Region Stockholm

8
Yttrande över remiss om riktlinjer inom området ögonsjukdomar VKN 2022-0068

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

TJÄNSTEUTLÅTANDE VKN 2022-0068
2022-05-05

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss om riktlinjer inom området ögonsjukdomar

Ärendebeskrivning

Sex nya kunskapsstöd i form av riktlinjer har tagits fram av nationellt program-område för ögonsjukdomar. Arbetet har skett inom ramen för regionernas nationella system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. För att kvalitetssäkra kunskapsstöden genomförs nu en öppen remiss. Denna tjänsteskrivelse utgör regionens remissvar till det nationella programområdet.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion Riktlinje för handläggning av glaukom samt konsekvensbeskrivning
Remissversion Riktlinje för handläggning av hereditära retinala sjukdomar samt konsekvensbeskrivning
Remissversion Riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelscancer samt konsekvensbeskrivning
Remissversion Riktlinje för handläggning av periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna samt konsekvensbeskrivning
Remissversion Riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem (DME) samt konsekvensbeskrivning
Remissversion Riktlinje för handläggning av ögonnära basalcellscancer samt konsekvensbeskrivning

Samtliga remissversioner kommer från Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande som nämndens yttrande och överlämnar det till Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård.

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund
Inom ramen för det nationella systemet för kunskapsstyrning i Sveriges regioner i samverkan har sex nationella riktlinjer tagits fram på uppdrag av nationellt programområde för ögonsjukdomar. Syftet med riktlinjerna är att skapa ett underlag för en likvärdig vård i Sverige, genom att upprätta nationella riktlinjer för utredning, behandling och uppföljning av patienter baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet.
Dessa sex riktlinjer har nu remitterats.

Glaukom är ett vanligt tillstånd med synnedsättning som framför allt drabbar äldre. Det orsakas av förhöjt tryck inuti ögat som skadar synnerven med en långsam förlust av synnervstrådar. Kunskapsstödet omfattar öppenvinkelglaukom och de två ovanliga formerna exfoliationsglaukom och pigmentglaukom, men inte trångvinkelglaukom (en akut form av glaukom).

Hereditära retinala sjukdomar omfattar en grupp sjukdomar som skadar näthinnan och ofta ger svåra synhandikapp. Omkring 5000 personer i Sverige är drabbade varav drygt 1000 kan vara i Region Stockholm.

Synnedsättande diabetesmakulaödem (DME) är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos befolkningen i arbetsför ålder.

Utöver dessa har riktlinjer avseende handläggningen av periokulär skivepitelscancer, periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna samt ögonnära basalcellscancer remitterats.

Överväganden
En genomgång har gjorts av underlagen med stöd av den regionala sakkunnigstrukturen avseende medicinskt innehåll och konsekvensbeskrivningar. Generellt saknar konsekvensbeskrivningarna hälsoekonomiskt underlag eller noggrannare beskrivning av behov av resursutökning och ekonomiska konsekvenser av en implementering av kunskapsstöden kan i regel inte bedömas. Riktlinjerna är inte utformade enligt det generiska ramverket för vårdprogram och saknar evidensgradering utan utgör ett konsensusdokument. Riktlinjerna är utformade enligt kunskapsstyrningens inriktning om att erbjuda kunskapsstöd i patientmötet då utformningen passar väl med en lättillgänglig klinisk riktlinje.

Riktlinjen avseende glaukom belyser två samtidiga och motsatta problem, dels vikten av att patienter med behov av uppföljning får denna i tid, dels riskerna för överdiagnostik och rutinmässig följning av patienter som inte behöver kontroller. Vid ett införande av riktlinjerna är det lika viktigt med omvärdering av diagnos och behandling såväl som goda kontroller av behövande patienter.

Riktlinjen föreslår ett nytt kvalitetsregister. Det är rimligt att detta stycke med önskemål tas bort ur den kliniska riktlinjen då detta budskap inte berör patientmötet.

Riktlinjen avseende hereditära retinala sjukdomar föreslår ingen ändrad handläggning som kan förväntas ha effekt på regionens vårdsystem.

Riktlinjen avseende synnedsättande diabetesmakulaödem skulle tydligare kunna markera ögonläkarens möjlighet att motivera patienter till förändrad livsstil för att påverka grundtillståndet (diabetes). Den förändrade behandlingsregimen med förflyttning från laserbehandling till läkemedelsinjektioner kan ge resurspåverkan avseende läkemedelskostnader, uppföljning och personalresurser. Den ungefärliga storleken av dessa konsekvenser hade kunnat beskrivas tydligare.

Regionen har inga kommentarer avseende riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelscancer eller ögonnära basalcellscancer. Riktlinjen för handläggning för periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna bör samordnas med nationellt vårdprogram för malignt melanom framtaget av regionala cancercentrum i samverkan.

Ekonomiska konsekvenser
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas få oförändrade ekonomiska konsekvenser. De ekonomiska konsekvenserna av en implementering av de remitterade riktlinjerna kan inte fullt ut bedömas.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas få oförändrade konsekvenser för patientsäkerheten. En implementering av re remitterade riktlinjerna kan väntas ha positiva patientsäkerhetskonsekvenser.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för jämlik och jämställd vård. De föreslagna nationella riktlinjerna förväntas ha positiva effekter för jämlik och jämställd vård genom att utgöra ett likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för miljön. Inte heller en implementering av de remitterade riktlinjerna kan väntas ha några egentliga miljökonsekvenser.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för administration hos vårdgivarna, liksom en implementering av de remitterade kunskapsstöden.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Nationellt programområde för ögonsjukdomar (Sveriges Kommuner och Regioner)

Godkänd av Magnus Thyberg, 2022-05-05

Riktlinje för handläggning av glaukom

NPO för ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Riktlinje för handläggning av glaukom ... 3
Syfte ... 3
Metodbeskrivning – Så har riktlinjerna arbetats fram ... 3
Bakgrund ... 3
Definition och karaktäristika ... 4
Epidemiologi ... 5
Symtom ... 5
Riskfaktorer ... 5
Utreda/diagnostisera ... 6
Anamnes ... 7
Status ... 7
Metoder för diagnos och undersökning ... 8
Diagnoskriterier och diagnoskoder ... 10
Differentialdiagnoser ... 11
Synfältsskada med normal synnerv ... 12
Synnervsskada med normalt synfält ... 12
Behandling ... 12
Måltryck ... 13
Allmänna behandlingsprinciper ... 13
Farmakologisk behandling ... 14
Lasertrabekuloplastik ... 16
Kirurgisk behandling ... 17
Vårdnivå – vilka kan/bör göra vad? ... 20
Optiker och optometrister (friskvård) ... 20
Ögonsjukvård ... 21
Uppföljning ... 22
Kontrollintervall ... 23
Kontrollintervall vid olika riskfaktorer ... 24
Patientbemötande ... 25
Kloka råd ... 25
Kvalitetsuppföljning ... 25
Innehållsansvariga ... 26
Referenser ... 26

Remissversion

Riktlinje för handläggning av glaukom

Syfte

Denna riktlinje utgör en kortfattad vägledning för hur primärt öppenvinkelglaukom, exfoliationsglaukom och pigmentglaukom kan diagnostiseras, behandlas och följas upp. Syftet är att nationellt sprida kunskapsbaserad högkvalitativ vård, att stimulera användandet av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder samt att utjämna skillnader i vården och att ge stöd vid prioriteringar. Trångvinkelglaukom behandlas inte i denna skrift, men omnämns där det är relevant.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjerna arbetats fram

Nationella arbetsgruppen för glaukom har inventerat tillämpliga aktuella internationella, nordiska och svenska guidelines, vårdprogram och riktlinjer för glaukom. Vi har via regionrepresentanterna granskat flertalet regionala och lokala dokument. Svar på specifika frågeställningar har eftersökts i PubMed och via Cochrane-rapporter. Vi har i sammanställningen av dessa riktlinjer utgått framför allt från de europiska riktlinjerna [1] (evidensgraderade enligt AGREE-systemet gällande så kallade key-questions 2020) och från de evidensgraderade (A-D) finska riktlinjerna från 2014 [2]. Även de tidigare svenska riktlinjerna, Riktlinjer för glaukomsjukvården från 2010 [3], ligger till grund för sammanställningen. I de frågeställningar där tillräckligt vetenskapligt underlag inte finns har gruppen diskuterat sig fram till konsensus gällande bästa kliniska praxis.

Bakgrund

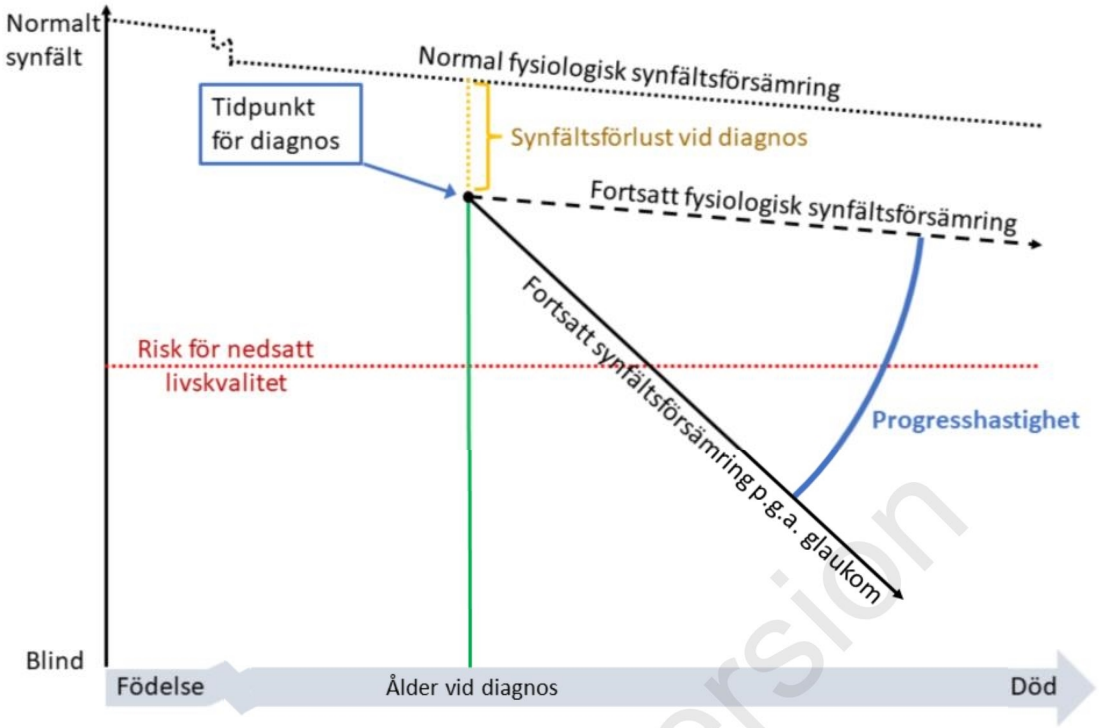
Målet med all glaukombehandling är att med en långsiktigt hållbar resursanvändning bevara patientens synfunktion, välbefinnande och relaterad livskvalitet. Behandlingskostnader i form av obehag och biverkningar liksom ekonomiska kostnader för den enskilda patienten och för samhället bör beaktas. Livskvalitet är starkt kopplad till synfunktion och påverkas olika beroende på livssituation. Generellt har patienter med lindrig glaukomskada en god synfunktion och en i stort bevarad livskvalitet, medan livskvaliteten är kraftigt påverkad om båda ögonen har en avancerad synförlust som till exempel påverkar bilkörning.

Glaukombehandlingen måste individualiseras och anpassas till patient, situation och tillgängliga resurser (figur 1).

Den ökande tillgången till randomiserade kontrollerade kliniska studier (RCT) gör att det är möjligt att i högre grad basera kliniska rekommendationer på vetenskaplig evidens. Det finns ett antal RCT som klart visar att ögontryckssänkande behandling av glaukom är effektiv. Glaukomskadorna kan bromsas och i bästa fall stoppas om patienterna diagnostiseras, behandlas och kontrolleras på rätt sätt.

Graden av synfältsskada och hur denna utvecklas över tid styr den individuella behandlingen. Målet är att bevara en god livskvalitet utan avancerad funktionsförlust under hela livet.

Remissversion



Figur 1. Schematisk figur över synfältsförsämring till stöd för individualiserad behandling och uppföljning. Figuren inspirerad av en liknande figur i EGS Guidelines sidan 32, 2020, www.eugs.org.

Definition och karaktäristika

Glaukom är en progressiv sjukdom som ger upphov till typiska skador i synnervspapillen, det retinala nervfiberlagret och synfältet. Ögontrycket ingår inte i definitionen.

Vid primärt öppenvinkelglaukom ska kammarvinklarna vara öppna och speciella orsaker till glaukom inte identifierbara. Personer med primärt öppenvinkelglaukom kan ha högt (högtrycksglaukom) eller normalt (normaltrycksglaukom) ögontryck.

Vid exfoliationsglaukom föreligger dessutom en proteinutfällning, exfoliation. Denna typ av glaukom kallas även pseudoexfoliationsglaukom (PEX) eller kapsulareglaukom. Denna är lättast synlig på linsens främre yta. I Norden inkluderar vi ofta exfoliationsglaukom i gruppen primära glaukom, medan man i övriga delar av världen betraktar det som ett sekundärt glaukom.

Pigmentglaukom är ett sekundärt glaukom som karaktäriseras av Krukenbergspole (pigment på korneaendotelet), slitsar i iris midperiferi (transilluminationsdefekter) och ett jämt, mörkt pigmenterat trabekelverk i kammarvinkeln. Det är en ovanlig form av glaukom som typiskt drabbar yngre personer (20–50 år), oftare män (5:1), ofta myopa.

Remissversion

Epidemiologi

Glaukom är en av de vanligaste åldersrelaterade ögonsjukdomarna och bland de ledande orsakerna till blindhet i världen. I en svensk studie blev 42 % av personerna med öppenvinkelglaukom blinda på ena ögat och 16 % på båda ögonen under sin livstid.

Sjukdomen är ovanlig före 40 års ålder och ökar med stigande ålder. Man uppskattar att den globala prevalensen av öppenvinkelglaukom är 3,5 % i gruppen 40–80 år och för trångvinkelglaukom 0,5 %. År 2014 uppskattades antalet människor med glaukom bli 76 miljoner år 2020, och förväntas öka till 112 miljoner år 2040.

Den stora svenska screeningundersökningen, Malmö Eye Survey, visade en glaukomprevalens på drygt 5 % hos 75-åringar eller cirka 2 % i åldersgruppen 57–79 år. Mindre svenska studier har visat såväl högre som lägre prevalens. Varierande förekomst av exfoliationer i populationen skulle kunna bidra till att förklara skillnader i glaukomprevalens. Exfoliationer är vanliga i Sverige, särskilt hos kvinnor och ökar mycket med stigande ålder.

I glaukomsammanhang används uttrycken exfoliation, pseudo-exfoliation (PEX) och exfoliationssyndrom ofta synonymt.

Symtom

Öppenvinkelglaukom ger vanligen inga symtom förrän i mycket sent skede. Det förhöjda ögontrycket känns inte. Synfältsbortfallet drabbar vanligen det paracentrala seendet först och är därför svårt att själv upptäcka.

I samband med pigmentfrisättning hos personer med pigmentglaukom kan akut tryckförhöjning förekomma och samtidigt kornealödem kan ge dimsyn och halo-fenomen.

Normalt och förhöjt ögontryck

Traditionellt har övre gränsen för normalt ögontryck ansetts vara ≤ 21 mmHg. Det grundar sig på åtskilliga populationsstudier där medeltrycket hos den vuxna befolkningen ligger omkring 16 mmHg och har en standardavvikelse på cirka 2,5 mmHg. Denna trycknivå säger dock inget om vilket ögontryck som är skadligt på individnivå eftersom en del personer får skador vid betydligt lägre nivåer och somliga tål högre. Ur funktionell synvinkel är således alla trycknivåer som inte ger upphov till glaukomskada ”normala” hos den enskilde.

Riskfaktorer

Det finns ett flertal faktorer som ger en ökad risk att utveckla och/eller försämra glaukomsjukdomen. Kännedom om riskfaktorer är av stor vikt för att kunna identifiera personer som kan kräva (tätare) kontroller eller (mer kraftfull) behandling, åtminstone tills den individuella progresshastigheten är känd. Flera riskfaktorer hos samma person ger ytterligare riskökning.

Remissversion

I. Riskfaktorer för utvecklande av öppenvinkelglaukom

1. Individ
2. Högre ålder – öppenvinkelglaukom är mycket sällsynt före 40 års ålder och ovanligt före 50 års ålder. Glaukomprevalens: > 40 år – 1 %, > 75 år – 5 %.
    a. Hereditet – glaukom hos förstagradssläktingar (syskon/föräldrar).
    b. Härkomst – människor med icke-kaukasiskt (framför allt afrikanskt) ursprung.
3. Ögon
    a. Förhöjt ögontryck är den viktigaste riskfaktorn för glaukomutveckling. Ju högre ögontryck desto större risk.
    b. Exfoliationer i kombination med förhöjt ögontryck.
    c. Måttlig till hög myopi (-3 D eller mer).
    d. Papillblödningar.
    e. Pigmentdispersion.
    f. Tunn central hornhinnetjocklek (CCT) i ögon med ökat ögontryck. Ju tunnare hornhinna desto högre risk. CCT är framför allt användbart hos patient med okulär hypertension när eventuell behandling och/eller kontroller planeras.
4. Allmänna sjukdomar
    a. Lågt diastoliskt blodtryck (cirka 60 mmHg eller lägre).

Vad gäller kardiovaskulära sjukdomar, diabetes mellitus, migrän, Raynauds fenomen och sömnapné är bevisläget mer tveksamt.

Korrigera inte ögontryck med CCT-algoritmer.

Tumregel: tunn CCT < 500 µm, tjock CCT > 600 µm.

II. Riskfaktorer för glaukomprogress

1. Individ
    a. Högre ålder.
2. Ögon
    a. Förhöjt ögontryck är den viktigaste riskfaktorn för glaukomprogress – ju högre ögontryck desto större risk för progress.
    b. Exfoliationssyndrom – oberoende av ögontrycket ökar risken för glaukomprogress.
    c. Papillblödningar.
    d. Ju tunnare CCT desto högre risk i ögon med ökat ögontryck. CCT kan vara användbart när glaukom med låga tryck progredierar.
    e. Avancerad synfältsskada vid diagnos.

Det är oklart om även kardiovaskulära sjukdomar påverkar risken för glaukomprogress.

Utreda/diagnostisera

Följande undersökningar och anamnestiska uppgifter bör ingå i den primära bedömningen av patienter med såväl manifest som misstänkt glaukom, eller med riskfaktorer att utveckla glaukom. Dessa parametrar ligger sedan till grund för beslut om hur eventuell fortsatt uppföljning och behandling ska utformas.

Remissversion

Anamnes

- Hereditet för glaukom (förstagradssläktingar – syskon/föräldrar).
- Medicinering, till exempel blodtryckssläkemedel och steroider.
- Tidigare ögontrauma eller inflammation.
- Tidigare refraktiv kirurgi (som påverkar CCT).
- Övriga sjukdomar, till exempel astma/KOL, kardiovaskulär sjukdom.
- Överkänslighet mot läkemedel.

Status

- Visus och refraktion.
- Ögontryck.
- CCT.
- Gonioskopi.
- Spaltlampa med fokus på kammardjup, exfoliationer, pigmentdispersion, iriskonfiguration, irisrubeos, inflammation och katarakt.
- Synfält (monokulärt med datorperimetri).
- Klinisk papillbedömning med dilaterad pupill. Undvik dilatation vid trång kammarvinkel.
- Papillfoto som referensbild inför framtida jämförelser.
- Optical Coherence Tomography (OCT) av papill, peripapillärt nervfiberlager och/eller gangliecellager i makula är av begränsat värde och kan inte ersätta perimetri. OCT måste inte utföras, men kan vara av värde som komplement i diagnostiken.
- Pupillreflexer med swinging flashlight test.

Enbart avvikelser vid OCT-undersökning är inte tillräckligt för att ställa glaukomdiagnos.

Ovanstående initiala undersökningspaket är omfattande, men av värde för att kunna utföra en adekvat bedömning och ta ställning till fortsatta kontroller och behandling. Patienter med misstänkt eller manifest glaukom kontrolleras regelbundet under lång tid och en ordentlig utredning bidrar till att undvika såväl över- som underdiagnostisering.

Alla undersökningar behöver inte nödvändigtvis utföras vid samma tillfälle. Det kan snarare vara värdefullt att dela upp dessa, till exempel på ett besök hos läkare och ett hos sköterska, optiker eller optometrist. Tidsintervallet mellan dessa initiala bedömningar avgörs av trycknivå och övriga riskfaktorer. För att få en bra uppfattning om ingångstrycket innan behandlingsstart rekommenderas minst två men helst tre separata tryckmätningar. Dessa görs gärna vid olika tidpunkter på dagen. Vid mycket höga trycknivåer kan behandling påbörjas redan vid första besöket, men bör även i dessa fall föregås av minst två separata tryckmätningar helst utförda av olika personer och med olika Goldmanntonometrar.

Remissversion

Metoder för diagnos och undersökning

Mätning av ögontryck

Goldmanns applanationstonometri (GAT) är standardmetod för att mäta ögontryck inom glaukomverksamheten. Kalibreringen av GAT ska kontrolleras regelbundet. Andra mätmetoder som reboundtonometri (Icare) kan användas till patienter som har svårt att medverka till GAT (till exempel små barn) eller i screeningsituationer. Luftpuff (non-contact tonometry, NCT) ska undvikas om andra alternativ finns, då mätmetoden är förenlig med stora variationer i mätresultaten.

Följ varje patient med samma tryckmätningsmetod – GAT är standard.
Ögontrycket ska kontrolleras vid minst 2 separata tillfällen (gärna på olika tider under dagen) innan en eventuell trycksänkande behandling sätts in och vidare uppföljning planeras.

Synfältsundersökning

Glaukom orsakar skador i ögats synfält, i första hand inom de centrala 20°. Standardmätmetoden vid diagnos och uppföljning av glaukom är Standard Automated Perimetry (SAP). Med SAP görs en datoriserad statisk synfältsundersökning (perimetri) som bygger på Goldmannperimetrins principer, med vita stimuli mot en vit bakgrund. Statisk (stimuli i förutbestämda testlokalisationer) tröskelmätande perimetri är känsligare och upptäcker glaukomatösa synfältsskador tidigare jämfört med manuell kinetisk (rörlig) perimetri (Goldmannperimetri) som därför inte bör användas. Dator-perimetri är dessutom mindre subjektiv, resultaten är numeriska och det finns mjukvaruprogram som assisterar vid bedömningen av resultaten. Den i Sverige vanligast förekommande perimetern vid ögonmottagningar är Humphreyperimetren, men både Octopus och andra perimetrar används.

Vid låg misstanke om glaukom, till exempel vid kontroll av glaukomhereditet, bör screeningprogram (suprathreshold tester som använder ljusstarka stimuli som ligger tydligt över tröskelnivån) användas. Dessa är lättare att genomföra för patienter utan tidigare erfarenhet av datorperimetri och genererar färre falska positiva resultat. I Humphreyperimetern väljs i första hand suprathreshold test med C-40 mönstret och 2-zone strategi som screeningtest. En annan metod som kallas Frequency Doubling Technology (FDT) har ett par screeningprogram. C20-1 har bäst kombination av sensitivitet och specificitet och är därför mer lämpat för screening.

Vid större misstanke om glaukom används tröskelprogram. Dessa kvantifierar synfältet. Det är önskvärt att använda samma program och samma testpunktsmönster vid diagnos och uppföljning av glaukompatienter. Lämpliga program är till exempel Humphreyperimeterns SITA Standard, SITA Fast eller SITA Faster eller Octopusperimeterns Normal Strategy eller Dynamic Strategy.

Det finns olika index som summerar resultaten från synfältsundersökningen. I Humphreyperimetern beräknas mean deviation (MD) som är den genomsnittliga avvikelsen i dB från det ålderskorrigerade normala synfältet, och visual field index (VFI) som uttrycks i procent av ett normalt synfält. VFI används oftast numera. Det är betydligt mindre känsligt för kataraktutveckling än MD och viktar centrala delar av synfältet högre. Mean defect (även den förkortad MD) som beräknas i Octopusperimetern liknar mean deviation, men observera att tecknen är olika i de två apparaterna. En skada har negativ

beteckning i Humphreyperimetern (exempelvis -5 dB) och positiv i Octopusperimetern (exempelvis +5dB). Observera också att resultaten från Humphrey- och Octopusperimetrarna inte är direkt jämförbara då basen för decibelskalan skiljer sig mellan instrumenten, 10 dB i Humphrey motsvarar 6 dB i Octopus.

I Humphreyperimetern kan VFI plottas över tid och en koefficient som beskriver medelhastighet av försämring per år beräknas för att belysa progresshastigheten, Rate of Progression (RoP). Andra perimetrar har liknande index som kan användas för att beräkna progresshastigheten.

I Humphreyperimetern är programmet SITA Faster förstahandsval för de allra flesta glaukompatienter vid val av teststrategi. Noggrann introduktion och information behövs till alla som genomgår synfältsundersökning, i synnerhet om SITA Faster används för första gången. Observera att i SITA Faster används stimuli som ligger väldigt nära den förmodade tröskeln för upptäckt och är därmed svårare att uppfatta jämfört med SITA Fast och SITA Standard. SITA Fast kan därför vara ett lämpligare alternativ för patienter som har svårt att genomföra SITA Faster.

Vid kraftigt nedsatt synskärpa som vid makuladegeneration behöver man ibland använda ett annat fixationsljusi , kallat stor romb, i Octopus ring. Vid avancerade synfältsskador kan det vara av värde att fokusera mer på den centrala delen av det kvarvarande synfältet (exempelvis synfältsprogram 10–2 i Humphreyperimetern). Uppföljningsprogram saknas för dessa teststrategier.

OCT vid glaukom

OCT (Optical Coherence Tomography) är en icke-invasiv metod vars teknik bygger på analys av ljus som reflekteras från näthinnan. På så vis kan de olika lagren i näthinnan åskådliggöras. Vid glaukomdiagnostik är det framför allt det retinala nervfiberlagret och gangliecellslagret som är av intresse. OCT-undersökningen är enkel att utföra och används frekvent, men kan inte ersätta klinisk bedömning och/eller synfältsundersökning.

Digital avbildning och automatisk bildanalys med OCT kan vara till hjälp vid diagnostisering av glaukom förutsatt att undersökningen är av god kvalitet. Risken för artefakter som kan leda till feltolkning av OCT-resultaten är dock betydande. Undersökningsresultatet bör granskas med hänsyn till eventuella felkällor innan bedömning. Upprepade OCT-undersökningar kan visa falskt positiv progress vilket gör att nyttan av OCT vid bedömning av glaukomprogress är begränsad. Även så kallad golveffekt som kan uppträda redan hos patienter med måttlig synfältsskada, försvårar progressbedömning med OCT.

Papillfoto/bedömning av papill

En klinisk undersökning av papillen är nödvändig för diagnos och vid uppföljning av glaukom. Vid diagnos tas lämpligen ett papillfoto av god kvalitet för framtida jämförelse. Papillstorlek måste särskilt beaktas vid bedömningen av exkavationen. Både små och stora papiller kan vara svårbedömda ur glaukomsynpunkt.

Remissversion

Diagnoskriterier och diagnoskoder

Okulär hypertension

Förhöjt ögontryck utan skador på synfält, papill eller nervfiberlager benämns okulär hypertension (OH). Vanligen definieras denna som ögontryck > 21 mmHg.

Glaukom

För en säkerställd glaukomdiagnos krävs en ögonsjukdom med karakteristisk progressiv synnervskada med korresponderande synfältsdefekt.

Att fastställa diagnosen är ofta enkelt, men kan ibland innebära stora svårigheter. Korresponderande synnervs- och synfältsskada, ofta i förening med förhöjt ögontryck, är en klassisk kombination. För en helt säker diagnos bör man dessutom kräva progress av skadan. I klinisk vardag inväntar man sällan denna. Om strikta glaukomkriterier används vid diagnossättning är det heller inte nödvändigt. Avvikande papillutseende, andra ögonsjukdomar, metoders känslighet, bristande patientmedverkan med mera är andra faktorer som inte sällan försvårar och/eller påverkar diagnossättningen.

Den perimetriska progresshastigheten på gruppnivå varierar, bland annat beroende på typ av glaukom. Exfoliationsglaukom har exempelvis oftast mer aggressivt förlopp jämfört med normaltrycksglaukom. Även utan behandling är synfältsförsämringen ofta långsam hos personer med normaltrycksglaukom. Pigmentglaukom skiljer sig från övriga genom ofta högre och mer svängande ögontrycksnivåer i initialskedet. Därför har korrekt diagnossättning avgörande betydelse för hur fortsatt vårdplanering ser ut.

Vid osäkerhet om glaukom föreligger kan man hos de flesta avvakta och följa utvecklingen, möjligen undantaget unga personer eller vid mycket förhöjt ögontryck. Om ögontrycket är normalt eller bara lätt förhöjt är det än större anledning att avvakta med behandling.

En diagnos påverkar såväl patienten som vården. En diagnos på tveksam grund orsakar ofta onödig oro liksom felaktigt resursutnyttjande och bör därför undvikas. Vid tveksamhet används bäst passande diagnos, som sedan omvärderas när mer information inhämtats. En enhetlig diagnossättning är att föredra, se tabell 1 och 2. Diagnoskoder gällande samtliga glaukomtyper med kommentarer.

Tabell 1. Misstänkt glaukom (inklusive riskfaktorer)

Diagnoskod	Diagnos	Kommentar
H40.0	Misstänkt glaukom	Används endast vid misstänkt glaukom under utredning. Ska ersättas av definierad diagnos snarast möjligt.
H40.0A	Okulär hypertension	Tryck > 21 mmHg utan behandling. Normalt synfält, papill och nervfiberlager.
H40.0B	Trång kammarvinkel	
H40.0C	Misstänkt papillexkavation	
H40.0D	Exfoliationssyndrom	
H40.0E	Pigmentspridningssyndrom (Pigmentdispersionssyndrom)	Irisslitsar, Krukenbergspole, pigmentering i trabekelverket.

Remissversion

Diagnoskod	Diagnos	Kommentar
H40.0W	Annan typ av misstänkt glaukom	Till exempel tryckskillnad mellan ögonen, papillblödning med mera.
Z 83.5	Glaukomhereditet	Syskon/förälder.

Tabell 2. Manifest glaukom

Diagnoskod	Diagnos	Kommentar
H40.1A	Kroniskt enkelt glaukom, öppen kammarvinkel	Obehandlat tryck > 21 mmHg med manifest skada. Även benämnt högtrycksglaukom eller simplexglaukom.
H40.1B	Pigmentglaukom	
H40.1C	Exfoliationsglaukom	Ibland benämnt pseudoexfoliationsglaukom, tidigare även kapsulareglaukom.
H40.1D	Normaltrycksglaukom	Obehandlat tryck ≤ 21mmHg (något enstaka tryck upp till 24mmHg).
H40.1W	Annan specificerad form av primärt glaukom med öppen kammarvinkel	
H40.2	Trångvinkelglaukom	
H40.3	Glaukom sekundärt till ögontrauma	
H40.4	Glaukom sekundärt till ögoninflammation	
H40.5	Glaukom sekundärt till andra ögonsjukdomar	Till exempel glaukom efter kongenital kataraktkirurgi, aniridi.
H40.6	Glaukom sekundärt till läkemedel	
H40.8	Andra former av specificerat glaukom	Till exempel glaukom vid Nail-Patella syndrom Sturge-Weber.
H42.0	Glaukom sekundärt till endokrina och metaboliska sjukdomar	Till exempel glaukom vid amyloidos.
H42.8	Glaukom sekundärt till andra sjukdomar som klassificeras annorstädes	Till exempel glaukom vid neurofibromatos.
Q15.0	Kongenitala glaukom	
H44.5	Absolut glaukom	Blint öga

- Undvik att använda ospecifika diagnoser såsom H40.0X Misstänkt glaukom, ospecificerat, H40.1 Kroniskt öppenvinkelglaukom, H40.1X Primärt glaukom med öppen kammarvinkel UNS och H40.9 Glaukom UNS.
- Om en patient med ett primärt öppenvinkelglaukom (H40.1A och H40.1D) utvecklar exfoliationer ändras diagnosen till exfoliationsglaukom oavsett trycknivå.

Differentialdiagnoser

Vid typisk glaukomatös synnervsskada med korresponderande synfältsdefekt behövs vanligtvis ingen ytterligare utredning med radiologi även om ögontrycket är normalt. Det är dock inte helt ovanligt att neurologiska tillstånd som orsakar synnervs- eller chiasmakompression feldiagnostiseras som

Remissversion

glaukom. Således bör synfältsdefekter utan typisk glaukomatös synvervsskada föranleda radiologisk utredning.

Det kan finnas flera orsaker till diskrepans mellan synfälts- och papillutseende. Följande kan vara till hjälp.

Synfältsskada med normal synnerv

Även om glaukom orsakar en typisk synfältsskada som ofta börjar nasalt och bildar en bågformad defekt i övre eller nedre synfältshalvan, så kan en glaukomatös synfältsdefekt ha olika utseende. Om synfältsskadan ser glaukomatös ut men synnerven förefaller normal bör följande tas i beaktande:

- Är papillen liten? I en sådan kan även en liten exkavation vara glaukomatös och ha en tydlig synfältsdefekt.
- Finns papilldrusen?
- Finns näthinnesjukdom som kan föranleda synfältsskada?
- Föreligger gravmyopi? Atrofiska områden i dessa ögon kan ge synfältsdefekter.
- Finns en nervfiberlagerdefekt som kan förklara synfältsdefekten?
- Har patienten medverkat vid synfältsundersökningen? Kan synfältsdefekten verifieras vid uppföljande undersökning? Är rätt glaskorrektion använd? Fel glaskorrektion kan ge en generell sänkning av synfältet men inte lokaliserade defekter som vid glaukom.
- Om en relativ afferent pupilldefekt (RAPD) med swinging flash light test föreligger stöder detta en neuronal skada. RAPD ses vid asymmetrisk synnervspåverkan. Eftersom glaukomskadan ofta är asymmetrisk kan RAPD ofta upptäckas även vid bilateral sjukdom.

Synnervsskada med normalt synfält

När papillen ser glaukomatös ut men synfältet är normalt bör följande tas i beaktande:

- Är papillen stor? Stora normala papiller har en stor exkavation. Sök efter fynd som stödjer glaukomdiagnos såsom papillblödning, notchbildning och randstående exkavation.
- Har patienten medverkat vid synfältsundersökningen? Onormalt höga dB-tal eller högt antal falska positiva kan maskera en synfältsdefekt. Kan synfältsdefekten verifieras vid uppföljande undersökning?
- Kan det röra sig om förstadium till glaukom där synfältsskador inte hunnit utvecklas ännu?

Behandling

Målet med all behandling vid glaukom är att med en långsiktigt hållbar resursanvändning bevara såväl patientens synfunktion som välbefinnande och livskvalitet. Den viktigaste faktorn att ta hänsyn till vid val av behandlingsstrategi är att värdera patientens risk att utveckla synhandikapp och synrelaterad livskvalitetsförsämring under sin återstående livstid. Faktorer som ökar risken är lång förväntad livslängd, stor skada vid diagnos samt sjukdom på båda ögon. Således löper en yngre person med lätt bilateral synfältsskada betydligt högre risk att utveckla livskvalitetpåverkande synfunktionsnedsättning under återstående levnad jämfört med en äldre person med en måttlig synfältsskada på ena ögat. Dessutom varierar hastigheten varmed sjukdomen försämras (Rate of Progression, RoP) mellan olika

Remissversion

personer. Det är därför viktigt att individualisera behandlingen. Vid val av terapi bör också beaktas andra faktorer som biverkningar, livskvalitet, följsamhet (compliance) och kostnad.

All tillgänglig behandling, såväl farmakologisk som laser och kirurgi, inriktar sig på att sänka ögontrycket, antingen genom att minska produktionen av kammarvatten eller genom att öka utflödet via trabekelverket eller den uveosklerala vägen.

Måltryck

Ett måltryck bör sättas. Måltryck är den övre tryckgräns för vardera öga som för tillfället accepteras och vid vilken man bedömer att försämringshastigheten är acceptabel och förenlig med nöjaktig livskvalitet hos patienten.

Vid diagnos är försämringshastigheten okänd. En icke-evidensbaserad men ibland använd tumregel är att initialt, innan progresshastigheten är känd, utgå från:

- Vid lätt skada (≤ 6dB) – 20% trycksänkning, dock minst till 18–20 mmHg.
- Vid måttlig skada (> 6-12dB) – 30% trycksänkning, gärna till 15–17 mmHg.
- Avancerad skada (> 12dB) kan kräva ännu lägre måltryck, till exempel 10–12 mmHg.

Principen är att ju större skada, ju längre förväntad livslängd och ju högre obehandlat ögontryck, desto lägre måltryck. Stor skada och högt ögontryck kräver att adekvat måltryck uppnås utan fördröjning.

Måltrycket utvärderas kontinuerligt och justeras beroende på utvecklingen av synfältsskadan.

Om försämringshastigheten (RoP) är för hög sänks måltrycket. Vid långsam synfältsprogress men inte uppnått måltryck kan måltrycket eventuellt justeras uppåt, särskilt om behandlingen är svår att tolerera.

Allmänna behandlingsprinciper

- Starta med monoterapi (eller med lasertrabekuloplastik).
  - Prostaglandinanaloger har en god trycksänkande effekt, tolereras i allmänhet väl och bör användas som förstahandspreparat.
  - Betablockerare har en nästan lika god trycksänkande effekt men fler systembiverkningar, och är också ett möjligt förstahandsval.
- Om ingen eller liten effekt av insatt läkemedel bör behandlingen i första hand bytas mot annan monoterapi.
- Om god men otillräcklig effekt av insatt läkemedel läggs ytterligare en substans till. Denna substans bör vara ur en annan läkemedelsgrupp och gärna med en annan verkningsmekanism. För god följsamhet väljs oftast ett kombinationspreparat.
- Om trycksänkningen fortfarande inte är tillräcklig adderas en tredje substans, ur en tredje preparatgrupp.
- Trycksänkning av ytterligare preparat är tveksam och kirurgiska alternativ bör då i stället övervägas. Sätts behandling in med en fjärde eller femte droppe alternativt ytterligare

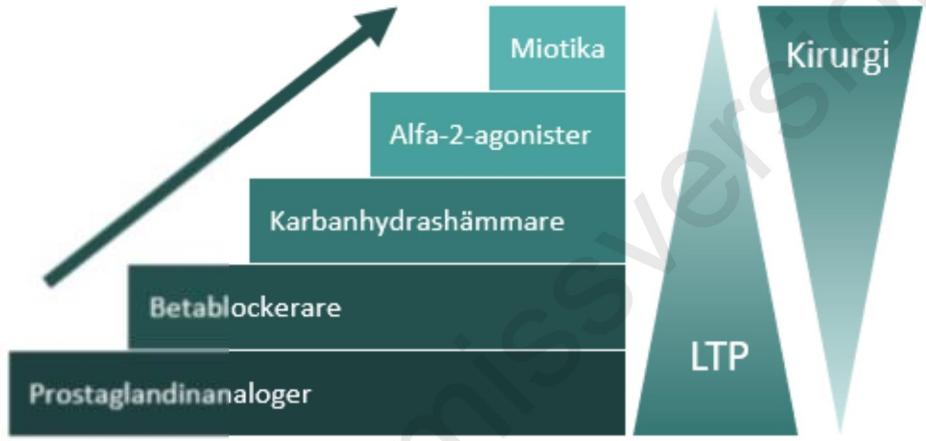
Remissversion

lasertrabekuloplastik (LTP) bör en tydlig uppföljningsplan finnas för att säkerställa att effekt uppnås och att eventuell kirurgi inte fördröjs.

- Lasertrabekuloplastik kan komma ifråga på många ställen i behandlingstrappan, även som förstahandsbehandling.
- Beakta att konserveringsmedel kan vara en orsak till ögonirritation, ocular surface disease (OSD) eller allergi. Använd då alternativ utan konserveringsmedel.
- Perorala karbanhydrashämmare (acetazolamid) används i allmänhet bara för att sänka ögontrycket temporärt i väntan på kirurgi på grund av ogynnsam biverkningsprofil. Det används också kontinuerligt hos enstaka personer där annan behandling inte är möjlig.

Identifiera snabb progresstakt tidigt och överväg då kirurgi. Många patienter opereras för sent.

En schematisk översikt av stegvis insättande av behandling ses i figur 2.



Figur 1. Behandlingstrappa. Schematisk bild av succesiv ökning av farmakologisk behandling med ögondroppar, men sällan/aldrig alla typer och inte alltid i bildens ordning. LTP och kirurgi kan förekomma i alla stadier. LTP utförs vanligtvis tidigt i behandlingsarsenalen, även som förstahandsbehandling. Kirurgi görs oftast först vid progress trots tidigare behandling med laser och droppar.

Remissversion

Farmakologisk behandling

Det finns sex olika grupper av ögontryckssänkande preparat, se tabell 3 nedan. Av denna framgår också vilka substanser som tillhör respektive grupp, verkningsmekanism, ungefärlig trycksänkning och några väsentliga och/eller vanliga biverkningar. Vid ändring av farmakologisk behandling kontrolleras vanligen ögontrycket inom en månad. Hos riskpatienter eller vid mycket höga ögontryck kan intervallet behöva kortas. För råd om praktiskt tillvägagångssätt vid insättande och ändring av behandling se avsnittet om Allmänna behandlingsprinciper ovan.

Tabell 3. Översikt över läkemedelsklasser och substanser.

Klass	Substans	Verkningsmekanism och dosering	Trycksänkning	Några vanliga/viktiga biverkningar, eventuella kommentarer
Prostaglandin-analoger	Latanoprost 0,005 % Travoprost 0,003 och 0,004 % Bimatoprost 0,01 och 0,03 % Tafluprost 0,0015 % Latanoprostenbunod 0,024 %	Uveoskleralt utflöde ↑ Doseras x 1 Uveoskleralt och trabekulärt utflöde ↑ Doseras x 1	25–35 %	Hyperemi, gruskänsla,ökad pigmentering (periorbitalt, fransar, iris), ögonfransförändringar, orbitopati, uveit, makulaödem. Latanoprostenbunod är ännu ej tillgänglig i Sverige.
β-receptor-blockerare	Oselektiv: Timolol 0,1 och 0,5 % β_1-selektiv: Betaxolol 0,25 och 0,5 %	Kammarvattenproduktion ↓ Doseras x 1–2	Drygt 25 % Cirka 20 %	Lokala: hyperemi, punktata. Systemiska: bradycardi, psykisk störning till exempel depression och mardrömmar, erektil dysfunktion med mera. OBS! Cave astma, AV-block med mera.
Karbanhydras-inhibitorer - lokala	Dorzolamid 2 % Brinzolamid 1 %	Kammarvattenproduktion ↓ Doseras x 2(–3)	Cirka 20 %	Sveda, punktata, bitter smak.
Karbanhydras-inhibitorer - systemiska	Acetazolamid, tabletter och injektion	Kammarvattenproduktion ↓ Dos: individuell 250–500 mg x 2–3	Cirka 30–40 %	Parestesier, trötthet, illamående, aptitlöshet är vanligt. Elektrolytrubbningar, njursten, aplastisk anemi. OBS! Cave sicklecellsanemi!
α_2-selektiva adrenerga agonister	Apraclonidin 0,5 och 1 % Brimonidin 0,2 %	Kammarvattenproduktion↓ Doseras x 3 (0,5 %). För ytterligare info och 1 %, se FASS. Kammarvattenproduktion ↓ (+ uveoskleralt utflöde ↑?) Doseras x 2	25–35 % 18–25 %	Lokala: allergi vanligt (apraclonidin > brimonidin), hyperemi, konjunktival blekhet, ögonlocksretraktion, lätt mydriasis (apraclonidin). Systemiska: muntorrhet, somnolens. OBS! Kontraindicerat till barn eller till personer som står på MAO-hämmare.
Kolinergika	Pilokarpin 2–4 %	Trabekulärt utflöde ↑ Doseras x 3	20–25 %	Lokala: mios, myopi (ackommodationsförlamning). Systemiska: huvudvärk.
Rhokinas-inhibitorer	Netarsudil 0,02 % Netarsudil + latanoprost 0,005 %	Trabekulärt utflöde ↑ och episkleralt ventryck ↓ (+ kammarvatten-produktion↓?) Doseras x 1 Som ovan + uveoskleralt utflöde ↑ Doseras x1	20 % Bättre trycksänkning än de enskilda komponenterna.	Hyperemi vanligt, kornea verticillata, subkonjunktivala blödningar. Netarsudil och netasudil+latanoprost är båda registrerade i Sverige, men tillhandahålls för närvarande inte.

Remissversion

Lasertrabekuloplastik

Vid introduktion av laserbehandling av kammarvinkeln, lasertrabekuloplastik (LTP), i slutet av sjuttiotalet användes argonlaser och behandlingen kallades därför ALT. Trots att andra lasrar kom i bruk behölls namnet eller så benämnde man behandlingen helt enkelt LTP. Numera används oftast en Q-switchad, frekvensdubblad YAG-laser och man gör så kallad selektiv lasertrabekuloplastik (SLT). Det är en mer skonsam behandling som har färre biverkningar, är enklare att använda och har ökad repeterbarhet. Båda behandlingarna har jämförbar effekt och sänker ögontrycket i storleksordning som en ögondroppe. Vid högre ögontryck uppnås större effekt. Effekten avtar med tiden. Vid låga trycknivåer (< 15 mmHg) har LTP ofta ingen eller dålig effekt. ALT har sämre effekt i ögon med lite pigment, medan SLT förefaller oberoende av pigmenteringsgrad.

LTP kan användas antingen som primär behandling eller som tilläggsbehandling.

Bland kontraindikationerna märks neovaskulära och traumatiska glaukom samt glaukom på grund av uveit, trång kammarvinkel eller missbildningar i kammarvinkeln.

Utförande och uppföljning

Behandlingen görs i droppanestesi och med en därför avsedd gonioskopilins. Vid SLT siktar man mot trabekelverket och vid ALT eftersträvas att sätta effekterna i främre delen av det pigmenterade trabekelverket.

Om kammarvinkeln är mycket pigmenterad som vid pigmentglaukom, används ofta lägre energi och ett mindre område behandlas, till exempel en kvadrant. Till personer med mycket grava skador eller i övrigt när det anses viktigt att undvika en eventuell trycktopp kan en α-agonist-droppe eller annan trycksänkande behandling ges i samband med utförandet.

Det är få komplikationer till LTP. Ibland uppstår iritretning, oftast låggradig. Denna brukar svara bra på steroider, till exempel dexametason ögondroppar tre gånger dagligen i en vecka. Vanligen ger man inte sådan behandling profylaktiskt.

Informera patienten om att fortsätta med befintliga ögondroppar om sådana används, och att söka vid värk i ögat dagen efter. Uppföljande tryckkontroll och utvärdering av effekt sker efter cirka sex veckor. Riskpatienter handläggs individuellt.

Om den tidigare SLT-behandlingen har gett effekt kan re-behandling av samma område övervägas ytterligare en gång. Det saknas evidens för fler re-behandlingar. Vad gäller ALT avråds det ofta från förnyad behandling av samma område, då det anses ge mer komplikationer.

Remissversion

Tabell 4. Inställningar vid lasertrabekuloplastik

	ALT	SLT
Laser	Argonlaser, diodlaser eller motsvarande	Q-switchad, frekvensdubblad YAG-laser
Spot-storlek	50 µm	400 µm
Effekt/energi	500–1200 mW (beroende på maskin och pigmentering)	0,4–1,2 mJ (starta på 0,8 mJ, titrera till högsta energi som precis inte ger gasblåsor, så kallade champagne-bubblor
Optimalt svar	Enstaka gasblåsor	Se ovan
Antal effekter /behandling	50 i 180°eller 100 i 360° jämnt fördelade effekter	50 i 180° eller 100 i 360° icke-överlappande effekter

Kirurgisk behandling

Allmänt om kirurgisk behandling

Om farmakologisk behandling och/eller laserbehandling inte ger tillräcklig trycksänkande effekt och progresshastigheten är oacceptabel finns det indikation för kirurgi. Detta är huvudindikationen för trycksänkande kirurgi. Eftersom kirurgi inte är beroende av följsamhet till medikamentell behandling kan bristande följsamhet i vissa fall utgöra en relativ indikation. Trycksänkande kirurgi är inte förstahandsval vid glaukombehandling eftersom det finns risk för allvarliga synhotande komplikationer i samband med och efter ingreppet. Kirurgi ger effektivare trycksänkning än medikamentell behandling och laserbehandling. Det bör därför övervägas närhelst medikamentell behandling och/eller laserbehandling inte bedöms kunna bibehålla synfunktionen och inte som en sista åtgärd, särskilt i fall med initialt stor progress i sjukdomsförloppet eller höga ögontryck. Om adekvat trycksänkning inte uppnås med tre substanser bör i regel kirurgi övervägas. Ögonläkaren ska alltid göra en individuell bedömning och överväga fördelar och risker med kirurgi.

Målet med kirurgi är att reducera ögontrycket så att patienten har en god tryckreglering utan medikamentell behandling. Tillägg med trycksänkande läkemedel kan dock vara nödvändigt för att erhålla optimalt ögontryck. Indikationer för olika trycksänkande kirurgiska tekniker varierar och beror på flera faktorer.

Faktorer som påverkar valet av kirurgisk teknik:

- Typ av glaukom.
- Måltryck.
- Tidigare sjukhistoria: grad av synfältsskada, medicinering, tidigare ögonkirurgi.
- Riskprofil: enda ögat, refraktion.
- Patientens preferenser, förväntningar och förmåga till postoperativ följsamhet.
- Kirurgens erfarenhet och preferenser.

Remissversion

Glaukom hos barn

Primärt kongenitalt glaukom och andra sekundärglaukom hos barn kräver högspecialiserad vård. Vid primärt kongenitalt glaukom görs vanligen trabekulotomi.

Kirurgiska tekniker

Det vetenskapliga underlaget är bristfälligt avseende glaukomkirurgi då kontrollerade randomiserade studier ofta saknas. Kirurgiska tekniker kan grupperas enligt följande.

1. Trabekulektomi

   Trabekulektomi är den vanligaste kirurgiska tekniken vid glaukomkirurgi och anses vara golden standard inom glaukomkirurgin. Den trycksänkande effekten uppnås genom att skapa en ny avflödesväg för kammarvattnet från främre kammaren via en öppning i trabekelverket och passage under en sklerallambå till det subkonjunktivala rummet. Långsiktig trycksänkande effekt vid trabekulektomi på tidigare icke-opererade ögon är god, men kriterier för definition av tillfredställande utfall (success rate) varierar i olika studier.

2. Icke-penetrerande operationstekniker

   Djup sklerektomi, kanaloplastik och viscokanalostomi är tekniker som anses ha mindre risk för postoperativa komplikationer. Den trycksänkande effekten är dock inte lika effektiv som efter trabekulektomi.

Tabell 5. Tillstånd med hög risk för att filtrerande kirurgi inte ska fungera.

Tillstånd med hög risk för att filtrerande kirurgi inte ska fungera
• Barn. • Afrikansk härkomst. • Inflammatorisk ögonsjukdom. • Neovaskulärt glaukom. • Lång tids användning av topikal medicinsk behandling. • Tidigare komplicerad kataraktkirurgi. • Nyligen genomgången intraokulär kirurgi (< 3 månader). • Tidigare ingrepp i konjunktiva. • Afaki. • Tidigare filtrerande kirurgi som slutat fungera.

3. Glaukomshuntkirurgi med lång slang

   Kirurgi med glaukomshuntar Molteno, Baerveldt eller Ahmed används vid glaukom där risken är stor för att annan filtrerande kirurgi inte ska fungera, se tabell 5. I vissa fall kan shuntkirurgi användas som första trycksänkande kirurgiska åtgärd.

4. MIGS

   Flera kirurgiska tekniker har utvecklats för att minska komplikationsrisker och ge snabbare återhämtning i jämförelse med konventionell filtrerande kirurgi. Dessa tekniker kallas med ett

Remissversion

samlingsnamn för minimally invasive glaucoma surgery (MIGS). MIGS tenderar att ha en måttlig trycksänkande effekt och kan reducera den medicinska behandlingen enligt vissa studier. Målet med MIGS är alltså inte detsamma som vid annan filtrerande glaukomkirurgi och kan därför passa vid mild eller måttlig glaukomsjukdom. Samtliga tekniker kan kombineras med kataraktkirurgi och den trycksänkande effekten av MIGS kan i dessa fall inte separeras från den trycksänkning som kataraktoperationen i sig ger. Evidens för att någon av teknikerna skulle vara bättre än trabekulektomi, eller bättre än någon annan MIGS-teknik finns inte för närvarande. Tillgängliga data ger inte tillräcklig information om långtidseffekter och säkerhet.

5. Cyclodestruktiva ingrepp

   Cyclodestruktiva ingrepp är indicerade när filtrerande kirurgi inte har fungerat, inte bedöms vara tillräckligt effektiv, eller inte är genomförbar. Cyclodestruktiv behandling kan också vara indicerad på blinda ögon för att minska tryckrelaterad värk. Corpus ciliare destrueras delvis vid dessa behandlingsmetoder som kan utföras med laser-, kryo- eller ultraljudsteknik. Transskleral cyklodiodlaserteknik är vanlig förekommande i Sverige. Vid endoskopisk laserbehandling behandlas ciliarutskotten direkt via limbus eller parsplana. Effekten av cyclokryobehandling varierar och ger relativt stora besvär med smärta, inflammation och svullnad postoperativt varför metoden inte är vanlig numera. Huvudsakliga komplikationer till cyklodestruktiv behandling utgörs av uveit, främre kammarblödning, korneal dekompensation, synnedsättning, hypotoni och ftis.

Antimetaboliter

Sårläkning i operationsområdet påverkar den långsiktiga trycksänkande effekten på ögontrycket efter glaukomkirurgi och den trycksänkande effekten av ingreppet förbättras när antimetaboliter används. Cytostatika såsom mitomycin-C (MMC) och 5-flurouracil (5FU) används rutinmässigt vid glaukomkirurgi för att minska ärrbildning i konjunktiva. Riskfaktorer för ökad ärrbildning beskrivs i tabell 5. Eftersom det finns flera komplikationer till antimetaboliter bör en individuell bedömning göras när man tar ställning till koncentration och tid för eventuell adjuvant antimetabolitbehandling.

Postoperativ vård

Omhändertagandet efter glaukomkirurgi kräver täta kontroller för att övervaka läkningsförloppet. Topikal steroidbehandling ges i hög dos postoperativt för att reducera inflammationen i operationsområdet och säkerställa en fungerande filtration. Behandlingen är individuell och styrs av utseendet på operationsområdet, främrekammardjup, inflammationsgrad, ögontryck och förekomst av choroidalsvullnad. Om högt tryck uppkommer tidigt postoperativt efter trabekelektomi kan suturerna till sklerallambån justeras. Om högt tryck uppkommer efter en djup sklerektomi kan punktion av skleralfönstret, så kallad goniopunktur, ge en adekvat trycksänkning. Högt tryck associerat med kraftig läkning med uppkomst av tenoncysta behandlas med needling. Ingreppet kombineras med injektion av steroid och antimetabolit i konjunktiva. Om trycket är lågt postoperativt kan cykloplegikum sättas in och ibland är det aktuellt med att restituera främre kammaren med injektion av viscoelastikum intrakameralt.

Remissversion

Komplikationer efter filtrerande kirurgi

Accelererande katarakt är vanligt efter trabekulektomi. Överfiltration med lågt intraokulärt tryck kan uppkomma tidigt eller sent postoperativt efter glaukomkirurgi. Behandling med antimetaboliter kan ge upphov till tunna och läckande filtrationsblåsor som är associerade med blebit och endoftalmit. Patienter som genomgår filtrerande kirurgi ska därför informeras om att söka ögonläkare om värk, rodnad, sekretion eller synnedsättning uppkommer i det opererade ögat. Hypotoni på grund av choroidalavlossning eller makulopati kan leda till synnedsättning postoperativt.

Kataraktkirurgi och glaukomkirurgi

När glaukomkirurgi är indicerad och patienten samtidigt har synpåverkande katarakt kan trycksänkande kirurgi och kataraktoperation antingen kombineras eller utföras vid separata tillfällen. Kombinerad kataraktkirurgi och filtrerande kirurgi har bättre trycksänkande effekt än enbart kataraktoperation, men har lägre success rate än enbart filtrerande kirurgi.

Kataraktkirurgi som utförs efter trabekulektomi kan påverka tryckkontrollen postoperativt. Även okomplicerad kataraktkirurgi orsakar inflammation och ärrbildning och kan påverka funktionen av en tidigare genomgången trabekulektomi negativt. Kataraktkirurgi kan också påverka resultatet av senare glaukomkirurgi om glaukomingreppet görs kort tid efter kataraktoperationen genom den inflammation som uppkommer i samband med kataraktoperationen. Det är därför fördelaktigt att utföra kataraktkirurgi tidigt hos glaukompatienter när trycket är välreglerat.

Överväg kataraktkirurgi tidigt hos personer med glaukom.

Kataraktoperation kan ha viss trycksänkande effekt vid öppenvinkelglaukom, men ögontrycket kan också stiga postoperativt. Kataraktoperation rekommenderas därför inte som enda trycksänkande åtgärd. Vid trång kammarvinkel (PAC) är dock kataraktoperation ett behandlingsalternativ, både vid trångvinkelglaukom (PACG) och PAC med högt tryck.

Vårdnivå – vilka kan/bör göra vad?

Optiker och optometrister (friskvård)

Många glaukom upptäcks i samband med ögontrycksmätning vid glasögonbyte. Optiker fyller således en viktig funktion för att identifiera personer med oupptäckt glaukom. Det blir allt vanligare att optikbutiker är utrustade med avancerad diagnostisk utrustning såsom synfältsapparat, ögonbottenkamera och OCT. Eftersom specificiteten hos flera apparater är begränsad och metoderna är behäftade med felkällor som kan indikera falsk patologi, finns risk för överdiagnostik av glaukom med ökande tillgång till och användning av diagnostisk utrustning.

För att undvika onödiga remisser till sjukvården med tillhörande resursåtgång är det därför viktigt att indikationen för undersökning är välmotiverad och att undersökningar upprepas vid nytt tillfälle vid osäkert resultat. Likaså bör instanser med diagnosisk utrustning enligt ovan ombesörja att tillräcklig medicinsk kompetens finns knuten till instansen så att en kvalificerad bedömning av undersökningsresultatet görs.

Vilka kan kontrolleras hos optiker/optometrist utanför ögonsjukvården?

En förutsättning för ett långsiktigt hållbart sjukvårdssystem är att prioriteringar och resursavvägningar görs. Därför kan det inte anses motiverat att personer med ringa risk för utvecklande av glaukomsjukdom kontrolleras inom ramen för ögonsjukvården. Dessa personer kan i stället kontrolleras utanför ögonsjukvården, till exempel hos optiker och optometrister.

- Hereditet för glaukom (syskon eller föräldrar). Dessa personer kan följas hos instans med möjlighet att förutom ögontryck genomföra synfältsundersökning (screeningprogram) och/eller papillbedömning. Se kontrollintervall på sidan 21.
- Gränstryck 22–24 mmHg utan skador eller andra riskfaktorer hos personer över 40 år kan kontrolleras med 1–2 års mellanrum. Om trycket normaliseras kan kontroller avslutas.

Vid vilken ögontrycksnivå är remiss till ögonsjukvården enbart grundad på förhöjt ögontryck indicerad?

- Vid trycknivåer ≥ 25–30 mmHg (mätresultatet verifierat vid separat tillfälle).
- Vid trycknivåer > 30 mmHg (mätning vid ett tillfälle räcker).
- Vid verifierad tryckskillnad ≥ 5 mmHg mellan ögonen oavsett trycknivå.
  Observera! Tänk på att en tryckskillnad också kan vara orsakad av tidigare kataraktoperation.
- Observera! Om exfoliationer har noterats kan remiss skickas vid trycknivåer > 21 mmHg.

Vuxna under 40 år samt personer med ögontryck ≤ 21 mmHg bör inte kontrolleras regelbundet med avseende på glaukom.

Ögonsjukvård

Då resurserna är begränsade är det viktigt att prioritera hur dessa används. För glaukomvård ansvarar ögonläkare. Bedömning av undersökningsresultat kan om lämpligt delegeras till sjuksköterska/optometrist inom ögonsjukvården.

Vilka kontrolleras inom ögonsjukvården?

- Patienter med *manifesta glaukom*.
- Personer med flera riskfaktorer.
- Personer med ögontryck ≥ 25 mmHg.
- Personer med tryckskillnad mellan ögonen ≥ 5 mmHg.
- Personer med misstänkt glaukom (avvikande papill- och/eller synfältsutseende) där glaukomdiagnos inte kunnat sättas.

Utvärdering och ställningstagande till fortsatta kontroller och kontrollintervall ska göras kontinuerligt.

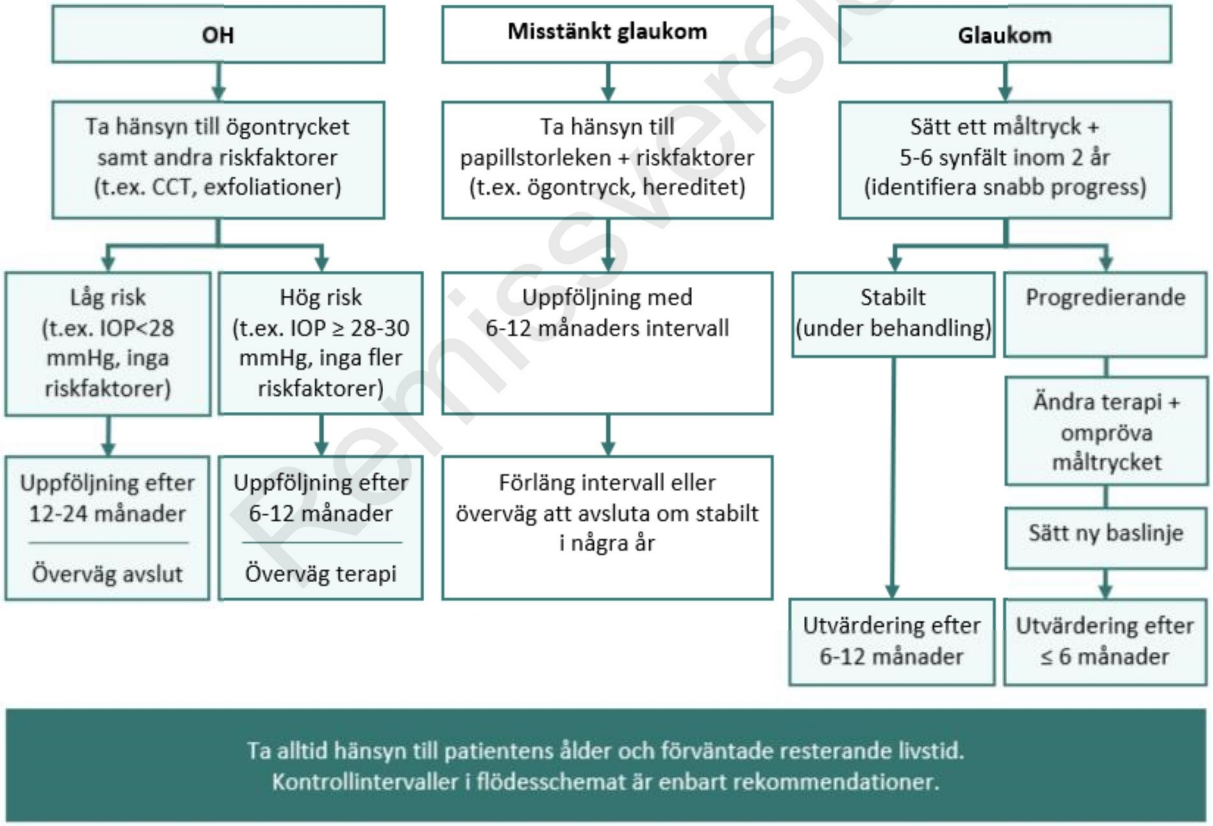
Sannolikt föreligger en betydande överdiagnostik av glaukom vilket orsakar onödiga kontroller, risk för överbehandling och oro hos patienten. För korrekt användning av resurser och för patienternas bästa bör man därför regelbundet omvärdera diagnos, behov av behandling, kontrollintervall och om patienten behöver fortsätta följas.

Remissversion

Uppföljning

Evidensen för specifika uppföljningsscheman är bristfällig för såväl patienter med okulär hypertension som misstänkt eller manifest glaukom. All glaukomhandläggning och uppföljning ska ske utifrån den enskilda individens behov och med lyhördhet inför patientens önskemål. I situationer med begränsade resurser bör dessa fokuseras enligt den medicinska prioriteringslistans ordning. Som vid alla kroniska sjukdomstillstånd bör hög kontinuitet eftersträvas vid uppföljningen, till exempel via patientansvarig läkare, sköterska eller motsvarande.

Risken för utveckling av glaukom och glaukomprogress ökar med antal riskfaktorer en patient uppvisar. Patienter med flera riskfaktorer bör därför kontrolleras med tätare intervaller. Patienter med okulär hypertension eller stabilt glaukom följs i regel med glesare kontroller jämfört med övriga. Även om definitionen för okulär hypertension oftast anges till > 21 mmHg är risken för utvecklande av glaukomskador vid lätt förhöjt tryck liten. Om andra riskfaktorer saknas väljs därför ofta en högre trycknivå som gräns vid uppföljning inom ögonsjukvården.



Figur 2. Flödesschema inspirerat av en liknande figur i EGS Guidelines sidan 98, 2020, www.eugs.org.

Remissversion

Kontrollintervall

Vid insättande av behandling bör en bekräftande kontroll av ögontrycket göras inom en månad, men om ögontrycket är mycket förhöjt (≥ 35 mmHg) bör denna göras inom en vecka.

Ögontrycket ska kontrolleras vid minst 2 separata tillfällen (gärna på olika tider under dagen) innan en eventuell trycksänkande behandling sätts in och vidare uppföljning planeras.

Okulär hypertension

Patienter med okulär hypertension bör initialt följas upp med 6–12 månaders intervall som förlängs till kontroll med 1–2 års mellanrum om ögontrycket förblir stabilt och inga glaukomskador upptäcks. Kontrollerna inriktas på att identifiera eventuella glaukomskador, varför synfält och/eller papill måste undersökas. Överväg att avsluta kontroller vid upprepade normala tryck.

- Om IOP ≥ 25 mmHg kontrollera med 1–2 års mellanrum.
- Överväg terapi vid upprepade tryck ≥ 28–30 mmHg eller ≥ 25 om exfoliationer föreligger.

Ögontrycksänkande behandling minskar risken för utveckling av glaukom hos patienter med OH.

Misstänkt glaukom

Patienter med misstänkt glaukom (misstänkt papillstatus och/eller oklara synfältsdefekter) följs i början med 6–12 månaders intervall. Förläng intervallet eller överväg att avsluta patienten om tryck, synnervsutseende och synfält förblir oförändrade efter några års uppföljning.

Nydiagnostiserat glaukom

Patienter med nyupptäckt glaukom ska genomgå synfältsundersökning 5–6 gånger under de första två åren för att så tidigt som möjligt kunna identifiera de med snabb försämringshastighet. Hos patienter med mindre risk för utveckling av livskvalitetsinverkande synfältsskada kan två synfält per år de tre första åren vara tillräckligt. Särskild hänsyn ska också tas till patientens förväntade resterande livstid, medverkan till synfältsundersökning med mera. Med fler synfält kan en eventuell progress upptäckas snabbare.

5–6 synfält under första 2 åren gäller INTE för patienter med nyupptäckt okulär hypertension!

Glaukom med känd progresstakt

När progresstakten är fastställd efter 5–6 synfält ska den fortsatta uppföljningen anpassas med hänsyn till denna och patientens individuella riskprofil.

Vid exfoliations- och pigmentglaukom kan tätare kontroller med tryckmätning vara indicerat (jämfört med vid högtrycks- eller normaltrycksglaukom).

Remissversion

Avstämning efter första två åren:
Hög progresstakt → tätare kontroller.
Låg progresstakt → glesare kontroller.

Efter ändrat måltryck

Efter identifiering av snabb progress när ytterligare trycksänkande åtgärder som till exempel kirurgi varit nödvändiga bör en ny utvärdering av progresshastigheten göras (2–3 synfält per år) för att säkerställa att det nya lägre måltrycket har gett en tillräcklig effekt.

Kontrollintervall vid olika riskfaktorer

Hereditet (glaukom hos syskon/föräldrar)

- Första kontroll vid 50 års ålder hos instans med möjlighet att förutom ögontryck utföra synfältsundersökning (screeningprogram) och/eller papillbedömning.
- Uppföljning rekommenderas därefter vart femte år mellan 50–60 år och vart tredje mellan åldrarna 60–75 år. Efter 75 års ålder behöver inte kontroller enbart kopplade till släkthistoria utföras.
- Vid massiv hereditet (≥ 2 förstagradssläktingar) bör kontrollerna ske tätare och starta tidigare om släktingarna har fått sin diagnos vid yngre ålder.
- Personer med mer avlägsna släktingar med glaukom behöver inte kontrolleras på grund av hereditet.

Vid hereditet är enbart kontroll av ögontrycket otillräckligt!

Exfoliationer

- Utan ökat ögontryck – ingen uppföljning.
- Med ökat ögontryck – överväg synfältsundersökning varje år, tryckmätning oftare.

Papillblödning

- Glesa kontroller (1–) 2 års mellanrum.

Pigmentdispersion

- Vanligen yngre personer, oftare män.
- Högre risk för trycktoppar.
- Kontrolleras om ögontryck > 21mmHg. Flertalet av dem som utvecklar glaukom gör det inom 10 år.

Förekomsten av flera riskfaktorer föranleder tätare kontrollintervall.

Remissversion

Patientbemötande

Då en glaukomdiagnos ofta är förknippad med stor oro och ibland även medför avsevärda begränsningar i patientens livssituation, är noggrann information om sjukdomens art, behandling och prognos av största vikt. Vid diagnostillfället bör tillräckligt med tid avsättas för detta. Man bör särskilt poängtera vikten av god följsamhet till behandling och regelbundna kontroller, samt informera om patientföreningar och lämna lämpligt informationsmaterial. Ett snabbt uppföljande besök eller telefonkontakt kan vara av värde för att svara på ytterligare frågor och säkerställa att patienten förstått innebörden av sin sjukdom.

Det är viktigt att patienten är delaktig i beslut som rör sjukdomen och att det finns kontinuitet i uppföljning av densamma.

Kloka råd

Undvik att

- räkna om ögontrycket utifrån CCT
    - det saknas validerade korrektionsalgoritmer
- basera glaukomdiagnos och progressbedömning enbart på OCT-mätningar
    - onormalt OCT-resultat är en statistisk avvikelse från ett referensmaterial och kan ej likställas med klinisk diagnos
- använda C/D-kvot för glaukomdiagnostik och progressbedömning
    - normal exkavation varierar beroende på papillstorlek
- ersätta gonioskopi med olika bilddiagnostiska metoder (imaging)
    - metoderna är inte tillräckligt säkra
- ersätta kliniska bedömningar med AI (artificiell intelligens)
    - teknik kan stödja men inte ersätta klinisk bedömning
- använda provokationstest för att diagnostisera trång kammarvinkel
    - negativt test utesluter inte risk för akut trångvinkelattack
- behandla blinda, besvärsfria ögon med högt ögontryck
    - vid avsaknad av synfunktion är behandling endast befogad vid smärta
- använda karbanhydrashämmare och hyperosmotiska läkemedel vid sicklecellssjukdom
    - dessa läkemedel kan framkalla hemolytisk kris vid denna sjukdom
- använda 21 mmHg som måltryck vid avancerat glaukom
    - ögontrycket behöver sänkas betydligt lägre.

Kvalitetsuppföljning

För en rimlig kvalitetsuppföljning av glaukomsjukvården i Sverige krävs ett nationellt kvalitetsregister. Sådana finns för flera grupper av ögonsjukdomar, bland annat katarakt, makuladegeneration och hornhinnesjukdomar, men ännu inte för glaukom. De enkäter/tvärsnittsstudier gällande glaukom som hittills gjorts i landet har krävt stora och oregelbundna insatser och bedöms inte leda till ett uthålligt informationsflöde. För detta är ett kvalitetsregister avgörande.

Ett register kan ge information om andelen allvarligt synhandikappade är olika i landet, men också om olikheter i incidens/prevalens, diagnoskriterier, behandlingskriterier och väntetider. Även om

Remissversion

bara ett fåtal parametrar (exempelvis bara för ett urval av patienterna) som personnummer, diagnos, visus, tryck, VFI och eventuellt väntetid registreras årligen, skulle det ge en tydlig hjälp att tillförsäkra patienter likvärdig behandling och uppföljning i hela landet.

Innehållsansvariga

Nationella Arbetsgruppen Glaukom:
Överläkare, professor Christina Lindén, Norra, ordförande.
Överläkare, docent Gauti Jóhannesson, Norra.
Överläkare Ulf Stille, Uppsala/Örebro.
Överläkare, MD Amelie Botling Taube, Stockholm/Gotland.
Överläkare, MD Markus Karlsson, Sydöstra.
Överläkare, MD Lada Kalaboukhova, Västra Götaland.
Överläkare, MD Anders Bergström, Södra.
Överläkare, MD Dorothea Peters, Södra.

Referenser

1. European Glaucoma Society, *Terminology and Guidelines for Glaucoma*, 5th ed., 2020

2. Tuulonen A, Forsman E, Hagman J,Harju M, Kari O, Lumme P, Luodonpää M, Määttä M, MD, PhD, Saarela V, Vaajanen A, Komulainen J. *How to interpret evidence in everyday practice: The Finnish Current Care Guideline for open-angle glaucoma.* International Council of Ophthalmology : Resources : Finnish Guideline For Glaucoma Care (icoph.org)

3. Heijl A, Alm A, Bengtsson B, Bergström A, Calissendorff B, Lindblom B, Lindén C; Swedish Ophthalmological Society. *The Glaucoma Guidelines of the Swedish Ophthalmological Society.* Acta Ophthalmol Suppl. 2012 Dec;(251):1-40.

Remissversion

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av glaukom

NPO för ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Remissversion

Innehållsförteckning

Sammanfattning 4
1. Om konsekvensbeskrivningen 4
2. Konsekvenser 4
2.1 Omfattning 4
Prevalens 4
Antal 5
Kirurgi 5
Antal odiagnostiserade 5
Register 6
2.2 Nytta eller risker för individen 6
2.3 Etiska aspekter 6
2.4 Verksamhet och organisation 7
2.5 Kostnader 7
2.6 Kompetensförsörjning 8
2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd 8
2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 8
2.9 Uppföljning 8
2.10 Övriga konsekvenser 8
Referenser 9

Remissversion

Sammanfattning

Målet med den framtagna riktlinjen är att erbjuda personer med risk för eller etablerad glaukomsjukdom likvärdig handläggning och vård i landet oavsett var man bor.

Riktlinjen är baserad på evidensgraderade internationella riktlinjer – de nya europeiska [1], de finska [2], våra tidigare svenska [3] och litteraturgenomgångar. Vid bristande evidens har gruppen diskuterat sig fram till konsensus gällande bästa kliniska praxis grundat på regionrepresentanternas stora kliniska erfarenhet.

Den nya riktlinjen är avsedd att ge en mer lättolkad och entydig bild av vad som ska kontrolleras, när kontroller ska ske och behandling justeras. De är avsedda att i högre utsträckning likrikta och tydliggöra handläggande över landet, men de skiljer sig inte i stora drag från föregående Riktlinjer för Glaukomsjukvården, 2010 [3]. Förhoppningen är dock att den nya riktlinjen ska vara mer styrande och efterlevas i högre grad. Det kommer sannolikt att medföra att resurser måste allokeras alternativt omfördelas till glaukomområdet, i olika utsträckning beroende på nuvarande standard på lokal nivå.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Konsekvensbeskrivningen är utarbetad av NAG Glaukom och färdigställdes 2021-12-09. Ansvarig är NAG Glaukoms ordförande Christina Lindén, Norra sjukvårdsregionen och övriga i arbetsgruppen. Dessa är Gauti Jóhannesson Norra sjukvårdsregionen, Ulf Stille Uppsala/Örebro, Amelie Botling Taube Stockholm/Gotland, Markus Karlsson Sydöstra, Lada Kalaboukhova Västra Götaland samt Anders Bergström och Dorothea Peters från Södra sjukvårdsregionen.

Samtliga representanter har deltagit i arbetet och godkänt det slutliga förslaget.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Prevalens

Kroniskt öppenvinkelglaukom drabbar oftast äldre personer och är ovanligt före 40–50 års ålder. Prevalensen ökar exponentiellt med ökande ålder [4]. I en stor svensk studie, Malmö Eye Survey, var prevalensen glaukom drygt 5 procent vid 75 års ålder eller drygt 2 procent i åldrarna 57–79 år [3]. Men i andra mindre omfattande svenska studier redovisas både lägre [5] och betydligt högre [6, 7] prevalens. En möjlig förklaring till skillnaderna skulle kunna vara varierande förekomst av exfoliationer i populationen.

Incidens

Då prevalensen ökar exponentiellt med stigande ålder drar man slutsatsen att också incidensen ökar med stigande ålder [4]. Högre ålder medför således ökad risk att insjukna i glaukom. Det finns få incidensstudier i litteraturen, men flera är svenska. I dessa varierar den årliga incidensen från 0–24 % hos 65–80-åringar i Dalby [5] till höga 0,64 % för motsvarande åldersgrupp i Tierp [8] och 0,9 % hos 66–87-åringar i Skellefteå [9]. Liknande hög incidens finns bara rapporterad i befolkning av afrikanskt

Remissversion

ursprung [10].

Antal

Antalet personer i Sverige med diagnostiserat glaukom är inte känt, men har länge uppskattats till omkring 100 000. Denna siffra är emellertid extremt osäker. Betydligt fler behandlas med trycksänkande terapi. Baserat på receptförskrivning i Sverige uppskattades antalet unika personer som behandlas med ögontryckssänkande droppar till 144 000 år 2008 och 172 000 år 2017 [11], en ökning med nästan 20 % på 9 år. 2040 förväntas antalet ha ökat ytterligare till 250 000 personer. Således stod 4,3 % av Sveriges befolkning 50 år eller äldre på behandling 2017 och 2040 antar man att prevalensen ökat till 5,2 % [11]. Medellivslängden har också ökat mellan 2008 och 2017 med 1 år för kvinnor och drygt 1,5 år för män [12] och antas fortsätta öka.

Som nämnts ovan kontrolleras vid våra ögonkliniker utöver personer med fastställt glaukom även många med riskfaktorer för att utveckla glaukom, till exempel personer med förhöjt ögontryck (okulär hypertension), exfoliationer med mera. En del av dessa behandlas med ögontryckssänkande droppar men många följs utan behandling, vilket torde innebära att betydligt fler personer än de 172 000 omfattas av riktlinjen och kontrolleras på våra glaukommottagningar. En tidigare svensk undersökning visade att cirka 25 % av alla besök i svensk ögonsjukvård var glaukomrelaterade [13].

Kirurgi

Förstahandsbehandling vid glaukom är lasertrabekuloplastik (LTP) eller droppar, se även ovan. Ett mindre antal personer genomgår kirurgi, se nedan.

Kirurgi görs i allmänhet när LTP och/eller ögondroppar inte givit tillräcklig trycksänkande effekt för att bromsa sjukdomsutvecklingen tillfredställande. LTP görs oftast tidigt i sjukdomsförloppet och kan användas som förstahandsbehandling.

Antalet glaukomoperationer med kniv i Sverige (till exempel trabekulektomier, sklerectomier, MIGS, shuntar, ventiler) har sjunkit till omkring 1 600 år 2020, efter toppåret 2017 då det utfördes nästan 1 800 operationer [14]. Det görs även knappt 900 cyklodestruktiva ingrepp (med laser eller kryo) årligen [14].

Antalet laserbehandlingar av kammarvinkeln ökar stadigt och uppgår till cirka 8 600 år 2020 [14]. I de flesta fall, cirka 7 700, används så kallad selektiv lasertrabekuloplastik (SLT) [14].

Antal odiagnostiserade

I västvärlden räknar man med att hälften av alla glaukom är odiagnostiserade [13, 15–21]. Personer med glaukom som upptäckts vid befolkningsundersökningar skiljer sig i många avseenden från patienter som diagnostiserats vid en ögonklinik. Bland klinikupptäckta glaukom är högt ögontryck, större synfältsskada, exfoliationer och bilateral sjukdom vanligare, medan screeningupptäckta har lägre ögontryck och mindre skada [22]. Nyare studier indikerar att klinikupptäckta patienter på senare år diagnostiseras med mindre allvarliga skador jämfört med tidigare, även om skadorna fortfarande ofta är betydande [23]. Screening för glaukom kan bidra till att minska synhandikapp och blindhet [24], men det är ännu inte visat att allmän screening är kostnadseffektiv [25–27]. Även överdiagnostik förekommer [28].

Remissversion

Register

I Sverige saknas register omfattande glaukomsjukdomen, vilket bidrar till osäkerheten i efterfrågade parametrar.

Sammanfattningsvis (eller uppskattningsvis) torde kring 200 000 personer i Sverige omfattas av dokumentet.

2.2 Nytta eller risker för individen

Förhoppningsvis bidrar riktlinjen till att utjämna stora nationella skillnader i vårdtillgång och vårdkvalitet och ge personer med misstänkt eller manifest glaukom en likvärdig vård över landet. Vikten av kontinuitet betonas.

Då en förutsättning för ett långsiktigt hållbart sjukvårdssystem är att prioriteringar och resursavvägningar görs har vi i riktlinjen föreslagit att personer med ringa risk för att utveckla glaukomsjukdom kontrolleras utanför ögonsjukvården. Så görs även idag, dock med regionala skillnader. Nytt i riktlinjen är att en nationellt överenskommen lägsta ögontrycksnivå är angiven för de remisser till ögonsjukvården som enbart baseras på ögontryck. Olika trycknivåer har tidigare varit praxis i många regioner, men någon nationell enighet har inte funnits. En angiven trycknivå medför alltid en liten risk att en enstaka person missas, men är en förutsättning för att använda de begränsade sjukvårdsresurserna på ett så optimalt sätt som möjligt. Genom att sätta tydliga remisskrav och en trycknivå minskar risken för falskt positiva remisser. Dessa är vanliga med nuvarande praxis [29] och kan ibland generera onödig ångest hos personer över att ha fått en potentiell blindande sjukdom. Samtidigt ges vården bättre förutsättningar att ge personer med fastställd sjukdom en god vård när resurserna används för att ta hand om patienter med glaukom och de med hög risk att utveckla sjukdomen.

Alla åtgärder beskrivna i riktlinjen är baserade på systematiskt framtaget kunskapsunderlag eller om sådant är bristfälligt i enlighet med rådande klinisk praxis. Några nytillkomna risker finns inte kopplade till riktlinjen.

I dokumentet betonas på flera ställen vikten av patientens delaktighet i vården, lyhördhet inför patientens önskemål samt vikten av individualiserad vård. Det har också på initiativ av patientorganisationen lagts till ett stycke om patientbemötande.

2.3 Etiska aspekter

Bevarad synfunktion har betydelse för livskvalitet och är viktig för patientens autonomi och integritet. Nästan varannan person med glaukom får en påtaglig synförsämring och var sjätte blir blind under sin livstid [30]. Behandling minskar försämringshastigheten med ungefär hälften [31].

Riktlinjen innebär ingen inskränkning av patientens autonomi eller integritet. Glaukom är en kronisk sjukdom som fortskrider långsamt i de flesta fall. Den drabbar företrädesvis relativt gamla personer. Det finns en uppenbar risk att undersökning, behandling och uppföljning ges låg prioritet och särskild uppmärksamhet bör därför ägnas åt att säkerställa att denna patientgrupp får sina behov tillgodosedda. Vad gäller undanträngningseffekter se även 2.5.

Riktlinjen utgår från prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården. Vård av personer med glaukomsjukdom har hög medicinsk angelägenhetsgrad och behandlingens effekt bedöms som stor

Remissversion

eller mycket stor enligt medicinska prioriteringslistan för ögonsjukvård, godkänd av Nationella programområdet Ögonsjukdomar [32].

Den nya riktlinjen bedöms inte medföra några konsekvenser ur ett jämlikhetsperspektiv.

Den bedöms heller inte leda till onödig eller omotiverad vård. Tvärtom motverkar den sådan vård genom sina striktare rekommendationer. En minimal risk för att patienter felaktigt exkluderas kan föreligga, se 2.2.

2.4 Verksamhet och organisation

För ögonkliniker som tidigare följt de nationella riktlinjerna (Riktlinjer för svensk glaukomsjukvård, 2010 [3]) innebär den nya riktlinjen inte några större övergripande verksamhetsförändringar eller organisatoriska förändringar då den nya riktlinjen inte i någon väsentlig omfattning skiljer sig från de tidigare. Den är dock mer specifik i vissa avseenden, vilket borde innebära att en del verksamheter kan frigöra resurser från personer med ringa risk till dem med stor risk.

För optikbutiker som tidigare följt Optikerförbundets riktlinjer (Riktlinjer vid undersökningar utförda av optometrister och optiker i Sverige: Hantering av patienter med ökad risk för glaukom) innebär den nya riktlinjen vissa förändringar som förhoppningsvis främjar samarbetet kring personer med glaukom eller med risk för utveckling av glaukom. Ändringarna har avstämts med företrädare för Optikerförbundet.

2.5 Kostnader

Glaukom är en av de tre vanligaste åldersrelaterade kroniska ögonsjukdomarna. De två andra är katarakt (engångsbehandling) och makuladegeneration, där cirka 15 % har den våta behandlingsbara varianten. Kontroll och behandling av glaukomsjukdomen är livslång. Det innebär att personer med glaukom utgör en stor del av ögonsjukvården och därmed borde kräva stora resurser. Att personerna är äldre tillsammans med sjukdomens förlopp gör dock att det förekommer en risk för undanträngningseffekter med alltför långa behandlings- och kontrollintervall som följd. Riktlinjen innebär inte någon större förändring vad gäller behandlingsindikationer eller kontrollintervall jämfört med rådande rekommendation och borde därför inte förändra kostnaderna. Dock tror vi att rekommendationerna inte alltid följs. Personer med glaukom får ofta stå tillbaka då sjukdomsutvecklingen i många fall är förhållandevis långsam och det tar en tid innan konsekvenserna blir synliga.

Den nya riktlinjen kommer förhoppningsvis bli betydligt mer styrande än tidigare vårdprogram, vilket borde ge bättre följsamhet till rutiner inklusive följsamhet till kontrollintervall. Detta skulle dock kunna medföra ökade behov av resurser inom glaukomvården, framför allt i form av mer personal och tid allokerad till verksamheten. I den mån den inte redan finns kan i enstaka fall även behov av bättre, modernare utrustning krävas, som nya synfältsapparater och uppföljningsprogram.

Samtidigt borde de mer stringenta rekommendationerna för remiss samt uppföljning minska antalet onödiga remisser och onödiga uppföljningsbesök vilket rimligtvis borde leda till minskade kostnader för denna del av verksamheten.

Om ett nationellt kvalitetsregister skulle upprättas krävs definitivt tillskott av resurser i form av personal för inmatning av uppgifter i ett sådant. Är tillskott inte möjligt krävs omfördelning av nuvarande resurser, vilket inte är en framkomlig väg om man inte vill bortprioritera annat register. Se även avsnitt 2.10.

Remissversion

2.6 Kompetensförsörjning

Flertalet personer med glaukom eller riskfaktorer för glaukom upptäcks av optiker/optometrister eller i primärvården. Personer med manifest glaukom handläggs alltid inom den specialiserade ögonsjukvården. Personer med måttlig till hög risk för att utveckla glaukom handläggs också inom den specialiserade ögonsjukvården, medan personer med ringa risk för att utveckla sjukdomen kan handläggas av optiker/optometrister utanför sjukvården.

Glaukom är en kronisk sjukdom och behandling och kontroller fortsätter livslångt. Incidens och prevalens ökar med stigande ålder och antalet personer med glaukom förväntas därför öka i takt med att också livslängden ökar. Detta medför ett ökat behov av glaukomkompetenta medarbetare framför allt ögonläkare, ögonsjuksköterskor, optiker/optometrister, undersköterskor och administrativ personal. Även utökad utbildning och träning av kirurger med glaukomkompetens är i hög grad nödvändig, särskilt som detta kräver lång utbildningstid.

Det vore önskvärt med en standardiserad utbildning för (än mer självständiga) glaukomsköterskor och optiker/optometrister vilket skulle avlasta ögonläkare inom offentligt finansierad sjukvård.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Ingen påverkan på andra kunskapsstöd kan identifieras.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Riktlinjen påverkar optikers och optometristers verksamhet men är utformad i samråd med Optikerförbundet, som företräder dessa professioner. Diagnostik, behandling och uppföljning av glaukom ska ske inom den specialiserade ögonsjukvården och är inte aktuellt för annan vårdnivå.

2.9 Uppföljning

Ett nationellt kvalitetsregister för glaukom finns inte men vore önskvärt då det skulle ge större möjlighet att tillförsäkra patienter likvärdig behandling och uppföljning i hela landet. Annan datainsamling (till exempel NAG glaukoms väntetidsenkät) är oerhört tidsödande och inte hållbart i ett längre perspektiv.

2.10 Övriga konsekvenser

Önskvärt vore att ett fåtal utvalda specifika journaluppgifter från samtliga vårdinrättningar automatiskt kunde överföras till ett nationellt kvalitetsregister. Liknande lösning existerar redan i Finland [33].

Remissversion

Referenser

1. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th ed., 2020
2. Tuulonen A, Forsman E, Hagman J, Harju M, Kari O, Lumme P, Luodonpää M, Määttä M, MD, PhD, Saarela V, Vaajanen A, Komulainen J. How to interpret evidence in everyday practice: The Finnish Current Care Guideline for open-angle glaucoma. International Council of Ophthalmology : Resources : Finnish Guideline For Glaucoma Care (icoph.org)
3. Heijl A, Alm A, Bengtsson B, Bergström A, Calissendorff B, Lindblom B, Lindén C. Swedish Ophthalmological Society. The Glaucoma Guidelines of the Swedish Ophthalmological Society. Acta Ophthalmol Suppl. 2012 Dec;(251):1-40 *eller*
Sveriges Ögonläkarförening. Heijl A, Alm A, Bengtsson B, Bergström A, Calissendorff B, Lindblom B, Lindén C. Riktlinjer för Glaukomsjukvården. Bäcklund Media, Malmö. 2010. ISBN 978-91-633-7775-4.
4. Rudnicka AR, Mt-Isa S, Owen CG, Cook DG, Ashby D. Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: a Bayesian metaanalysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:4254-61.
5. Bengtsson B. The prevalence of glaucoma. Br J Ophthalmol 1981;65:46–9.
6. Ekström C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. Acta Ophthalmol Scand 1981;74:107–12.
7. Åström S, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. Acta Ophthalmol Scand 2007;85:828-31.
8. Ekström C. Incidence of open-angle glaucoma in central Sweden. Acta Ophthalmol 2008;86:747–54.
9. Åström S, Stenlund H, Linden C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliations and open-angle glaucoma in northern Sweden: II. Results after 21 years of follow-up. Acta Ophthalmol Scand 2007;85:832–7.
10. Leske MC. Open-angle glaucoma – an epidemiologic overview. Ophthalmic Epidemiol 2007;14:166-72.
11. Bro T, Wickström K, Lindén C. The future is old - Patients with topical ocular hypotensive treatment in the Nordic region between 2008 and 2017 with projections for 2040. Acta Ophthalmol 2021 Dec;99(8):e1442-e1448. doi: 10.1111/aos.14848. Epub 2021 Mar 15.
12. Statistiska Centralbyrån. https://www.statistikdatabasen.scb.se/ 2021-12-01.
13. SBU. Diagnostik, uppföljning och behandling av öppenvinkelglaukom (grön starr). En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning for medicinsk utvärdering (SBU). Stockholm. 2008.
14. Socialstyrelsens öppna statistikdatabas. https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/statistikdatabasen/ 2021-11-13.
15. Sommer A, JM Tielsch, J Katz, HA Quigley, JD Gottsch, J Javitt, Singh K. Relationship between Intraocular-Pressure and Primary Open Angle Glaucoma among White and Black-Americans - the Baltimore Eye Survey. Archives of Ophthalmology 1991;109:1090-1095.

Remissversion

16. Klein BE, R Klein, WE Sponsel, T Franke, LB Cantor, J Martone, Menage MJ. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992; 99: 499-1504.
17. Dielemans I, JR Vingerling, RC Wolfs, A Hofman, DE Grobbee, de Jong PT. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. Ophthalmology 1994;101:1851-1855.
18. Weih LM, M Nanjan, CA McCarty, Taylor HR. Prevalence and predictors of open-angle glaucoma: results from the visual impairment project. Ophthalmology 2001;108:1966-1972.
19. Topouzis F, AL Coleman, A Harris, A Koskosas, P Founti, G Gong, F Yu, E Anastasopoulos, T Pappas, Wilson MR. Factors associated with undiagnosed open-angle glaucoma: the Thessaloniki Eye Study. Am J Ophthalmol 2008;145: 327-335.
20. Karvonen E, K Stoor, M Luodonpaa, P Hagg, J Kuoppala, T Lintonen, P Ohtonen, A Tuulonen, Saarela V. Prevalence of glaucoma in the Northern Finland Birth Cohort Eye Study. Acta Ophthalmol 2019; 97: 200-207.
21. McCann P, R Hogg, DM Wright, S Pose-Bazarra, U Chakravarthy, T Peto, S Cruise, B McGuinness, IS Young, F Kee, Azuara-Blanco A. Glaucoma in the Northern Ireland Cohort for the Longitudinal Study of Ageing (NICOLA): cohort profile, prevalence, awareness and associations. Br J Ophthalmol 2020; 104: 1492-1499.
22. Grodum K, Heijl A & Bengtsson B. A comparison of glaucoma patients identified through mass screening and in routine clinical practice. Acta Ophthalmol Scand 2002;80:627–31.
23. Boodhna T, Crabb DP. Disease severity in newly diagnosed glaucoma patients with visual field loss: trends from more than a decade of data. Ophthalmic Physiol Opt. 2015 Mar;35(2):225-30.
24. Aspberg J, Heijl A, Bengtsson B. Screening for Open-Angle Glaucoma and Its Effect on Blindness. Am J Ophthalmol. 2021 Aug;228:106-116.
25. Burr JM, Mowatt G, Hernandez R et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for open angle glaucoma: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2007; 11 (iii–iv, ix–x): 1-190.
26. Weinreb RH, Healey PR, Topouzis F, eds. Glaucoma Screening. WGA Consensus Series; No. 5. Amsterdam, The Nether- lands: Kugler Publications; 2008. Available at https://www.kuglerpublications.com/index.php?p=269&page=publication.
27. Burr J, Hernandez R, Ramsay C, Prior M , Campbell S, Azuara-Blanco A, Campbell M , Francis J, Vale L. Is it worthwhile to conduct a randomized controlled trial of glaucoma screening in the United Kingdom? Health Technol Assess . 2007;11(41):1–190 iii–iv, ix–x.
28. Founti P, Coleman AL, Wilson MR, Yu F, Anastasopoulos E, Harris A, Pappas T, Koskosas A, Kilintzis V, Salonikiou A, Raptou A, Topouzis F. Overdiagnosis of open-angle glaucoma in the general population: the Thessaloniki Eye Study. Acta Ophthalmol. 2018 Nov;96(7):e859-e864.
29. Landgren K, Peters D. A prospective study on effectiveness of elevated intraocular pressure as a criterion for glaucoma referrals by optometric practitioners in Sweden. Acta Ophthalmol. 2021 Nov;99(7):e1098-e1105.
30. Peters D, Bengtsson B, Heijl A. Lifetime risk of blindness in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol. 2013;156(4):724-30.

Remissversion

31. Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. Ophthalmology. 2009;116(12):2271-6.
32. Medicinska prioriteringslistan inom \366gonsjukv\345rd 2020, Godk\344nd av NPO 201013, 201019.xlsx) (swedeye.org)
33. Tuulonen A, Kataja M, Aaltonen V, Kinnunen K, Moilanen J, Saarela V, Linna M, Malmivaara A, Uusitalo-Jarvinen H. A comprehensive model for measuring real-life cost-effectiveness in eyecare: automation in care and evaluation of system (aces-rwm). Acta Ophthalmol. 2021 Jul 14. doi: 10.1111/aos.14959. Online ahead of print.

Remissversion

Riktlinje för handläggning av hereditära retinala sjukdomar

NPO Ögonsjukdomar, NAG Hereditära retinala sjukdomar

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Syfte ... - 3 -
Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram ... - 3 -
Bakgrund ... - 3 -
Utredning/diagnostisering ... - 5 -
Anamnes ... - 5 -
Status ... - 5 -
Handläggning vid utredning ... - 5 -
Undersökningar ... - 6 -
Diagnoskriterier ... - 6 -
Differentialdiagnoser ... - 6 -
Diagnoskoder ... - 6 -
Behandling/handläggning ... - 6 -
Levnadsvanor ... - 6 -
Omhändertagande inom synrehabilitering ... - 7 -
Psykologisk och psykosocial behandling ... - 7 -
Utbildning och stöd ... - 7 -
Nutrition ... - 7 -
Läkemedelsbehandling ... - 7 -
Behandling av makulaödem ... - 8 -
Kirurgisk behandling ... - 8 -
Åtgärdskoder ... - 10 -
Utfärdande av intyg ... - 10 -
Patientinformation ... - 10 -
Vårdnivå ... - 11 -
Ledtider för utredning och behandling ... - 11 -
Uppföljning ... - 11 -
Kvalitetsuppföljning ... - 12 -
Kvalitetsindikatorer ... - 12 -
CROM (clinical reported outcome measures – journaldata) ... - 12 -
PROM (patient reported measure outcome) [37-50] ... - 13 -
PREM (patient reported experience measures) ... - 13 -

Remiss

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

Innehållsansvarig ..... - 13 -
Referenser ..... - 14 -

Syfte

Riktlinjen för handläggning av hereditära retinala sjukdomar har utarbetats för att skapa förutsättningar för att:

- Alla patienter med misstänkt hereditär isolerad eller syndromal retinal sjukdom ska utredas och följas på ett enhetligt vis i samtliga regioner.
- Alla patienter med misstänkt hereditär retinal sjukdom ska erbjudas möjlighet till såväl elektrofysiologiskt som genetiskt fastställd diagnos så tidigt som möjligt i sjukdomsförloppet för att kunna få bästa möjliga synhabilitering redan tidigt i livet.
- Alla patienter med hereditär retinal sjukdom ska ha en så väl kartlagd genotyp och fenotyp att de enkelt kan identifieras om den sjukdom de har blir aktuell för framtida behandlingar.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO Ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp (NAG) för hereditära retinala sjukdomar. I den nationella arbetsgruppen har representanter från fem sjukvårdsregioner ingått (representant från region sydöst har saknats). Ulrika Kjellström, ögonläkare i Södra sjukvårdsregionen, har varit ordförande i den nationella arbetsgruppen.

Nationella arbetsgruppen inventerade initialt befintliga kunskapsstöd i Sveriges samtliga samverkansregioner. Vi har funnit att det till stor del saknats skriftliga riktlinjer för utredning och uppföljning av hereditära retinala sjukdomar.

En genomgång har gjorts av litteratur både nationellt och internationellt inom området med hjälp av litteratursökning via sökmotorn Pubmed. Vi bedömer att den nu framtagna riktlinjen har god evidens och lutar sig mot underlag av hög kvalitet. Riktlinjen har arbetats fram genom konsensus i nationella arbetsgruppen.

NPO Ögonsjukdomar kommer att innehållsgranska riktlinjen inför den öppna nationella remissrundan.

Patientrepresentant har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. I den öppna remissrundan ges möjlighet för patientrepresentant att lämna synpunkter.

Bakgrund

Hereditära retinala sjukdomar eller retinala degenerationer (RD) är ett samlingsnamn för en grupp heterogena genetiska sjukdomar som drabbar näthinnans celler och som kan ge upphov till svåra synhandikapp. RD utgör en vanlig orsak till allvarlig synskada hos barn, ungdomar och vuxna i arbetsför ålder. Ungefär 5000 personer i Sverige är drabbade av någon form av RD.

Remiss

Retinitis pigmentosa (RP), eller stav-tappdystrofi, som är den vanligaste formen av retinal degeneration har en prevalens kring 1/4000 [1]. RP kan nedärvas autosomalt recessivt (50–60 %), autosomalt dominant (30–40 %), X-bundet (5–15 %) eller enligt andra ärftlighetsmönster.

Det finns cirka 300 gener som är förknippade med hereditära retinala sjukdomar. De genetiska förändringarna leder till utebliven produktion eller defekt bildning av viktiga proteiner i näthinnans celler varpå cellerna skadas och så småningom också dör. De vanligaste formerna av RD är RP, Lebers kongenitala amauros (LCA), tapp-stavdystrofi, choroideremi, x-bunden juvenil retinoschis, kongenital stationär nattblindhet, akromatopsi, Stargardts sjukdom och Bests vitelliforma dystrofi [2,3]. Hos en andel av patienterna kan den retinala degenerationen utgöra en del av ett syndrom med symtom även från andra organ, vanligast associerat med hörselnedsättning, men även med till exempel problem med njurar, ämnesomsättning och medfödda missbildningar (extra tår eller fingrar [2,3]. RD kan debutera i alla åldrar, alltifrån hos nyfödda och spädbarn till äldre, och är i de flesta fall långsamt progredierande, även om det också finns några stationära åkommor. Det kan också finnas en stor variation av fenotypen inom samma familj.

Symtom som inger misstanke om retinal degeneration är olika för olika åldrar.

Spädbarn:

- Dålig blickkontakt, barnet fäster inte blicken, avsaknad av svarsleenden.
- Nystagmus eller undulerande ögonrörelser.
- Ljuskänslighet.
- Inga eller långsamma pupillreaktioner.
- Höggradig hyperopi, men också myopi och astigmatism.
- Franceschetti's oculo-digital sign –”eye poking” det vill säga barnet gnuggar i och/eller trycker på ögonen.

Barn:

- Påtaglig rädsla i mörker.
- Ljuskänslighet.
- Klumpighet, svårigheter att värja sig för hinder (som ett uttryck för synfältsinskränkning).
- Dålig synutveckling eller försämring av tidigare god synskärpa.
- Nystagmus.
- Uttalade refraktionsfel såväl, myopi som hyperopi och astigmatism i kombination med övriga symtom.

Tonåringar och vuxna:

- Nedsatt mörkerseende.
- Synfältsinskränkning, känsla av klumpighet.
- Synnedsättning.
- Ljuskänslighet.
- Bländningsbesvär.

Remiss

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

Eftersom det är mycket viktigt med tidig diagnos av hereditära RD hos barn ska elektrofysiologisk utredning initieras så fort misstanke föreligger. Tidig diagnos förbättrar förutsättningarna för optimal synhabilitering med förståelse av och anpassning till synhandikappet, både för patienten, anhöriga och omgivningen.

Utredning/diagnostisering

Anamnes

Remiss till utredande instans ska innehålla följande uppgifter:

- Symtom inklusive nystagmus, ljuskänslighet och nedsatt mörkerseende.
- Debutålder och förlopp.
- Hereditet för retinala sjukdomar, ursprungsland och eventuellt släktskap mellan föräldrar.
- Övriga sjukdomar ska anges där följande tillstånd är extra viktiga: metabol sjukdom, medfödd missbildning, autoimmun sjukdom, neurologisk sjukdom, tarmsjukdom, genomgången gastric bypass-operation, malignitet, hörselnedsättning och balanssvårigheter.
- Relevanta läkemedel.
- Resultat av eventuell neuroradiologisk utredning.
- Resultat från tidigare elektrofysiologisk utredning och/eller uppgifter var denna är utförd.
- Tolkbehov.

Status

Status som behöver beskrivas i remissen är följande:

- Visus på långt och nära håll.
- Adekvat refraktion (vid behov i cykloplegi).
- Ögonstatus.
- Synfältsundersökning, om möjligt Goldmann eller motsvarande för att kartlägga periferin.
- Kopior på optisk koherenstomografi- (OCT) och ögonbottenbilder.
- Om möjligt, färgsinnestest.

Barn med nystagmus och/eller oklar synnedsättning bör ha genomgått barnneurologisk bedömning och, vid behov, även MR-undersökning före den elektrofysiologisk undersökningen.

Handläggning vid utredning

I de flesta fall görs elektrofysiologiska utredningar i vaket men inremitterande behöver ta ställning till om patienten klarar av undersökning vaket eller om narkos krävs. Vid undersökning i narkos behövs uppgifter om patientens allmänna hälsa samt om det finns något som man måste ta hänsyn till vid en sövning (bifoga hälsodeklaration och eventuella relevanta journalkopior från barnklinikens/medicinklinikens/neurologens journal).

Inremitterande bör informera patienten om vad besöket innebär och förbereda hen på att de elektrofysiologiska undersökningarna är omfattande och tar flera timmar i anspråk. Inför undersökningarna ges pupillvidgande droppar vilket medför att patienten inte kan köra bil under de närmaste timmarna efteråt.

Remiss

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

Undersökningar

Undersökningar som ska kunna utföras på utredande instans omfattar (beroende på anamnes och status)

- ffERG (fullfältselektroretinografi)
- mERG (multifokalt ERG)
- VEP (visual evoked potentials)
- EOG (elektrookulografi)
- OCT (optisk koherenstomografi), OCTA (OCT-angiografi)
- FAF (fundus autofluorescens)
- mörkeradaptationstest
- synfält
- färgsinnestest.

Vid behov kan vissa elektrofysiologiska undersökningar utföras i narkos.

I de fall utredning har visat misstanke om hereditär RD ska genetisk utredning och uppföljning erbjudas (antingen på utredningskliniken eller hemortskliniken och/eller i samarbete med klinisk genetik).

Diagnoskriterier

De olika typerna av hereditära RD diagnostiseras utifrån anamnes och undersökningsfynd vid elektrofysiologisk och genetisk undersökning.

Differentialdiagnoser

- Funktionell synnedsättning.
- Åldersrelaterad makuladegeneration.
- Försenad synmognad (DVM delayed visual maturation) (spädbarn).
- Förvärvad RD.
  - Autoimmun retinopati inklusive cancerassocierad retinopati (CAR) och melanomassocierad retinopati (MAR). Observera: Vid misstanke om CAR och MAR måste utredning avseende malignitet initieras och svaret på den elektrofysiologiska utredningen ska inte inväntas.
  - Läkemedelsorsakad retinopati.
  - Retinopati orsakad av A-vitaminbrist.
- Metabola och mitokondriella sjukdomar.

Diagnoskoder

H35.5 Hereditär retinaldystrofi

Behandling/handläggning

Levnadsvanor

En allmän rekommendation är att undvika rökning då detta är en känd riskfaktor för att utveckla andra retinala sjukdomar som exempelvis åldersrelaterad makuladegeneration.

Remiss

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

Omhändertagande inom synrehabilitering

Remittering sker skyndsamt inom hemregionen till synenhet/syncentral för att etablera kontakt med synrehabiliteringsteam. Den exakta diagnosen behöver inte vara klar för att patienten ska remitteras dit. För barn är det särskilt viktigt att kontakt med synenhet/syncentral upprättas redan vid misstanke om RD. Elektrofysiologisk utredning och genetiskt svar skall inte inväntas. En funktionell synbedömning, råd om synstimulerande åtgärder samt en praktisk genomgång av aktuell synfunktion i vardagslivet behöver göras. Synhjälpmedel utfärdas enligt behov.

Psykologisk och psykosocial behandling

Etablering av kontakt med psykolog eller kurator är av stor vikt vid diagnostillfället eller tidigare under utredningen. Kontakt sker via synenheten/syncentralen eller via aktuell klinik.

Utbildning och stöd

Skolan har ansvar att ge eleven adekvata förutsättningar utifrån den aktuella synfunktionen. Specialpedagogiska skolmyndigheten (SPSM) kan hjälpa skolan med detta stöd där exempelvis specialpedagogisk undervisning kan erbjudas (www.spsm.se). Synenheten/syncentralen gör rutinmässigt besök i skolan eller på arbetsplatsen där en praktisk genomgång av elevens/arbetstagarens aktuella synfunktion, behov av synhjälpmedel samt specialbehov av miljöanpassning som exempelvis belysning sker.

Nutrition

Sammanfattningsvis tyder studier på att det kan finnas en viss fördelaktig effekt på progressionen av RP vid intag av kosttillskott som lutein, β-carotene och omega-3-fettsyror [4]. Det vetenskapliga stödet är dock begränsat i dessa studier och ingen generell rekommendation kan ges.

Läkemedelsbehandling

Studier indikerar att Vitamin A-tillskott har en bromsande effekt beträffande den retinala degenerationens förlopp vid RP. Den enda studien som utvärderat effekten av vitamin A hos vuxna patienter med RD är en randomiserad kontrollerad studie från 1993 [5]. I denna studie inkluderades 601 patienter 18–49 år med icke-syndromal RP. Den enda och största studien där A-vitaminbehandling utvärderas hos barn med RP (patienter <18 år) är retrospektiv och utförd av Berson et al 2018 [6]. Studieupplägget är likvärdigt den förstnämnda studien. Sammanfattningsvis innehåller båda studier begränsningar då enbart de tre parametrarna visus, synfält och 30 Hz flicker (ett mått på tappfunktionen vid ERG undersökning) har studerats för utvärdering av behandlingens effekt. Amplituden av 30 Hz flicker var den enda elektrofysiologiska parametern som utvärderades för att studera den retinala funktionen. Evidensgraden bedöms därför som låg. Således bör ingen aktiv rekommendation ges gällande behandling med vitamin A baserat på dessa studieresultat. Om patient eller målsman till patient uttrycker starka önskemål om att påbörja denna behandling så kan den i utvalda fall övervägas. I dessa fall ska diagnosen stav-tappdystrofi vara fastställd kliniskt och genetiskt. Om påvisade mutationer i ABCA4-genen finns föreligger en kontraindikation.

Remiss

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

Biverkningar som levertoxicitet och fosterskador måste beaktas. Leverstatus (ASAT/ALAT, ALP, GT) ska kontrolleras innan behandlingsstart och därefter årligen. Vad gäller A-vitaminbehandling till barn behöver pediatriker kontaktas vid behov om andra sjukdomar eller syndrom föreligger.

Dosering: Vitadral 30,2 mg/ml 7 droppar dagligen till vuxna och 3–4 droppar dagligen till barn (kräver licensmotivering).

Behandling av makulaödem

Prevalensen av cystiskt makulaödem (CME) med påverkan av den centrala synskärpan vid RP varierar mellan 10–50 % [7–9]. Orsaken är okänd och ett flertal behandlingar finns beskrivna som exempelvis topikala/orala karbanhydrashämmare, intravitreala/orala steroider och intravitreala anti-VEGF-injektioner (7,8). Sammanfattningsvis visar studier att topikala och orala karbanhydrashämmare har givit bäst resultat i form av ett bättre anatomiskt utfall med varierande effekt på synskärpan [7,8]. Med tanke på biverkningsprofilen av orala karbanhydrashämmare, rekommenderas topikala karbanhydrashämmare i första hand, med dosering enligt FASS. Resultatet bör följas med visus och OCT (primärt 1–2 månad efter insatt terapi) och utvärderas regelbundet (förslagsvis var 3:e-6:e månad hos barn och årligen hos vuxna). Vid goda resultat kan behandlingen fortgå tills vidare. Återfall av CME är dock ofta förekommande.

Kirurgisk behandling

Katarakt

Katarakt förekommer i större utsträckning hos patienter med RD jämfört med normalpopulationen. Det vetenskapliga stödet kring resultat efter kataraktoperationer hos denna patientgrupp är begränsat [10–16]. Studier har visat att kataraktkirurgi gav synförbättring hos patienter med RP där det preoperativt fanns en OCT-mässigt bevarad struktur av bland annat fotoreceptorlagret. Det föreligger dock en ökad risk för problematik med instabil kapsel perioperativt, CME och efterstarr postoperativt jämfört med patienter med friska ögon som måste tas i beaktande. Enligt kliniskt beprövad erfarenhet rekommenderas att avvakta med att operera det andra ögat till efter minst 6 månader på grund av risk för sent debuterande CME. Sedvanliga postoperativa kontroller rekommenderas med tillägg av OCT före och efter operationen.

Näthinneavlossning vid RP

Den vetenskapliga dokumentationen är begränsad kring förekomst och handläggning av näthinneavlossning vid RP. Näthinneavlossning är mycket ovanligt vid RP (0,5 ‰). Olika typer av retinalrupturer har beskrivits som hästskorupturer, latticedegeneration med ruptur, retinal dialys och makulahål. I de studier som gjorts opererades sammanfattningsvis ungefär hälften av patienterna med vitrektomi och hälften med extern åtgärd (skleral buckling) [17,18]. De morfologiska operationsresultaten var goda med båda teknikerna. Resultat med intilliggande näthinna uppnåddes i cirka 90 % efter det första ingreppet. En liten, signifikant synförbättring rapporteras i båda grupperna som helhet. Visusvinsten begränsades av den underliggande retinala degenerationen som måste tas i beaktande vid näthinnekirurgi.

Remiss

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

Näthinneavlossning vid X-bunden juvenil retinoschis

Det finns begränsad vetenskaplig dokumentation även kring handläggningen av näthinneavlossning vid X-bunden juvenil retinoschis (XLRS). Sjukdomen är förknippad med ökad risk för såväl näthinneavlossning som glaskroppsblödning vilket förekommer hos cirka 5 % av patienterna. I befintliga studier har näthinneavlossning företrädelsevis opererats med vitrektomi. Vid glaskroppsblödning är vitrektomi enda alternativet. Frekvensen av reoperationer ligger kring 10–44 %, men det slutgiltiga postoperativa anatomiska och funktionella resultatet var tillfredställande med cirka 79 % intilliggande näthinna och signifikant visusförbättring hos 74–80 % av patienterna [19–21]. Vitreoretinal kirurgi kan således förbättra synen och ger också i många fall god anatomisk restitution.

Makulakirurgi

Den vetenskapliga dokumentationen är mycket begränsad gällande makulakirurgi vid RD. Makulaförändringar som epiretinala membran, vitreomakulär traktion samt makulahål förekommer i större utsträckning hos patienter med RD (framför allt vid RP). Fallstudier beskriver goda resultat efter kirurgi av makulahål och vitreomakulär traktion. Mindre retrospektiva studier beskriver ett fint anatomiskt resultat efter makulakirurgi men med begränsad visusvinst vid operation av epiretinala membran och makulahål [22–28]. Det vetenskapliga stödet är sammanfattningsvis begränsat gällande makulakirurgi på patienter med RD. Varje fall måste därför handläggas individuellt där förväntad visusvinst och makulastatus vägs mot komplikationsrisken vid kirurgi.

Genterapi

Genterapi är i dagsläget den enda behandlingen som kan förbättra och stabilisera synfunktionen för vissa typer av retinala sjukdomar enligt det aktuella vetenskapliga stödet. Men hjälp av en så kallad virusvektor, ett ofarligt genmodifierat virus, transporteras den friska genen till mottagarens retinala celler genom en subretinal eller intraokulär injektion. En annan form av genterapi som kallas för antisens-oligonukleotid-terapi har nu också blivit aktuell. Med denna metod angrips genmutationen på mRNA-nivå i stället för att ersätta en muterad gen med en frisk. En fas II/III-studie med denna typ av genterapi pågår för Lebers kongenitala amauros med målgenen CEP290. Det finns nyligen startade, pågående och avslutade kliniska genterapistudier för följande retinala sjukdomar med målgenerna för behandling beskrivna i parentes:

- Achromatopsi (CNGA3, CNGB3) [29].
- Bothnia dystrofi (RLBP1).
- Choroideremi (CHM) [30].
- Lebers kongenitala amauros (RPE65, CEP290) [31,32].
- Retinitis pigmentosa (ChR2, MERTK, PDE6B, PDE6A, RHO, USH2A).
- Stargardts sjukdom (ABCA4) [33].
- Usher syndrom typ 1B (MYO7A).
- Usher syndrome typ 2 (USH2A).
- X-bunden retinitis pigmentosa (RPGR) [34].
- X-bunden juvenile retinoschis (RS1) [35].
- Neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration (ett flertal målgener beskrivna, exempelvis endostation/angiostatin) [36].

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

Remiss

- Torr åldersrelaterad makuladegeneration (sCD59).

Den första genterapin för kliniskt bruk, Luxturna ®, godkändes i USA 2017 av läkemedelsmyndigheten FDA. Den är enbart avsedd för sjukdomarna LCA eller RP med mutationer i RPE65-genen. Läkemedlet godkändes inom EU 2019 och 2021 i Sverige.

Information om pågående behandlingsstudier för specifika näthinnesjukdomar kan inhämtas på hemsidan clinicaltrials.gov.

Åtgärdskoder

AC005 elektroretinografi (ERG)

AC042 elektrookulografi (EOG)

AA092 visual evoked potentials

XCD10 elektrofysiologisk ögonundersökning (ERG, VEP)

AC008 färgsinnestest

AC031 synfältsundersökning (manuell)

AC022 optisk koherenstomografi (OCT)

XCK10 ögonbottenfotografering

XCD00 klinisk ögonundersökning i narkos

XS902 teambesök

XV005 ställningstagande till remiss eller provsvar utan närvarande patient

XV006 särskilt omfattande förberedelser eller efterarbete

DV063 rådgivande samtal

Utfärdande av intyg

Sjukskrivning, körkortsintyg samt övriga intyg utfärdas av behandlande läkare på hemkliniken.

Patientinformation

https://retinanytt.se/

https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/

https://www.sankterik.se/sv-se/patient/sjukdomar-och-besvar/retinal-degeneration

Remiss

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

Vårdnivå

Vid misstanke om hereditär RD bör elektrofysiologisk utredning erbjudas enligt ovan. Om klinisk/elektrofysiologisk utredning bekräftar RD ska besked om preliminär diagnos, inklusive förklaring av synhandikapp, prognos och forskningsläget lämnas i samband med den elektrofysiologiska undersökningen. Klinisk uppföljning ska sedan erbjudas regelbundet, förslagsvis årligen eller vartannat år på hemorten.

I samband med diagnos av RD bör genetisk diagnostik också erbjudas. Eftersom det tar en viss tid att analysera det genetiska provet kan besked inte lämnas i samband med den elektrofysiologiska undersökningen. Resultatet av den genetiska utredningen värderas tillsammans med elektrofysiologiska resultat innan besked lämnas till patienten och den behandlande läkaren på hemorten. Genetisk rådgivning via klinisk genetik bör också erbjudas.

Utredning, diagnostik och uppföljning sker inom vårdnivå sjukhusvård.
Habilitering/rehabilitering sker via respektive synenhet/syncentral.

Ledtider för utredning och behandling

Vid misstanke om RD skall remiss för elektrofysiologisk utredning initieras och prioritering görs av vederbörande instans för utredning och behandling.

Remittering sker skyndsamt inom aktuell region till synenhet/syncentral för att etablera kontakt med synrehabiliteringsteam.

Uppföljning

Efter den elektrofysiologiska undersökningen ansvarar inremitterande läkare för att kompletterande utredningar som till exempel MR, blodprover och syndromutredning på andra kliniker görs via hemkliniken. Om förnyad elektrofysiologisk undersökning behövs skrivs ny remiss.

Kontinuerlig klinisk uppföljning ska erbjudas (varje till vartannat år) av ögonklinik eller vårdinrättning på patientens hemort efter diagnos av RD. Dessa besök är ofta tidskrävande på grund av behovet av noggrann genomgång av aktuella och äldre undersökningar, information till patienten kring det genetiska provsvaret och sjukdomsförloppet, information kring forskningsläget exempelvis beträffande olika nya behandlingar och omfattande intygsskrivande. Detta innebär att dessa besök kan kräva dubbel mottagningstid och/eller teambesök.

Följande undersökningar kan vara av värde:

- Refraktionerad synskärpa på avstånd och nära håll.
- Klinisk ögonundersökning (för att upptäcka exempelvis katarakt och makulaödem).
- Synfält.
- OCT (bland annat för bedömning av makulaödem och status beträffande den ellipsoida zonen som mått på fotoreceptorlagret).
- Fundus autofluorescens (FAF).

Remiss

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

Vidare är det mycket viktigt med remiss till synenhet/syncentral och fortlöpande kontakt mellan ögonläkare och personal vid synenheten/syncentralen kring patienten.

Förnyad elektrofysiologisk undersökning kan vara av värde även vid genetisk definierad sjukdom för att värdera progresstakt och görs då efter 3–5 år.

Frågor som gäller körkort och vapeninnehav ska skötas på hemorten. Patient med nattblindhet kan, i tillämpliga fall, ansöka om dispens för körkort i dagsljus efter rekommendation av ögonläkare om tillräckliga synfält och synskärpa föreligger.

Kvalitetsuppföljning

Kvalitetsindikatorer

- Utredningstid – tid från remiss tills elektrofysiologisk utredning är gjord.
- Utredningstid narkos - tid från remiss tills elektrofysiologisk utredning i narkos är gjord.
- Genetisk utredning - andelen patienter med elektrofysiologiskt fastställd klinisk RD-diagnos som genomgått genetisk utredning.
- Genetisk diagnos - andelen patienter med elektrofysiologiskt fastställd klinisk RD-diagnos med klar genetisk diagnos.
- Synenhetskontakt - andelen patienter med elektrofysiologiskt fastställd klinisk RD-diagnos som är inskrivna vid synenhet/syncentral.

Uppgifter kring rehabilitering kan hämtas från Svenskt kvalitetsregister för rehabilitering vid synnedsättning (SKRS).

CROM (clinical reported outcome measures – journaldata)

Diagnoskoder
H35.5 Hereditär retinaldystrofi

Åtgärdskoder
AC005 elektroretinografi (ERG)

AC042 elektrookulografi (EOG)

AA092 visual evoked potentials (VEP)

XCD10 elektrofysiologisk ögonundersökning (ERG, VEP) i narkos

XV005 ställningstagande till remiss eller provsvar utan närvarande patient

XV006 särskilt omfattande förberedelser eller efterarbete

XS902 teambesök

DV063 rådgivande samtal

Genotypen är inte sökbar via journalen.

Remiss

PROM (patient reported measure outcome) [37-50]

Health-related quality of life (QoL)

(standardiserade bedömningsinstrument/frågeformulär som kan användas för utvärdering)

- Pediatric QoL Inventory - PedsQL4.0 (även validerat för barn och tonåringar med synnedsättning), finns för olika ålderskategorier.
  - Små barn (2–4 år) (föräldrarapport).
  - Yngre barn (5–7 år) (barn- och föräldrarapport).
  - Barn (8–12 år) (barn- och föräldrarapport).
  - Tonår (13–18 år) (barn- och föräldrarapport).
  - Unga vuxna (18–25 år) (även föräldrarapport finns).
  - Vuxna (>25 år) (även föräldrarapport finns).
- RAND-36 (Short-Form 36 (SF-36) Health Survey) - SF-36
  - (Från 14 år och uppåt).

Vision-related quality of life (QoL)

(standardiserade bedömningsinstrument/frågeformulär som kan användas för utvärdering)

- Children's Visual Function Questionnaire - CVFQ (<7 år).
- Pediatric Eye Questionnaires - PedEyeQ (2–17 år) - ej validerad på svenska.
- National Eye Institute (NEI) 25-item Visual Function Questionnaire - VFQ-25 (yngre vuxna, vuxna).

Vissa PROM-data kan hämtas från SKRS (exempelvis för vuxna: ADL-taxonomi (syn), COPM (Canadian occupational performance measure)).

PREM (patient reported experience measures)

Riktade frågeformulär till barn och vårdnadshavare.

Innehållsansvarig

Ulrika Kjellström, överläkare, VO Ögon, Skånes Universitetssjukhus

Remiss

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

Referenser

1. Hartong DT et al. Retinitis pigmentosa. *Lancet.* 2006;368(9549):1795-1809.
2. Tsui I et al. A Practical Approach to Retinal Dystrophies. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1085:245-259.
3. Ziccardi L et al. Gene Therapy in Retinal Dystrophies. *Int J Mol Sci.* 2019;20(22):5722.
4. Biro-Garcia N et al. Effectiveness and safety of nutritional supplements in the treatment of hereditary retinal dystrophies: a systematic review. *Eye Lond*. 2017;31(2):273-28.
5. Berson EL et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 1993;111(6):761-72.
6. Berson EL et al. Association of Vitamin A Supplementation With Disease Course in Children With Retinitis Pigmentosa *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(5):490-495.
7. Bakthavatchalam M et al. Treatment of cystoid macular edema secondary to retinitis pigmentosa: asystematic review. *Survey of Ophthalmology.* 2018;63:329-339.
8. Huang Q et al. Efficacy of carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa: A meta-analysis. *PLOS ONE.* 2017;12(10)
9. Todorova MG et al. The impact of macular edema on microvascular and metabolic alterations in RP. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020. Online ahead of print.
10. Davies EC et al. 2nd. Cataract surgery outcomes and complications in retinal dystrophy patients. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(6):543-547.
11. De Rojas JO et al. Evaluating Structural Progression of Retinitis Pigmentosa After Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol.* 2017;180:117-123.
12. Dikopf MS et al. Cataract extraction outcomes and the prevalence of zonular insufficiency in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol.* 2013;156(1):82-88 e82.
13. Jackson H et al. Outcome of cataract surgery in patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(8):936-938.
14. Nakamura Y et al. Relationship between retinal microstructures and visual acuity after cataract surgery in patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 2015;99(4):508-511.
15. Yoeruek E. Long-term clinical results after cataract surgery with and without capsular tension ring in patients with retinitis pigmentosa: a retrospective study. *BMJ Open.* 2013;3(4).
16. Yoshida N et al. Factors affecting visual acuity after cataract surgery in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology.* 2015;122(5):903-908.
17. Dave VP et al. Clinical presentations and outcomes of rhegmatogenous retinal detachment in retinitis pigmentosa. *Retina*. 2016 Jul;36(7):1345-8.
18. Rishi E et al. Retinal Detachment in 31 Eyes with Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmol Retina*. 2018 Jan;2(1):10-16. Epub 2017 May 24.
19. Sen P et al. Outcome of vitreoretinal surgery for rhegmatogenous **retinal detachment** in X-linked juvenile retinoschisis. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(12):1825-1831.

Remiss

20. Zhao C et al. Clinical observations of vitreoretinal surgery for four different phenotypes of X-linked congenital retinoschisis. *Int J Ophthalmol.* 2018;11(6):986-990.

21. You J. Surgical treatment for complications of congenital retinoschisis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011;31(3):404.

22. Fragiotta S et al. Vitreo-macular interface disorders in retinitis pigmentosa. *Graefes Arc Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(10):2137-2146.

23. Hagiwara et al. Macular abnormalities in patients with retinitis pigmentosa prevalence on OCT examination and outcomes of vitreoretinal surgery. *Acta Ophthalmol.* 2011;89(2):e122-125.

24. Ikeda Y et al. Long-term Surgical Outcomes of Epiretinal Membrane in Patients with Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep.* 2015;5:13078.

25. Rizzo S et al. Macular hole in Stargardt disease: Clinical and ultra-structural observation. *Ophthalmic Genet.* 2017;38(5):486-489.

26. Rush RB et al.. Bilateral Lamellar Macular Hole Surgery in Retinitis Pigmentosa. *Retin Cases Brief Rep.* 2016;10(1):83-85.

27. Testa F et al. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol.* 2014;98(7):946-950.

28. Vingolo EM et al. Microincision vitrectomy surgery in vitreomacular traction syndrome of retinitis pigmentosa patients. *Biomed Res Int.* 2014;2014:537081.

29. Dominik Fischer M, et al. Safety and Vision Outcomes of Subretinal Gene Therapy Targeting Cone Photoreceptors in Achromatopsia: A Nonrandomized Controlled Trial. JAMA Ophthalmol. 2020;138(6):643-651.

30. Fischer, M.D.;et al. Efficacy and safety of retinal gene therapy using adeno-associated virus vector for patients with choroideremia: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2019, *137*, 1247–1254.

31. Maguire AM, et al. Efficacy, safety, and durability of voretigene neparvovec in *RPE65* mutation-associated inherited retinal dystrophy: results of phase 1 and 3 trials. *Ophthalmology*. 2019;126:1273–85.

32. Cideciyan AV et al. Effect of an intravitreal antisense oligonucleotide on vision in Leber congenital amaurosis due to a photoreceptor cilium defect. Nat Med. 2019;25(2):225-228

33. Parker MA, et al. Test-retest variability of functional and structural parameters in patients with Stargardt disease participating in the SAR422459 gene therapy trial. *Transl Vis Sci Technol* 2016 5-10

34. 34Cehajic-Kapetanovic, J, et al. Initial results from a first-in-human gene therapy trial on X-linked retinitis pigmentosa caused by mutations in RPGR. *Nat. Med.* 2020, *26*, 354–359

35. Cukras C, et al. Retinal AAV8-RS1 Gene Therapy for X-Linked Retinoschisis: Initial Findings from a Phase I/IIa Trial by Intravitreal Delivery. Mol Ther. 2018;26(9):2282-2294.

36. Campochiaro PA, et al. Lentiviral Vector Gene Transfer of Endostatin/Angiostatin for Macular Degeneration (GEM) Study. *Hum Gene Ther*. 2017;28(1):99-111.

37. Birch EE et al. Validity and reliability of the Children's Visual Function Questionnaire (CVFQ). *J AAPOS.* 2007;11: 473–479.

Remiss

38. DeCarlo DK et al. Reliability and validity of the PedsQL 4.0 Generic Core Scales in pediatric vision impairment. *J AAPOS.* 2020;24(2):94.e1-94.e7. Epub 2020 Mar 26.

39. Felius J et al. Development of an instrument to assess vision-related quality of life in young children. *Am J Ophthalmol*. 2004;138: 362–372.

40. Garip G et al. Systematic review and meta-synthesis of coping with retinitis pigmentosa: implications for improving quality of life. *BMC Ophthalmol.* 2019 Aug 13;19(1).

41. Hatt SR et al. Development of pediatric eye questionnaires for children with eye conditions**.** Am J Ophthalmol. 2019 Apr;200:201-217. doi: 10.1016/j.ajo.2019.01.001. Epub 2019 Jan 14.

42. Hyman LG et al. Treatment and vision-related quality of life in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology.* 2005;112(9):1505-13.

43. Mangione CM et al. Development of the 25-list-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. *Arch Ophthal*. 2001;119:1050–1058.

44. Petrillo J et al. Development of a new Rasch-based scoring algorithm for the National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire to improve its interpretability. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15:157.

45. Varni JW et al. The PedsQL 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39: 800–812.

46. Varni JW et al. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales: sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making. *J Behav Med*. 2001;**25**: 175–193.

47. Varni JW et al. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales Young Adult Version: feasibility, reliability and validity in a university student population. J Health Psychol. 2009;14: 611–622.

48. Ware Jr., JE et al. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med. Care.* 1992;30 (6), 473–483.

49. Prem Senthil M et al. Seeing through their eyes: lived experiences of people with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond).* 2017;31(5):741-748. doi: 10.1038/eye.2016.315.

50. Green J et al. Qualitative Interviews to Better Understand the Patient Experience and Evaluate Patient-Reported Outcomes (PRO) in RLBP1 Retinitis Pigmentosa (RLBP1 RP). *Adv Ther.* 2020;37(6):2884-2901.

Remiss

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av hereditära retinala sjukdomar

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av hereditära retinala sjukdomar

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Remiss

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

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

Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av hereditära retinala sjukdomar 2
Versionshantering 2
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 6
2.9 Uppföljning 6
2.10 Övriga konsekvenser 6

Remiss

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

Sammanfattning

De viktigaste konsekvenserna av att göra utredning och uppföljning av hereditära retinala sjukdomar enligt den föreslagna riktlinjen är att alla patienter med hereditär retinal sjukdom i Sverige skulle få samma möjligheter till klinisk och genetisk diagnos och därmed adekvat uppföljning och habilitering/rehabilitering tidigt i livet samt tillgång till framtida behandlingar. Antalet patienter som skulle få möjlighet till utredning skulle öka. Inledningsvis skulle då även behovet av avancerade elektrofysiologiska undersökningar, genetiska provtagningar samt rådgivning bli större.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Nationella arbetsgruppen (NAG) Hereditära retinala sjukdomar är ansvariga för denna konsekvensbeskrivning.

Ulrika Kjellström, ögonläkare i Södra sjukvårdsregionen är ordförande i den nationella arbetsgruppen. Övriga representanter är Hanna Åkerblom, Uppsala-Örebro (UÖ), Anna Molnar, Stockholm-Gotland (SG), Susanne Andersson, Västra Götaland (VG) och Marie Burstedt, Norra sjukvårdsregionen (N).

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Varken nationellt eller internationellt finns exakta uppgifter beträffande prevalens eller incidens av hereditära retinala sjukdomar. Uppskattningsvis är prevalensen för retinitis pigmentosa (RP), som är den vanligaste hereditära retinala sjukdomen, cirka 1/3000–4000. Prevalensen för Stargardts sjukdom, som är den vanligaste åkomman som drabbar gula fläcken ligger kring 1/8000–10 000. Prevalensen för tidigt debuterande RP, så kallad Lebers hereditära amauros (LCA), beräknas vara omkring 2–3/100 000.

Uppskattningsvis finns cirka 5000 personer med hereditär retinal sjukdom i Sverige och det är den vanligaste orsaken till svår synnedsättning i arbetsför ålder. Dessa patienter behöver tillgång till utredning och diagnostisering av sin sjukdom vid debuten och därefter årliga kontroller. Vidare behövs regelbunden kontakt med synhabiliterande/rehabiliterande instans (synenhet/syncentral). I nuläget finns det bara behandling för en enda genetisk variant av hereditär retinal sjukdom (orsakad av bialleliska varianter i genen RPE65). Uppskattningsvis kan 2–3 personer vara aktuella för sådan genterapi årligen, men förhoppningsvis kommer sjukdomarna att kunna behandlas i allt större utsträckning i framtiden.

2.2 Nytta eller risker för individen

Riktlinjen innebär nytta för individen då den medför samma möjlighet till utredning oberoende av var i landet man bor. Med tidig och adekvat utredning kan rätt diagnos ställas och synrehabilitering inledas tidigt.

Riktlinjen bedöms inte innebära några risker för patienten.

Riktlinjen bygger så långt som möjligt på vetenskaplig grund. Då stora jämförande studier saknas inom vissa områden har den kliniska erfarenheten hos NAG-representanterna också haft betydelse.

Remiss

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

Förutsättningar för individens delaktighet förbättras med hjälp av riktlinjen då den ger patient och närstående inblick i vilken handläggningen som kan förväntas.

2.3 Etiska aspekter

Riktlinjen påverkar inte patientens autonomi eller integritet då vården tillhandahålls i samförstånd med patient och vårdnadshavare.

Riktlinjen kan ge upphov till ökat antal remisser för utredning av hereditära retinala degenerationer och undanträngningseffekter kan inte uteslutas. Dock kan en adekvat utredning och tidigt ställd diagnos ha stor betydelse för individens framtid då det gäller rehabilitering, utbildning och arbete.

Riktlinjen bedöms kunna ge positiva konsekvenser avseende jämlikhet utifrån var patienten bor då utredning av hereditära retinala degenerationer kan ske på liknade sätt i hela landet.

2.4 Verksamhet och organisation

Riktlinjen stödjer ett upplägg som främjar koncentration av verksamheter till utvalda enheter som har apparatur, utrustning och mottagningsstruktur som är nödvändig för att bedriva den högkvalitativa vården. Den nya riktlinjen medför inte att vissa delar av nuvarande vårdpraxis tas bort.

2.5 Kostnader

Riktlinjen bedöms kunna leda till minskade vårdrelaterade kostnader då patienter slipper genomgå onödiga utredningar och får möjlighet till en korrekt och tidig diagnos. På så vis kan patienterna styras till rätt habilitering, framtida genterapi och passande yrkesval i god tid. Kostnaderna förväntas samtidigt att öka då genetiska utredningar, som är kostsamma, bedöms vara av stor vikt. En genetisk diagnos är den slutgiltiga och korrekta diagnosen som är viktig för möjlig genterapi och synförbättring.

Riktlinjen kan även leda till att mer personal behöver rekryteras samt att ny apparatur behöver köpas in till utvalda enheter. Det mest kostnadsdrivande bedöms vara genetiska analyser, anställning av ny personal och inköp av ny apparatur. Vi har dock inte kompetens att göra en hälsoekonomisk analys av dessa ökade och minskade kostnader.

2.6 Kompetensförsörjning

Den aktuella riktlinjen omfattar en högspecialiserad medicinsk kompetens inom området som redan finns tillgänglig på flera orter. Det finns även ett utökat behov av andra kompetenser till teamet, som till exempel kurator/psykolog, administrativt stöd och specialinriktad genetisk kompetens i organisationen. Dessa kompetenser finns redan i de flesta organisationer men måste bli knuten i högre grad till verksamheterna. Detta medför ett ökat behov av vidareutbildning inom området för denna personal.

Verksamheten och kompetens bör ha en storlek och omfattning som ger förutsättningar för en hållbar högkvalitativ utredning av patient och uppföljning av patientgruppen. För att detta ska vara möjligt behövs en kontinuerlig nationell/internationell utbildning och förnyelse av personal inom denna högspecialiserade sjukvård.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

En övervägande del av patientgruppen har en retinal degeneration utan annan associerad sjukdom där annat kunskapsstöd inte berörs. I de fall med associerad sjukdom som syndrom, metabol/

Remiss

mitokondriell sjukdom eller cancer kan ett visst överlapp ske och patienten bör utredas och behandlas inom den högspecialiserade vård som är avgörande för patientens bästa med stöd av närmaste ort med utredning och uppföljning av den retinala sjukdomen.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Den aktuella riktlinjen omfattar sjukdomar som inte är lämpade för omställning till nära vård eftersom de är ovanliga samtidigt som utredningarna kräver utrustning och kunskap som bara kan finnas på ett begränsat antal platser med tanke på patientunderlagets storlek.

2.9 Uppföljning

Ett standardiserat utredningsförfarande enligt den aktuella riktlinjen med användning av föreslagna kvalitetsindikatorer skulle avsevärt förbättra möjligheterna till god och enhetlig nationell uppföljning. Den viktigaste förutsättning för en sådan uppföljning är ett nationellt patient- och kvalitetsregister. Ett sådant register saknas idag men är mycket viktigt att arbeta för.

2.10 Övriga konsekvenser

Riktlinjen bedöms inte ge några övriga konsekvenser.

Remiss

Riktlinje för handläggning av periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna

NPO Ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Syfte ... - 3 -
Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram ... - 3 -
Bakgrund ... - 3 -
Epidemiologi ... - 4 -
Etiologi ... - 4 -
Riskfaktorer ... - 4 -
Symtom ... - 4 -
Kliniska melanomtyper ... - 5 -
Differentialdiagnoser ... - 5 -
Utredning/diagnostisering ... - 5 -
TNM-klassifikation anpassad efter UICC 8 2017/AJCC 8 2017 ... - 6 -
Diagnoskoder ... - 7 -
Handläggning ... - 7 -
Behandling ... - 8 -
Metastaser ... - 8 -
Recidiv ... - 9 -
Strålbehandling ... - 9 -
Patientinformation ... - 9 -
Vårdnivå ... - 9 -
Uppföljning ... - 9 -
Kliniskt stadium 0-II (=Tis-T4b) ... - 9 -
Kliniskt stadium III (lymfkörtelmetastaser) ... - 10 -
Kliniskt stadium IV (fjärrmetastaser) ... - 10 -
Åtgärdskoder ... - 10 -
Förslag till kvalitetsuppföljning ... - 10 -
Innehållsansvarig ... - 10 -
Referenser ... - 11 -

Remissversion

Syfte

Syftet är att skapa ett underlag för en likartad vård i Sverige, oavsett bostadsort, genom att upprätta nationell riktlinje för utredning, behandling och uppföljning av patienter med periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp (NAG) för Plastik orbita. Ögonläkare Sofia Hjersing (Sydöstra regionens representant i gruppen) har varit huvudförfattare till dokumentet. I den nationella arbetsgruppen har representanter från alla sex sjukvårdsregioner ingått. Ordförande har varit Eva Dafgård Kopp, ögonläkare (Stockholm-Gotland). Övriga ledamöter i NAG är Annelie Hamrin, ögonläkare (Norra), Eva Källsbo, ögonsjuksköterska (Stockholm – Gotland), Karin Svedberg, ögonläkare (Västra), Karl Engelsberg, ögonläkare (Södra) och Kersti Sjövall, ögonläkare (Uppsala-Örebro).

Patient har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen.

Den nationella arbetsgruppen inventerade initialt befintliga kunskapsstöd inom regionerna. En systematisk sökning av internationell litteratur inom området gjordes med hjälp av sökmotorn Pubmed. Riktlinjen bygger främst på det nationella vårdprogrammet för malignt melanom [1] samt relevanta fallstudier och översiktsartiklar.

Arbetsgruppen har granskat riktlinjen och kommit fram till detta konsensusdokument. Riktlinjen är sakkunnigt granskad av hudläkare Jan Lapins, onkolog Hildur Helgadottir båda vid Karolinska universitetssjukhuset och av ögonpatolog Gustav Stålhammar, S:t Eriks Ögonsjukhus.

Bakgrund

Malignt melanom är en potentiellt dödlig sjukdom som utvecklas genom malign transformation av melanocyter i överhuden (epidermala) eller mindre vanligen i läderhuden (dermis). Stort antal benigna nevi, särskilt många stora (> 5 mm), är markörer för melanomrisk och melanom kan utvecklas ifrån preexisterande nevi, men melanom utvecklas oftast de novo. Majoriteten av hudmelanom i ögonregionen förekommer i det nedre ögonlocket därefter i ögonbryn, laterala kantus och mediala kantus i nedåtstigande ordning.[2]

Melanom kan sprida sig till närliggande lymfkörtlar men kan även fjärrmetastasera (10–30%) [3,4].

Mortaliteten för hudmelanom ligger på runt 5 %.[1]

Bakgrund och orsaker - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Lentigo maligna (in situ-melanom) är en förvärvad pigmentering på solexponerad hud som kan utvecklas till invasivt melanom. Enligt en ofta refererad studie är livstidsrisken för att lentigo maligna utvecklas till malignt melanom 5 % [5] men storleken kan vara av betydelse då lentigo maligna över 4 cm anses ha 50 % risk att övergå till malignt melanom [6]. Lentigo maligna kan vara associerat med primär förvärvad melanos (PAM) i konjunktivan.

Remissversion

Epidemiologi

Ögonlocksmelanom har en incidens på 0,02 per 100 000 invånare i Sverige [7]. Totalt sett utgör de maligna melanomen under 1 % av de maligna ögonlockstumörerna.

Malignt melanom är mycket ovanligt i barnaåren och i puberteten. Exciderade melanocytära förändringar med malignitetsmisstanke hos barn bör undersökas av en patolog med erfarenhet av melanomdiagnostik under uppväxtåldern.

Medianålder vid diagnos för hudmelanom 2019 var 66 år hos kvinnor och 70 år hos män [1].

Etiologi

Bakomliggande orsaker är både genetiska och yttre. Den viktigaste etiologiska faktorn vad gäller utveckling av malignt melanom är exponering för ultraviolett strålning ifrån solen eller ifrån artificiella ljuskällor.

Flera typer av genmutationer är vanligt, av speciellt intresse är BRAFV 600-mutationer som är de vanligaste kända mutationerna i melanomtumörer.

Riskfaktorer

- Tidigare melanom.
- Primär förvärvad melanos (PAM) med atypi.
- Familjära melanom, individer inom bekräftade melanomfamiljer med eller utan känd riskgen.
- Förekomst av melanom hos förstagradssläkting (förälder, syskon).
- ≥ 3 melanocytära nevi av större storlek (> 5 mm).
- Större mängd nevi (> 50–100).
- Annan tidigare hudcancer.
- Ljust hår och ljus hudfärg.
- Skattad hög solexponering.
- Xeroderma Pigmentosum.
- Immunosuppression.

Symtom

Det vanligaste symtomet är en pigmenterad förändring (amelanotiska melanom utgör 1-8 % av alla melanom totalt) [8]) vilken är nytillkommen, ökad i storlek, förändrad i färg eller form. Denna kan ge cilieförlust, klåda, irritation, krusta, fjällning, rodnad, sårbildning och blödning som är bestående eller återkommande.

För att kliniskt skilja mellan ett benignt nevus och malignt melanom brukar man använda sig av de kliniska ABCDE-kriterierna [9]:

- Asymmetri.
- Borders (oregelbundna kanter).
- Color variation (oregelbunden färg).
- Diameter > 6 mm.
- Evolution (förändring över tid).

Remissversion

Symtom och tidig utredning - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Kliniska melanomtyper

Det finns flera undergrupper av melanom. Klassificeringen av dessa förordas av WHO och bygger på kliniska, histopatologiska och epidemiologiska kännetecken:

- Superficiellt spridande melanom.
- Nodulära melanom.
- Lentigo maligna melanom.
- Akrala lentiginösa melanom.

Dessutom har spitzoida melanom, nevoida melanom, desmoplastiska melanom och andra ovanliga melanomtyper tillkommit.

Enligt en ny studie ter sig nodulärt melanom ha sämre sjukdomsspecifik överlevnad än andra histologiska subtyper [10].

Bilder, se nationella VP hudmelanom bildbilaga länk:
Bilaga 2. Melanom - kliniska fall med dermatoskopi - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Bilaga 3. Melanom hos äldre. Kliniska fall med dermatoskopi - RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Differentialdiagnoser

- Nevus, olika typer.
- Seborroisk keratos.
- Dermatofibrom (fibröst histiocystom).
- Hidrocystom.
- Basalcellscancer.
- Skivepitelcancer.
- Hypertrofiskt ärr.
- Kutana metastaser.

Utredning/diagnostisering

Det är viktigt med anamnes utifrån symtom och riskfaktorer. Tidig diagnos och behandling kan vara avgörande för prognosen.

Vid tumörtjocklek ≤ 1 mm är överlevnaden mycket god och 80–85 % av alla patienter med malignt melanom i huden botas.[11]

5-årsöverlevnaden för invasivt melanom i ögonlock anges till cirka 91 %.[10]

Vid undersökning av ögonlock ska evertering av desamma utföras för att undgå att en eventuell konjunktival komponent, PAM, förbises.

Remissversion

För hudmelanom finns ett standardiserat vårdförlopp (SVF) framtaget som beskriver vad som ska göras. Vårdförloppet bygger på det nationella vårdprogrammet för malignt melanom.

Vid välgrundad klinisk misstanke om melanom eller om PAD-svar visar melanom ska SVF startas. Vid histopatologiskt bekräftat melanom in situ/lentigo maligna ska SVF inte startas.

SVF startas inte för barn under 18 år.

Första steg vid misstanke om melanom eller in situ-melanom innebär skyndsam utredning, inom 14 dagar. Förstahandsvalet är diagnostisk komplett excision med 1–2 mm marginal, alternativt biopsi över det kraftigaste pigmenterade området eller den tjockaste delen av tumören. Biopsin bör vara minst 2 mm och flera biopsier kan underlätta diagnostiken. Biopsi ifrån konjunktiva avråds på grund av risk för iatrogen spridning och ökad risk för fjärrmetastasering [12].

Histopatologisk bedömning avseende tumörtjocklek och eventuell förekomst av ulceration ligger till grund för den melanomklassifikation UICC8 2017/AJCC8 2017 [13,14] som används i Sverige sedan 2018. I klassifikationen är tumörtjockleken, enligt Breslow-skalan, den viktigaste prognostiska faktorn i avsaknad av lymfkörtelstatus. Förekomst av ulceration försämrar prognosen oberoende av tumörtjocklek, vilket dock inte verkar gälla för tumörer i ögonlocken enligt en studie. [15]

TNM-klassifikation anpassad efter UICC 8 2017/AJCC 8 2017

T: Primär tumör

TX Tjocklek kan ej bedömas
Tis Melanoma in situ/lentigo maligna
T1 Melanom med ≤ 1,0 mm tjocklek

- T1a < 0,8 mm tjocklek utan histologisk ulceration
- T1b < 0,8 mm tjocklek med histologisk ulceration
- T1b 0,8–1,0 mm tjocklek med eller utan histologisk ulceration

T2 > 1,0–2,0 mm tjocklek

- T2a > 1,0–2,0 mm tjocklek utan ulceration
- T2b > 1,0–2,0 mm tjocklek med ulceration

T3 > 2,0–4,0 mm tjocklek

- T3a > 2,0–4,0 mm tjocklek utan ulceration
- T3b > 2,0–4,0 mm tjocklek med ulceration

T4 > 4,0 mm tjocklek

- T4a > 4,0 mm tjocklek utan ulceration
- T4b > 4,0 mm tjocklek med ulceration

Remissversion

N: Regionala lymfkörtlar

NX Regionala lymfkörtlar kan inte bedömas
N0 Inga lymfkörtelmetastaser påvisade
N1-3 Regionala lymfkörtelmetastaser, se Nationella Vårdprogrammet

M: Fjärrmetastaser

M0 Inga fjärrmetastaser
M1 Fjärrmetastaser

M1a Fjärrmetastaser till hud, subcutis eller distala lymfkörtlar
M1b Lungmetastaser
M1c Övriga metastaser se Nationella Vårdprogrammet

Grunden för en stadieindelning, TNM, är den histopatologiska undersökningen av primärtumören samt klinisk undersökning och vid behov ytterligare undersökningar.

Stadieindelning avgör i sin tur den rekommenderade behandlingen och uppföljningen av den individuella patienten.

Diagnoskoder

D03.1 Melanom in situ på ögonlock inklusive ögonvrå

C43.1 Malignt melanom på ögonlock inklusive ögonvrå

Handläggning

Vid verifierat histopatologiskt fynd av melanom tas ställning till utvidgad excision samt remiss till hudklinik för fullständig hudundersökning för att utesluta förekomst av ytterligare melanom med andra lokalisationer.

Utifrån TNM och kliniskt stadie (vanligtvis ≥ stadium III och IV) bedöms om patient bör diskuteras på multidisciplinär konferens (MDK) för ställningstagande till fortsatt utredning, lymfkörtelkirurgi, onkologisk behandling eller beslut om exspektans.

Multidisciplinär konferens (MDK) – RCC Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Portvaktskörtelbiopsi rekommenderas för patienter med tumörtjocklek >1mm (T2 melanom) [1,3].

Det mesta av det övre ögonlocket och den laterala delen av det undre ögonlocket dräneras av de preaurikulära lymfkörtlarna. De mediala delarna av det övre och nedre ögonlocket dräneras av de submandibulära körtlarna.

Vanligtvis finns cirka 1–3 portvaktskörtlar för varje region.

Remissversion

Behandling

Kirurgisk excision är förstahandsbehandling vid melanom. Två-dagars-kirurgi vid enheter som utför denna teknik används där rekonstruktion genomförs när fria marginaler påvisats.

De kirurgiska marginaler som rekommenderas i det nationella vårdprogrammet kan inte tillämpas på grund av funktion och estetik av ögonlocken.

I litteraturen finns det inte heller riktig konsensus när det gäller kirurgisk marginal av ögonlock vid melanom. [15]

Följande rekommendationer har tillämpats:

- 5 mm marginal vid tumörtjocklek ≤ 1 mm.
- 10 mm marginal vid tumörtjocklek > 1mm.

Om melanomet sitter på ögonlocket görs en genomgripande excision ner till septum. Om melanomet sitter lateralt excideras hud och muskel.

Vid lentigo maligna excideras endast huden med 2–5 mm marginal.

Lentigo maligna som inte kan opereras radikalt eller som är opererad med snäva marginaler på grund av stor utbredning kan remitteras till hudläkare för ställningstagande till primär eller postoperativ recidivprofylaktisk Buckystrålning. I vissa fall kan topikal behandling med imiquimod övervägas som primär eller recidivprofylaktisk behandling.

Metastaser

Vid mikroskopiska metastaser i portvaktskörtlar rekommenderas generellt inte kompletterande lymfkörtelutrymning, däremot klinisk- och ultraljudskontroll var 6:e månad i 5 år. Det finns dock undantag. Därför ska alla patienter med positiv portvaktskörtelbiopsi diskuteras på multidisciplinär konferens (MDK) för ställningstagande till utrymning alternativt uppföljning med ultraljud.

Misstänkt klinisk lymfkörtelmetastasering bör verifieras med cytologi.

Fjärrmetastasutredning med PET-DT (i andra hand DT) för att utesluta generaliserad sjukdom bör ske före kirurgi av lymfkörtelmetastasering.

Även MR kan bli aktuellt framför allt när det gäller misstänkta metastaser i hjärnan.
Vid lymfkörtelmetastasering bör fjärrmetastasutredning genomföras och om denna endast visar klinisk regional sjukdom ska lymfkörtelutrymning utföras.

Om fjärrmetastasering påvisas, generaliserad sjukdom, bör patienten återigen diskuteras på MDK för ställningstagande till systemisk behandling och då ska lymfkörtelutrymning inte genomföras.

Portvaktskörtelbiopsi och lymfkörtelutrymning RCC-kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Remissversion

Vid spridd eller lokalt avancerad icke operabel sjukdom hänvisas till Nationellt vårdprogram malignt melanom vad gäller den onkologiska medicinska behandlingen.

Utöver kirurgisk behandling finns nu flera läkemedel som visat goda resultat vid spridd/generaliserad sjukdom.

Systemisk behandling RCC – Kunskapsbanken (cancercentrum.se)

Recidiv

Tumörtjocklek är avgörande för recidivrisken och det finns studier som visar på 50 % recidivrisk vid tumörtjocklek ≥ 2 mm jämfört med 6,3 % hos tumörer ≤ 1mm. [10,15]

Strålbehandling

Strålbehandling minskar risken för regionala återfall efter lymfkörtelutrymningen men påverkar inte den totala överlevnaden. Adjuvant strålbehandling kan övervägas om adjuvant systemisk behandling inte kan ges. Beslut om detta bör tas på MDK.

Patientinformation

Patienter som behandlas för periokulärt malignt melanom bör erhålla individuellt anpassad saklig information om sjukdomen, dess behandling och förväntat resultat så att de kan göra ett grundat ställningstagande till den behandling som erbjuds.

Den nationella cancerstrategin styrker att varje patient ska erbjudas en kontaktperson på den cancervårdande kliniken med syfte att förbättra information och kommunikationen mellan patienten och vårdenheten och stärka patientens möjligheter till delaktighet i vården [1].

Alla patienter med periokulärt malignt hudmelanom som följs upp på specialistklinik bör få en kontaktsjuksköterska och en individuell vårdplan.

Vårdnivå

Utredning görs av ögonspecialist. Kirurgisk behandling görs av ögonspecialist eller annan specialist med kirurgisk ögonplastikkompetens. Uppföljning bör ske hos ögonspecialist med erfarenhet av ögonlockstumörkirurgi eller hos onkolog vid generaliserad sjukdom.

Uppföljning

Uppföljning sker efter stadienivå enligt Nationellt vårdprogram malignt melanom, men då marginalerna för kirurgi i ögonlocken oftast är mindre rekommenderas tätare kontroller.

Kliniskt stadium 0-II (=Tis-T4b)

Klinisk kontroll 4–6 veckor efter utvidgad excision med preventionsinformation inkluderande egenkontroll. Därefter kliniska kontroller inklusive lymfkörtelpalpation var 6:e månad i 5 år.

Remissversion

Kliniskt stadium III (lymfkörtelmetastaser)

Klinisk kontroll 4–6 veckor efter utvidgad excision med preventionsinformation inkluderande egenkontroll. Därefter kliniska kontroller inklusive lymfkörtelpalpation var 6:e månad i 5 år samt ultraljud eller CT var 6:e månad i 5 år för portvaktskörtelpositiva, icke-körtelutrymda patienter. Remiss onkolog.

Kliniskt stadium IV (fjärrmetastaser)

Individuell uppföljning av utsedd patientansvarig läkare, kontakt med läkare som har kompetens i palliativ medicin rekommenderas.

Alla patienter med malignt hudmelanom bör få anpassad information och undervisning om egenkontroll av huden.

I denna ingår att inspektera och känna igenom operationsärret och inspektera hela huden för att se om nya nevi/pigmentförändringar, knutor eller andra avvikande hudförändringar uppkommit.

I egenvården ingår också att känna efter förstorade lymfkörtlar. I synnerhet bör det lymfkörtelområde som dränerar primärtumörområdet undersökas. Se bilaga ”Så här undersöker du dina lymfkörtlar”.

Patienten uppmanas efter att ha fått diagnosen malignt hudmelanom att ta för vana att undersöka huden själv en gång i månaden.

Patienten ska informeras om sunda solvanor.

Åtgärdskoder

CBB30 Extirpation av tumör eller lokal förändring i ögonlock
CBB50 Extirpation av tumör eller lokal förändring i ögonlock, rekonstruktion med tranplantat eller lambå
DT108 Cytostatikatillförsel UNS

Periokulärt malignt melanom anmäls till cancerregistret av vårdansvarig läkare.

Förslag till kvalitetsuppföljning

- Icke förväntade reoperationer inom 2 år, CWW99.
- Postoperativa infektioner som krävt systemisk antibiotika, T81.4 + Y83.4/Y83.8.
- Väntetid ifrån remiss till första besök på specialistklinik samt väntetid ifrån diagnos till kirurgi.

Innehållsansvarig

Eva Dafgård Kopp, docent, överläkare, S:t Eriks ögonsjukhus och Karolinska Institutet, Stockholm

Remissversion

Referenser

1. Nationellt Vårdprogram Malignt melanom 2021-03-19 Version: 5.1, Regionala cancercentrum i samverkan. www.cancercentrum.se

2. N. Mancera, K. Smalley, C. Margo. Melanoma of the eyelid and periocular skin: Histopathologic classification and molecular pathology. Survey of Ophthalmology, 2019; 64: 272-288.

3. Ford J, Thakar S, Thuro B, Esmaeli B. Prognostic Value of the Staging System for Eyelid Tumors in the 7th Edition of the American Joint Commitee on Cancer Staging Manual Ophthal Plast Reconstr Surg 2017; 33:317-324.

4. Esmaeli B, Wang B, Deavers M et al. Prognostic factors for survival in malignant melanoma of the eyelid skin. Ophthal Plast Reconstr Surg 2000; 16: 250-257.

5. Weinstock MA, Sober AJ. The risk of progression of lentigo maligna to lentigo maligna melanom. Br J Dermatol 1987 Mar;116(3):303-10.

6. Clinical Practice Guidelines for the Mangement of Melanoma in Australia and New Zealand 2008.

7. Socialstyrelsen 2019, https://sdb.socialstyrelsen.se/if_can/val.aspx, Tillval: melanom på ögonlock, i ögonvinkel.

8. Pizzichetta MA, Talamini R, Stanganelli I, et al. Amelanotic/hypomelanotic melanoma: clinical and dermoscopic features. Br J Dermatol. 150: 1117-24.

9. Rigel DS, Friedman RJ, Kopf AW, Polsky D. ABCDE—an evolving concept in the early detection of melanoma. *Arch Dermatol*. 2005;141(8):1032–1034

10. Go CC, Kim DH, Go BC, McGeehan B, Briceño CA. Clinicopathologic Characteristics and Prognostic Factors Impacting Survival in Melanoma of the Eyelid: Am J Ophthalmol. 2021 Jul 31:S0002-9394(21)00397-4.

11. www.Cancerfonden.se

12. Larsen AC, Dahmcke CM, Dahl C, Siersma VD, Toft PB, Coupland SE, et al. A Retrospective Review of Conjunctival Melanoma Presentation, Treatment, and Outcome and an Investigation of Features Associated With BRAF Mutations. JAMA ophthalmology. 2015;133(11):1295-303.

13. Malignt Melanom of Skin. In: TNM Classification of Malignant Tumours. 8th edition ed. Wiley-Blackwell, editor 2017.

14. Gershenwald JE SR, Hess KR et al. Melanoma of the Skin. In: AJCC Cancer Staging ed. Chicago: American Joint Committee on Cancer, 2017.

Remissversion

15. Esmaeli B, Youssef A, Naderi A et al. Margins of excision for cutaneous melanoma of the eyelid skin: The Collaborative Eyelid Skin Melanoma Group report. Ophthal Plast Reconstr Surg 2003; 19: 96-101.

16. Standardiserat Vårdförlopp Hudmelanom 2021-02-23 Version: 3.0. Regionala cancercentrum i samverkan. www.cancercentrum.se

Remissversion

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Hälso- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita [Datum för publicering]

Nationellt programområde för ögonsjukdomar

Kontaktperson: Carina Libert, Processledare NPO ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

Remissversion

Hälso- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita [Datum för publicering]

Nationellt programområde för ögonsjukdomar

Kontaktperson: Carina Libert, Processledare NPO ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna 2

Versionshantering 2

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 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

Remissversion

Hälso- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita [Datum för publicering]

Nationellt programområde för ögonsjukdomar

Kontaktperson: Carina Libert, Processledare NPO ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Sammanfattning

Den viktigaste konsekvensen av den framtagna riktlinjen är att patienter med malignt hudmelanom och lentigo maligna i ögonregionen ska erbjudas likvärdig vård oavsett bostadsort. Riktlinjen bygger på det nationella vårdprogrammet för malignt melanom och internationella rekommendationer som är anpassade nationellt och framtagna efter regionrepresentanternas stora gemensamma kliniska erfarenhet.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Nationella arbetsgruppen (NAG) Plastik orbita ansvarar för konsekvensbeskrivningen.

Eva Dafgård Kopp, regionrepresentant och ögonläkare i Stockholm har lett arbetet. Övriga representanter i NAG Plastik orbita är Annelie Hamrin (Sundsvall), Eva Källsbo (Stockholm), Karin Svedberg (Göteborg), Karl Engelsberg (Lund), Kersti Sjövall (Västerås) och Sofia Hjersing (Linköping).

Samtliga representanter har deltagit i arbetet och godkänt det slutliga förslaget.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Incidensen är cirka 0,02 per 100 000 invånare per år i Sverige för periokulärt malignt hudmelanom . Patienter med periokulärt malignt hudmelanom och lentigo maligna behöver utredas, behandlas och följas av ögonläkare eller annan specialist med okuloplastisk kompetens. Vid spridd sjukdom kan riktlinjen omfattas även av specialister inom ÖNH-sjukdomar, plastikkirurgi och onkologi.

2.2 Nytta eller risker för individen

Nyttan för individen med riktlinjen är en tidig upptäckt och likartad behandling och uppföljning av periokulärt malignt hudmelanom eller lentigo maligna oavsett boendeort.

2.3 Etiska aspekter

Den framtagna riktlinjen bygger på internationella rekommendationer samt är anpassade efter regionrepresentanternas stora gemensamma erfarenhet. Vi ser inte att riktlinjen skapar undanträngningseffekter för andra patientgrupper eller har negativa konsekvenser ur ett jämlikhetsperspektiv.

Periokulär cancer har hög prioritet i hälso-och sjukvården och har inte ändrats efter denna riktlinje. Vi ser inte några risker med inklusionskriterierna utan bedömer att vård, behandling och undersökningar är motiverade och nödvändiga.

2.4 Verksamhet och organisation

Riktlinjen medför inte några verksamhetsförändringar eller organisatoriska förändringar.

2.5 Kostnader

Riktlinjen bedöms inte ge några kostnadsförändringar.

Remissversion

2.6 Kompetensförsörjning

Riktlinjen ändrar inte behovet av kontinuerlig kompetensförsörjning. På specialistkliniker där en kontaktsjuksköterska för patienter med en cancersjukdom saknas kan det krävas utbildningsinsatser för dessa.

Riktlinjen behöver spridas till regionerna och till andra specialiteter som behandlar denna patientgrupp i regioner där ögonläkare med okuloplastisk kompetens saknas.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Riktlinjen bedöms inte påverka andra kunskapsstöd.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Riktlinjen bedöms inte påverka andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården.

2.9 Uppföljning

Riktlinjen innebär en rekommendation om att kontroller av denna patientgrupp ska vara enhetliga och lika oavsett bostadsort.

2.10 Övriga konsekvenser

Riktlinjen bedöms inte ge övriga konsekvenser.

Remissversion

Riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelcancer

NPO Ögonsjukdomar, NAG Plastik orbita

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) för Ögonsjukdomar 21….., giltig till ÅÅÅÅ-MM-DD
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Titel

Eventuellt förord/sammanfattning

[Brödtext]

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

Remiss

Innehållsförteckning

Titel 2
Eventuellt förord/sammanfattning 2
Syfte 4
Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram 4
Bakgrund 4
Epidemiologi 4
Etiologi 4
Riskfaktorer 5
Symtom 5
Förstadier till skivepitelcancer 5
Utreda/diagnostisera 6
Differentialdiagnoser 6
Stadieindelning 7
Diagnoskod 7
Behandla/handlägga 7
Kirurgisk behandling 7
Strålbehandling 8
Behandling vid spridd sjukdom 8
Recidiv 8
Prognos 9
Vårdnivå 9
Uppföljning 9
Kvalitetsuppföljning 10
Innehållsansvarig 10
Referenser 11

Remiss

Syfte

Syftet är att skapa ett underlag för en likartad vård i Sverige, oavsett bostadsort, genom att upprätta nationell en riktlinje för utredning, behandling och uppföljning av patienter med periokulär skivepitelcancer baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp (NAG) för plastik orbita. Södra regionens representant i gruppen ögonläkare Karl Engelsberg har varit huvudförfattare till dokumentet. I den nationella arbetsgruppen har representanter från alla sex sjukvårdsregioner ingått. Ordförande har varit Eva Dafgård Kopp, ögonläkare (Stockholm–Gotland). Övriga ledamöter Eva Källsbo, ögonsjuksköterska (Stockholm–Gotland), Karin Svedberg, ögonläkare (Västra), Kersti Sjövall, ögonläkare (Mellanregionen), Sofia Hjersing, ögonläkare (Sydöstra) och Annelie Hamrin, ögonläkare (Norra).

Sakkunnig granskning har skett av onkolog Hildur Helgadottir, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm, hudläkare Jan Lapins, Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm, ögonpatolog och ögonläkare Gustav Stålhammar, St. Eriks ögonklinik Stockholm och hudläkare John Paoli, Sahlgrenska universitetssjukhuset Göteborg.

Någon patient har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. Det finns ingen patientförening finns för aktuellt område.

Den nationella arbetsgruppen inventerade initialt befintliga kunskapsstöd inom regionerna. En systematisk sökning av internationell litteratur inom området gjordes med hjälp av sökmotorn Pubmed. Riktlinjen bygger på nationella och internationella riktlinjer [1–5] samt relevanta fallstudier och översiktsartiklar. Arbetsgruppen har granskat riktlinjen och kommit fram till detta konsensusdokument.

Remiss

Bakgrund

Epidemiologi

Skivepitelcancer är den näst vanligaste maligna hudtumören i Sverige. År 2017 diagnostiserades 7 623 nya fall av invasiv skivepitelcancer i Sverige. Den högsta incidensen ses hos personer över 60 år med kroniskt solexponerad hud i huvud-halsområdet. Av samtliga fall med skivepitelcancer är 75-80% lokaliserade i huvud-halsregionen. Skivepitelcancer utgör 5–10% av de maligna ögonlockstumörerna.

Incidensen av skivepitelcancer i Sverige är i ökande.

Etiologi

Kronisk exponering för solens ultravioletta strålning är sannolikt den viktigaste riskfaktorn för SCC i huden.

Riskfaktorer

- Ljus hud.
- Hög ålder (större risk för kronisk UV-exponering).
- Immunosuppression. En särskild högriskgrupp utgörs av de patienter som är immunsupprimerade efter organtransplantation som har förhöjd risk att utveckla SCC.
- Brännskador, kroniska sår och kroniskt inflammerad hud.
- Hiv.
- Xeroderma pigmentosum.

Symtom

Kliniken kan vara mycket skiftande. Ofta är symtomet ett sår som inte läker med en upphöjd rodnad. Ibland finns en överliggande keratinisering och när man skrapar bort den så finns ett sår under.

Cilieförlust utgör en varningssignal för skivepitelcancer eller annan malign tumör i ögonlocket.

Tumören kan växa snabbt och en hudtumör med snabb tillväxt bör föranleda misstanke om skivepitelcancer.

Förstadier till skivepitelcancer

Aktinisk keratos

- Enstaka eller flera 3–10 mm stora rodnade, fjällande förändringar.
- Kan ibland klia.
- Uppstår på solexponerad hud.
- Relativt låg risk för progress till invasiv skivepitelcancer, cirka 10 % på 10 år.

Aktinisk keratos graderas efter graden av skivepiteldysplasi:

- Grad 1. Lätt skivepiteldysplasi.
- Grad 2. Medelsvår skivepiteldysplasi.
- Grad 3. Svår skivepiteldysplasi (motsvarar skivepitelcancer in situ).

Skivepitelcancer in situ (Mb Bowen)

En eller flera långsamt växande, röda, fjällande mer eller mindre infiltrerande förändringar.

Behandling av förstadier

Förstadierna bör behandlas för att förhindra övergång i skivepitelcancer.

Aktinisk keratos lokaliserad till ögonlocken kryobehandlas. Skivepitelcancer in situ behandlas kirurgiskt med minst 3 mm marginal [6]. Om kirurgi inte är lämpligt kan behandling med 5-Fluoroacil (5-FU)-kräm ske efter diskussion med hudläkare.

Remiss

Uppföljning av förstadier

Om förstadiet behandlats framgångsrikt enligt ovan rekommenderas egenkontroller. Uppföljning hos ögonläkare behövs vanligen inte.

Utreda/diagnostisera

Ta en noggrann anamnes beträffande tidigare hudtumörer, solexponering, strålbehandling, immunosuppression samt annan cancersjukdom.

Det är viktigt att fråga och undersöka patienten avseende känselbortfall. Om känselbortfall föreligger ska utredning ske med MR där man frågar efter nervengagemang.

Vid en tumör i ögonregionen med oklar klinisk diagnos rekommenderas biopsi för histopatologisk bedömning. Detta bör ske skyndsamt, och vid misstanke om skivepitelcancer inom två veckor.

Palpation av lymfkörtlar ska göras.

Förstorade lymfkörtlar ska utredas med finnålspunktion. Ögonläkaren remitterar vid förstorade lymfkörtlar till andra specialiteter som ÖNH-läkare, radiolog, cytolog. Vid påvisad regional lymfkörtelmetastasering och/eller vid djupare växt in i orbitan bör multidisciplinär diskussion ske med specialister inom ÖNH, onkologi, radiologi och eventuellt även neurokirurg.

Vid misstanke om växt in i orbita ska CT-orbita med täta snitt utföras snarast.

Det är viktigt att kontrollera ögats motilitet då inskränkt motilitet indikerar risk för engagemang av de extraokulära musklerna och/eller orbitalt engagemang.

Bilddiagnostik är viktigt och foto bör tas.

Differentialdiagnoser

Blefarit

En ensidig blefarit ska alltid väcka misstanke om tumör. Andra karaktäristika för att differentiera mot tumör är att blefarit är associerat med mjäll och inte ger cilieförlust.

Eksem

Ensidigt eksem bör väcka misstanke om tumör. Eksem ger som regel inte cilieförlust.

Keratoakantom

Keratoakantom är en variant av skivepitelcancer med benigna biologiska egenskaper som växer mycket snabbt och går i spontan regression efter flera månader om den inte excideras. Histolopatologiskt kan den jämföras med högt differentierad skivepitelcancer. Den tros ha sitt ursprung i en hårfollikel och är rund och vulkanlikande med en central hornplugg. Tumören kan inte kliniskt säkert särskiljas från en så kallad keratoakantomlik skivepitelcancer och bör excideras utan fördröjning och skickas för PAD. Även för patologen föreligger ofta osäkerhet att säkert skilja från

Remiss

högt differentierad skivepitelcancer. Biopsi är otillräckligt för att skilja keratoakantom från högt differentierad skivepitelcancer.

Stadieindelning

American Joint Cancer Committee klassifikation, 8e versionen

Tis Carcinoma in situ

T1 Tumörens diameter ≤10 mm

T1a Tumören invaderar inte tarsalplattan eller ögonlockskanten

T1b Tumören invaderar tarsalplattan eller ögonlockskanten

T1c Tumören invaderar hela ögonlockets tjocklek

T2 Tumörens diameter >10 mm ≤20 mm

T2a Tumören invaderar inte tarsalplattan eller ögonlockskanten

T2b Tumören invaderar tarsalplattan eller ögonlockskanten

T2c Tumören invaderar hela ögonlockets tjocklek

T3 Tumörens diameter > 20 mm ≤30 mm

T3a Tumören invaderar inte tarsalplattan eller ögonlockskanten

T3b Tumören invaderar tarsalplattan eller ögonlockskanten

T3c Tumören invaderar hela ögonlockets tjocklek

T4 Ögonlockstumör som växer in i intilliggande öga, orbita eller ansiktsstrukturer

T4a Tumör som växer in i intilliggande öga eller orbita

T4b Tumör som växer in i eller eroderar genom orbitans benväggar eller växer in i bihålor, tårsäck, tårkanal eller hjärna

Diagnoskod

C441S

Behandla/handlägga

Kirurgisk behandling

Förstahandsval är kirurgisk excision med histopatologisk bekräftelse på radikalitet. En kirurgisk marginal på 4 mm inklusive subkutan vävnad rekommenderas vid tumörer mindre än 20 mm.

Remiss

Om det endast är en mindre förändring kan man vid den primära operationen överväga att ta bort den i sin helhet. Dock bör omfattande kirurgi utan en säker preoperativ diagnos inte utföras.

Omfattande rekonstruktioner med lambåer ska inte göras utan att ha histopatologisk bekräftelse på radikalitet.

Vid större tumörer rekommenderas så kallad tvådagarskirurgi. Detta innebär att man dag ett exciderar tumören och skickar för PAD med önskan om snabbt svar. När svar på PAD anländer efter 1–3 dygn så rekonstruerar man förutsatt att tumören visat sig vara radikalt exciderad. Om PAD däremot visar kvarvarande tumörvävnad gör man ytterligare excision och skickar för PAD med önskan om snabbt svar till dess man nått radikal excision.

Om PAD visar perineural växt ska adjuvant strålbehandling diskuteras med onkolog [8, 9].

Excenteration kan bli aktuellt vid orbitalt engagemang eller om det inte går att bevara ögat med tillräckliga kirurgiska marginaler.

Strålbehandling

Strålbehandling kan bli aktuellt om patienten inte är operabel samt som komplement enligt ovan.

Behandling vid spridd sjukdom

Behandlingen är mycket individuell och multidisciplinär diskussion bör ske med specialister inom ÖNH, onkologi, radiologi och eventuellt även neurokirurg. Se nationellt vårdprogram för skivepitelcancer.

Anmälan till Cancerregistret

Ja

Åtgärdskoder

CBB30 Exstirpation av tumör eller lokal förändring i ögonlock.

CBB50 Exstirpation av tumör eller lokal förändring i ögonlock, rekonstruktion med transplantat eller lambå.

Recidiv

Skivepitelcancer har ökad risk för recidiv vid någon eller några av följande riskfaktorer:

- Klinisk tumördiameter $\geq$ 2 cm.
- Tumören invaderar nedom subkutan fettvävnad.
- Låg differentieringsgrad.
- Förekomst av perineural växt engagerande nerver med diameter $\geq$ 0,1 mm.

Risken för recidiv är starkt kopplat till T-och N-stadium, där stadium T2c och lymfkörtelmetastas är kopplat till sämre prognos.

Remiss

Risken för recidiv vid orbital invasion utan metastas är kring 2 % förutsatt radikal excision (exenteration) och att man vid perineural spridning givit strålbehandling [11, 12].

Prognos

Mortaliteten har förr beskrivits som hög [13]. Numera med tidig diagnos och behandling innan lymfkörtelmetastas och/eller orbital invasion skett är prognosen mycket god. Även vid orbital invasion av tumören där exenteration utförts och visat radikalitet så har man sett låga mortalitetssiffror och flera rapporter har visat på 0–2 % mortalitet i dessa fall [5, 8, 11].

I en studie omfattande 117 patienter med skivepitelcancer involverandes ögonlocken avled sex patienter (5,1 %) till följd av cancern. Fem av dessa hade vid diagnostillfället stadium T4. Ingen patient som hade lägre stadium än T2c avled [10].

Vid spridd tumör är prognosen avsevärt sämre. Nya immunmodulerande behandlingar (Cemiplimab godkänt av FDA 2018 och av EU 2019) för dessa patienter innebär också svårighet att ge prognos då långtidsdata ännu saknas.

Vårdnivå

Utredning görs av ögonspecialist och kirurgisk behandling av ögonspecialist eller annan specialist med kirurgisk ögonplastikkompetens. Så som beskrivits ovan kan det vid större tumörer bli aktuellt med multidisciplinärt omhändertagande. Uppföljning bör ske hos ögonspecialist med erfarenhet av ögonlockstumörkirurgi.

Vid större tumörer kan det bli aktuellt med kontakt med kontaktsjuksköterska för patienten.

Uppföljning

Alla patienter som har behandlats för SCC bör erhålla information om sjukdomen samt instrueras i egenkontroller och prevention.

Patienterna ska instrueras om egenkontroller av perifera lymfkörtlar. Se separat dokument ”Så här undersöker du dina lymfkörtlar.”

- Patienter med mindre tumörer (≤ T2a) *och* där tumören exciderats radikalt i första seansen bör kontrolleras kliniskt var sjätte månad i två år och därefter kan de kliniska kontrollerna avslutas.
- Patienter med följande karakteristika kontrolleras var sjätte månad upp till fem år efter operationen:
  - Större tumörer (T2b och större).
  - Excision av tumören var inte radikal vid första operationen (biopsi ej medräknad).
  - Patienter med riskfaktorer som exempelvis immunmodulerande behandling.

Detta är längre uppföljning än angivet i NVP för skivepitelcancer lokaliserad till andra regioner av kroppen. Det beror på att de kirurgiska marginalerna är mindre i det periokulära området samt att ett eventuellt recidiv i denna högriskgrupp kan innebära allvarliga konsekvenser. Det kan bli svårt att rekonstruera och skapa ett funktionellt ögonlock.

Remiss

Om avancerad ögonlocksrekonstruktion har utförts bör patienten kontrolleras kliniskt 4–6 veckor postoperativt för att bedöma det postoperativa resultatet och för kontroll av själva ögat och ögonlocksfunktionen.

Lymfkörtelstationerna ska palperas vid varje kontroll.

Gör noggrann kontroll avseende nytillkommen ptos och motilitetspåverkan vilket föranleder utredning med MR. Fråga specifikt efter nervinvasion.

Trigeminussmärta, parestesier och känselbortfall föranleder utredning med MR.

De patienter som har haft orbitalt engagemang av tumören bör genomgå MR orbita tre månader efter operationen. Härefter får uppföljningen individualiseras där man kan överväga årliga MR-kontroller under fem års tid.

Ultraljud av lymfkörtlar bör göras halvårsvis i tre år om patienten har haft lgll metastas. Diskutera med ÖNH-läkare om vilken av klinikerna (ÖNH-klinik eller onkolog) som ombesörjer detta.

Kvalitetsuppföljning

- Icke förväntad reoperation inom två år, CWW99.
- Recidiv av tumör, förutsätter kod och eller register.
- Postoperativ infektion som har krävt systemisk antibiotika T81.4+ Y83.4, Y83.8.
- Väntetid remiss till första besök på specialistklinik samt väntetid från diagnos till kirurgi.

Innehållsansvarig

Eva Dafgård Kopp, Docent, Överläkare, S:t Eriks ögonsjukhus, Karolinska institutet

Remiss

Referenser

1. Nationellt vårdprogram för skivepitelcancer i huden. Regionalt cancercentrum i samverkan.

2. Farasat S, Yu SS, Neel VA, Nehal K, Lardaro T, Mihm MC et al. A new American joint committee on cancer staging system for cutaneous squamos cell carcinoma: Creation and rationale for inclusions of tumor (T) characteristics. J Am Acad Dermatol 2011;64:1051-1059.

3. Cox NH, Eedy DJ, Morton CA. Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update. Br J Dermatol 2007; 156:11-21

4. Work Group; Invited Reviewers, Kim JYS1, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olenecki T, Rodgers P. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018; 78: 560-578.

5. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneoussquamous cell carcinoma. J Am Acad Dermatol. 2018;78:560-578

6. Fougelberg J, Ek H, Claeson M, Paoli J. Surgery for Bowen Disease: Clinicopathological Factors Associated With Incomplete Excision. Dermatol Pract Concept. 2021 Apr 12;11(2):e2021046.

7. McNab AA, Francis IC, Benger R et al. Perineural spread of cutaneous squamous cell carcinoma via the orbit: clinical features and outcome on 21 cases. Ophthalmology 1997;104:1457-1462.

8. Donaldson MJ, Sullivan TJ, Whitehead KJ RM. Squamous cell carcinoma of the eyelids. Br J Ophthalmol 2002;86:1161-1165

9. Clark THE, Harris GJ. Management of periocular cutaneous cell carcinoma with perineural invasion: a case series and literature review. Orbit. 2021: 4:1-10.

10. Klingenstein A, Samel C, Messmer EM, Garip-Kuegler A, Priglinger SG, Hintschich CR. Epidemiological characteristics and clinical course of eyelid squamous cell carcinoma patients rom a large tertiary centre between 2009 and 2020. Br J Ophthalmol. 2021;01-6.

11. Mohs FE. Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. Arch Ophthalmol 1986;194:901-909.

12. Rathburn JE, Beard C, Quickert MH. Evaluation of 48 cases of orbital exenteration. Am J Ophthalmol 1971:72:191-1.

13. Lober CW, Fenske NA. Basal cell, squamous cell and sebaceous gland carcinomas of the periorbital region. J Am Acad Derm 1991;25:685-690.

Remiss

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelcancer

NPO Ögonsjukdomar, NAG Plastik orbita

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Kontaktperson Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelcancer

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

Remiss

Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av periokulär skivepitelcancer 2
Versionshantering 2
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 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

Kontaktperson Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Sammanfattning

Riktlinjen bygger på internationella rekommendationer som är anpassade nationellt och är framtagna efter regionrepresentanternas stora gemensamma kliniska erfarenhet och syftar till att patienter med periokulär skivepitelcancer ska erbjudas likvärdig vård oavsett bostadsort.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Nationella arbetsgruppen i plastik och orbita ansvarar för konsekvensbeskrivningen. Eva Dafgård Kopp, regionrepresentant och ögonläkare i Stockholm har lett arbetet. Södra regionens representant i gruppen ögonläkare Karl Engelsberg har varit huvudförfattare till dokumentet. Representanterna från regionerna i NAG plastik orbita är Annelie Hamrin (Norra), Kersti Sjövall (Mellanregionen) Eva Källsbo (Stockholm Gotland), Karin Svedberg (Västra Götaland) och Sofia Hjersing (Sydöstra). Karl Engelsberg (Skåne) har deltagit i arbetet och godkänt det slutliga förslaget.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Incidensen är 0,6/100 000 invånare. Lika incidens bland kvinnor och män upp till 65 års ålder, därefter högre bland kvinnor. Patienter med periorbital skivepitelcancer behöver utredas, behandlas och följas av ögonläkare eller annan specialist med oculoplastisk kompetens. Vid spridd sjukdom kan riktlinjen omfattas även av specialister inom ÖNH-sjukdomar, plastikkirurgi och onkologi.

2.2 Nytta eller risker för individen

Nyttan för individen med riktlinjen är tidig upptäckt och likartad behandling och uppföljning av periokulär skivepitelcancer oavsett boendeort.

2.3 Etiska aspekter

Den framtagna riktlinjen bygger på internationella rekommendationer och är anpassade efter regionrepresentanternas stora gemensamma erfarenhet.

Vi ser inte att riktlinjen skapar undanträngningseffekter för andra patientgrupper eller har negativa konsekvenser ur ett jämlikhetsperspektiv.

Periokulär cancer har hög prioritet i hälso-och sjukvården och har inte ändrats efter denna riktlinje.

Vi ser inte några risker med inklusionskriterierna utan att vård, behandling och undersökningar är motiverade och nödvändiga.

2.4 Verksamhet och organisation

Riktlinjen medför inte några verksamhetsförändringar eller organisatoriska förändringar.

2.5 Kostnader

Inga kostnadsförändringar förväntas.

Remiss

2.6 Kompetensförsörjning

Riktlinjen ändrar inte behovet av kontinuerlig kompetensförsörjning. På specialistkliniker där en kontaktsjuksköterska för patienter med en cancersjukdom saknas kan det krävas utbildningsinsatser för dessa.

Riktlinjen behöver spridas till regionerna och till andra specialiteter som behandlar denna patientgrupp i regioner där ögonläkare med okuloplastik komptens saknas.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Inte aktuellt.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Inte aktuellt.

2.9 Uppföljning

Riktlinjen innebär en rekommendation om att kontroller av denna patientgrupp ska vara enhetligt och lika oavsett bostadsort.

2.10 Övriga konsekvenser

Inga övriga konsekvenser.

Remiss

Riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem (DME)

NPO Ögonsjukdomar

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) Ögonsjukdomar ÅÅÅÅ-MM-DD
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem

Förord

Ungefär 415 miljoner människor i världen i åldern 20–79 år har diabetes, av vilka cirka 50 % är icke diagnostiserade. Diabetesretinopati är en av de vanligaste komplikationerna och är den vanligaste orsaken till grav synnedsättning i den arbetsföra befolkningen. De senaste åren har det skett ett paradigmskifte vad avser behandling av DME, från laserbehandling som introducerades på 1960-talet, till intravitreala injektioner (IVT) med anti-VEGF eller steroider. Den starka ökningen av diagnostiska och behandlingsmässiga möjligheter har blivit en utmaning att hantera både kliniskt och socioekonomiskt. Efter noggranna kliniska studier rekommenderas inte längre laser som primär behandlingsform för DME.

Elisabet Granstam, ordförande i nationell arbetsgrupp (NAG) Medicinsk Retina

2021-10-18

Uppsala

Remiss

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) Ögonsjukdomar ÅÅÅÅ-MM-DD
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Innehållsförteckning

Riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem 2
Förord 2
Syfte 5
Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram 5
Bakgrund 5
Definition 5
Epidemiologi 6
Etiologi/Riskfaktorer 6
Symtom 6
Allmänt om behandling 6
Utredning/diagnostisering 7
Varifrån kommer patienterna? 7
Anamnes 7
Status 7
Laboratorieprover 7
Bilddiagnostik 7
Differentialdiagnoser 8
Diagnoskod 8
Behandling/handläggning 8
Förebyggande åtgärder 8
Behandlingskriterier 8
Läkemedelsbehandling 9
Behandlingsmål 9
Begrepp och tumregler för bedömning 9
Behandlingsregim Anti-VEGF 9
Behandlingsregim dexametason (IVT-dex) 10
DME med samtidig proliferativ diabetesretinopati (PDR) 10
Komplikationer/biverkningar till IVT 10
Vårdnivå 11
Uppföljning 11
Kvalitetsuppföljning 12

Remiss

Kvalitetsindikatorer, som hämtas från Svenska Makularegistret 12
Innehållsansvarig 12
Referenser 13

Remiss

Syfte

Riktlinjen beskriver handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem (DME), diagnoskod H360, med syfte att åstadkomma en kunskapsbaserad, säker, personcentrerad, jämlik, effektiv och tillgänglig vård.

Metodbeskrivning – Så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp (NAG) Medicinsk retina. I den nationella arbetsgruppen har representanter från alla sex sjukvårdsregionerna ingått. Urban Amrén, ögonläkare, sjukvårdsregion Stockholm var ordförande i arbetsgruppen från arbetets start till april 2021. Sedan april 2021 är Elisabet Granstam, ögonläkare i Östra sjukvårdsregionen, ordförande i arbetsgruppen.

Övriga medlemmar i arbetsgruppen är Monica Lövestam-Adrian (Södra sjukvårdsregionen), Pierfrancesco Mirabelli (Sydöstra sjukvårdsregionen), Martin Breimer (Västra sjukvårdsregionen), Henrik Dahlgren (sjukvårdsregion Stockholm), Mattias Eklund (Norra sjukvårdsregionen) och Susanne Albrecht (styrgruppen för Svenska Makularegistret).

Den nationella arbetsgruppen inventerade initialt befintliga kunskapsstöd i Sveriges samtliga samverkansregioner. Vi har funnit den nu föreslagna riktlinjen vara implementerad i många delar av landet, dock inte i samtliga samverkansregioner. En genomgång av litteratur nationellt och internationellt inom området har genomförts med hjälp av litteratursökning via den medicinska databasen Pubmed. Vi bedömer att den nu framtagna riktlinjen har god evidens och lutar sig mot underlag av hög vetenskaplig kvalitet. De europeiska riktlinjerna [1] ligger till grund för det som här följer.

Riktlinjen har arbetats fram genom konsensus i nationella arbetsgruppen. NPO Ögonsjukdomar har innehållsgranskat och godkänt riktlinjen inför den öppna nationella remissrundan. Patientrepresentant har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. I den öppna remissrundan ges möjlighet för patientrepresentant att lämna synpunkter.

Bakgrund

Definition

Diabetesmakulaödem (DME) utgörs av följande förändringar i den centrala näthinnan:

- Diffus förtjockning.
- Cystor.
- Intra- och subretinal vätska.
- Hyperreflekterande foci.

Remiss

Epidemiologi

Förändringar i näthinnan till följd av diabetes är vanligt. Efter cirka 20 års duration har de flesta med diabetes någon form av ögonförändring. DME utvecklas hos 13–25 % av patienter med diabetes typ 1 eller typ 2 över en tioårsperiod [2] och med en ökande prevalens av diabetes kommer även prevalensen av DME att öka [3].

Etiologi/Riskfaktorer

Nedbrytning av blod-retinabarriären på grund av inflammatorisk och/eller hypoxisk påverkan leder till vätskeläckage från kapillärer (diffust läckage) eller mikroaneurysm (fokalt läckage). Förändringarna drabbar blodkärlen i ögats näthinna och gör att dessa kan både bli förträngda och visa tecken på ökat läckage. Om kärlen närmast gula fläcken i ögat läcker ger detta upphov till svullnad i gula fläcken, DME. En sådan svullnad kan ge synförsämring. Förträngning av blodkärlen kan även ge upphov till sämre syresatta område i näthinnan, vilket i sin tur bidrar till bildning av nya sjukliga blodkärl, proliferationer. Kärlväggen i proliferationer är försvagad viket gör att dessa nybildade kärl lätt spricker och stora blödningar inuti ögat kan uppstå. Detta ger synförsämring.

Riskfaktorer för diabetesmakulaödem (DME) och proliferativ diabetesretinopati (PDR)

- Sjukdomsduration.
- Högt eller varierande HbA1c.
- Hypertoni.
- Rökning.
- Hyperlipedemi.

Utlösande faktorer

Långvarigt tillstånd med riskfaktorer som ovan.

Samsjuklighet

- Hjärt-kärlsjukdom.
- Njursvikt.
- Polyneuropati.
- Bensår.

Symtom

Diabetesretinopati som inte inverkar på gula fläcken eller inte gett upphov till blödning i ögat ger inga symtom. Därför kallas alla med diabetes till ögonbottenfotografering för att upptäcka förändringar i ögat på ett tidigt stadium. Symtomgivande förändringar ger synförlust i olika utsträckning. Synförlusten kommer ofta smygande om det inte gäller en plötslig blödning.

Allmänt om behandling

Generellt

Diabetes är en generell sjukdom och näthinneförändringarna i ögat är en komplikation till diabetessjukdomen. Detta innebär att förbättrat blodsocker, blodtryck och blodfetter också påverkar förekomst av näthinneförändringarna i ögat.

Remiss

Behandling av diabetesretinopati

Svullnad i gula fläcken behandlas i första hand med anti-VEGF eller steroider. Båda läkemedelsgrupperna minskar blodkärlens benägenhet att läcka och ge svullnad. Anti-VEGF har en starkare hämmande effekt på växande sjukliga kärl, så kallade proliferationer. Båda läkemedelstyperna injiceras i ögats glaskropp efter bedövning med ögondroppar.

Proliferationer behandlas i första hand med laser.

Utredning/diagnostisering

Utredning ska ske inom den specialiserade ögonsjukvården.

Varifrån kommer patienterna?

De kommer från primärvård, genom screening, och ibland via remiss från optiker.

Anamnes

- Diabetestyp.
- Duration av diabetes.
- Typ av systemisk diabetesbehandling.
- Förekomst av rökning.

Status

- Visus mätt med tavla Snellen eller ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) beroende på lokal rutin.
- Närvisus utifrån lokal rutin.
- Ögontryck.
- Biomikroskopi avseende eventuell irisrubeos, linsstatus, samt bakre segment-status. Om pseudofaki, beakta om det varit en okomplicerad operation eller inte (om perоperativ kapselskada – CAVE IVT dexametason).

Laboratorieprover

Rekommenderas inhämta information från vårdgivare om

- HbA1c
- blodtryck
- njurfunktion
- lipidstatus.

Bilddiagnostik

- Ögonbottenfotografering.
- Optical Coherence Tomography (OCT).
- Överväg OCT-angiografi (OCTA).
- Vid behov av närmare utredning av läckaget, eventuell fluoresceinangiografi (FA).

Remiss

Differentialdiagnoser

- Åldersbetingad sjukdom i gula fläcken (våt AMD); (MNV, makulaneovaskularisation).
- Retinala venocklusion (RVO).
- Postoperativt ödem (CME).
- Telangiektasier (MacTel).

Diagnoskod

E103D eller E113E + H360A eller H360B.

Behandling/handläggning

Förebyggande åtgärder

Kommunikation med medicinskt behandlande läkare som har att påverka levnadsvanor såsom kost och motion samt avhållsamhet från rökning.

Behandlingskriterier

- Synnedsättande central retinal förtjockning.
- Om synskärpan sjunker till 0,7 eller sämre ska behandling startas. Tidigare behandling kan övervägas.
- Kontroller och behandling av DME bör fortsätta så länge ögat har kvarvarande synfunktion motsvarande avståndssynskärpa ≥0.1 och/eller närsynskärpa ≥24 punkter, beroende på makulastatus.

Remiss

Läkemedelsbehandling

Glaskroppsinjektioner (IVT/intravitreal treatment):

- IVT med anti-VEGF är förstahandsval.
- IVT med dexametason är främst andrahandsval en kan vara förstahandsval i vissa fall. Observandum: Vid behandling av DME där samtidiga proliferationer finns ska laserbehandling av dessa inte glömmas bort.

Faktorer som talar för dexametason:

- Pseudofaki, det vill säga att ögat är gråstarropererat. Observandum: Lins i sulcus eller afaki är kontraindikation. Försäkra dig om att kirurgin var okomplicerad.
- Genomgången PPV (pars plana vitrektomi/glaskroppskirurgi).
- Ögat har låg risk för glaukomskada (ingen manifest papill- eller synfältsskada, behandling med ≤ 1 glaukomläkemedel).
- Ofullständigt svar på anti-VEGF.
- Korta injektionsintervall med anti-VEGF.
- Patienten har svårt att komma på frekventa kontroller.
- Kroniskt ödem och omfattande exudat.
- Patientens önskan.

Behandlingsmål

Behandlingsmål är förbättrad eller stabiliserad synskärpa och minskat ödem. Man eftersträvar snabb och bestående resorption av ödem. Kvarstående eller återkommande ödem hotar det långsiktiga resultatet. I medeltal behövs 7–8 anti-VEGF-injektioner under första behandlingsåret för att uppnå resultat i paritet med studierna [4].

Begrepp och tumregler för bedömning

Förbättring: Centrala ödemet minskat ≥ 10 % eller ETDRS ökat > 5 bokstäver.
Stabilt: ETDRS +/- 5 bokstäver.
Ofullständigt svar: Centrala ödemet minskat < 10 %.
Torr: God regress av ödem. Minimala cystor kan finnas kvar.
Försämring: Centrala ödemet ökat ≥ 10 %. ETDRS minskat > 5 bokstäver.

Behandlingsregim Anti-VEGF

Det rekommenderas att ge upp till 5 injektioner i laddningsdos [5]. Första kontrollen kan göras tidigare, efter 3 injektioner, vilket möjliggör tidigare terapibyte vid otillfredsställande resultat på initial behandling.
För bestående resultat behövs i regel ytterligare injektioner. Dessas intervall kan titreras fram individuellt. Fortsätt behandla vid behov.

Efter avslutad IVT kontrolleras patienten utifrån individuellt behov till exempel varannan månad i sex månader och därefter glesare.

Vid behov av täta injektioner kan även regim enligt Treat and Extend övervägas.

Remiss

Behandlingsregim dexametason (IVT-dex)

Inled behandling efter noggrann patientinformation om risk för kataraktutveckling, risk för ögontrycksstegring och eventuell synstörning av staven.

Tryckkontroll planeras inom 3–4 veckor eller senast ≤ 60 dagar efter injektion. För ett öga som tidigare är obehandlat för ögontryck: behandla tryckstegring om intraokulärt tryck (IOP) ökar med 10 mm Hg eller vid IOP > 30 mm Hg. IVT-behandling kan fortgå om trycket normaliseras och är kontrollerat med ett glaukompreparat.

Klinisk kontroll utförs efter 2 månader. Vid fortsatt kontroll och eventuell behandling rekommenderas att följa algoritmen Ozurdex Treatment Algorithm [6].

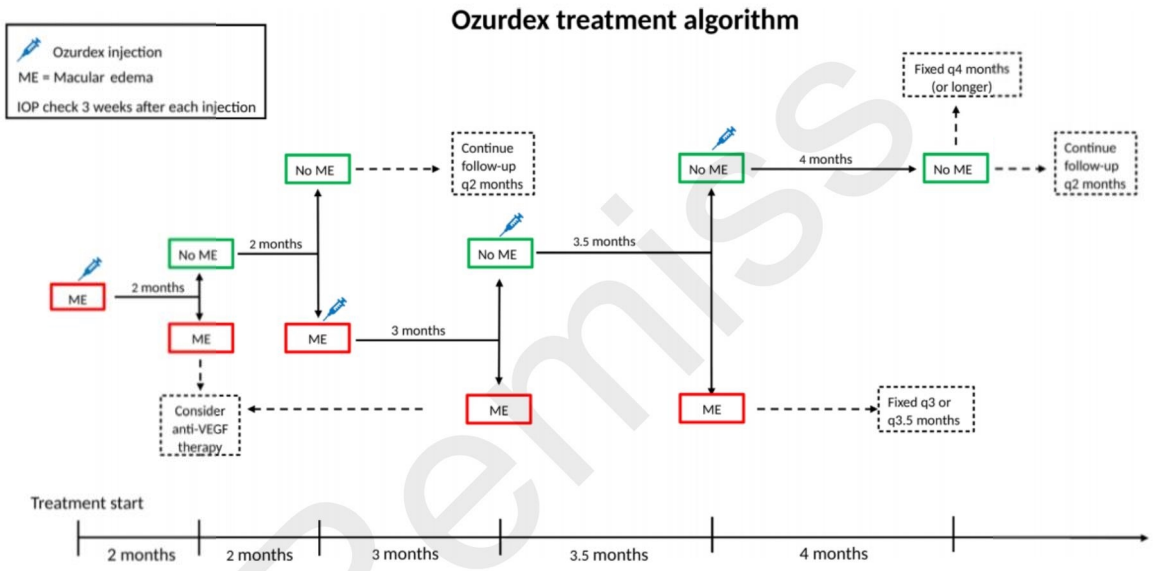


Fig. 1. First follow-up after the injection; month 2. Good responder; next visit month 4; No responder; stop treatment. Recurrence of edema at month 4; reinjection. Next visit; month 3; No recurrence month 4; observation with fixed intervals. Edema at month 4 but no edema at month 3, reinjection on a dry retina. Next visit; 3.5 months. If incipient edema at month 3.5, the patient is scheduled for treatment with fixed intervals between 3 and 3.5 months. No edema at month 3.5; next interval can be extended to 4 months.

DME med samtidig proliferativ diabetesretinopati (PDR)

Då anti-VEGF har stark antiproliferativ effekt kan panretinal laserbehandling för PDR förskjutas i tid under inledande IVT-behandling för DME [7].

Komplikationer/biverkningar till IVT

Komplikationer till anti-VEGF-behandling är huvudsakligen injektionsrelaterade såsom irritation, rodnad, ytligt sår på hornhinnan, blödning i bindehinnan, intraokulär blödning, intraokulär inflammation, förhöjt intraokulär tryck och intraokulär infektion (endoftalmit). Endoftalmit är den allvarligaste komplikationen. Incidensen av endoftalmit är 1:2000–3000 glaskroppsinjektioner [8]. För individen innebär varje injektion kumulativt ökad risk för endoftalmit.

Injektion av dexametason innebär dessutom stor risk för katarakt om patienten inte redan genomgått kataraktoperation (cirka 30 % efter 1 år hos dem som fått 2 injektioner). Även risken för

okulär hypertension är relativt stor efter injektion av dexametason. Cirka 15 % får en tryckstegring på mer än 10 mm Hg vid 60 dagar och en liten andel kan få betydligt större tryckstegring än så. Oftast kan tryckstegringen hanteras med topikal behandling. Dessutom är den i de flesta fall övergående, med återgång kring ursprungsvärdet inom 6 månader från injektion.

Laserbehandling

Som en konsekvens av kliniska prövningar rekommenderas inte laserbehandling längre som primär behandling för centralt synnedsättande DME.

Kirurgisk behandling

Utvecklingen av intravitreal behandling med anti-VEGF och dexametason har medfört att kirurgisk behandling av DME har fått en sekundär roll. Anterior-posterior traktion vid samtidig DME kan vara indikation för PPV. Kirurgi vid svullnad vid tangential traktion på grund av till exempel epiretinalt membran (ERM) ska övervägas först om respons på anti-VEGF eller dexametason är otillräcklig. Trots det ovanstående kan PPV övervägas vid fall som inte svarat på IVT i frånvaro av bakre glaskroppsavlossning.

Åtgärdskod för IVT

CKC12 + läkemedelskod + lateralitet.

Remiss till syncentral/synenhet

Om patienten uppfyller kriterier för remiss till syncentral och så önskar ska remiss till syncentral utfärdas för synrehabiliterande insatser och utprovning av hjälpmedel.

Kontroll av andra ögat

Rutin för kontroll av andra ögat ska finnas.

Kontroll och behandling av andra samtidiga ögonsjukdomar

Kontroller för till exempel glaukom bör ske separat. Det är en patientsäkerhetsrisk om planeringen för den ena diagnosen tappas bort vid multipla diagnoser.

Sjukskrivning

Förebyggande sjukskrivning kan vara aktuell för behandlingstillfällena vid återkommande behandling.

Vårdnivå

- Screening för diabetesretinopati sker i samverkan mellan primärvårdsnivå och specialiserad ögonsjukvård enligt nationellt rekommenderade intervall. Om screening ger misstanke om DME ska patienten beredas möjlighet till utvidgad undersökning på ögonklinik inom cirka 1 månad.
- DME ska utredas, behandlas och följas upp inom den specialiserade ögonsjukvården.

Uppföljning

Fortsatta kontroller av patienter efter behandlingskrävande retinopati ska ske inom specialiserad ögonsjukvård.

Remiss

Kvalitetsuppföljning

Behandling för synnedsättande DME med glaskroppsinjektioner ska registreras i det nationella kvalitetsregistret Svenska Makularegistret, SMR.

Eventuella komplikationer och biverkningar till injektioner ska också registreras i SMR.

Misstänkta systemiska biverkningar ska rapporteras till Läkemedelsverket.

Registerdata ska användas för att följa vårdkvaliteten. Varje klinik har tillgång till sina egna registerdata, vilka kan jämföras med data för hela landet.

Kvalitetsindikatorer, som hämtas från Svenska Makularegistret

Förbättrad eller stabil synskärpa

Andel patienter med förbättrad eller stabil synskärpa 1 år efter behandlingsstart. Med förbättring avses minst en rads förbättring på syntavla (ETDRS).
Målvärde > 75 %.

Andel synskärpa ≥ 0.5

Synskärpa ≥ 0.5 på behandlade ögat (körkortsyn för personbil) efter 12 månaders behandling.
Målvärde > 58 %.

Andel låg synskärpa, med behov av synrehabilitering

Synskärpa ≤ 0.3 efter 12 månaders behandling.
Målvärde < 20 %.

Innehållsansvarig

Elisabet Granstam, docent och överläkare, Ögonkliniken, Region Västmanland.

Remiss

Referenser

1. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA), Schmidt-Erfurth et al. Ophthalmologica 2017;237:185-222

2. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XV: The Long-term Incidence of Macular Edema. Klein R, et al. Ophthalmology 1995;102:7-16

3. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. Lee R, et al. Eye Vis (London) 2015;2:17

4. Intravitreal Ranibizumab for Diabetic Macular Edema with Prompt vs. Deferred Laser Treatment: 5-year Randomized Trial Results. Elman et al. Ophthalmology 2015;122:375-381.

5. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema: Two-Year Results from a Comparative Effectiveness Randomized Clinical Trial. Wells JA, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Ophthalmology 2016;123(6):1351-9

6. Treatment algorithm with dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Epstein D, et al. Acta Ophthalmol. 2020;98(4):e528-e529

7. Five-Year Outcomes of Panretinal Photocoagulation vs Intravitreous Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(10):1138-1148.

8. SMR 2019 Årsrapport https://rcsyd.se/makulareg/wp-content/uploads/sites/2/2020/09/%C3%85rsrapport2019SMR.pdf

Remiss

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem

Remiss

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Hälso- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

Nationell arbetsgrupp (NAG) Medicinsk retina [Datum för publicering]

Nationellt programområde Ögonsjukdomar

Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

Remiss

Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem 2

Versionshantering 2

Sammanfattning 4

1. Om konsekvensbeskrivningen 4

2. Konsekvenser 4

2.1 Omfattning 4

2.2 Nytta eller risker för individen 5

2.3 Etiska aspekter 5

2.4 Verksamhet och organisation 6

2.5 Kostnader 6

2.6 Kompetensförsörjning 6

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd 6

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 6

2.9 Uppföljning 6

2.10 Övriga konsekvenser 6

Referenser 7

Remiss

Hälso- och sjukvård
Sveriges regioner i samverkan

Nationell arbetsgrupp (NAG) Medicinsk retina [Datum för publicering]

Nationellt programområde Ögonsjukdomar

Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Sammanfattning

Riktlinjen för handläggning av synnedsättande diabetesmakulaödem (DME) bygger till största del på ett inom ögonsjukvården tidigare antaget europeiskt vårdprogram. Den aktuella riktlinjen skiljer sig inte i någon stor omfattning från tidigare rekommendationer respektive etablerad vårdpraxis. Flertalet kliniker följer sannolikt tidigare antaget vårdprogram väl men den nya nationella riktlinjen kan komma att nå större spridning och bli mer styrande.

Riktlinjen tydliggör handläggning, utredning, behandlingsstrategier och kontrollintervall vid DME. Intravitreala injektioner vid DME och andra retinala sjukdomar är resurskrävande och det finns på grund av otillräckliga resurser inom ögonsjukvården i nuläget risk för underbehandling och förlängda väntetider, vilket påverkar behandlingsresultaten negativt. Den nya riktlinjen kan därför medföra ökade behov av resurser i form av personal, lokaler och utrustning samt risk för ökade läkemedelskostnader.

Riktlinjen bedöms kunna utgöra dels hjälp och stöd för behandlande kliniker, dels förbättring av behandlingsresultat och patientnytta och utjämna skillnader i handläggning av DME över landet.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Nationella arbetsgruppen (NAG) Medicinsk retina har utarbetat konsekvensbeskrivningen som färdigställdes 2021-10-11.

Elisabet Granstam, docent och ögonläkare i Östra sjukvårdsregionen och ordförande i NAG Medicinsk retina, är ansvarig för konsekvensbeskrivningen. Övriga representanter i NAG Medicinsk retina är Monica Lövestam-Adrian (Södra sjukvårdsregionen), Pierfrancesco Mirabelli (Sydöstra sjukvårdsregionen), Martin Breimer (Västra sjukvårdsregionen), Henrik Dahlgren (sjukvårdsregion Stockholm), Mattias Eklund (Norra sjukvårdsregionen) och Susanne Albrecht (styrgruppen för Svenska Makularegistret).

Urban Amrén (sjukvårdsregion Stockholm) var ordförande i NAG Medicinsk retina från arbetets start till april 2021.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Diabetesmakulaödem (DME) utvecklas ofta succesivt och har oftast ett långdraget eller kroniskt förlopp. Behandling och kontroller behöver fortsätta över lång tid. Det innebär att antalet personer med pågående behandling och kontroller för DME kommer öka över tid. Intravitreala injektioner vid DME och andra retinala sjukdomar har de senaste åren ökat kraftigt och tar i anspråk en stor och kontinuerligt ökande andel av ögonsjukvårdens resurser.

Remiss

Diagnostik, behandling och uppföljning sker inom den specialiserade ögonsjukvården. Utredning av riskfaktorer och eventuell bakomliggande sjukdom kan ske inom primärvård eller annan specialiserad vård i begränsad omfattning. Behandling för DME utgörs i första hand av intravitreala injektioner med anti-VEGF-läkemedel eller dexametason. Laserbehandlingar, behandling med trycksänkande droppar eller andra trycksänkande åtgärder görs i mindre omfattning.

2.2 Nytta eller risker för individen

Riktlinjen betonar vikten av god tillgänglighet till den specialiserade ögonsjukvården vid DME och proliferativ retinopati. Intravitreala injektioner med anti-VEGF eller dexametason respektive laserbehandling ska ges i tillräcklig omfattning för bästa synfunktionsresultat. Riktlinjen betonar även vikten av individuellt anpassad behandling och uppföljning eftersom sjukdomens allvarlighetsgrad varierar stort mellan personer.

Om ingen behandling ges för DME och proliferativ retinopati kan sjukdomen medföra svår synfunktionsnedsättning i det drabbade ögat. Detta leder till försämrad livskvalitet, minskad autonomi och ökat hjälpbehov.

Riktlinjen bedöms kunna öka den enskilda patientens möjlighet att få tillgång till rätt behandling i rätt tid samt kunna minska skillnader i tillgänglighet och behandling mellan olika delar av landet.

Inga risker för individen bedöms föreligga till följd av den nya riktlinjen.

Riktlinjen är baserad på systematiskt framtaget kunskapsunderlag och publicerade vetenskapliga studier.

Förutsättningarna för individens delaktighet förändras inte med denna riktlinje.

2.3 Etiska aspekter

Den framtagna riktlinjen innebär ingen påverkan på individens autonomi eller integritet.

Diagnostik, behandling och uppföljning av DME har hög medicinsk angelägenhetsgrad och är resurskrävande. Lång tid till första kontakt med ögonsjukvården kan medföra bestående synfunktionsnedsättning. Vidare innebär försening av planerade kontroller och behandlingar sämre behandlingsresultat och risk för bestående synfunktionsnedsättning. Vid bristande tillgänglighet och otillräckliga resurser inom ögonsjukvården kan det finnas risk för undanträngningseffekter för andra patienter inom ögonsjukvården.

Riktlinjen utgår från prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården. Vård för DME har hög medicinsk angelägenhetsgrad och behandlingens effekt bedöms som stor enligt medicinska prioriteringsordningen för ögonsjukvård, godkänd av Nationella programområdet (NPO) Ögonsjukdomar [1].

Retinal venocklusion är ungefär lika vanlig hos män som hos kvinnor. Riktlinjen medför inga konsekvenser ur jämlikhetsperspektiv.

God bevarad synfunktion har mycket stor betydelse för individens livskvalitet. Redan en måttlig nedsättning av synfunktionen ger en påtagligt försämrad livskvalitet. Den nya riktlinjen bedöms inte leda till någon onödig eller omotiverad vård. Någon risk för att patienter felaktigt exkluderas bedöms inte heller föreligga.

Remiss

2.4 Verksamhet och organisation

Det är viktigt att den enskilda ögonkliniken har skriftliga och på enheten väl kända rutiner för diagnostik, behandling och uppföljning av DME. Kliniken behöver även adekvata resurser i form av personal med rätt kompetens, lokaler och utrustning. Den nya riktlinjen innebär ingen påverkan på organisation i form av koncentration eller decentralisering av verksamheten. Riktlinjen innebär inte heller någon stor påverkan på vårdpraxis då den inte i någon stor omfattning skiljer sig från aktuella rekommendationer.

2.5 Kostnader

Eftersom behandling av DME är resurskrävande finns det en risk att det i nuläget förkommer viss underbehandling med alltför långa behandlings- och kontrollintervall. Den nya riktlinjen i sig innebär inte någon förändring vad gäller behandlingsindikationer eller intervall mellan behandlingar respektive kontroller jämfört med rådande rekommendation. Däremot kommer den nya riktlinjen troligen nå större spridning och därmed bli mer styrande än tidigare vårdprogram, vilket förväntas ge bättre följsamhet till gällande rutiner. Detta kan i så fall resultera i ökade behov av resurser inom ögonsjukvården i form av till exempel OCT-utrustning, injektionssalar, läkemedel och personal med rätt kompetens. Dessa resurser kommer då behöva tillföras ögonsjukvården.

2.6 Kompetensförsörjning

Handläggning av DME, såväl diagnostik och behandling som uppföljning, ska ske inom den specialiserade ögonsjukvården. DME är en sjukdom med långdraget eller kroniskt förlopp, varför behandling och kontroller behöver fortsätta under lång tid eller livslångt. Populationen med pågående behandling för DME förväntas därför öka successivt de kommande åren. Detta kommer att medföra ett ökat behov av medarbetare med rätt kompetens inom ögonsjukvården med både ögonläkare, ögonsjuksköterskor, sjuksköterskor, optiker, undersköterskor och administrativ personal. Relevanta utbildningar finns etablerade för de kompetenser som behövs.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Riktlinjen bedöms inte påverka andra kunskapsstöd.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Diagnostik, behandling och uppföljning för DME ska ske inom den specialiserade ögonsjukvården och kan inte ske på annan vårdnivå. Riktlinjen utgör inte heller någon anledning till ytterligare koncentration av vård eller subspecialisering inom ögonsjukvården.

2.9 Uppföljning

Riktlinjen förändrar inte behovet av uppföljning. Behandling av DME och proliferativ retinopati ska rapporteras till det nationella kvalitetsregistret Svenska Makularegistret.

2.10 Övriga konsekvenser

Riktlinjen bedöms inte ge övriga konsekvenser.

Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Referenser

1. NPO Ögonsjukdomar, Medicinska prioriteringar inom ögonsjukvård, Swedeye

Remiss

Riktlinje för handläggning av ögonnära basalcellscancer

NPO Ögonsjukdomar

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Versionshantering

Version	Godkänt datum	Beskrivning av förändring

Remissversion

Innehållsförteckning

Versionshantering 2
Syfte 4
Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram 4
Bakgrund 4
Epidemiologi 4
Etiologi/riskfaktorer 4
Utredning/diagnostisering 5
Symtom/kliniska fynd 5
Diagnos 5
Diagnoskoder 6
Differentialdiagnoser 6
Behandling/handläggning 6
Laisse faire 7
Kryoterapi 7
Medicinsk behandling 7
Vårdnivå 8
Uppföljning 8
Recidiv 8
Förslag till kvalitetsuppföljning 8
Innehållsansvarig 8
Referenser 9

Remissversion

Fastställd i Nationellt programområde (NPO) Ögonsjukdomar 2021-10-12
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögonsjukdomar, carina.libert@regionstockholm.se

Syfte

Syftet är att skapa ett underlag för en likartad vård i Sverige oavsett bostadsort, genom att upprätta nationell riktlinje för utredning, behandling och uppföljning av patienter med ögonnära basalcellscancer baserat på vetenskap och beprövad erfarenhet.

Metodbeskrivning – så har riktlinjen arbetats fram

Denna riktlinje har utarbetats av NPO ögonsjukdomars nationella arbetsgrupp (NAG) för Plastik orbita. Norra regionens representant i gruppen, ögonläkare Annelie Hamrin har varit huvudförfattare till dokumentet. I den nationella arbetsgruppen har ingått representanter från alla sex sjukvårdsregioner. Ordförande har varit Eva Dafgård Kopp, ögonläkare (Stockholm-Gotland). Övriga ledamöter Eva Källsbo, ögonsjuksköterska (Stockholm – Gotland), Karl Engelsberg, ögonläkare (Södra), Karin Svedberg, ögonläkare (Västra), Kersti Sjövall, ögonläkare (Uppsala-Örebro) och Sofia Hjersing, ögonläkare (Sydöstra).

Patient har inte funnits med i den nationella arbetsgruppen. Ingen patientförening finns för aktuellt område.

Den nationella arbetsgruppen inventerade initialt befintliga kunskapsstöd inom regionerna. En systematisk sökning av internationell litteratur inom området gjordes med hjälp av sökmotorn Pubmed. Riktlinjen bygger på nationella och internationella riktlinjer [1,2,16,17] samt relevanta fallstudier och översiktsartiklar. Sakkunnig granskning har skett av hudläkare Jan Lapins, Karolinska universitetssjukhuset, hudläkare John Paoli, Sahlgrenska universitetssjukhuset samt ögonläkare och ögonpatolog Gustav Stålhammar, S:t Eriks Ögonsjukhus. Arbetsgruppen har granskat riktlinjen och kommit fram till detta konsensusdokument.

Bakgrund

Basalcellscancer (BCC), även kallat basaliom, är den vanligaste maligna hudtumören [1]. BCC ses vanligen hos individer äldre än 50 år. Över 80 % av tumörerna är lokaliserade till huvud-halsregionen [2].

Av maligna ögonlockstumörer utgör basalcellscancer mer än 90 % [3]. BCC växer oftast långsamt och metastaserar mycket sällan, men kan växa lokalt infiltrativt och aggressivt.

Epidemiologi

Antalet nya fall av BCC (avser hela huden) i Sverige har nästan tiofaldigats sedan 1990-talet. Incidensen för ögonnära basalcellscancer är cirka 11/100 000 invånare och ökar, mer bland kvinnor [2,4]. Man beräknar att 15 % av befolkningen kommer att ha utvecklat minst en BCC vid 74 års ålder [5].

Etiologi/riskfaktorer

- Hög kumulativ dos av ultraviolett ljus och intermittent intensivt solande är sannolikt de viktigaste riskfaktorerna.
- Ljus och solkänslig hud.
- Tidigare basaliom.
- Immunosuppression, 6–10 gånger högre risk att utveckla BCC.
- Basalcellsnaevussyndrom (Gorlins syndrom).

Remissversion

- Tidigare strålbehandling.
- Xeroderma pigmentosum.
- Arsenikexponering.
- Kroniska sår.

Utredning/diagnostisering

Anamnes avseende solexponering, tidigare hudtumörer, strålbehandling, immunosuppression samt hereditet för cancersjukdom.

Symtom/kliniska fynd

- Av alla BCC på hela huden uppträder 50–55 % som nodulära, 20–25 % som superficiella och 10–20 % som morfeiforma lesioner. Utseendet kan vara mycket varierande, pigmentering kan förekomma.
- Patienten kan uppvisa en knuta, eksemlikande fläck eller svårläkt sår.
- Förtjockad, ojämn margo, cilieförlust.
- Om orbital växt kan retraktion av ögonlock ses.
- Cirka 50 % av ögonnära BCC är belägna i nedre ögonlocket, 30 % vid mediala kantus, 15 % i övre ögonlocket och 5 % vid laterala kantus [6].

Diagnos

Om det är en oklar klinisk diagnos eller om tumören inte enkelt kan avlägsnas i sin helhet kan stansbiopsi övervägas för diagnos och planering av kirurgi. Stansbiopsi är dock en relativt osäker metod, framför allt högaggressiva tumörer kan missas vid provtagning. Tumören kan ha olika aggressivitetsgrad i olika delar [7,8].

BCC klassificeras i Sverige enligt Sabbatsbergsmodellen (Glas typ IA, IB, II och III) som bygger på en histopatologisk beskrivning samt förväntad aggressivitet [9].

- Nodulär/lågaggressiv (Glas typ 1 A): välavgränsade tumörer som inte invaderar subkutan vävnad. Kliniskt ses en glansig knuta som växer till en nodulus med vallartad kant, ofta central ulceration.
- Superficiell/lågaggressiv (Glas typ IB): cellfattiga, ytligt växande, tydlig avgränsning mot underliggande vävnad. Relativt välavgränsade brunröda, lätt fjällande eksemliknande fläckar. Växtsättet kan dock vara hoppande, det vill säga tumörkolvar separeras av helt benign vävnad, vilket kan göra radikalitetsbedömningen mer osäker.
- Infiltrativ/medelaggressiv (Glas typ II): intermediära former mellan typ I och III.
- Morfealik/infiltrativ, högaggressiv (Glas typ III): kan invadera subkutan vävnad såsom brosk, muskel och ben. Kan växa in i orbita. Diffusa otydligt avgränsade tumörer, ljusa indragna områden, kan likna ärr.

Andra typer av BCC som inte omfattas av Sabbatsbergsmodellen:

- Mikronodulär BCC, högaggressiv: tunna tumörcellsförband med djup och utbredd växt. Kliniskt mycket svåravgränsade, stor risk för recidiv efter kirurgi.
- Basoskvamös cancer, högaggressiv: ovanlig form som är en kombination av BCC med områden av differentiering mot skivepitelcancer 1,6–2,6 % av all hudcancer [10].

Remissversion

Stor risk för lokalt recidiv, cirka 45 % även vid stor kirurgisk marginal [9,10]. Relativt stor risk för metastasering, 5–8 % [10,12,13]. Kliniskt svårt att skilja från både BCC och skivepitelcancer. Avvikande blodkärl, vita strukturlösa områden, fjällande, sår och keratinansamlingar kan ses i tumören [10,11,12].

- Linjär BCC, låg-högaggressiv: mycket ovanlig, oftast längs rynkor, i undre ögonlocket ned mot kinden. Misstas ofta för ärr eller ektropion [14]. Är inte en histopatologisk diagnos utan en kliniskt beskrivande term.
- Blandformer av BCC har beskrivits i upp till 30 % av tumörerna, till exempel nodulär växt med inslag av mer högaggressivt växande tumör [15].

Diagnoskoder

C44.1B Ytligt växande basalcellscancer i huden på ögonlock inklusive ögonvrå.

C44.1C Morfealiknande basalcellscancer i huden på ögonlock inklusive ögonvrå.

C44.1D Annan basalcellscancer i huden på ögonlock inklusive ögonvrå.

C44.1E Ospecificerad basalcellscancer i huden på ögonlock inklusive ögonvrå.

Differentialdiagnoser

BCC kan ha kliniskt mycket varierande utseende och kan därför förväxlas med ett stort antal andra både benigna och maligna hudförändringar. Några exempel på differentialdiagnoser är följande:

- Benigna hudadnextumörer, till exempel talgkörtelhyperplasi.
- Naevi.
- Blefarit.
- Eksem.
- Aktinisk keratos.
- Skivepitelcancer.
- Keratoakantom.
- Merckelcellscancer.
- Ärr.
- Ektropion.

Remissversion

Behandling/handläggning

Behandlingspraxis bör vara att kalla patienten till kirurgisk åtgärd inom en månad från diagnos. Om det är osäkert om kirurgin kan göras radikalt, undvik omfattande primära rekonstruktioner, framför allt lambåplastiker.

- Nodulär/lågaggressiv (Glas typ I A): excision med 2–3 mm marginal alternativt kryoterapi.
- Superficiell/lågaggressiv (Glas typ IB): excision med 3 mm marginal alternativt kryoterapi. Topikal behandling med imiquimodkräm kan ges om utbredningen kräver omfattande kirurgi.
- Infiltrativ/medelaggressiv (Glas typ II): excision med 3 mm marginal. Om välavgränsad tumör kan kryoterapi övervägas. Om oklar avgränsning, stora tumörer kan Mohs kirurgi, fryssnitt eller 2-dagars-kirurgi övervägas.

- Morfealik/infiltrativ, högaggressiv (Glas typ III) mikronodulär och basoskvamös cancer: excision med minst 5 mm marginal eller Mohs kirurgi, fryssnitt, 2-dagars-kirurgi. Basoskvamös cancer behandlas på samma sätt som skivepitelcancer.
- Linjär BCC: Mohs kirurgi, fryssnitt eller 2-dagars-kirurgi [14].
- Icke-radikal excision: reexcision tills radikalitet, i undantagsvis kliniska kontroller.
- Samstämmig evidens saknas för vad som utgör optimal kirurgisk och histologisk marginal, men det ter sig rimligt att lågaggressiva tumörer som är snävt exciderade kan följas kliniskt medan högaggressiva bör reopereras till säker radikalitet uppnås.
- Om histologisk marginal är <0,5 mm finns en signifikant ökad recidivrisk, cirka 15 %, särskilt om det är en aggressivt växande tumörtyp. Utökad excision eller kontroller bör övervägas [17]. Utökad kirurgi kan ofta vara att föredra eftersom kontroller tar tid och resurser, recidiv kan komma många år efter diagnos. Optimalt är att reoperera radikalt och sträva efter att rekonstruera på ett så kosmetiskt tillfredsställande sätt som möjligt.
  Vid lågaggressiva tumörer har histologiska marginaler <0,2 mm visat sig vara tillräckliga [18].

Laisse faire

Tumören excideras och såret lämnas att sekundärläka. I första hand nedre ögonlocksdefekter som innefattar hela tarsen och defekter över mediala kantus. Centrala övre ögonlocksdefekter och defekter som bara innefattar främre lamellen och/eller går långt ned på kinden är inte lämpliga. [19,20]

Kryoterapi

Kryoterapi utförs endast vid biopsiverifierade välavgränsade låg-medelaggressiva tumörer [21]. Kryoterapi är kontraindicerat vid recidiv.

Medicinsk behandling

Lokalt avancerad och/eller inoperabel BCC kan behandlas med vismodegib eller sonidegib. Remiss till hud eller onkologklinik [16].

Strålbehandling

Strålbehandling är ett sistahandsalternativ vid inoperabel BCC. Fulldos strålbehandling kan inte ges på grund av risk för synpåverkan. Strålning kan vara ett alternativ vid icke-operabla tumörer eller när reexcision av icke-radikalt exciderad tumör anses omöjlig. Det kan också utgöra adjuvant terapi vid lokalt avancerad BCC. Uppenbara nackdelar är att histopatologisk radikalitetsbedömning omöjliggörs, behandlingen kräver också ett stort antal besök. Strålbehandling är kontraindicerat vid Gorlins syndrom.

BCC anmäls till cancerregistret enbart av diagnosticerande patologlaboratorium.

Remissversion

Vårdnivå

Utredning görs av ögonspecialist och kirurgisk behandling av ögonspecialist eller annan specialist med ögonplastikkirurgisk kompetens.

Mohs kirurgi finns för närvarande bara tillgängligt på ett fåtal ögonkliniker. Större tumörer och/eller mer högaggressiva tumörer med behov av avancerade rekonstruktioner remitteras vid behov till regionklinik. Eventuell uppföljning bör ske hos ögonspecialist med erfarenhet av ögonlockstumörkirurgi.

Uppföljning

- Alla patienter ska informeras om sjukdomen samt instrueras i egenkontroller och prevention till exempel solskyddsråd.
- Patienter som behandlats för lågaggressiva BCC behöver inte kontrolleras men ska uppmanas söka vård om nya förändringar uppkommer [22,23].
- Patienter som har en eller flera högriskfaktorer som högaggressivt växtsätt (typ III, basoskvamös), tumörrecidiv, tumördiameter> 2 cm, invasivt växtsätt vid mediala kantus, perineural växt bör kontrolleras årligen i upp till 5 år [22,23].
- Patienter med basoskvamös cancer ska följas upp likartat som patienter med skivepitelcancer, med kontroll av regionala lymfkörtlar + klinisk kontroll var 6:e mån i upp till 2 år [6,13].
- Patienter med immunosuppression eller med Gorlins syndrom följs som regel på hudklinik [2,22].
- Patienter med mycket solskadad hud kan remitteras till hudläkare.

Recidiv

- 35–40 % av patienterna som haft BCC utvecklar en ny tumör inom 5 år [2]. Merparten uppträder inom de 3 första åren, men kan komma långt senare. Viktigt att identifiera vilka patienter som har högriskfaktorer, se ovan, och anpassa uppföljande kontroller.
- Recidiv inom 5 år efter operation av primära BCC är 1–10 % [2,22).
- Vid icke-radikal excision uppkommer recidiv i 26–41 % inom 5 år [1,22].
- Kryoterapi är kontraindicerat vid recidiv av BCC.

Förslag till kvalitetsuppföljning

- Icke förväntad reoperation inom 2 år.
- Postoperativ infektion som kräver behandling med systemisk antibiotika.

Innehållsansvarig

Eva Dafgård Kopp, överläkare, docent, S:t Eriks Ögonsjukhus och Karolinska Institutet, Stockholm.

Remissversion

Referenser

1. Peris K. et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. European Journal of cancer 118(2019)10-34.
2. Paoli J et al. SDKO:s riktlinjer för handläggning av skivepitel och basalcellscancer 2016. Dermatologi & venereologi nr 5:2016:4-14.
3. Shields JA, Shields CL. Eyelid, conjunctival and orbital tumors. An atlas and textbook.
4. Socialstyrelsen. The Swedish Cancer Registry. National Board of Health and Welfare. Cancer incidence in Sweden 2016. 2017. Available from: www.socialstyrelsen.se.
5. Socialstyrelsen, The Swedish cancer registry. Basal cell carcinoma 2004-2008) 2009. Available from: www.socialstyrelsen.se.
6. Furdova, Kapitanova et al. Periocular basal cell carcinoma clinical perspectives Oncol Rev 2020Feb8;14(1):420.
7. Roozeboom MH, Mosterd K, Winnepenninckx V J, Nelemans P J, Kelleners-Smeets NWJ Agreement between histological subtype on punch biopsy and surgical excision in primary basal cell carcinoma J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.2013 Jul;27(7):894-8.
8. Sun, Wu, Shyamala, Huilgol, Selva. Accuracy of Biopsy in Subtyping Periocular Basal Cell Carcinoma. Opthal Plast Reconstr Surg, Vol 31, no 6, 2015, 449-451.
9. Jernbeck J, Glaumann B, Glas JE. [Basal cell carcinoma. Clinical evaluation of the histological grading of aggressive types of cancer]. Lakartidningen. 1988;85(42):3467-70
10. Tan CZ, Rieger K, Sarin K. Basosquamous carcinoma. Controversy, advances and future directions. Derm.surg 2017;43:23-31.
11. Volkenstein S, Wohlschlaeger J, Liebau J, Arens A, et al. Basosquamous carcinoma–a rare but aggressive skin malignancy. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2010;63:e304–6.
12. Garcia C, Poletti E, Crowson N. Basosquamous carcinoma J. Am Ac Dermatol. 2009 Jan;60(1):137-143.
13. Oldbury G, Wain R, Abas S et al. Basosquamous carcinoma: a single centre clinicopathological evaluation and proposal of an evidence-based protocol. Journal of skin cancer vol 2018: 6061395.
14. Mavarikakis I, Maohotra R, Selva D et al. Linear basal cell carcinoma: a distinct clinical entity J of Plastic, reconstructive and aestethic surgery vol 59:4:2006;419-423.
15. Cohen PR, Schulze KE, Nelson BR. Basal cell carcinoma with mixed histology: a possible pathogenesis for recurrent skin cancer. Dermatol Surg. 2006 Apr;32(4):542-51.
16. Oliphant, H., Laybourne, J., Chan, K. *et al.* Vismodegib for periocular basal cell carcinoma: an international multicentre case series. *Eye* **34,** 2076–2081 (2020).
17. Sun MT, Figueira E, Huilgol S C, et al. Minimum histological safety margins in periocular basal cell carcinoma. Br J Ophthalmol 2014;98:707.
18. Auw-Haedrich C, Frick S, Boehringer D, et al. Histologic safety margin in basal cell carcinoma of the eyelid: correlation with recurrence rate. Ophthalmology 2009;116:802–6.
19. Da Costa J, Oworu O, Jones A. Laissez -faire:How far can you go? Orbit 2009;28:12-15.
20. Morton J. Defining the role of secondary intention healin in lower eyelid reconstruction-a valuable treatment option. Plast. Reconstr. Surg. 2016:138;95.
21. Finskas O, Zaar O, Svedberg K. Cryosurgery of Periocular Moderately Aggressive Basal Cell Carcinoma. Acta Derm Venereol. 2020 Nov 26;100(18):adv00336.
22. Trakatelli M, Morton C, Nagore E, et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management Eur J Dermatol 2014; 24: 312-29.

Remissversion

23. Ho, Brown, Bamford et al 5 years review of periocular basal cell carcinoma and proposed follow-up protocol. Eye(Lond)2013Jan27(1)78-85.

Remissversion

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av ögonnära basalcellscancer

Remissversion

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita
Nationellt programområde (NPO) för Ögonsjukdomar
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögon
Kontaktuppgifter: carina.libert@sll.se

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av ögonnära basalcellscancer

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Remissversion

Namn, titel i sammanhanget

Datum (tryck på pilen för att ändra)

Ort

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita
Nationellt programområde (NPO) för Ögonsjukdomar
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögon
Kontaktuppgifter: carina.libert@sll.se

Innehållsförteckning

Konsekvensbeskrivning av riktlinje för handläggning av ögonnära basalcellscancer 2
Versionshantering 2
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 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

Remissversion

Nationell arbetsgrupp (NAG) Plastik orbita
Nationellt programområde (NPO) för Ögonsjukdomar
Kontaktperson: Carina Libert, processledare NPO Ögon
Kontaktuppgifter: carina.libert@sll.se

Sammanfattning

Riktlinjen bygger på en genomgång av internationella riktlinjer samt av regionrepresentanternas gemensamma kliniska erfarenhet. Det har tidigare funnits lokala riktlinjer på enskilda kliniker, men inga gemensamma riktlinjer regionalt eller nationellt. De viktigaste konsekvenserna av den framtagna riktlinjen är att patienter med ögonnära basalcellscancer kan erbjudas likvärdig vård oavsett bostadsort.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Nationella arbetsgruppen (NAG) Plastik orbita ansvarar för konsekvensbeskrivningen.

Eva Dafgård Kopp, ögonläkare i Stockholm och ordförande i NAG Plastik orbita, har lett arbetet. Övriga representanter i NAG Plastik orbita är Annelie Hamrin (Sundsvall), Eva Källsbo (Stockholm), Karin Svedberg (Göteborg), Karl Engelsberg (Lund), Kersti Sjövall (Västerås) och Sofia Hjersing (Linköping).

Samtliga representanter har deltagit i arbetet och godkänt det slutliga förslaget.

2. Konsekvenser

2.1 Omfattning

Basalcellscancer är den vanligaste maligna hudtumören, incidensen ökar stadigt. Incidensen för ögonnära basalcellscancer är 11/100 000 invånare i Sverige. Patienter med ögonnära basalcellscancer behöver utredas, behandlas och i vissa fall följas av ögonläkare med ögonplastikkirurgisk kompetens. Vid avancerad och utbredd tumör kan samarbete med ÖNH-specialister, hudläkare och onkologer bli aktuellt.

2.2 Nytta eller risker för individen

Riktlinjen syftar till att patienter med ögonnära basalcellscancer erbjuds likvärdig vård oavsett bostadsort. Några risker på individnivå kan inte identifieras.

2.3 Etiska aspekter

Riktlinjen kan inte ses påverka individens autonomi eller integritet. Alla periokulära maligniteter har redan idag hög prioritet, detta ändras inte av denna riktlinje och det finns därför ingen risk för undanträngningseffekter.

2.4 Verksamhet och organisation

Riktlinjen följer till stora delar den praxis som man redan följer vid utredning och behandling av ögonnära basalcellscancer och innebär mer ett förtydligande av utredningsgång, behandling och uppföljning.

2.5 Kostnader

Riktlinjen bedöms inte påverka några kostnader.

Remissversion

2.6 Kompetensförsörjning

Riktlinjen ändrar inte behovet av kontinuerlig kompetensförsörjning. Den nya riktlinjen behöver spridas till ögonsjukvården i alla regioner samt till andra specialiteter i regioner där ögonläkare med ögonplastikkirurgisk kompetens saknas.

2.7 Påverkan på andra kunskapsstöd

Riktlinjen bedöms inte påverka andra kunskapsstöd.

2.8 Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Riktlinjen bedöms inte påverka andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården.

2.9 Uppföljning

Riktlinjen innebär en rekommendation om att kontroller av denna patientgrupp skall vara enhetliga och lika oavsett bostadsort.

2.10 Övriga konsekvenser

Riktlinjen bedöms inte ge övriga konsekvenser.

Remissversion