

Utlåtande och sammanfattande bedömning från Kvalitetssäkringsgruppen

”Corneal Crosslinking” av keratokonus

Frågeställning:

Stabiliserar ”corneal crosslinking” (CXL) hornhinnan hos patienter med keratokonus och kan behandlingsmetoden förebygga det framtida behovet av hornhinnetransplantation?

PICO

- P = Patienter (kaukasier) med keratokonus som tidigare inte behandlats med kirurgi
- I = ”Corneal crosslinking” (CXL)
- C = Kontaktlinser, annan behandling, ingen behandling
- O = Antal hornhinnetransplantationer, hornhinnans kurvatur (Kmax, Kmedel, hornhinnans radie), synskärpa, komplikationer, biverkningar.

Resultat av HTA-processen:

Metod och målgrupp:

Keratokonus är en asymmetrisk, degenerativ ögonsjukdom med en störning i hornhinnans tillväxt. Hornhinnan förtunnas på grund av biomekanisk instabilitet i dess stroma. Den buktar framåt och blir successivt alltmer konformad (”toppig”). Detta leder till ändrade brytnings-förhållanden och en alltmer försämrad syn med uttalad myopi och oregelbunden astigmatism. Keratokonus behandlas primärt med glasögon eller hårda kontaktlinser. Sjukdomen debuterar vanligen i mitten av tonåren och fortskrider långsamt för att hos flertalet patienter avstanna i 35-årsåldern. Emellertid kan sjukdomen fortsätta att progrediera så mycket att hornhinnans buktning blir så uttalad att en hornhinnetransplantation är enda möjligheten att återfå tillräcklig syn. Man uppskattar att detta sker hos var femte patient med keratokonus. ”Corneal crosslinking” (CXL) är en behandling som förstärker hornhinnans bindväv och kan få förändringen av hornhinnan att stanna upp.

Evidensläge:

Den systematiska litteratursökningen identifierade två randomiserade, kontrollerade studier (RCT) och fem icke-randomiserade, kontrollerade observationsstudier som har rapporterat behandlingseffekter av CXL hos patienter med keratokonus. Uppföljningstiden varierade i studierna från tre till 24 månader. Båda RCT var av låg-till-medelhög kvalitet. En av de kontrollerade observationsstudierna var av medelhög och de övriga fyra av låg vetenskaplig kvalitet.

Hornhinnetransplantation

Ingen studie har redovisat incidensen av hornhinnetransplantation hos patienter med progredierande keratokonus. Det saknas studier med tillräckligt lång uppföljning som kan besvara om CXL minskar behovet av hornhinnetransplantation eller inte.

Hornhinnans kurvatur

Två RCT och fyra observationsstudier har rapporterat effekterna av CXL på distorsion och buktning av hornhinnan. En femte observationsstudie har rapporterat effekten av CXL utan sedvanlig förbehandling med borttagande av hornhinneepitelet. Studierna har använt olika mått på hornhinnans kurvatur. Samtliga studier har rapporterat en viss förbättring efter behandlingen i behandlade ögon i parade analyser, dvs. statistisk jämförelse mellan status i samma öga före och efter CXL-behandlingen. I motsats till detta resultat rapporteras att graden av keratokonus progredierat i de obehandlade ”kontrollögonen”, som vanligen är det minst drabbade ögat hos en och samma individ. Endast två studier har gjort statistiska jämförelser mellan CXL-behandlade ögon med ”kontrollögon” i oparade analyser. Vid denna typ av jämförelse kunde man inte påvisa någon skillnad mellan grupperna i den observationsstudie som behandlade patienterna med CXL utan sedvanlig förbehandling med borttagande av hornhinneepitelet, medan den andra studien (av låg kvalitet) fann en signifikant skillnad till fördel för CXL-behandlingen.

Det föreligger ett otillräckligt stöd för att CXL leder till stabilisering av hornhinnan och hejdad progress av keratokonus (Otillräckligt vetenskapligt underlag GRADE ⊕).

Okorrigerad synskärpa

Bara en av RCT har jämfört CXL-behandlade ögon med obehandlade ögon. Man observerade inte någon skillnad mellan grupperna tre månader efter interventionen. Tre observations-studier rapporterade en viss förbättrad okorrigerad synskärpa i parad analys, dvs. då man jämför synstatus före och efter CXL-behandlingen i samma öga.

Det föreligger ett otillräckligt stöd för att CXL förbättrar okorrigerad synskärpa vid progredierande keratokonus (Otillräckligt vetenskapligt underlag GRADE ⊕).

Korrigerad synskärpa

Bara en av RCT har jämfört CXL-behandlade ögon med obehandlade ögon. Man observerade inte någon skillnad mellan grupperna tre månader efter interventionen. Fyra observations-studier och en RCT rapporterade en viss förbättrad korrigerad synskärpa i parad analys, dvs. då man jämför synstatus före och efter CXL-behandlingen i samma öga.

Det föreligger ett otillräckligt stöd för att CXL förbättrar korrigerad synskärpa vid progredierande keratokonus (Otillräckligt vetenskapligt underlag GRADE ⊕).

Komplikationer och biverkningar:

Postoperativa infektioner kan inträffa hos enstaka patienter som använder mjuka kontaktlinser de första postoperativa dagarna. Ett övergående dis av synen kan uppträda under den första postoperativa månaden. Båda dessa komplikationer är sällsynta.

Etiska aspekter:

Om CXL visar sig vara en effektiv behandlingsmetod att förhindra framtida hornhinne-transplantationer hos unga patienter skulle detta innebära avsevärda vinster för dessa patienter. För närvarande finns en risk för överbehandling då det inte är klart definierat vilka patienter som ska väljas för CXL och vilka som inte kommer att ha nytta av behandlingen.

Ekonomiska aspekter

De direkta kostnaderna för en behandling av progredierande keratokonus är lägre för CXL-behandling jämfört med de nuvarande kostnaderna för en hornhinnetransplantation.

Sammanfattning och slutsats

“Corneal crosslinking”, CXL, är en enkel och relativt billig behandlingsmetod som är förenad med en låg frekvens av icke allvarliga komplikationer. Evidensläget för den positiva effekten av CXL att stabilisera progredierande keratokonus är otillräcklig (GRADE ⊕). Det saknas för närvarande helt dokumentation om CXL kan förhindra framtida hornhinnetransplantationer.

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen
Göteborg, 2011-04-27

Christina Bergh, Professor.
HTA-chef

Christina Bergh
Professor
Thomas Franzén
Bibliotekschef
Magnus Hakeberg,
Professor
Peter Johansson
Med.dr, Överläkare

Lennart Jivegård,
Universitetslektor
Anders Larsson
Överläkare
Ola Samuelson,
Docent
Henrik Sjövall
Professor

Maria Skogby
Med dr, Vårdenhetschef
Annika Strandell
Docent
Therese Svanberg
HTA-bibliotekarie
Margareta Warrén Stomberg
Universitetslektor