempel retinala nervfiberlagret (RNFL) och gangliecellagret (GCL).

## Differentialdiagnoser

- Glaukom
- Ischemisk opticusneuropati
- Kompression (tumörer, AV-missbildning, endokrin oftalmopati)
- Infiltration (tumörer, drusen)
- Mitokondriepåverkan (hereditär: Lebers hereditära optikusneuropati, Autosomalt dominant optikusatrofi, förvärvad: toxisk, malnutritionell)
- Strålningspåverkan
- Trauma (traumatisk opticusneuropati)
- Systemsjukdom (diabetes mellitus, hypertoni, anemi, uremi)
- Högt intrakraniellt tryck (IIH, sinustrombos)
- Synnervsmissbildningar

## Diagnoskod

Opticusneurit H46.9

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Behandling/handläggning

## Läkemedelsbehandling

Behandling sköts i regel av neurolog. Behandlingen är framför allt viktig vid aON eftersom den kan förhindra bestående synpåverkan. Vid tON är den akuta behandlingen till för att lindra symtom och förkorta sjukdomsförloppet [11,12.]

### Behandling typisk ON

Vid handikappande synbortfall ges högdossteroider som [3,9,10,11:]

- Tablett Metylprednisolon 500mg i fem dagar alternativt infusion Methylprednisolon 1g i tre dagar, ingen peroral svans.
- Perorala steroider i hög dos (för låg dos är ej effektivt och ökar risk för recidiv) är lika effektivt som parenteral behandling [12, 13, 14].
- Om uttalad visusnedsättning och upprepad steroiddos ej ger effekt kan plasmaferesbehandling erbjudas [15].

Vid MS diagnos som underliggande genes kommer neurolog att erbjuda förebyggande immunomodulerande behandling. Om det finns misstanke om NMOSD bör detta uteslutas då det kan förvärras av vissa MS-behandlingar [3].

### Behandling atypisk ON

Om infektiös genes inte misstänks, ge högdossteroider som infusion Metylprednisolon 1g i tre dagar, därefter långsam peroral nedtrappning med Prednisolon (0,75-1mg/kg/d) upptill 4–6 månader [3,9,10]. Om ej effekt av steroider var frikostig med att erbjuda plasmaferesbehandling [15, 16]. Vid recidiv får steroiddosen ökas och eventuellt bör steroidsparande läkemedel insättas.

När bakomliggande diagnos är fastställd avgörs fortsatt behandling och handläggning av neurolog, eventuellt i samråd med annan organspecialist, tex reumatolog, infektionsläkare, gastroenterolog eller onkolog.

## Klinisk uppföljning

Sjukskrivning - beroende på grad av visusnedsättning.

### Typisk optikusneurit (tON)

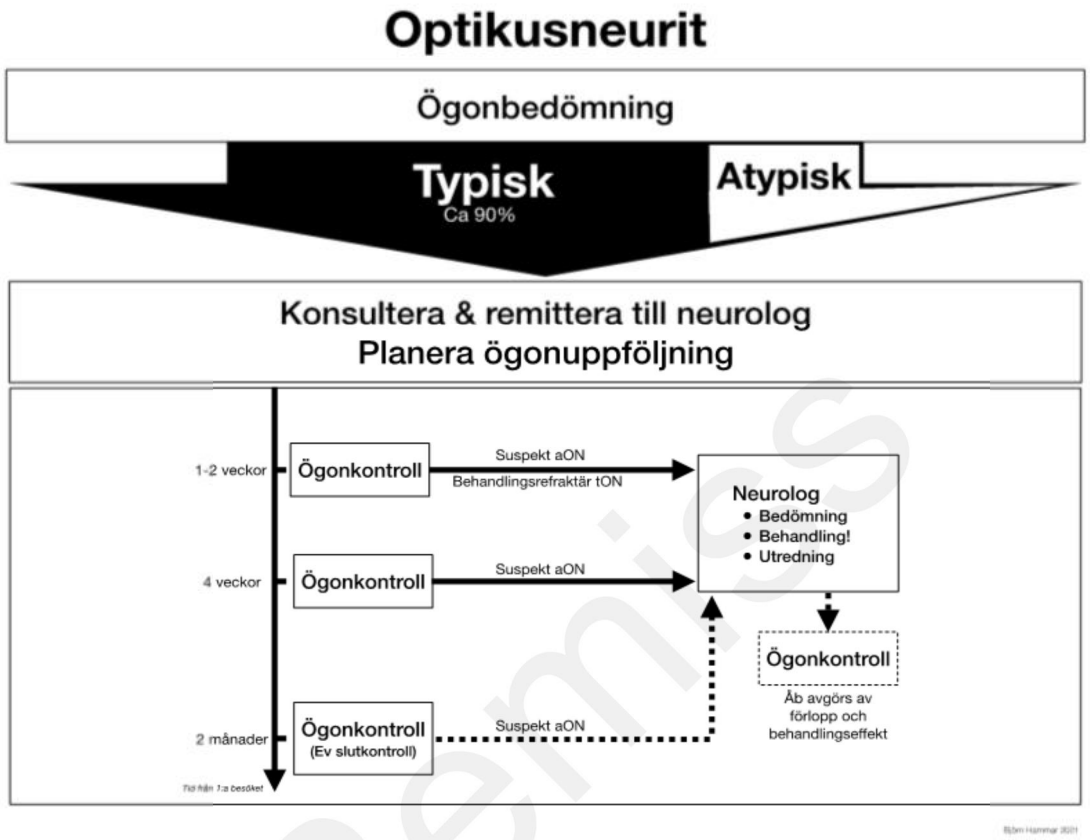
Ögonuppföljning efter två veckor för att utvärdera förlopp och behandlingseffekt. Vid utebliven förbättring eller till och med försämring kontakt med neurolog för ställningstagande till ytterligare behandling. Ny ögonuppföljning efter ytterligare två veckor för att se förlopp, behandlingseffekt och utesluta aON. Slutkontroll efter ytterligare en månad för att fastställa baseline och av medikolegala skäl.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

**Atypisk optikusneurit (aON**)
Om initial misstanke om aON görs ögonuppföljning redan efter en vecka och sedan avgörs kontrollintervall beroende på förlopp och behandlingseffekt




*Figur 1. Förslag till handläggning av optikusneurit. Vid ögonbedömningen används tabell 1 för att differentiera mellan tON och aON.*

Remiss

## Vårdnivå

Specialistmottagning för neurologi och ögonsjukdomar.

# Referenser


1. Boudreault, K., Durand, M.L. & Rizzo, J.F., 3rd. Investigation-Directed Approach to Inflammatory Optic Neuropathies. *Semin Ophthalmol* **31**, 117-130 (2016).
2. Bennett, J.L. Optic Neuritis. *Continuum (Minneap Minn)* **25**, 1236-1264 (2019).
3. Abel, A., McClelland, C. & Lee, M.S. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol* **64**, 770-779 (2019).
4. Wilhelm, H. & Schabet, M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Dtsch Arztebl Int* **112**, 616-625; quiz 626 (2015)
5. Hassan, M.B.*, et al.* Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Am J Ophthalmol* **220**, 110-114 (2020).
6. Hickman, S.J., Dalton, C.M., Miller, D.H. & Plant, G.T. Management of acute optic neuritis. *Lancet* **360**, 1953-1962 (2002).
7. Balcer, L.J. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med* **354**, 1273-1280 (2006).
8. Gaier, E.D., Boudreault, K., Rizzo, J.F., 3rd, Falardeau, J. & Cestari, D.M. Atypical Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep* **15**, 76 (2015).
9. Meltzer, E. & Prasad, S. Updates and Controversies in the Management of Acute Optic Neuritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* **7**, 251-256 (2018).
10. Toosy, A.T., Mason, D.F. & Miller, D.H. Optic neuritis. *Lancet Neurol* **13**, 83-99 (2014)
11. Beck, R.W.*, et al.* A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* **326**, 581-588 (1992).
12. Sellebjerg, F., Nielsen, H.S., Frederiksen, J.L. & Olesen, J. A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* **52**, 1479-1484 (1999).
13. Morrow, S.A.*, et al.* Effect of Treating Acute Optic Neuritis With Bioequivalent Oral vs Intravenous Corticosteroids: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* **75**, 690-696 (2018).
14. Naumovska, M., Sheikh, R., Bengtsson, B., Malmsjö, M. & Hammar, B. Visual outcome is similar in optic neuritis patients treated with oral and i.v. high-dose methylprednisolone: a
15. Deschamps, R.*, et al.* Plasma exchange response in 34 patients with severe optic neuritis. *J Neurol* **263**, 883-887 (2016).
16. Abboud, H.*, et al.* Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: Steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult Scler* **22**, 185-192 (2016).


# Innehållsansvarig

Huvudförfattare har varit Björn Hammar, överläkare, kunskapsgruppsansvarig för neurooftalmologi vid Skånes Universitetssjukhus i Lund och ledamot i den nationella arbetsgruppen för neurooftalmologi, NPO Ögonsjukdomar. Medförfattare har varit Petra Nilsson, överläkare och chef för MS-teamet vid Skånes Universitetssjukhus.

Remiss



Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Konsekvensbeskrivning för riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna

NPO Ögonsjukdomar

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Konsekvensbeskrivning för riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna

## Versionshantering

| Datum | Beskrivning av förändring |
|---|---|
| | |
| | |

Björn Hammar, medlem NAG Neurooftalmologi, NPO Ögonsjukdomar

2022-01-28

Ort Lund

Remiss



Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning för riktlinje för handläggning av optikusneurit hos vuxna ..... 2
Versionshantering ..... 2
1. Om konsekvensbeskrivningen ..... 4
2. Konsekvenser ..... 4
2.1 Omfattning ..... 4
2.2 Nytta eller risker för individen ..... 4
2.3 Etiska aspekter ..... 4
2.4 Verksamhet och organisation ..... 4
2.5 Kostnader ..... 4
2.6 Kompetensförsörjning ..... 5
2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd ..... 5
2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården ..... 5
2.9 Uppföljning ..... 5
2.10 Övriga konsekvenser ..... 5

Remiss



Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

# 1. Om konsekvensbeskrivningen

Björn Hammar ansvarar för konsekvensbeskrivningens innehåll, vilken utarbetats av NAG Neurooftalmologi och färdigställts 2022-01-28.

# 2. Konsekvenser

## 2.1 Omfattning

Optikusneuriter (ON) är en heterogen grupp av ögonsjukdomar, som grovt brukar delas in i typiska och atypiska optikusneuriter. Den stora majoriteten av ON utgörs av typisk ON, dvs idiopatisk eller MS-associerad ON. Cirka 10 procent utgörs av atypisk ON. Ange incidens och prevalens av personer i Sverige för de tillstånd kunskapsstödet omfattar. Om valida data från register saknas, gör en så rimlig uppskattning som möjligt. Typisk optikusneurit är den vanligaste akuta optikusneuropatin hos personer under 45 år och kan vara det första tecknet på MS. Incidensen av typisk ON är cirka 5/100 000. För atypisk ON saknas tillräckligt med studier för att beskriva epidemiologin för hela denna lila heterogena grupp, mer än att atypisk ON förekommer i alla åldersgrupper.

## 2.2 Nytta eller risker för individen

- Kunskapsstödet medför stor nytta för ögonläkare och neurologer som handlägger patienter med optikusneurit.
- Kunskapsstödet innebär inte några risker för individen.

## 2.3 Etiska aspekter

- Individens autonomi och integritet påverkas inte negativt av det nya kunskapsstödet och kunskapsstödet skapar inte några undanträngningseffekter för andra patientgrupper.
- Förändringarna har inte konsekvenser utifrån prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården – människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen eller kostnadseffektivitetsprincipen.
- Inga konsekvenser ur ett jämlikhetsperspektiv (exempelvis kön, ålder, geografi, funktionsnedsättning, etnisk tillhörighet, födelseland, religion, sexuell läggning eller könsöverskridande identitet eller uttryck).
- Beskriv om det finns några risker med att inklusionskriterierna:
    - Bedöms inte driva onödig eller omotiverad vård
    - Bedöms inte resultera i att individer som borde ingå exkluderas missar individer som borde ingå i kunskapsstödet.

## 2.4 Verksamhet och organisation

Inga verksamhetsförändringar och organisatoriska förändringar medförs av det nya kunskapsstödet.

## 2.5 Kostnader

Inga aktuella kostnadsförändringar för berörda utförare till följd av det nya kunskapsstödet.

Remiss



Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

## 2.6 Kompetensförsörjning

Det nya kunskapsstödet medför inga förändrade krav på medarbetarnas kompetens och utbildning.

## 2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Det nya kunskapsstödet skulle kunna påverka andra kunskapsstöd angående MS, sakkunniggranskning är utförd av NPO nervsystemets sjukdomar.

## 2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Ingen känd påverkan på andra nyckelfrågor i hälso-och sjukvården.

## 2.9 Uppföljning

Inga förändrade behov av uppföljning.

## 2.10 Övriga konsekvenser

Inga kända övriga konsekvenser.

Remiss



Nationellt system för kunskapsstyrning Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN