

NATIONAL KLINISK
RETNINGSLINJE FOR
BEHANDLING AF
ALDERSBETINGET GRÅ STÆR

2013

National klinisk retningslinje for behandling af aldersbetinget grå stær

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

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

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

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

Sprog: Dansk

Kategori: Faglig rådgivning

Version: 1.0

Versionsdato: 23.09.2013

Format: pdf

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, september 2013.

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

Indhold

Centrale budskaber	5
1. Indledning	6
1.1 Formål	6
1.2 Definition af patientgruppe	6
1.3 Målgruppe	6
1.4 Emneafgrænsning	6
1.5 Juridiske forhold	7
2. Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær	8
2.1 Diagnostik	8
2.2 Operationsindikation	8
➤ Fokuseret spørgsmål # 1 - Kan man ud fra patientens synsstyrke (visus) afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?	9
➤ Fokuseret spørgsmål # 2 - Kan man ud fra patientens subjektive klager afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?	11
2.3 Internationale systemer til prioritering af patienter med grå stær	12
2.4 Operation for grå stær hos patienter med andre øjenssygdomme	13
➤ Fokuseret spørgsmål # 3 – Påvirker grå stær operation udviklingen af aldersbetinget makuladegeneration?	13
3. Behandling af aldersbetinget grå stær	17
3.1 Monofokale og multifokale linser	17
➤ Fokuseret spørgsmål # 4 - Bør patienter, der har corneal bygningsfejl før operation for grå stær, have implanteret en kunstig linse, der korrigerer for bygningsfejl (torisk IOL)?	17
3.2 Risici og komplikationer ved grå stær operation	20
3.3 Forebyggelse af postoperativ endoftalmitis	20
➤ Fokuseret spørgsmål # 5 – Bør cefuroxim injiceret i forreste kammer ved slutningen af operationen anvendes til alle patienter for at forebygge endoftalmitis?	21
➤ Fokuseret spørgsmål # 6 – Kan topikal postoperativ antibiotisk behandling forebygge endoftalmitis?	23
3.4 Præoperativ afvaskning af øjets overflade	24
3.5 Bedøvelsesmetode	24
➤ Fokuseret spørgsmål # 7 – Er NSAID eller steroid bedst til forebyggelse af postoperativ inflammation og makulaødem?	25
3.6 Sammedags operation	27

➤	Fokuseret spørgsmål # 8 - Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne samme dag?	27
4.	Opfølgning efter behandling for aldersbetinget grå stær	31
➤	Fokuseret spørgsmål # 9 – Kan førstedags postoperativ kontrol udelades?	31
5.	Bilag	34
	Bilag 1 Fremtiden - implementering, kvalitetskontrol og forskning	35
	Bilag 2 Detaljeret oversigt over fokuserede spørgsmål	39
	Bilag 3 Arbejdsgruppens medlemmer	42
	Bilag 4 Referencegruppens medlemmer og peer review	43
	Bilag 5 Litteratursøgning	44
	Bilag 6 Liste over anvendte forkortelser	46
	Bilag 7 Ordliste	47
	Bilag 8 Spørgeskemaundersøgelse vedrørende nuværende praksis for grå stær kirurgi	52
	Bilag 9 Beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer	55
	Bilag 10 Referencer	58

EVIDENSENS KVALTET – DE FIRE NIVEAUER

Den anvendte graduering af evidensens kvalitet og anbefalingens styrke baserer sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Se også <http://www.gradeworkinggroup.org> og Bilag 9.

Høj (⊕⊕⊕⊕)

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

Moderat (⊕⊕⊕○)

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

Lav (⊕⊕○○)

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

Meget lav (⊕○○○)

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

ANBEFALINGENS STYRKE

Stærk anbefaling for (↑↑)

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

Stærk anbefaling imod (↓↓)

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

Svag/betinget anbefaling for (↑)

Fordelene ved interventionen vurderes at være marginalt større end ulemperne.

Svag/betinget anbefaling imod (↓)

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

God praksis (√)

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

Centrale budskaber

Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær

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

Behandling af aldersbetinget grå stær

- (†) Det kan overvejes, at man hos patienter med synsbetydende grå stær og aldersrelateret makuladegeneration (AMD) tilbyder grå stær operation, hvis øjenlægens bedste kliniske skøn er, at det vil give en væsentlig subjektiv synsgevinst, men med forbehold hvis patienten har urealistisk høj forventning om operationens resultat (⊕⊕⊕○)
- (†) Det kan overvejes at anvende toriske kunstlinser hos patienter med grå stær og præoperativ bygningsfejl på hornhinden (⊕⊕○○)
- (↑↑) Det anbefales, at man giver intrakameral injektion af cefuroxim 1.0 mg i 0,1 ml isotonisk saltvand ved afslutning af grå stær operation (⊕⊕⊕⊕)
- (↓) Det kan ikke anbefales, at man rutinemæssigt anvender topikal antibiotika efter grå stær operation for at forebygge endoftalmitis (⊕○○○).
- (↑↑) Det anbefales, at man anvender NSAID-holdige øjendråber efter grå stær operation for at forebygge inflammation og cystoidt makulaødem (⊕⊕⊕⊕)
- (†) Det kan overvejes at udføre operation på begge øjne samme dag på udvalgte patienter, såfremt operation på begge øjne er indiceret (⊕⊕⊕○). Der henvises til fuldtekst-versionen af den kliniske retningslinje for forbehold for anbefalingen.

Opfølgning efter operation for aldersbetinget grå stær

- (†) Det kan overvejes at udelade førstedagskontrollen hos lavrisiko patienter, der har haft et ukompliceret operativt forløb (⊕⊕⊕○).

1. Indledning

1.1 Formål

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

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

1.2 Definition af patientgruppe

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

1.3 Målgruppe

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

1.4 Emneafgrænsning

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

Den nationale kliniske retningslinje omhandler enkelte faser i forløbet, som arbejdsgruppen mener, har behov for særlig opmærksomhed. Enten fordi området er kontroversielt, væsentligt eller fordi der er tilkommet ny viden siden udgivelsen af Retningslinjer vedrørende grå stær kirurgi fra Dansk Oftalmologisk Selskab i 2001 (9). Emneområderne er behandlet i særligt fokuserede spørgsmål med tilhørende gennemgang af eksisterende evidens.

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

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

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

1.5 Juridiske forhold

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

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

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

2. Diagnostik og indikation for operation af aldersbetinget grå stær

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

Grå stær skyldes forandringer i linsens proteiner (10), der bevirker, at lyset ikke længere kan trænge uhindret ind til nethinden (11;12), hvorved synsevnen forringes. En lang række biokemiske påvirkninger kan medføre skade på linsens proteiner, herunder oxidativ skade (13) og glykering med sukkerstoffer (14). Da linsens proteiner bevares livet igennem (15) ophobes proteinforandringer gennem hele livet, og alder er derfor den væsentligste risikofaktor for aldersbetinget grå stær.

2.1 Diagnostik

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

Der er udviklet mange objektive, kvantitative metoder til diagnostik af grå stær, der stort set alle er baseret på måling af lysspredning, f.eks. densitotrimål ved Pentacam og dynamic light scattering (16). Endvidere findes velgennemprøvede visuelt baserede graderingsskalaer, f.eks. AREDS (17) og LOCS III (18). Disse systemer har alle en vis grad af indbyrdes overensstemmelse men ingen af dem er særlig gode til at forudse det synsmæssige udbytte af grå stær operation (19;20), formentlig fordi det spiller en større rolle for synsgevinsten om patienten har andre øjensygdomme end graden af grå stær i sig selv (19;21;22).

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

2.2 Operationsindikation

Det optimale tidspunkt for grå stær operation for den enkelte patient afhænger af flere forhold. Som regel vil operationsindikationen stilles på baggrund af en afvejning af de objektive fund, f.eks. synsstyrke og spaltelampeundersøgelse, subjektive klager, f.eks.

blænding, nedsat kontrastfølsomhed, læsebesvær, monokulær diplopi samt de risici, der er forbundet med et operativt indgreb hos den enkelte patient.

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

Både nedsat synsstyrke, blændingsgener og reduceret kontrastsyn kan medføre tab af retten til at køre et motoriseret køretøj, og grå stær operation er vist at kunne reducere risikoen for kørselsrelaterede problemer med 88 % (23). Grå stær operation reducerer desuden risikoen for falduheld blandt ældre kvinder (24;25), omend effekten lader til at være mere udtalt efter operation på det første øje sammenlignet med andet øje (26).

Overordnet set er synsgevinsten ved grå stær operation rigtig god. Et stort europæisk studium baseret på over 360.000 operationer fandt, at 60 % af patienterne ser 6/6 eller bedre efter operation og kun <6 % ser dårligere end 6/12 efter operation (22). Patienttilfredsheden er ligeledes høj: 95 % er yderst tilfredse efter grå stær operation (27) og >90 % oplever en mindsket indskrænkelse i deres daglige aktiviteter efter grå stær operation (28).

Grå stær operation er i sjældne tilfælde forbundet med risiko for alvorlige, synstruende per- eller postoperative komplikationer. Især risikoen for nethindeløsning fortsætter med at stige i forhold til baggrundsbeholdningen selv mange år efter grå stær operation (29;30). Et svensk studium fandt, at 1 ud af 10 patienter ligefrem synes, at deres synsproblemer var blevet værre 6 måneder efter grå stær operation end den var før (31). Tidligere undersøgelser har fundet, at 1/3 af patienter med godt operationsresultat, defineret som postoperativt visus bedre end 0,5 (6/12), faktisk har en nedsat subjektiv synsfunktion, defineret som VF-14 score <95 (32). Omvendt oplever selv en del patienter med god præoperativ synsstyrke (6/6 eller bedre) en væsentlig subjektiv synsfremgang efter grå stær operation (33). Der er således god grund til at gøre sig grundige overvejelser om indikationen for grå stær operation hos hver enkelt patient i forhold til en individuel afvejning af risici ved operation.

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

I retningslinjerne vedrørende grå stær kirurgi, der blev udgivet af Dansk Oftalmologisk Selskab i 2001 (9), er angivet, at man bør være særlig omhyggelig med dokumentationen af de subjektive synsvanskeligheder hos patienter, der ser 6/12 eller derover, idet afvejningen af operationsrisici i forhold til forventet synsgevinst er anderledes hos disse patienter end hos patienter med en meget ringe præoperativ synsstyrke.

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

Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på, om der er forskel i synsgevinsten hos patienter, der bliver opereret med et præoperativt syn, der er bedre eller dårligere end 6/12 (0,5 i Snellen decimalnotation). Som effektmål er valgt den postoperative forbedring af synsstyrken, optimalt målt som en halvering af synsvinklen, patientens subjektive synsfremgang målt med validerede spørgeskemaer samt antallet af behandlingskrævende per- og postoperative komplikationer.

Til trods for en ganske grundig litteratursøgning er det ikke lykkedes at finde nogle gode studier, der sammenligner effekten af grå stær operation hos patienter med lav i forhold til høj præoperativ synsstyrke. I alt er det lykkedes at finde 7 artikler, der på mere eller mindre kvalificeret vis rapporterer udfaldet af operation hos patienter med høj eller lav præoperativ synsstyrke (34-40). Ingen af studierne opgjorde antallet af per- og postoperative komplikationer i forhold til den præoperative synsstyrke.

Synsstyrkegevinsten blev opgjort forskelligt mellem de forskellige studier. Et enkelt studium rapporterede den gennemsnitlige synsstyrke efter operation hos patienter med høj/lav præoperativ synsstyrke og fandt ingen forskel i den endelige synsstyrke (34).

Et studium rapporterede andelen af patienter, der ikke opnåede en synsstyrke på 0,5 (6/12) eller bedre efter operation og fandt, at sandsynligheden for at få en god slutsynsstyrke var lavere, hvis man startede med en lav synsstyrke (36). Årsagen til nedsat syn efter grå stær operation skyldtes dog som oftest tilstedeværelsen af andre øjensygdomme, eksempelvis grøn stær, AMD eller diabetiske øjenforandringer, men en del af patienterne havde faktisk mulighed for at få en bedre synsstyrke, såfremt de fik de rigtige briller eller fik behandlet en efterstær.

Tre studier opgjorde, om patienterne fik synsfremgang efter operation i forhold til den præoperative synsstyrke (36;37;40). Studierne nåede frem til forskellige resultater, men gennemsnitlig var der ingen forskel. Resultaterne er dog svært tolkelige, idet studierne ikke oplyste, hvordan de definerede en synsstyrkefremgang.

Subjektiv synsgevinst blev oplyst i tre af studierne (35;38;39). Igen var metoderne til måling af subjektiv synsgevinst forskellige mellem studierne, men overordnet fandt ingen af studierne en markant forskel i subjektiv synsgevinst i forhold til den præoperative synsstyrke.

Resultaterne af en metaanalyse baseret på den tilgængelige litteratur er opsummeret nedenfor i Evidenstabel 1.

Evidenstabel 1. Har patienten med godt eller dårligt præoperativt visus bedst gavn af grå stær operation?

Effektmål	Antal forsøgspersoner (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relativ effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko med lavt præop visus	Risiko difference ved godt præop visus (95% CI)
Postoperativt BCDVA* (logMAR)	46 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ¹ pga risiko for bias			Middel postop BCDVA (logmar) var 0.01 højere hos patienter med lavt præop visus (0.03 lavere til 0.05 højere)
Antal patienter, der ser 0,5 (Snellen) eller dårligere postoperativt	121 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ¹ pga risiko for bias	RR 0,3 (0,09 til 0,97)	179 per 1000	125 færre per 1000 (fra 5 færre til 162 færre)
Antal patienter, der får bedre visus efter operation	368644 (3 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga risiko for bias og inconsistency	RR 0,99 (0,99 til 0,99)	988 per 1000	10 færre per 1000 (fra 10 færre til 10 færre)
Antal patienter med subjektiv synsfremgang	6108 (2 studier)	⊕○○○ MEGET LAV ^{1,3} pga risiko for bias, inconsistency, imprecision	RR 0,99 (0,98 til 1,01)	915 per 1000	9 færre per 1000 (fra 18 færre til 9 flere)
VF-14**	198 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ¹ pga risiko for bias			Middel VF-14 var 0,23 højere postop hos ptt med lavt præop visus (2.56 lavere til 3.02 højere)

CI: Confidens interval; RR: Risk ratio; ¹ Hverken randomiseret eller blindet studium; ² De tre studier når frem til meget forskellige resultater; ³ Stor forskel i resultaterne studierne imellem; *BCDVA: best corrected distance visual acuity= bedst korrigerede synsstyrke på afstand i logMAR værdier (lav værdi er bedst); ** VF-14= subjektiv synsbedømmelse udfra et specifikt spørgeskema (VF-14), hvor skalaen går fra 0 (blind) til 100 (=ingen synsproblemer)

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

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

➤ **Fokuseret spørgsmål # 2 - Kan man ud fra patientens subjektive klager afgøre hvilke patienter, der har særlig gavn af operation for grå stær set i forhold til risici ved operation?**

I den kliniske hverdag møder man ofte patienter, der har en relativ god synsstyrke bedømt ved måling på en synstavle, men som har mange klager over dårlig synsfunktion, eksempelvis blændingsgener, dobbeltkonturering af billeder eller andet. Selv patienter med godt (6/6 eller bedre) præoperativt visus men med subjektive klager kan have et betydeligt funktionelt synsudbytte efter operation (33). Denne hyppige kliniske problemstilling viser,

at den synsmåling man opnår med testning på synstavler ikke nødvendigvis er et godt mål for patienterne reelle synsfunktionsevne.

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

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

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

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

2.3 Internationale systemer til prioritering af patienter med grå stær

Som gennemgået ovenfor er det desværre ikke lykkedes at finde videnskabelig evidens, der kan støtte klinikerne i hvilke patienter, der vil have mest gavn af grå stær operation set i forhold til en individuel risikovurdering.

Med den øgede andel af ældre i befolkningen, der har en aktiv livsstil og dermed har større krav til en god synsfunktion, eksempelvis for at kunne køre bil sikkert, må man forvente, at behovet for grå stær operation stiger betydeligt i fremtiden. Både danske og finske beregninger viser, at vi må påregne, at behovet for grå stær operation fordobles over de næste 15-20 år (41;42).

Af hensyn til prioriteringen af ydelser i sundhedsvæsenet kan det blive nødvendigt at opstille formelle krav for at begrænse adgangen til grå stær operation. Et spansk studium fandt, at behovet for grå stær operation ville stige med ca. 18.000 operationer per 1 million indbyggere, hvis adgangskravet var et præoperativt visus på 6/12 (0,5) eller mindre i forhold til en grænse ved 6/15 (0,4) (43). Som det er vist ovenfor er præoperativt visus dog ikke nødvendigvis en god prædikator for gevinst af operation.

Internationalt har man udviklet en lang række scoringssystemer til at bistå i beslutningen af hvilke patienter, der skal opereres for grå stær. Størstedelen af disse prioriteringssystemer, f.eks. det canadiske West Canadian Waiting List project (44) og det spanske Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (45), er udviklet baseret på eksperteres vurdering af hvilke forhold, der er væsentlige. Kun det svenske prioriteringssystem, NIKE (Nationell Indikationsmodell för Kataraktekstraktion) (46), er valideret i forhold til om patienternes synsudbytte efter operation rent faktisk svarer til prioriteringen af dem i scoringssystemet.

I New Zealand (47) og Finland (48) har man officielle, nationale prioriteringsystemer. Fælles for disse scoringssystemer er, at de bygger på en fornuftsbaseeret afvejning af subjektive klager og objektiv måling af synsstyrken. I Norge har prioriteringen resulteret i, at patienter med grå stær og visus <0,5 har ret til prioriteret helsehjælp indenfor 12 uger, mens patienter med visus >0,5 ikke har ret til prioriteret helsehjælp (49).

Såfremt man i Danmark vælger at lave officielle visitationsregler for grå stær kirurgi, anbefaler arbejdsgruppen, at der skeles til det svenske system, da det er det eneste, der er valideret i forhold til patienternes udbytte efter operation, og som har vist sig at have en god prædiktiv værdi (46). Nogle af de andre scoringssystemer har vist sig at være direkte uanvendelige til at forudsige udbytte af operation (50;51).

2.4 Operation for grå stær hos patienter med andre øjensygdomme

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

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

Risikoen ved grå stær operation hos patienter med aldersbetinget makuladegeneration (AMD) har været diskuteret i flere internationale studier. Baggrunden for dette er en teori om, at belysning af nethinden med kortbølget lys kan fremskynde udviklingen i AMD (52).

Fysiologisk aldring af øjets linse medfører dannelsen af gullige farvepigmenter, der effektivt bortfiltrerer kortbølget lys (53). Ved grå stær operation fjernes dette naturlige filter, og såfremt kortbølget lys har betydning for udviklingen af AMD, kan grå stær operation således teoretisk medføre en risiko for udvikling af AMD eller progression af en allerede eksisterende AMD. Endvidere viser nyere studier, at AMD formentlig har en relation til immunologiske processer (54;55) og man kan således forestille sig, at det operative traume sætter gang i immunologiske reaktioner, der medfører en accelereret udvikling af AMD.

Sammenhængen mellem grå stær og risiko for AMD/risiko for progression af AMD har været undersøgt i mange befolkningsundersøgelser. Et amerikansk studium (AREDS) fandt ikke, at grå stær operation øgede risikoen for sen AMD (56). Et andet amerikansk studium (The Beaver Dam Eye Study) fandt en fordobling af risikoen for sen AMD hos patienter, der var blevet opereret for grå stær mere end 5 år tidligere (57), men man fandt også, at risikoen for progression af AMD var forøget, blot patienten havde katarakt, men ikke var blevet opereret for denne (58).

Et kinesisk studium (Beijing Eye Study) kunne ikke påvise en øget forekomst af AMD i øjne, der var grå stær opereret i forhold til fellow eyes (altså patientens andet øje), der ikke var grå stær opereret (59). Et australsk studium (Blue Mountains Eye Study) fandt en øget risiko for udvikling af sen AMD (OR 3,3 for neovaskulær AMD eller geografisk atrofi) i

øjne, der var opereret før 1992-1994, mens risikoen ikke var øget i øjne, der var grå stær opereret indenfor de sidste 10 år (60).

En metaanalyse baseret på 3 amerikanske studier (Salisbury Eye Evaluation, Proyecto VER and Baltimore Eye Survey) fandt, at risikoen for sen AMD var fordoblet i øjne, der var kataraktopereret, men så man på studierne separat, var der ingen signifikant sammenhæng (61). Et hollandsk studium (Rotterdam Eye Study) fandt, at risikoen for sen tør AMD var øget ca. 3,4 gange, og at risikoen var særlig høj hos patienter med en særlig genetisk disponering, mens der ikke var nogen øget risiko for tidlig eller våd AMD (62).

Samlet set dækker disse befolkningsstudier det meste af verden, men de giver ikke noget entydigt billede af, om grå stær operation øger risikoen for progression af AMD. Et Cochrane review fra 2012 undersøgte risikoen for progression af AMD efter grå stær operation og fandt, at der var for lidt videnskabelig evidens, når man kun så på randomiserede studier, hvor der på det tidspunkt kun fandtes et enkelt (63).

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

Ved litteratursøgning fandt vi to kliniske randomiserede studier (64;65) og to non-randomiserede studier (66;67), der lever op til ovenstående kriterier. Det ene non-randomiserede studium fulgte patienterne i 3 år efter grå stær operation og sammenlignede risikoen for progression AMD mellem patientens ene øje, der var grå stær opereret, og det andet øje, der ikke var grå stær opereret (67). Desværre havde forfatterne valgt at definere ”ikke-grå stær opereret” som, at øjet godt kunne have været opereret inden for det sidste år af den tre årige opfølgingsperiode, og studiet endte derfor med at blive ekskluderet fra analyserne. Tilbage var to randomiserede studier, der tilsammen inkluderede ca. 100 personer og et non-randomiseret studium med 78 deltagere. Studierne havde en follow-up tid på 6-12 måneder efter grå stær operation i interventionsgruppen.

Synsstyrken var bedst hos patienter, der fik grå stær operation (64) i det ene randomiserede studium, der rapporterede synsstyrke, hvorimod der ikke var nogen forskel i det non-randomiserede studium, hvor patienterne i sammenligningsgruppen ikke nødvendigvis havde grå stær (66). Kvaliteten af evidensen for synsstyrke 6-12 måneder efter grå stær operation hos patienter med AMD er lav til moderat.

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

Flere non-interventionsstudier har set på synsstyrken efter grå stær operation hos patienter med AMD. Synsstyrken er som regel bedre efter grå stær operation end før selv hos

patienter med AMD (68). Graden af synsgevinst efter grå stær operation hænger sammen med sværhedsgraden af AMD på operationstidspunktet (69). Studier med lang follow-up tid viser, at synsstyrken ofte aftager i årene efter grå stær operation, og at dette tab er hurtigere hos patienter med AMD end patienter uden anden øjensygdom end grå stær (70).

Den subjektive synsgevinst efter grå stær operation er lavere hos patienter med AMD, men 76% rapporterer alligevel, at de har haft meget, god eller moderat gavn af operation sammenlignet med 89% hos patienter uden AMD (71). Livskvaliteten er øget efter grå stær operation også hos patienter med AMD (72). Fordelene ved grå stær operation (objektivt målt synsgevinst og subjektiv synsfremgang) holder sig i hvert fald 2-3 år postoperativt (73).

Evidenstabel 2. Øger grå stær operation risikoen for progression af AMD?

Effekt mål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko uden grå stær operation	Risiko difference med grå stær operation (95% CI)
Visus (logMAR*), RCT**	56 (1 studium)	⊕⊕⊕○ MODERATE ¹ pga imprecision		Middel visus var 0,15 højere i gruppen, der ikke blev opereret (0,28 til 0,02 lavere)	
Visus (logMAR), observationelt studium	78 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ^{1,2} pga risiko for bias, imprecision		Middel visus var 0,09 højere i gruppen, der ikke blev opereret (0,3 lavere til 0,12 højere)	
Progression til våd AMD, RCT	105 (2 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ¹ pga imprecision	RR 0 (0,13 til 85,56)	0 per 1000	⁻³
Progression til våd AMD, observationelt studium	78 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ^{1,2} pga risiko for bias, imprecision	RR 0,58 (0,05 til 5,19)	48 per 1000	20 færre per 1000 (fra 45 færre til 200 flere)

CI: Confidens interval; RR: Risk ratio; ¹ For få inkluderede forsøgsdeltagere; ² Kontrolgruppen havde højere prævalens og våd AMD både i studie- og i kontroløjet og var desuden yngre end gruppen, der fik foretaget grå stær operation, desuden et non-randomiseret studium; ³ Kunne ikke beregnes; * LogMAR: bemærk at lav værdi betyder et godt visus og en høj værdi er et dårligt visus; ** RCT= randomiseret klinisk studium

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

- (↑) Det kan overvejes, at man hos patienter med synsbetydende grå stær og samtidig aldersbetinget makuladegeneration (AMD) tilbyder grå stær operation, hvis øjnlægens bedste kliniske skøn er, at det vil give en væsentlig subjektiv

synsgevinst, men med forbehold, hvis patienten har urealistisk høj forventning om operationens resultat (⊕⊕⊕○).

3. Behandling af aldersbetinget grå stær

Kirurgisk operation er på nuværende tidspunkt den eneste kendte, effektive behandling af grå stær. I Danmark udføres stort set kun operation for grå stær med phacoemulsifikation gennem lille incision. Indenfor de seneste år er tilkommet en ny metode, hvor det corneale snit, kapselåbning og linsefragmenteringen sker ved hjælp af en femtosekundlaser. Der er endnu udført så få komparative, randomiserede studier mellem femtosekund-assisteret grå stær operation og almindelig operation med phacoemulsifikation, at disse metoder ikke er sammenlignet i den aktuelle kliniske retningslinje.

3.1 Monofokale og multifokale linser

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

Multifokale og monofokale kunstlinser er blevet sammenlignet i et Cochrane review fra 2012, hvor konklusionen var, at patienter opnåede samme afstandsvisus med multifokale og monofokale kunstlinser samt, at patienter med multifokale kunstlinser formentlig har bedre nærvisus, men at studierne var for uens udført til, at en samlet konklusion vedrørende nærvisus var mulig. Brillefrihed kunne hyppigere nås med multifokale linser. Til gengæld er uønskede optiske fænomener, f.eks. haloer om lyskilder, mere hyppige og kontrastfølsomheden reduceret (74). Indoperation af multifokale linser nødvendiggør således særlig præoperativ vejledning og information til patienter.

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

Ved grå stær operation udskiftes øjets egen linse med en kunstlinse (IOL), der kan korrigere patientens brillestyrke. Moderne kunstlinser kan udover korrektion for nærsynethed (myopi) og langsynethed (hypermetropi) også korrigerer for bygningsfejl (astigmatisme), såkaldt toriske kunstlinser. Ifølge et spansk studie har 22% af patienter med grå stær en bygningsfejl på hornhinden på 1,5 D eller mere forud for operation (75). En ganske stor del af patienter, der opereres for grå stær, vil således fortsat have et betydende afstandsbrillebehov efter grå stær operation såfremt, der kun korrigeres for almindelig nærsynethed/langsynethed.

Bygningsfejl, der fortsat er til stede efter operation, er en væsentlig årsag til, at patienterne ikke kan undvære afstandsbriller efter grå stær operation (76). Selv hos patienter, der opnår en refraction på $\pm 0,5$ D i sfærisk ækvivalent efter operation medfører resterende bygningsfejl et betydende brillebehov: sandsynligheden for, at patienten anvender briller postoperativt, øges 34 gange per dioptri residual astigmatisme på det bedste øje (77). Når der korrigeres for residual astigmatisme, øges synsstyrken signifikant både for nær og fjern og ved alle kontrastniveauer (78).

Det refraktive resultat efter grå stær operation er af stor betydning for patienterne. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på, om toriske linser skal tilbydes til patienter med præoperativ bygningsfejl på hornhinden. Som effektmål er valgt antallet af patienter, der kan undvære briller til afstand under alle omstændigheder, antallet af patienter, der ender med at se 0,8 (6/7,5) ukorrigeret på afstand samt antallet af komplikationer.

Efter gennemgang af litteraturen fandt vi 3 kliniske, prospektive, randomiserede studier, der sammenlignede effekten af implantation af toriske kunstlinser med ikke-toriske kunstlinser (79-81). To af studierne anvendte et studiedesign, hvor den ikke-toriske kunstlinse blev kombineret med relaxerende incisioner (80;81). I alt inkluderede studierne 560 patienter. Den præoperative corneale astigmatisme var gennemsnitlig -1,75 i de to studier, der oplyste dette (80;81). Begge studier havde præoperativ corneal astigmatisme over 3 cylinder dioptri som eksklusionskriterium. Det sidste studium oplyste ikke præoperativ grad af astigmatisme men studiet undersøgte Alcon AcrySof Toric SN60T3-5, der korrigerer for 1-2 dioptri corneal cylinderværdi (79).

Brillefrihed, defineret som at patienterne aldrig brugte briller til afstand, var signifikant hyppigere i gruppen af patienter, som fik implanteret en torisk kunstlinse. Godt 60% var brillefrie under alle omstændigheder på afstand i den toriske gruppe mod 40% i den ikke-toriske gruppe. Antallet af patienter som så 6/7,5 (0,8 ved Snellen notation) ukorrigeret på afstand var signifikant højere i gruppen af patienter, som fik indopereret en torisk kunstlinse end i kontrol gruppen. Der var ikke signifikant forskel på antallet af komplikationer (alle typer af postoperative komplikationer) i de to grupper. Een patient ud af i alt 283 måtte reopereres på grund af en roteret torisk kunstlinse. Gennemsnitligt roterede de toriske kunstlinser 3,5-3,8 grader i løbet af de første 3-12 måneder. Resultaterne af evidensgennemgangen kan ses i Evidenstabel 3 nedenfor.

Evidenstabel 3. Bør med patienter med præoperativ corneal astigmatisme tilbydes toriske kunstlinser

Effektmål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko uden torisk IOL	Risiko difference med torisk IOL (95% CI)
Brilleafhængighed (afstand)	517 (2 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga indirectness, publication bias	RR 0,6 (0,5 til 0,72)	621 per 1000	248 færre per 1000 (fra 174 færre til 311 færre)
Antal patienter, der ikke opnåede postop UCDVA 0,8 (Snellen) eller bedre	560 (3 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga indirectness, publication bias	RR 0,62 (0,52 til 0,75)	588 per 1000	224 færre per 1000 (fra 147 færre til 282 færre)
Antal komplikationer	560 (3 studier)	⊕○○○ MEGET LAV ^{1,2,3} pga inconsistency, indirectness, publication bias	RR 2.5 (0,85 til 7.37)	14 per 1000	22 flere per 1000 (fra 2 færre til 92 flere)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; ¹ Torisk IOL blev sammenlignet med non-torisk IOL + corneal relaxing incisions i to af studierne (Mingo-Botin og Mendicute); ² Holland 2010 referencen var finansieret af Alcon og dannede grundlag for FDA godkendelse af AcrySof Toric; ³ Store forskelle i estimerne i de forskellige studier

Der er evidens af lav kvalitet for, at toriske linser medfører en større grad af afstands-brillefrihed, og at flere patienter opnår en postoperativ ukorrigeret synsstyrke på 20/25 (0,8 Snellen) eller derover. Der er endvidere evidens af lav kvalitet for, at der ikke er en hyppigere forekomst af komplikationer hos patienter, der opereres med toriske linser.

(↑) **Det kan overvejes at anvende toriske kunstlinser hos patienter med grå stær og præoperativ bygningsfejl på hornhinden (⊕⊕○○).**

Det primære argument for at anvende toriske kunstlinser er, at antallet af patienter, der helt kan undvære briller på afstand, øges fra 40 til 60%. Man må regne med, at effekten af implantation af toriske kunstlinser er større, jo højere graden af bygningsfejl på hornhinden er inden operation. Implantation af toriske linser stiller særlige krav til den præoperative vurdering af hornhindens krumning, eksempelvis ved corneatopografi.

De toriske kunstlinser kan rotere. Hvis kunstlinsen roterer for meget, kan det ende med en større grad af bygningsfejl end før operationen. Det er derfor væsentligt, at patienter, der får implanteret en torisk kunstlinse, følges i det tidlige postoperative forløb, og at man er indstillet på at justere på positionen af den toriske kunstlinse, hvis den roterer u hensigtsmæssigt meget.

3.2 Risici og komplikationer ved grå stær operation

Grå stær operation er overordnet set en sikker procedure med få peri- og post-operative komplikationer. Komplikation ved grå stær kirurgi ses særlig hyppigt ved patienter med diabetiske øjenforandringer, efter traumatisk-betinget grå stær samt hos patienter, der tidligere har fået foretaget intraokulær kirurgi samt hos ældre (82). Enkelte komplikationer kan have en ganske betydelig effekt på synsgevinsten efter operation, eksempelvis nethindeløsning og endoftalmitis, og behandling af komplikationerne er forbundet med store samfundsøkonomiske udgifter på grund af behov for yderligere operation og hospitalsindlæggelse. Risikoen for nethindeløsning er ca. 9 gange forhøjet efter grå stær operation sammenlignet med baggrundsbefolkningen (29). Der er intet, der tyder på at risikoen falder med årene, selv op til 25 år efter grå stær operation kan en stadigt stigende risiko påvises (30). Nedenfor er angivet hyppigheden af de væsentligste komplikationer.

Komplikation	Hyppighed
Endoftalmitis	0,036% (83)
Persisterende cornealt ødem	0,15% (83)
Efterstær (2 måneder post-operativt)	0,21% (83)
Behandlingskrævende uveitis	0,35% (83)

Tabel 1. Oversigt over risiko for komplikationer efter grå stær operation baseret på en europæisk kvalitetsopgørelse (EUREQUO).

3.3 Forebyggelse af postoperativ endoftalmitis

Endoftalmitis (betændelse i øjets indre) er en af de mest frygtede komplikationer efter grå stær operation, fordi synsresultatet ofte er meget dårligt efter endoftalmitis. I et fælles europæisk studium endte 17% af patienterne med et visus $\leq 20/200$ og ca. halvdelen havde et slutvisus $\leq 20/40$ (84). Forekomsten af endoftalmitis kan reduceres ganske betydeligt med den rette forebyggende indsats. Desværre findes ingen danske tal for forekomst af eller synsresultat efter endoftalmitis, hvilket vanskeliggør den forebyggende indsats.

Endoftalmitis skyldes introduktion af bakterier til det forreste kammer enten under eller efter operationen, f.eks. gennem en åbenstående cikatrice. Studier har vist, at kontaminerings-raten er ret høj: hos 4% af patienter fås dyrkningspositive prøver fra forreste kammer ved afslutning af grå stær operation selv efter præoperativ afvaskning med povidon-iodid (85). Da endoftalmitis hyppigst skyldes bakterier, så er den logiske følge, at endoftalmitis bl.a. kan forebygges ved brug af antibiotika. Traditionelt har man anvendt antibiotika enten peroperativt tilsat til skyllevæsken, direkte i forreste kammer, subkonjunktivalt eller topikalt som øjendråber enten præoperativt eller postoperativt.

På grund af stigende resistensforekomst opfordrer Sundhedsstyrelsen til forsigtighed med brug af antibiotika (86). Der er særligt fokus på at begrænse den systemiske brug af carbapenemer, fluorokinoloner og cephalosporiner. Så spørgsmålet er, hvordan man anvender antibiotika mest hensigtsmæssigt for at forebygge endoftalmitis. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på evidensen for intrakameral antibiotika og postoperativ topikal brug af antibiotika til at forebygge endoftalmitis.

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

Cefuroxim er et cefalosporin, der hæmmer bakteriernes cellevægssyntese. Stoffet er bakteriocid og virker mest effektivt på bakterier i vækst. Arbejdsgruppen har undersøgt den videnskabelige evidens for om 1 mg cefuroxim i 0,1 ml saltvand injiceret i forreste kammer ved afslutning af operationen mindsker risikoen for endoftalmitis hos patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær.

Effekten af intracameral cefuroxim ved afslutningen af grå stær operation er undersøgt i et veldesignet, europæisk, multicenter klinisk randomiseret studium (ESCRS-studiet fra 2007) (87). ESCRS-studiet udsprang af tidligere svenske resultater, der viste en forebyggende effekt af intrakameral cefuroxim (88), samtidig med at stoffet tålte godt (89). Studiet inkluderede 16.211 patienter, inden det blev stoppet før tid på grund af så overvældende effekt af intrakameral cefuroxim, at de studieansvarlige ikke fandt, det var etisk forsvarligt at fortsætte studiet. ESCRS-studiet har været kritiseret for, at endoftalmitisrisikoen var for høj i den gruppe patienter, der ikke modtog intrakameral cefuroxim. Som det ses af nedenstående **Evidenstabel 4**, så er endoftalmitisrisikoen i den gruppe, der ikke får cefuroxim ens i ESCRS studiet og de observationelle studier, der siden er blevet publiceret.

Udover ESCRS studiet identificerede litteratursøgningen 12 observationelle studier (90-101), der undersøgte forekomsten af endoftalmitis i den samme klinik før og efter, man begyndte at anvende intrakameral antibiotika. Syv af disse observationelle studier så specifikt på anvendelsen af cefuroxim (91;93;94;96;99-101), mens de andre anvendte andre typer af intrakameral antibiotika.

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

Evidenstabel 4. Bør intrakameral cefuroxim anvendes som rutine ved grå stær operation?

Effekt mål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko uden intrakameral antibiotika	Risiko difference med intrakameral antibiotika (95% CI)
Endoftalmitis rate efter intrakameral cefuroxim, RCT*	16211 (1 studium)	⊕⊕⊕⊕ HØJ	RR 0,21 (0,08 til 0,55)	3 per 1000	2 færre per 1000 (fra 1 færre til 3 færre)
Endoftalmitis rate efter intrakameral antibiotika, observationelle studier	1020234 (12 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2,3} pga risiko for bias, imprecision.	RR 0,09 (0,07 til 0,13)	4 per 1000	3 færre per 1000 (fra 3 færre til 3 færre)
Endoftalmitis rate efter intrakameral cefuroxim, observationelle studier	893607 (7 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2,3} pga risiko for bias, imprecision.	RR 0,1 (0,07 til 0,15)	5 per 1000	5 færre per 1000 (fra 5 færre til 5 færre)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; ¹ Ikke randomiserede studier; ² Stor forskel i konfidensintervaller mellem studierne; ³ Opgraderet pga stor effekt. *RCT: randomiseret klinisk studium

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

(↑↑) Det anbefales, at man giver intrakameral injektion af cefuroxim 1.0 mg i 0,1 ml isotonisk saltvand ved afslutning af grå stær operation (⊕⊕⊕⊕).

Cefuroxim i de anbefalede doser (1 mg i 0,1 ml saltvand) lader ikke til at være skadeligt for øjet. Et studie udført på albino-kaniner viste, at cefuroxim 1 mg intrakameralt ikke var toksisk for nethinden bedømt ved elektrofysiologi og histologi, mens 10 mg intrakameralt var toksisk (102). Et randomiseret studie viste, at makulatykkelse bedømt ved OCT var ens hos patienter, der fik cefuroxim og patienter, der fik balanceret saltopløsning ved afslutningen af operationen (103). Forsigtighed bør udvises hos patienter med penicillin-allergi, idet alvorlig anafylaktisk reaktion er beskrevet ved intrakameral brug af cefuroxim (104).

Et af de problemer, der har været med at bruge intrakameral cefuroxim, har været manglen på et indregistreret produkt. Dette har ført til fejlfortyndinger, når cefuroxim skulle fortyndes til øjenbrug. Rapporter har vist, at fejlinjektion af 3 mg i 0,1 ml hos 6 patienter ikke gav anledning til problemer (105), hvorimod 62,5 mg forårsagede et makulært infarkt (106). Et finsk studium, hvor et stort antal patienter fik fejlfortyndet cefuroxim, viste, at injektion af cefuroxim (mellem 10 og 100 mg intrakameralt) medførte alvorlige komplikationer, primært cornealt ødem og påvirkede synsfelter men halvdelen af patienterne endte heldigvis med en synsstyrke >0,5 Snellen (107).

Der findes nu et lægemiddel, der er godkendt til intrakameral injektion i forbindelse med grå stær operation således, at fortyndingsfejl kan undgås.

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

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

Flere randomiserede studier har vist, at selv tre dages behandling kun ca. halverer antallet af prøver fra konjunktiva, hvorfra der kan dyrkes bakterier (108-111). Der er således stadig mange bakterier tilstede på øjets overflade, selvom man anvender topikal antibiotika.

En lang række studier har undersøgt koncentrationen af topikalt appliceret antibiotikum i forreste kammer. Langt størstedelen af studierne har undersøgt koncentrationen efter kort, intensiv behandling, typisk 4 gange hvert kvarter umiddelbart før operation. I sådanne studier opnås som oftest en terapeutisk relevant koncentration, i hvert fald med moxifloxacin (112;113), hvorimod mindre intensiv behandling, eksempelvis 3 gange daglig, ikke resulterer i terapeutiske doser (114). Man kan således næppe regne med, at den vanlige postoperative dosering medfører, at koncentrationen af antibiotikum i øjets forreste kammer bliver tilstrækkelig høj til at kunne dræbe eventuelle bakterier, der måtte befinde sig inde i øjet.

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

Effekten af præoperativ drypning med antibiotika blev undersøgt i ESCRS-studiet (87;115). Patienterne blev randomiseret til enten levofloxacin 0,5% eller placebo 1 time før operation, ½ time før operation og 3 dråber i 5 minutters interval lige efter operation. Alle patienter anvendte desuden levofloxacin 0,5% (Oftaquix) 4 gange dagligt i 6 dage postoperativt. Der var ingen signifikant effekt på forekomst af endoftalmitis efter drypning med levofloxacin i forbindelse med operationen.

I Sverige har man i mange år ikke anvendt topikal antibiotika i forbindelse med grå stær operation. I stedet anvender man konsekvent intrakameral cefuroxim. Sverige har en meget lav forekomst af endoftalmitis (93). Dette førte til, at man på Øjenafdelingen i Oslo, Norge, ophørte med at bruge kloramfenikol rutinemæssigt efter grå stær operation (116). Der var ingen øget forekomst af endoftalmitis i årene efter man ændrede rutine.

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

Evidenstabel 5. Forebygger antibiotikaholdige øjendråber endoftalmitis efter grå stær operation?

Effektmål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko uden topikal antibiotika	Risiko difference med topikal antibiotika (95% CI)
Endoftalmitis rate, RCT	16211 (1 studium)	⊕⊕⊕○ MODERAT ¹ pga indirectness	RR 0,71 (0,34 til 1.48)	2 per 1000	1 færre per 1000 (fra 1 færre til 1 flere)
Endoftalmitis rate, observationelle studier	15254 (1 studium)	⊕○○○ MEGET LAV ^{2,3} pga risiko for bias, 5.31 imprecision	RR 1.43 (0,38 til 5.31)	0 per 1000	0 flere per 1000 (fra 0 færre til 2 flere)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; ¹ Alle patienter fik levofloxacin 0,5% 4 gange daglig fra første postoperative dag og 6 dage frem; ² Studiet var ikke randomiseret; ³ Der var for få forsøgsdeltagere og for få endoftalmitis tilfælde til at en sikker konklusion kan drages

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

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

3.4 Præoperativ afvaskning af øjets overflade

Topikal antibiotisk behandling halverer antallet af positive bakterieprøver fra øjets overflade (108-111). Derimod reducerer 5% povidon-iodid gennemsnitlig antallet af positive bakterieprøver fra øjets overflade fra 52.2% før povidon-iodid til 12,4% efter povidon-iodid (108;111;117;118). Povidon-iodid er altså mere effektiv end topikal antibiotika til at fjerne bakterier fra øjets overflade. Studier tyder på, at endoftalmitis raten er lavere, når povidon-iodid anvendes til afrensning af øjets slimhinde før operation (119;120). I Sverige anvendes en klorhexidinopløsning i stedet for povidon-iodid og alligevel rapporteres meget lave endoftalmitis forekomster på nationalt plan (93).

3.5 Bedøvelsesmetode

Grå stær operation kan udføres både under dråbeanæstesi, retro- eller peribulbær og sjældent under fuld anæstesi. Et Cochrane review fra 2010 konkluderer, at der er færre intraoperative smerter forbundet med kombineret topikal dråbe- og intrakameral anæstesi (med lidokain) end ved topikal anæstesi alene. Der var ingen forskel på corneal skade (endothelcelletal), per-operative risici, behovet for supplerende per-operativ smertebehandling eller den post-operativ smertescore (121).

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

Grå stær operation inducerer et kirurgisk traume med efterfølgende inflammatorisk reaktion. En ukontrolleret inflammatorisk reaktion kan medføre varigt synstab og er derfor uønsket. Stort set alle kirurger udskriver derfor øjendråber, der dæmper den inflammatoriske reaktion efter grå stær operation.

Overordnet findes to typer af den slags øjendråber: øjendråber, der indeholder binyrebarkhormon, også kaldet steroid, og øjendråber, der indeholder ikke-steroid, også kaldet NSAID=non-steroid antiinflammatory drugs. Begge typer af øjendråber er forbundet med en vis risiko for bivirkninger. For steroid dråberne er der en risiko for efterfølgende trykstigning, der i værste fald kan påvirke synsnerven. For NSAID dråberne findes der rapporter om u hensigtsmæssig påvirkning af hornhinden (122).

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

Litteratursøgningen identificerede 15 randomiserede kliniske studier, der undersøgte effekten af steroid i forhold til NSAID på den postoperative inflammation (123-137).

Som det ses af **Evidenstabel 6**, så er NSAID øjendråber mere effektive til at forebygge inflammation efter grå stær operation både når man ser på antallet af celler og lysvej (flare) 1 uge efter operation. Øjentrykket var desuden lidt højere i steroidgruppen, ca. 0,6 mmHg, end i NSAID gruppen ved seneste efterundersøgelse, der typisk fandt sted omkring 3 uger efter operationen.

Hos nogle patienter medfører de inflammatoriske reaktioner, at der længere tid efter operationen, typisk flere uger efter, kan forekomme udsiven af væske i nethinden, også kaldet makulaødem. Hvor mange patienter, der får makulaødem afhænger af måden, det opgøres på. Måler man på udsiven af væske ved fotografiske metoder kaldet fluoresceinangiografi får ca. 20% makulaødem (138;139), men kun 2% har makulaødem der medfører tab af synsstyrke (138;140).

Risikoen for at få makulaødem er særlig høj hos patienter, der har tendens til kraftig inflammation i øjet, også kaldet regnbuehindebetændelser (uveitis) (141). Patienter, der tidligere har haft blodprop i øjet, primært veneokklusioner, har også højere risiko for makulaødem (140). Endvidere tyder nogle undersøgelser på, at patienter, der anvender prostaglandinanaloger til behandling af grøn stær, har højere risiko for makulaødem (142;143).

Allervigtigst for risikoen for makulaødem efter grå stær operation er dog nok graden af det kirurgiske traume. Eksempelvis øges risikoen, hvis der sker skade på regnbuehinden under

operationen (138). I langt de fleste tilfælde er makulaødemet en selvlimiterende tilstand, der spontant bedres indenfor det første år efter operationen (144). Makulaødem kan forebygges med den samme type af øjendråber, der modvirker inflammation efter grå stær operation, dvs. NSAID og steroid øjendråber. Arbejdsgruppen har derfor valgt at se på evidensen for effekten af NSAID og steroid samt at sammenligne, hvilket af de to stofgrupper, der er mest egnet til at forebygge makulaødem efter grå stær operation.

Litteratursøgningen identificerede 7 randomiserede kliniske studier, der undersøgte effekten af topikal steroid i forhold til NSAID på forekomsten af makulaødem efter grå stær operation (123;131-134;137). Som det fremgår af nedenstående **Evidenstabel 6** så er NSAID øjendråber bedst til at forebygge makulaødem efter grå stær operation. I de fleste studier anvendte man øjendråberne, dvs enten steroid eller NSAID, 3 gange daglig i 2-8 uger efter grå stær operation. Makulaødem blev vurderet efter 4-8 uger. Ca 3% (9 ud af 269) af patienter i NSAID gruppen fik cystoidt makulaødem, mens ca 23% (72 ud af 311) af patienterne i steroid gruppen fik makulaødem. Ingen af patienterne havde diabetes eller en anamnese med uveitis.

Evidenstabel 6. Effekten af topikal steroid versus NSAID til forebyggelse af inflammation og makulaødem efter grå stær operation.

Effekt mål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko med NSAID	Risiko difference med steroid (95% CI)
Inflammation målt som celler med laser flaremeter* dag 2-8 postop	269 (4 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ¹ pga risiko for bias			Middel celledetal var 1.01 højere i steroidgruppen (0,78 lavere til 2.81 højere)
Inflammation målt som flare med laser flaremeter dag 2-8 postop	931 (11 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga risiko for bias, inconsistency			Middel flare-mål var 6.88 højere i steroidgruppen (3.26 til 10,5 højere)
IOP** ved follow-up	981 (12 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ^{1,3} pga risiko for bias			Middel IOP i steroidgruppen var 0,56 mmHg højere (0,25 til 0,86 højere)
Cystoidt makulaødem	580 (7 studier)	⊕⊕⊕⊕ HØJ ^{1,4} pga risiko for bias, opgraderet pga stor effekt	RR 6.13 [3.40 til 11.05]	33 per 1000	203 flere per 1000 i steroidgruppen (fra 103 flere til 346 flere)
Visus postop (logMAR***)	344 (16 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,5} pga risiko for bias, inconsistency			Middel visus var 0.02 højere i steroid gruppen (0 til 0.03 højere)

CI: Konfidens interval; RR: Risk ratio; ¹ Risiko for selection bias; ² I-square= 89%; ³ En effekt kan ikke udelukkes; ⁴ Odds ratio 9; ⁵ I-Square 72%; * flaremeter måles i fotoner/ms, højt tal er udtryk for megen inflammation; ** IOP= intraocular pressure=øjentryk målt i mmHg; *** visus målt i logMAR (logaritmen til minimal angle of resolution), en lille logMAR værdi er udtryk for et godt visus, en høj værdi er udtryk for et dårligt visus, Snellen visus 1,0 svarer til 0 på logMAR skalaen, logMAR 1.0 svarer til 0,1 på Snellenskalaen.

NSAID-holdige øjendråber er mere effektive end steroidholdige øjendråber til at forebygge postoperativ inflammation og cystoidt makulaødem. Kvaliteten af den videnskabelige evidens er høj hvad angår cystoidt makulaødem og lav hvad angår postoperativ inflammation.

(↑↑) Det anbefales, at man anvender NSAID-holdige øjendråber efter grå stær operation for at forebygge inflammation og cystoidt makulaødem (⊕⊕⊕⊕).

Det skal bemærkes, at det engelske Cochrane Center i skrivende stund undersøger effekten af at give NSAID i tillæg til steroid øjendråber (145). Denne undersøgelse forventes først offentliggjort efter denne retningslinje. Den europæiske sammenslutning af grå stær kirurger, ESCRS, har endvidere igangsat et studium, hvor den forebyggende effekt på makulaødem af bromfenac og dexamethason undersøges. I alt regner man med at inkludere 1000 patienter uden diabetes og 300 med diabetes. Resultaterne forventes at foreligge i 2014/15. Således forventes dette emne yderligere videnskabeligt belyst om nogle år.

3.6 Sammedags operation

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

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

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

En væsentlig forudsætning for samtidig bilateral operation er, at operationerne skal udføres som to selvstændige operationer (146). Det vil sige, at kirurgens forberedelser (afvaskning samt operationskittel og handsker) skal udføres to gange, afvaskning af øjenomgivelser og præparation med povidone-iodid, afdækning mm udføres i to separate omgange, at der skal anvendes separate instrumenter, der har været steriliseret i to forskellige omgange, samt at kunstlinserne, viscoelastica og væske så vidt muligt skal stamme fra separate batches. Endvidere skal både operatør og patient være indstillet på, at det andet øje skal opereres på anden dato, såfremt der tilstøder komplikationer under operation af det første øje.

De hyppigste nævnte argumenter mod samtidig bilateral kataraktoperation er frygten for alvorlige komplikationer på begge øjne samtidig, eksempelvis endoftalmitis og corneal dekompenisering samt risikoen for refraktive overraskelser (147;148). Selvom de bilaterale alvorlige komplikationer er sjældne, er der både beskrevet bilateral corneal dekompenisering, der har krævet bilateral corneatransplantation (149) og bilateral dyrkningspositiv endoftalmitis opstået trods separat steriliseringsteknik for hvert øje (150).

En nylig rapport baseret på knap 100.000 grå stær operationer identificeret ved rundspørgen blandt medlemmer af the International Society of Bilateral Cataract Surgeons viste, at risikoen for endoftalmitis ved sammedags bilateral operation var 0.007 - 0.017% alt afhængig af, om der blev anvendt intrakameral antibiotika eller ej (151). Det vil sige, at risikoen for endoftalmitis svarer nogenlunde til risikoen for endoftalmitis ved almindelige grå stær operationer.

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

Ved litteratursøgning blev 3 prospektive, randomiserede kliniske studier identificeret. Et studium fra Sverige (152), et finsk (153) og et spansk (154). Desværre oplyste det svenske studium ikke usikkerheden på resultaterne (konfidensintervaller), og det var derfor ikke muligt at inddrage resultaterne fra dette studium i metaanalysen. I alt inkluderede de to analyserede studier 2613 patienter.

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

Hvis man i stedet vælger at se på antallet af postoperative komplikationer i det hele taget, var der meget stor forskel i de to analyserede studier på, hvor mange postoperative komplikationer de fandt. Det ene studium fandt 23 % (153) og det andet fandt 6 % (154). Forskellen skyldes, at der var forskelle i, hvilke komplikationer de studier rapporterede, eksempelvis om trykstigning blev talt som komplikation eller ej. Der var en statistisk signifikant mindre forekomst af postoperative komplikationer blandt patienter, der blev opereret på begge øjne samme dag. Kvaliteten af den videnskabelige evidens var lav, da studierne ikke opgjorde data på en blindet måde, og der var store forskelle i antallet af rapporterede komplikationer.

Ingen af studierne rapporterede hvor mange patienter, der endte med en postoperativ anisotropi på 2 dioptri eller større. Det ene studium rapporterede, at den gennemsnitlige forskel i sfærisk ækvivalent på de to øjne var omkring 0,5 D, men den største observerede forskel blev ikke oplyst (152). Et ikke-randomiseret studium fandt, at 90% af patienterne lå indenfor ± 1 dioptri 1 måned postoperativt (153). Der er således ikke videnskabelig evidens for at udtale sig sikkert om dette spørgsmål.

Subjektiv tilfredshed med synsfunktionen blev målt ved hjælp af forskellige skalaer i de inkluderede studier (Visual function score 7 og 14), og sammenligningen mellem studierne er derfor foretaget ved hjælp af standardized means-metoden. I perioden indtil begge øjne var opereret, havde gruppen af patienter randomiseret til operation på to forskellige datoer dårligere subjektiv synsfunktion. Denne forskel forsvandt, når begge øjne var blevet opereret.

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

Evidenstabel 7. Kan det anbefales at udføre grå stær operation på begge øjne på samme dag?

Effektmål	Antal forsøgsdeltagere (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko ved operation på adskilte datoer	Risiko difference ved operation på begge øjne samme dag (95% CI)
Alle postoperative komplikationer	2613 (2 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga risiko for bias, inconsistency	RR 0,79 (0,65 til 0,96)	142 per 1000	30 færre per 1000 (fra 6 færre til 50 færre)
Alvorlige postoperative komplikationer	2613 (2 studier)	⊕○○○ MEGET LAV ^{1,2,3} pga risiko for bias, inconsistency, imprecision	RR 1.57 (0,76 til 3.23)	9 per 1000	5 flere per 1000 (fra 2 færre til 21 flere)
Subjektiv synsfunktion VF-7 or VF-14 spørgeskemaer	2096 (2 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ¹ pga risiko of bias			Gennemsnitlig subjektiv synsfunktion var 0,12 standard deviationer lavere i gruppen med operation på begge øjne samme dag (0,2 til 0.03 lavere)

RR: Risk ratio. ¹ Studierne var ikke blinde. ² Meget store forskelle mellem antal komplikationer i de inkluderede studier. ³ Der var for få patienter i studierne til at antallet af alvorlige komplikationer kunne fastslås med sikkerhed

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

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

Der er ikke videnskabelig evidens for at sige, at patienterne får en væsentlig gevinst ved at blive opereret på begge øjne samme dag, men der er heller ikke videnskabelig evidens for at sige, at det er mere usikkert at blive opereret på begge øjne samme dag. Såfremt man

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

I Sverige anvendes to typer af intrakameral antibiotika (93) ved sammedags kirurgi, hvilket kan synes at være en god ide. Det er endvidere vigtigt, at både patient og kirurg er indforståede med, at perioperative komplikationer (eksempelvis kapselrift, der giver forøget risiko for endoftalmitis) ved operation på det første øje medfører, at operation på det andet øje udskydes til en anden dag. Endvidere er det væsentligt, at operation på begge øjne på samme dag kun udføres på lavrisikopatienter af en erfaren kirurg.

4. Opfølgning efter behandling for aldersbetinget grå stær

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

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

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

Litteratursøgningen identificerede 3 randomiserede kliniske studier (155-157), der beskriver forekomsten af komplikationer hos patienter, der blev randomiseret til førstedags postoperativ kontrol eller til først at blive kontrolleret 2 uger postoperativt. I to af studierne blev den ene gruppe patienter undersøgt på den første postoperative dag, hvorimod den anden gruppe af patienter blev udskrevet fra hospitalet få timer efter operation uden lægelig undersøgelse (155;156). I det sidste studium fandt den tidlige kontrol sted 2 timer efter operation mens den anden gruppe af patienter ikke fik en tidlig postoperativ lægekontrol (157). Alle patienter blev undersøgt 2 uger efter operation eller før ved behov.

Der var ikke et tilstrækkeligt stort antal patienter inkluderet til, at man med sikkerhed kan udtale sig om risikoen for at overse alvorlige, men sjældne postoperative komplikationer ved at udelade førstedagskontrol. Gruppen, der var randomiseret til vanlig førstedagskontrol, havde en øget forekomst af alle typer af komplikationer, hvilket primært skyldes de tidlige trykstigninger, der blev fundet ved førstedagskontrollen. Der var ikke forskel på hvor mange uplanlagte kontroller, der var i gruppen, der modtog førstedagskontrol i forhold til gruppen, hvor kontrollen blev skudt til 2 uger efter operation.

Ikke-planlagte kontroller skyldtes primært behov for beroligelse, allergi overfor øjendråber og corneal abrasio (rift på hornhinden). To af studierne oplyste afstandssynsstyrken ved 2 ugers kontrollen og det ene efter 1 måned. Der var ingen forskel i synsstyrke mellem de patienter, der blev randomiseret til +/- førstedagskontrol (155;157). Det er ikke lykkedes at finde hverken randomiserede studier eller observationelle studier, der undersøger graden af patienttilfredshed med forløbet i forhold til, om der foretages førstedagskontrol eller ej.

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

Evidenstabel 8. Kan førstedags postoperativ kontrol udelades?

Effekt mål	Antal forsøgspersoner (studier)	Evidensens kvalitet (GRADE)	Relative effekt (95% CI)	Forventet absolut effekt	
				Risiko med første dags kontrol	Risiko difference når førstedags kontrol udelades (95% CI)
Antal alvorlige postoperative komplikationer	886 (3 studier)	⊕⊕○○ LAV ^{1,2} pga risiko for bias, imprecision	RR 1,33 (0,27 til 6,64)	5 per 1000	2 flere per 1000 (fra 3 færre til 26 flere)
Antal af alle postoperative komplikationer	886 (3 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ² pga imprecision	RR 0,43 (0,3 til 0,61)	191 per 1000	109 færre per 1000 (fra 74 færre til 134 flere)
Antal uplanlagte kontroller	886 (3 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ² pga imprecision	RR 0,74 (0,4 til 1,37)	51 per 1000	13 færre per 1000 (fra 30 færre til 19 flere)
Postoperativt visus (logMAR)	886 (3 studier)	⊕⊕⊕○ MODERAT ² pga imprecision			Middelværdi (logmar) var 0 højere i gruppen uden førstedagskontrol (0.02 lavere til 0.01 højere)

¹ De, der opgjorde outcomes var ikke maskerede. ² Antallet af inkluderede patienter var for lavt

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

- (↑) **Det kan overvejes at udelade førstedagskontrollen hos lavrisiko patienter, der har haft et ukompliceret operativt forløb (⊕⊕⊕○).**

Målet med førstedagskontrollerne er at opdage behandlingskrævende komplikationer. Ingen af de inkluderede studier havde tilstrækkelig styrke til at undersøge forekomsten af alvorlige komplikationer. Endoftalmitis er den mest alvorlige komplikation efter grå stær operation. I ESCRS studiet debuterede 1/3 af patienterne indenfor de første 3 dage postoperativt, og den sidste 1/3 af patienterne debuterede senere end 1 uge postoperativt (84). Standardkontroller er således ikke velegnede til at fange endoftalmitis tilfælde.

Med lavrisiko patienter forstås patienter, der bortset fra den grå stær, er øjenraske og således ikke har andre væsentlige okulære comorbiditeter, der forventes at have betydning for det postoperative forløb. En del patienter, 0-10% (155;156;158-160), har postoperativ trykstigning >30 mmHg ved førstedagskontrollen og en anbefaling vedrørende førstedagskontroller må således afvejes i forhold til patientpopulationen i den givne klinik. Såfremt man opererer mange patienter, der ikke vil kunne tåle en kortvarig trykstigning, må det anbefales at kontrollere patienterne eller give forebyggende, kortvarig, tryksænkende

behandling. Det er ligeledes vigtigt, at patienterne ses tidligt i det postoperative forløb, såfremt operationen ikke er forløbet ukompliceret.

Mange af de behandlingskrævende komplikationer er symptomgivende, eksempelvis smerter ved forhøjet intraokulært tryk eller nedsat syn ved cornealt ødem, og man kan derfor med nogen sandsynlighed formode, at de fleste patienter med behandlingskrævende komplikationer selv vil henvende sig med henblik på kontrol. I de ovenfor inkluderede studier havde <5% af patienterne behov for ekstra kontrol mellem operation og 2 ugers kontrollen. Antallet af ikke-planlagte kontroller må derfor antages at være indenfor det håndterbares grænser, såfremt førstedagskontrol udelades. Det er dog vigtigt, at man tilbyder patienterne, at de kan ses ved behov, såfremt man ikke tilbyder en tidlig postoperativ kontrol.

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

5. Bilag

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

Bilag 1 Fremtiden - implementering, kvalitetskontrol og forskning

Implementering af den nationale kliniske retningslinje

Anbefalingerne i den nationale kliniske retningslinje er kun værdifulde i det omfang de implementeres i den kliniske hverdag. For at sikre kendskabet til retningslinjen er den offentlig tilgængelig via Sundhedsstyrelsens, Dansk Oftalmologisk Selskabs og Danske Øjenlægers Organisations hjemmeside. Endvidere forventes de centrale budskaber i retningslinjen præsenteret på Dansk Oftalmologisk Selskabs videnskabelige møde og generalforsamling i september 2013.

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

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

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

Retningslinjen udgives dels i en kort form, hvor anbefalinger er opsummeret, dels i en fuldtekst version, hvor der redegøres for evidensen bag anbefalingerne.

Fremtidig kvalitetskontrol af grå stær kirurgi

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

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

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

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

For også fremover at sikre en høj, kvalitet af grå stær kirurgi foreslås følgende monitoreringsparametre:

1. Forekomst af endoftalmitis og transplantationskrævende hornhindekomplikationer
2. Anvendelse af toriske kunstlinser
3. Hyppighed af operation på begge øjne på samme dag
4. Forbrug af øjendråber til at forebygge inflammation og nethindehævelse efter grå stær operation

Ad 1. Monitorering af endoftalmitis og transplantationskrævende hornhindekomplikationer

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

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

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

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

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

kompetencecenter til at overvåge forekomsten af alvorlige komplikationer, herunder infektioner. Alvorlige infektioner overvåges via træk på LPR via ICD-10 koderne DH59.8B (Postoperativ endoftalmitis) samt KCKD65 (vitrektomi). Kvalitetsmålet for indrapporteringen af grå stær operationer er, at der ikke fremover forekommer alvorlige infektioner, hvor den primære operation ikke er registreret i et offentligt register.

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

Endvidere anbefaler arbejdsgruppen, at antallet af reoperationer for kernetab efter grå stær kirurgi overvåges.

Ad 2. Anvendelse af toriske kunstlinser

Arbejdsgruppen anbefaler, at man etablerer en robust monitorering af antallet af implantationer af toriske kunstlinser samt antallet af re-operationer efter sådanne operationer. Monitoreringen kan ske via træk fra LPR baseret på tillægskoden for toriske kunstlinser (KZAA00).

Ad 3. Hyppighed af operation på begge øjne på samme dag

Arbejdsgruppen anbefaler at hyppigheden af operation på begge øjne på samme dag overvåges via træk fra LPR baseret på en kombination af ICD-10 koderne KCJE20, TUL1, KCJE20, TUL2. Samtidig bør området monitoreres for tegn på øget forekomst af komplikationer, herunder alvorlige infektioner (endoftalmitis) og andre reoperationer efter grå stær kirurgi.

Ad 4. Forbrug af øjendråber til at forebygge inflammation og hævelse af nethinden efter grå stær operation

De videnskabelige undersøgelser af tilgængelig litteratur har vist, at NSAID øjendråber er væsentlig bedre end steroidholdige øjendråber til at forebygge både inflammation og hævelse af nethinden. Endvidere har arbejdsgruppen ikke fundet videnskabeligt belæg for at anbefale rutinemæssig brug af antibiotikaholdige øjendråber efter grå stær operation. Disse anbefalinger er i modsætning til den nuværende udbredte brug af øjendråber indeholdende antibiotika i kombination med steroid (læseren henvises til [Bilag 8](#) for opgørelse af nuværende praksis vedrørende grå stær kirurgi). Både NSAID øjendråber, antibiotikaholdige øjendråber samt antibiotika i kombination med steroid anvendes til mange andre indikationer end efter grå stær kirurgi. Arbejdsgruppen anbefaler derfor, at man monitorerer implementeringen af anbefalingerne i retningslinjen via træk fra Danmarks Statistiks opgørelser over indløste recepter i kombination med træk over foretagne operationer fra LPR, således at der er tidsmæssig sammenhæng mellem ordinationen og operationen.

Opfølgning og fremtidig opdatering af den nationale kliniske retningslinje

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

Fremtidig forskningsindsats

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

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

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

Bilag 2 Detaljeret oversigt over fokuserede spørgsmål

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

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

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

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

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

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

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

<i>Patienter</i>	Patienter med aldersbetinget grå stær og præoperativ corneal astigmatisme
<i>Intervention</i>	Grå stær operation med implantation af torisk kunstlinse
<i>Sammenligning</i>	Grå stær operation med implantation af ikke-torisk kunstlinse
<i>Effekt mål</i>	Brillegfrihed (på afstand), bedste ukorrigerede afstandsvisus >0,8, operationskomplikationer

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

<i>Patienter</i>	Patienter, der opereres for aldersbetinget grå stær med phacoemulsifikationsteknik
<i>Intervention</i>	Intracameral cefuroxim (1 mg/0,1 ml) ved afslutningen af grå stær operation
<i>Sammenligning</i>	Ingen intrakameral antibiotika men blot sædvanlig antibiotisk regime, dvs. +/- topikal antibiotika, subkonjunktival eller anden form for ikke-intracameral antibiotika
<i>Effekt mål</i>	Forekomst af klinisk endoftalmitis efter grå stær operationer (dyrkningspositive + negative)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bilag 3 Arbejdsgruppens medlemmer

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

Repræsentanter for hospitalsafdelinger udpeget af Dansk Oftalmologisk Selskab:

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

Ditte Erngaard (ledende overlæge, Næstved Øjenafdeling)

Repræsentanter for privatpraktiserende øjenlæger udpeget af Dansk Oftalmologisk Selskab:

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

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

Udpeget af Dansk Sygeplejeråd:

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

Sundhedsstyrelsens sekretariat:

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

Kristoffer Lande Andersen (akademisk medarbejder)

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

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

Birgitte Holm Pedersen (informationsspecialist)

Bilag 4 Referencegruppens medlemmer og peer review

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

Repræsentanter for Danske Regioner:

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

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

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

Kommunernes Landsforening:

Lone Ipsen, Hjemmesygeplejeske

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse:

Gertrud Rex Baungaard, Fuldmægtig

Patientforeninger:

Erik Lohman, Sekretariatschef, Øjenforeningen Værn om Synet

Peer review

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

Jens Christian Nørregaard, dr.med, ph.d.. Speciallæge i øjensygdomme. Øjenklinikken i Haven. Frederiksberg

Birgitte Haargaard, overlæge, ph.d. Øjenafdelingen. Glostrup Hospital

Bilag 5 Litteratursøgning

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

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

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

Søgetermer

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

Svenske: grå starr, katarakt, starroperation

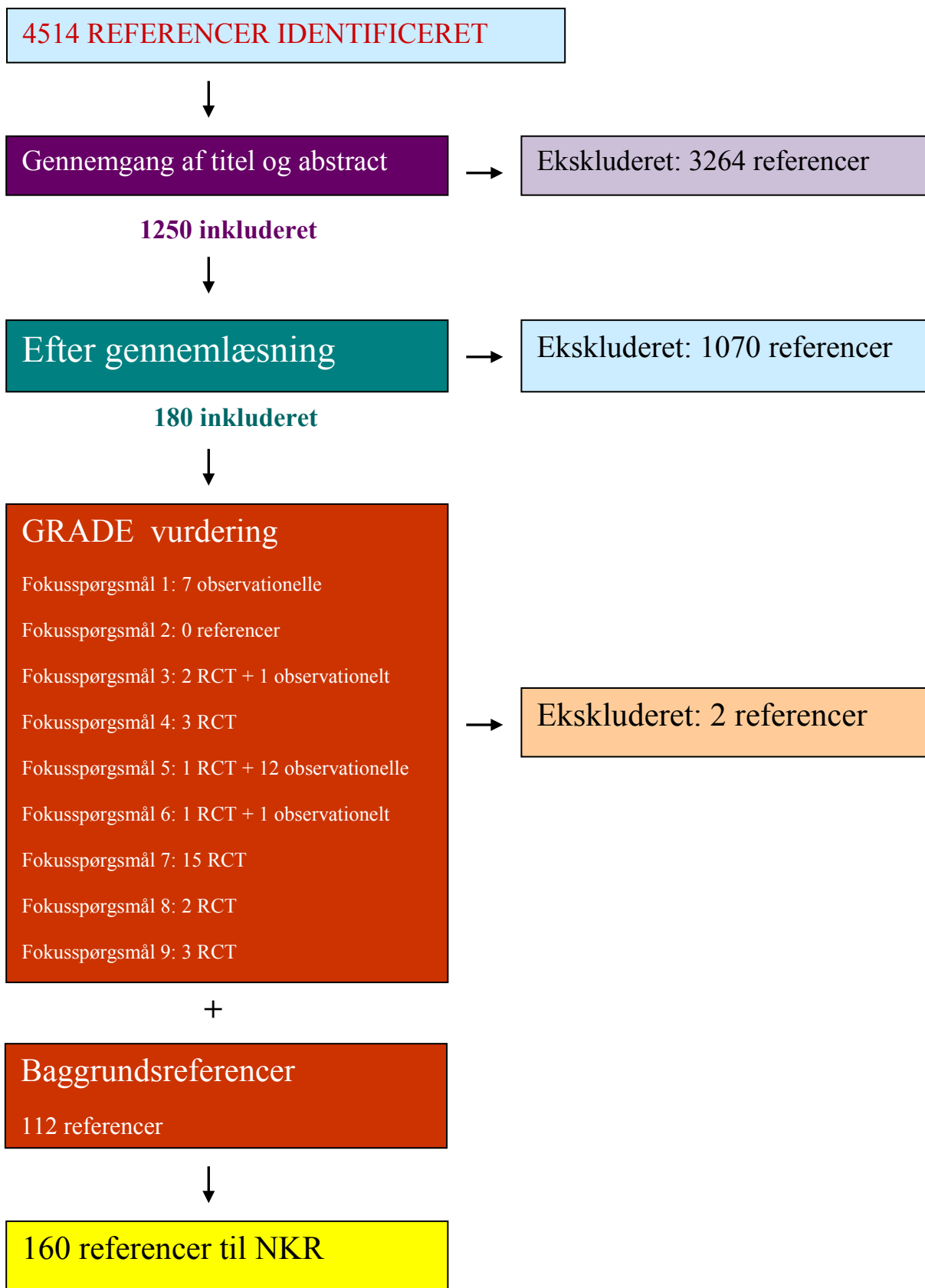
Norske: grå stær, øyeoperasjon, kataraktoperasjon

Inklusionskriterier

Publikations år: 2002 – maj 2013.

Sprog: Engelsk, dansk, norsk og svensk

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



Bilag 6 Liste over anvendte forkortelser

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

Bilag 7 Ordliste

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

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

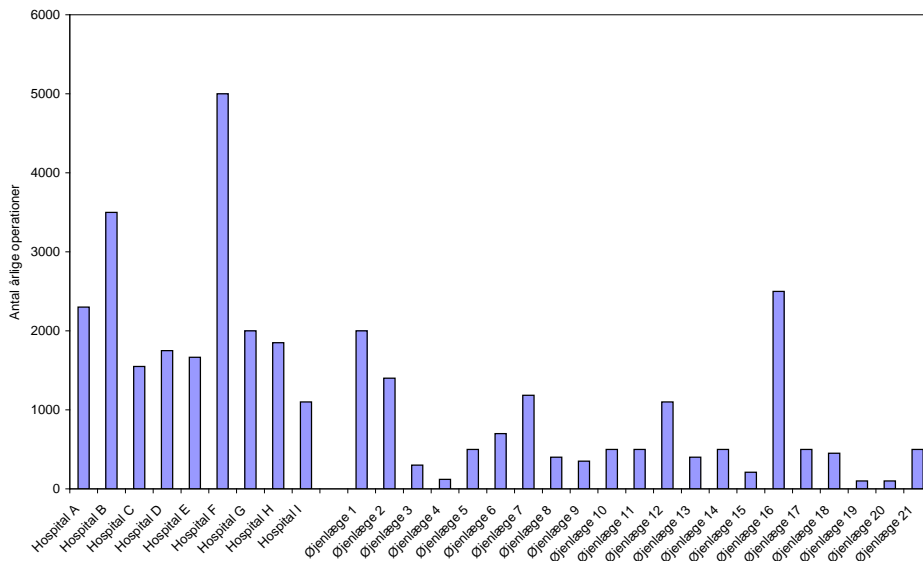
	bestemt behandling
Kontrastsyn	Øjets evne til at opfatte forskellige lysintensiteter
Kontrolgruppe	I videnskabelige undersøgelser sammenligner man ofte en gruppe patienter, der får en bestemt behandling, med en anden gruppe patienter, der ikke får behandlingen. Kontrolgruppen er den gruppe patienter,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

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

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

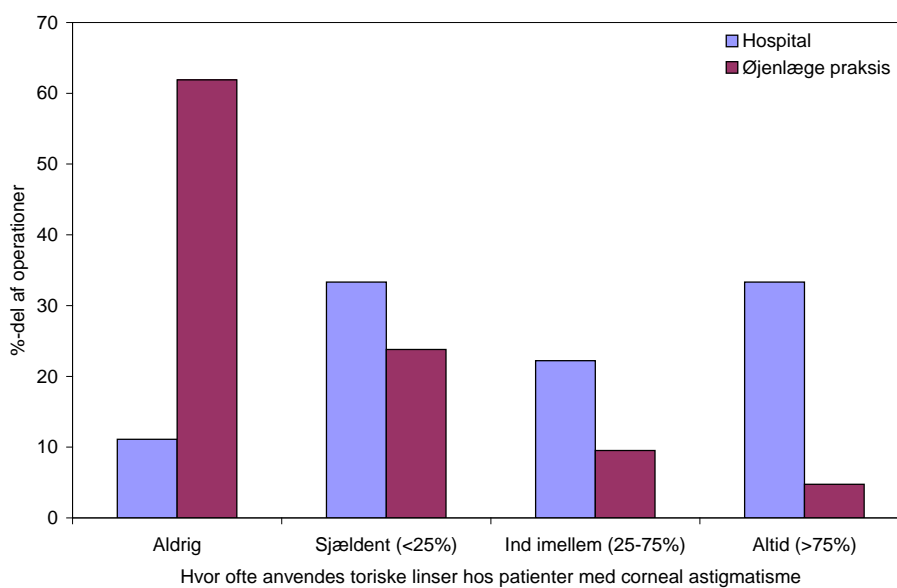
Bilag 8 Spørgeskemaundersøgelse vedrørende nuværende praksis for grå stær kirurgi

Antal operationer udført på klinikker og hospitalsafdelinger

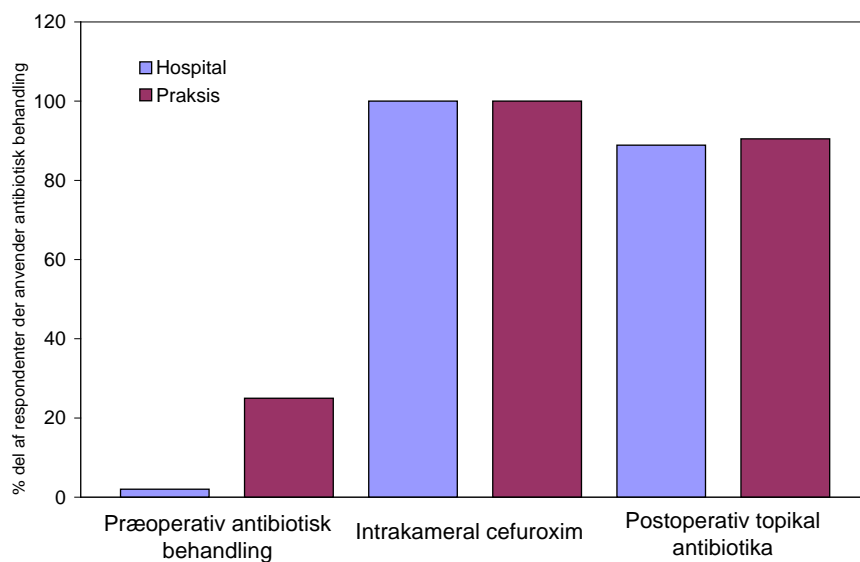


I alt er indrapporteret 20.715 årlige operationer udført på offentligt hospital og 14.315 operationer udført i speciallæge praksis.

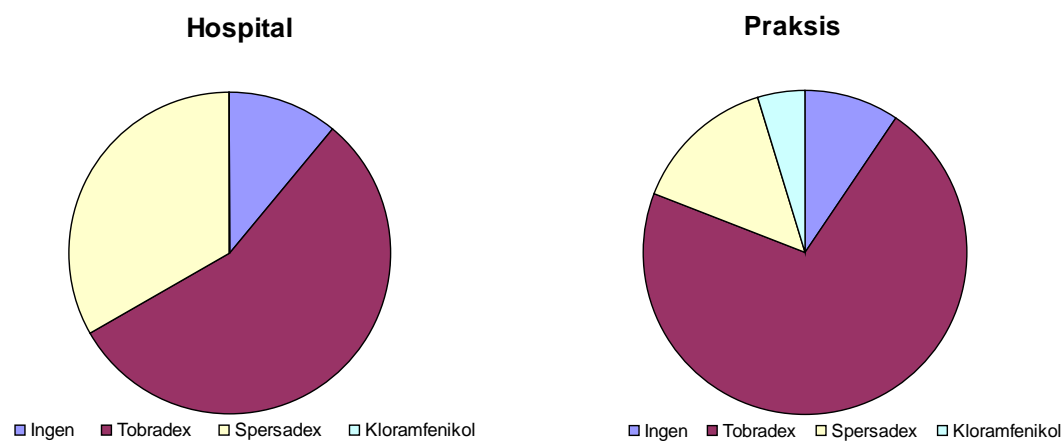
Anvendelse af toriske kunstlinser



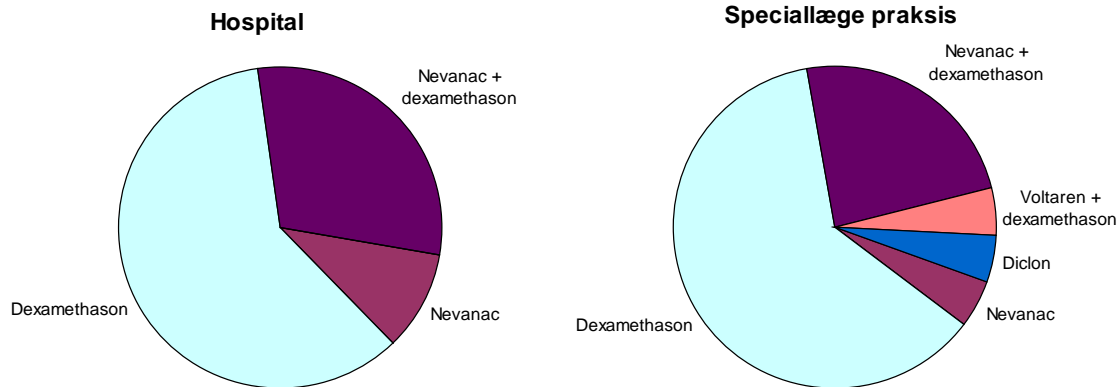
Endoftalmitis profylakse med antibiotisk behandling



Postoperativ antibiotisk behandling



Forebyggelse af postoperativ inflammation og makulaødem



Kontrolforløb

Alle klinikker har et etableret system til postoperativ kontrol. Kontrolforløb varierer meget fra klinik til klinik. 2/3 af hospitalsklinikkerne oplyser at have en generel førstedagskontrol. De øvrige anvender kun førstedagskontroller ved patienter med komplikationer. Øvrige patienter ses typisk 1 uge efter operation enten på hospitalet eller hos egen øjenlæge. For operation udført i speciallæge praksis er det <20% som ikke har førstedagskontrol, langt de fleste klinikker ser patienten 1 uge efter operationen og en del ser også patienten 3-6 uger efter operationen.

Operation på begge øjne på samme dag

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

Bilag 9 Beskrivelse af anbefalingernes grundlag og implikationer

De fire typer af anbefalinger

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

Stærk anbefaling for (↑↑)

Det anbefales at.....

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

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling for:

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

Implikationer:

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

Stærk anbefaling imod (↓↓)

Det kan ikke anbefales at.....

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

Følgende vil trække i retning af en stærk anbefaling imod:

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

Implikationer:

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

Svag/betinget anbefaling for (↑)

Det kan overvejes at.....

Fordelene ved interventionen vurderes at være marginalt større end ulemperne.

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling for:

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

Implikationer:

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

2.2. Svag/betinget anbefaling imod (↓)

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

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

Følgende vil trække i retning af en svag anbefaling imod:

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

Implikationer:

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

3. God praksis (√)

Arbejdsgruppen anser det som god praksis at....

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

Evidenstabeller for den gennemgåede litteratur kan findes på [Sundhedsstyrelsens hjemmeside](#).

Bilag 10 Referencer

- (1) Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011 Apr;64(4):383-94.
- (2) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011 Dec;64(12):1283-93.
- (3) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011 Dec;64(12):1294-302.
- (4) Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011 Dec;64(12):1277-82.
- (5) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011 Dec;64(12):1303-10.
- (6) Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011 Dec;64(12):1311-6.
- (7) Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011 Apr;64(4):407-15.
- (8) Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 2011 Apr;64(4):395-400.
- (9) Baun O, Petersen PB, Nørregaard JC, Krag S, Olsen T, Ninn-Pedersen K. Retningslinier vedrørende grå stær kirurgi. 2001. Frederiksberg, Dansk Oftalmologisk Selskab. Ref Type: Pamphlet
- (10) Bloemendal H, de Jong W, Jaenicke R, Lubsen NH, Slingsby C, Tardieu A. Ageing and vision: structure, stability and function of lens crystallins. *Progress in Biophysics & Molecular Biology* 2004 Nov;86(3):407-85.
- (11) Ponce A, Sorensen C, Takemoto L. Role of short-range protein interactions in lens opacifications. *Molecular Vision* 2006 Aug 10;12(99-101):879-84.
- (12) Stradner A, Foffi G, Dorsaz N, Thurston G, Schurtenberger P. New insight into cataract formation: Enhanced stability through mutual attraction. *Physical Review Letters* 2007 Nov 9;99(19).
- (13) Truscott RJ. Age-related nuclear cataract-oxidation is the key. *Exp Eye Res* 2005 May;80(5):709-25.
- (14) Monnier VM, Cerami A. Nonenzymatic browning in vivo: possible process for aging of long-lived proteins. *Science* 1981 Jan 30;211(4481):491-3.
- (15) Lynnerup N, Kjeldsen H, Heegaard S, Jacobsen C, Heinemeier J. Radiocarbon Dating of the Human Eye Lens Crystallines Reveal Proteins without Carbon Turnover throughout Life. *PLoS ONE* 2008;3(1):e1529.

- (16) Datiles MB, III, Ansari RR, Suh KI, Vitale S, Reed GF, Zigler JS, Jr., et al. Clinical detection of precatactous lens protein changes using dynamic light scattering. *Arch Ophthalmol* 2008 Dec;126(12):1687-93.
- (17) The age-related eye disease study (AREDS) system for classifying cataracts from photographs: AREDS report no. 4. *Am J Ophthalmol* 2001 Feb;131(2):167-75.
- (18) Siik S, Chylack LT, Jr., Friend J, Wolfe J, Teikari J, Nieminen H, et al. Lens autofluorescence and light scatter in relation to the lens opacities classification system, LOCS III. *Acta Ophthalmol Scand* 1999 Oct;77(5):509-14.
- (19) Vianya-Estopa M, Douthwaite WA, Funnell CL, Elliott DB. Clinician versus potential acuity test predictions of visual outcome after cataract surgery. *Optometry* 2009 Aug;80(8):447-53.
- (20) Skiadaresi E, McAlinden C, Pesudovs K, Polizzi S, Khadka J, Ravalico G. Subjective quality of vision before and after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 2012 Nov;130(11):1377-82.
- (21) Lundstrom M, Brege KG, Floren I, Stenevi U, Thorburn W. Impaired visual function after cataract surgery assessed using the Catquest questionnaire. *J Cataract Refract Surg* 2000 Jan;26(1):101-8.
- (22) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Visual outcome of cataract surgery; Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013 Mar 13.
- (23) Subzwari S, Desapriya E, Scime G, Babul S, Jivani K, Pike I. Effectiveness of cataract surgery in reducing driving-related difficulties: a systematic review and meta-analysis. *Inj Prev* 2008 Oct;14(5):324-8.
- (24) Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007146.
- (25) Harwood RH, Foss AJ, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol* 2005 Jan;89(1):53-9.
- (26) Foss AJ, Harwood RH, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following second eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006 Jan;35(1):66-71.
- (27) Zaidi FH, Corbett MC, Burton BJ, Bloom PA. Raising the benchmark for the 21st century--the 1000 cataract operations audit and survey: outcomes, consultant-supervised training and sourcing NHS choice. *Br J Ophthalmol* 2007 Jun;91(6):731-6.
- (28) Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundstrom M. One million cataract surgeries: Swedish National Cataract Register 1992-2009. *J Cataract Refract Surg* 2011 Aug;37(8):1539-45.
- (29) Boberg-Ans G, Henning V, Villumsen J, la CM. Longterm incidence of rhegmatogenous retinal detachment and survival in a defined population undergoing standardized phacoemulsification surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2006 Oct;84(5):613-8.
- (30) Erie JC, Raecker MA, Baratz KH, Schleck CD, Burke JP, Robertson DM. Risk of retinal detachment after cataract extraction, 1980-2004: a population-based study. *Ophthalmology* 2006 Nov;113(11):2026-32.

- (31) Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. The Swedish National Cataract Register: A 9-year review. *Acta Ophthalmol Scand* 2002 Jun;80(3):248-57.
- (32) Norregaard JC, Bernth-Petersen P, Alonso J, Andersen TF, Anderson GF. Visual functional outcomes of cataract surgery in the United States, Canada, Denmark, and Spain: report of the International Cataract Surgery Outcomes Study. *J Cataract Refract Surg* 2003 Nov;29(11):2135-42.
- (33) Amesbury EC, Grossberg AL, Hong DM, Miller KM. Functional visual outcomes of cataract surgery in patients with 20/20 or better preoperative visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 2009 Sep;35(9):1505-8.
- (34) Douthwaite WA, Vianya-Estopa M, Elliott DB. Predictions of postoperative visual outcome in subjects with cataract: a preoperative and postoperative study. *Br J Ophthalmol* 2007 May;91(5):638-43.
- (35) Garcia-Gutierrez S, Quintana JM, Aguire U, Barrio I, Hayas CL, Gonzalez N. Impact of clinical and patient-reported outcomes on patient satisfaction with cataract extraction. *Health Expect* 2012 Jul 11.
- (36) Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Wang JJ. Intermediate- and longer-term visual outcomes after cataract surgery: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011 Apr;39(3):201-6.
- (37) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Visual outcome of cataract surgery; Study from the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013 Mar 13.
- (38) Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Outcome of cataract surgery considering the preoperative situation: a study of possible predictors of the functional outcome. *Br J Ophthalmol* 1999 Nov;83(11):1272-6.
- (39) Rosen PN, Kaplan RM, David K. Measuring outcomes of cataract surgery using the Quality of Well-Being Scale and VF-14 Visual Function Index. *J Cataract Refract Surg* 2005 Feb;31(2):369-78.
- (40) Saw SM, Tseng P, Chan WK, Chan TK, Ong SG, Tan D. Visual function and outcomes after cataract surgery in a Singapore population. *J Cataract Refract Surg* 2002 Mar;28(3):445-53.
- (41) Tuulonen A, Salminen H, Linna M, Perkola M. The need and total cost of Finnish eyecare services: a simulation model for 2005-2040. *Acta Ophthalmol* 2009 Sep 9.
- (42) Kessel L. Can we meet the future demands for cataract surgery? *Acta Ophthalmol* 2011 May;89(3):e289-e290.
- (43) Comas M, Roman R, Cots F, Quintana JM, Mar J, Reidy A, et al. Unmet needs for cataract surgery in Spain according to indication criteria. Evaluation through a simulation model. *Br J Ophthalmol* 2008 Jul;92(7):888-92.
- (44) Conner-Spady BL, Sanmugasunderam S, Courtright P, Mildon D, McGurran JJ, Noseworthy TW. The prioritization of patients on waiting lists for cataract surgery: validation of the Western Canada waiting list project cataract priority criteria tool. *Ophthalmic Epidemiol* 2005 Apr;12(2):81-90.

- (45) Quintana JM, Escobar A, Arostegui I. Development of appropriateness explicit criteria for cataract extraction by phacoemulsification. *BMC Health Serv Res* 2006;6:23.
- (46) Lundstrom M, Albrecht S, Hakansson I, Lorefors R, Ohlsson S, Polland W, et al. NIKE: a new clinical tool for establishing levels of indications for cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2006 Aug;84(4):495-501.
- (47) Hadorn DC, Holmes AC. The New Zealand priority criteria project. Part 1: Overview. *BMJ* 1997;314:131-4.
- (48) Falck A, Kuoppala J, Winblad I, Tuulonen A. The Pyhajarvi Cataract Study. I. Study design, baseline characteristics and the demand for cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 2008 Sep;86(6):648-54.
- (49) Helsedirektoratet. Prioriteringsveileder. Øyesykdommer. 2009.
- (50) Tobacman JK, Zimmerman B, Lee P, Hilborne L, Kolder H, Brook RH. Visual acuity following cataract surgeries in relation to preoperative appropriateness ratings. *Med Decis Making* 2003 Mar;23(2):122-30.
- (51) Las HC, Quintana JM, Espallargues M, Vrotsou K, Allepuz A, Escobar A, et al. Potential for 2 priority systems to be used as appropriateness of indication tools for cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2010 Apr;45(2):e1-e7.
- (52) Algvere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand* 2006 Feb;84(1):4-15.
- (53) Kessel L, Lundeman JH, Herbst K, Andersen TV, Larsen M. Age-related changes in the transmission properties of the human lens and their relevance to circadian entrainment. *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 2010 Feb;36(2):308-12.
- (54) Buschini E, Piras A, Nuzzi R, Vercelli A. Age related macular degeneration and drusen: neuroinflammation in the retina. *Prog Neurobiol* 2011 Sep 15;95(1):14-25.
- (55) Singh A, Falk MK, Hviid TV, Sorensen TL. Increased Expression of CD200 on Circulating CD11b+ Monocytes in Patients with Neovascular Age-related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2013 May;120(5):1029-37.
- (56) Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, Clemons TE, Gensler GR, Bressler SB, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology* 2009 Feb;116(2):297-303.
- (57) Klein BE, Howard KP, Lee KE, Iyengar SK, Sivakumaran TA, Klein R. The relationship of cataract and cataract extraction to age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2012 Aug;119(8):1628-33.
- (58) Klein R, Klein BE, Wong TY, Tomany SC, Cruickshanks KJ. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2002 Nov;120(11):1551-8.
- (59) Xu L, You QS, Cui T, Jonas JB. Association between asymmetry in cataract and asymmetry in age-related macular degeneration. The Beijing Eye Study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011 Jul;49(7):981-5.

- (60) Cugati S, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Smith W, Wang JJ. Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2006 Nov;113(11):2020-5.
- (61) Freeman EE, Munoz B, West SK, Tielsch JM, Schein OD. Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies. *Am J Ophthalmol* 2003 Jun;135(6):849-56.
- (62) Ho L, Boekhoorn SS, Liana, van Duijn CM, Uitterlinden AG, Hofman A, et al. Cataract surgery and the risk of aging macula disorder: the rotterdam study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 Nov;49(11):4795-800.
- (63) Casparis H, Lindsley K, Kuo IC, Sikder S, Bressler NB. Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6:CD006757.
- (64) Hooper CY, Lamoureux EL, Lim L, Fraser-Bell S, Yeoh J, Harper CA, et al. Cataract surgery in high-risk age-related macular degeneration: a randomized controlled trial. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009 Aug;37(6):570-6.
- (65) Brunner S, Mora A, Fonseca J, Weber T, Falkner-Radler CI, Oeser R, et al. Monitoring of drusen and geographic atrophy area size after cataract surgery using the MD3RI tool for computer-aided contour drawing. *Ophthalmologica* 2013;229(2):86-93.
- (66) Armbrecht AM, Findlay C, Aspinall PA, Hill AR, Dhillon B. Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2003 Apr;29(4):686-93.
- (67) Wang JJ, Fong CS, Rochtchina E, Cugati S, de LT, Kaushik S, et al. Risk of age-related macular degeneration 3 years after cataract surgery: paired eye comparisons. *Ophthalmology* 2012 Nov;119(11):2298-303.
- (68) Shuttleworth GN, Luhishi EA, Harrad RA. Do patients with age related maculopathy and cataract benefit from cataract surgery? *Br J Ophthalmol* 1998 Jun;82(6):611-6.
- (69) Forooghian F, Agron E, Clemons TE, Ferris FL, III, Chew EY. Visual acuity outcomes after cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: age-related eye disease study report no. 27. *Ophthalmology* 2009 Nov;116(11):2093-100.
- (70) Monestam E, Lundqvist B. Long-term visual outcome after cataract surgery: comparison of healthy eyes and eyes with age-related macular degeneration. *J Cataract Refract Surg* 2012 Mar;38(3):409-14.
- (71) Lundstrom M, Brege KG, Floren I, Lundh B, Stenevi U, Thorburn W. Cataract surgery and quality of life in patients with age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2002 Dec;86(12):1330-5.
- (72) Armbrecht AM, Findlay C, Kaushal S, Aspinall P, Hill AR, Dhillon B. Is cataract surgery justified in patients with age related macular degeneration? A visual function and quality of life assessment. *Br J Ophthalmol* 2000 Dec;84(12):1343-8.
- (73) Pham TQ, Cugati S, Rochtchina E, Mitchell P, Maloof A, Wang JJ. Age-related maculopathy and cataract surgery outcomes: visual acuity and health-related quality of life. *Eye (Lond)* 2007 Mar;21(3):324-30.
- (74) Calladine D, Evans JR, Shah S, Leyland M. Multifocal versus monofocal intraocular lenses after cataract extraction. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD003169.

- (75) Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R, Peixoto-de-Matos SC, Gonzalez-Meijome JM, Cervino A. Prevalence of corneal astigmatism before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009 Jan;35(1):70-5.
- (76) Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Zetterstrom C, Lundstrom M. Aiming for emmetropia after cataract surgery: Swedish National Cataract Register study. *J Cataract Refract Surg* 2012 Jul;38(7):1181-6.
- (77) Wilkins MR, Allan B, Rubin G. Spectacle use after routine cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2009 Oct;93(10):1307-12.
- (78) Lehmann RP, Houtman DM. Visual performance in cataract patients with low levels of postoperative astigmatism: full correction versus spherical equivalent correction. *Clin Ophthalmol* 2012;6:333-8.
- (79) Holland E, Lane S, Horn JD, Ernest P, Arleo R, Miller KM. The AcrySof Toric intraocular lens in subjects with cataracts and corneal astigmatism: a randomized, subject-masked, parallel-group, 1-year study. *Ophthalmology* 2010 Nov;117(11):2104-11.
- (80) Mendicute J, Irigoyen C, Ruiz M, Illarramendi I, Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R. Toric intraocular lens versus opposite clear corneal incisions to correct astigmatism in eyes having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009 Mar;35(3):451-8.
- (81) Mingo-Botin D, Munoz-Negrete FJ, Won Kim HR, Morcillo-Laiz R, Rebolleda G, Oblanca N. Comparison of toric intraocular lenses and peripheral corneal relaxing incisions to treat astigmatism during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010 Oct;36(10):1700-8.
- (82) Greenberg PB, Tseng VL, Wu WC, Liu J, Jiang L, Chen CK, et al. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans. *Ophthalmology* 2011 Mar;118(3):507-14.
- (83) Lundstrom M, Barry P, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. Evidence-based guidelines for cataract surgery: guidelines based on data in the European Registry of Quality Outcomes for Cataract and Refractive Surgery database. *J Cataract Refract Surg* 2012 Jun;38(6):1086-93.
- (84) Barry P, Gardner S, Seal D, Gettinby G, Lees F, Peterson M, et al. Clinical observations associated with proven and unproven cases in the ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009 Sep;35(9):1523-31, 1531.
- (85) Parmar P, Salman A, Kalamurthy J, Prasanth DA, Thomas PA, Jesudasan CA. Anterior chamber contamination during phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2006 Jun;141(6):1160-1.
- (86) Sundhedsstyrelsen. Vejledning om ordination af antibiotika. <http://www.sst.dk> 2012;1.1:1-10.
- (87) Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007 Jun;33(6):978-88.
- (88) Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002 Jun;28(6):977-81.
- (89) Montan PG, Wejde G, Setterquist H, Rylander M, Zetterstrom C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002 Jun;28(6):982-7.

- (90) Anijeet DR, Palimar P, Peckar CO. Intracameral vancomycin following cataract surgery: An eleven-year study. *Clin Ophthalmol* 2010;4:321-6.
- (91) Barreau G, Mounier M, Marin B, Adenis JP, Robert PY. Intracameral cefuroxime injection at the end of cataract surgery to reduce the incidence of endophthalmitis: French study. *J Cataract Refract Surg* 2012 Aug;38(8):1370-5.
- (92) Garat M, Moser CL, Martin-Baranera M, Alonso-Tarres C, Alvarez-Rubio L. Prophylactic intracameral cefazolin after cataract surgery: endophthalmitis risk reduction and safety results in a 6-year study. *J Cataract Refract Surg* 2009 Apr;35(4):637-42.
- (93) Friling E, Lundstrom M, Stenevi U, Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *J Cataract Refract Surg* 2013 Jan;39(1):15-21.
- (94) Garcia-Saenz MC, Arias-Puente A, Rodriguez-Caravaca G, Banuelos JB. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery Ten-year comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010 Feb;36(2):203-7.
- (95) Romero-Aroca P, Mendez-Marin I, Salvat-Serra M, Fernandez-Ballart J, Almena-Garcia M, Reyes-Torres J. Results at seven years after the use of intracameral cefazolin as an endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery. *BMC Ophthalmol* 2012;12:2.
- (96) Lundstrom M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007 May;114(5):866-70.
- (97) Shorstein NH, Winthrop KL, Herrinton LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg* 2013 Jan;39(1):8-14.
- (98) Tan CS, Wong HK, Yang FP. Epidemiology of postoperative endophthalmitis in an Asian population: 11-year incidence and effect of intracameral antibiotic agents. *J Cataract Refract Surg* 2012 Mar;38(3):425-30.
- (99) van der Merwe J, Mustak H, Cook C. Endophthalmitis prophylaxis with intracameral cefuroxime in South Africa. *J Cataract Refract Surg* 2012 Nov;38(11):2054.
- (100) Wejde G, Montan P, Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999-2001. *Acta Ophthalmol Scand* 2005 Feb;83(1):7-10.
- (101) Yu-Wai-Man P, Morgan SJ, Hildreth AJ, Steel DH, Allen D. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008 Mar;34(3):447-51.
- (102) Shahar J, Zemel E, Perlman I, Loewenstein A. Physiological and toxicological effects of cefuroxime on the albino rabbit retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012 Feb;53(2):906-14.
- (103) Gupta MS, McKee HD, Saldana M, Stewart OG. Macular thickness after cataract surgery with intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2005 Jun;31(6):1163-6.
- (104) Villada JR, Vicente U, Javaloy J, Alio JL. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2005 Mar;31(3):620-1.
- (105) Sakarya Y, Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophthalmol* 2010 Mar;20(2):460-1.

- (106) Qureshi F, Clark D. Macular infarction after inadvertent intracameral cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2011 Jun;37(6):1168-9.
- (107) Olavi P. Ocular toxicity in cataract surgery because of inaccurate preparation and erroneous use of 50mg/ml intracameral cefuroxime. *Acta Ophthalmol* 2012 Mar;90(2):e153-e154.
- (108) He L, Ta CN, Hu N, Sinnar S, Mino de KH. Prospective randomized comparison of 1-day and 3-day application of topical 0.5% moxifloxacin in eliminating preoperative conjunctival bacteria. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009 Aug;25(4):373-8.
- (109) Inoue Y, Usui M, Ohashi Y, Shiota H, Yamazaki T. Preoperative disinfection of the conjunctival sac with antibiotics and iodine compounds: a prospective randomized multicenter study. *Jpn J Ophthalmol* 2008 May;52(3):151-61.
- (110) Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology* 2009 Aug;116(8):1498-501.
- (111) Ta CN, Egbert PR, Singh K, Shriver EM, Blumenkranz MS, Mino de KH. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1-hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology* 2002 Nov;109(11):2036-40.
- (112) Vasavada AR, Gajjar D, Raj SM, Vasavada V, Vasavada V. Comparison of 2 moxifloxacin regimens for preoperative prophylaxis: prospective randomized triple-masked trial. Part 1: aqueous concentration of moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2008 Aug;34(8):1379-82.
- (113) Gungor SG, Akova YA, Bozkurt A, Yasar U, Babaoglu MO, Cetinkaya A, et al. Aqueous humour penetration of moxifloxacin and gatifloxacin eye drops in different dosing regimens before phacoemulsification surgery. *Br J Ophthalmol* 2011 Sep;95(9):1272-5.
- (114) Stewart WC, Crean CS, Zink RC, Brubaker K, Haque RM, Hwang DG. Pharmacokinetics of azithromycin and moxifloxacin in human conjunctiva and aqueous humor during and after the approved dosing regimens. *Am J Ophthalmol* 2010 Nov;150(5):744-51.
- (115) Seal DV, Barry P, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW, et al. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Case for a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006 Mar;32(3):396-406.
- (116) Raen M, Sandvik GF, Drolsum L. Endophthalmitis following cataract surgery: the role of prophylactic postoperative chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol* 2013 Mar;91(2):118-22.
- (117) Coskun M, Altintas AG, Anayol MA, Raza S, Celikbilek N, Simsek S. Evaluation of efficacy of topical povidone-iodine and different types of fluoroquinolones in the sterilization of bacterial flora on the conjunctiva. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011 Dec;27(6):589-92.
- (118) Halachmi-Eyal O, Lang Y, Keness Y, Miron D. Preoperative topical moxifloxacin 0.5% and povidone-iodine 5.0% versus povidone-iodine 5.0% alone to reduce bacterial colonization in the conjunctival sac. *J Cataract Refract Surg* 2009 Dec;35(12):2109-14.
- (119) Trinavarat A, Atchaneeyasakul LO, Nopmaneejumruslers C, Inson K. Reduction of endophthalmitis rate after cataract surgery with preoperative 5% povidone-iodine. *Dermatology* 2006;212 Suppl 1:35-40.

- (120) Wu PC, Li M, Chang SJ, Teng MC, Yow SG, Shin SJ, et al. Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for povidone-iodine preoperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006 Feb;22(1):54-61.
- (121) Ezra DG, Allan BD. Topical anaesthesia alone versus topical anaesthesia with intracameral lidocaine for phacoemulsification. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD005276.
- (122) Di Pascuale MA, Whitson JT, Mootha VV. Corneal melting after use of nepafenac in a patient with chronic cystoid macular edema after cataract surgery. *Eye Contact Lens* 2008 Mar;34(2):129-30.
- (123) Asano S, Miyake K, Ota I, Sugita G, Kimura W, Sakka Y, et al. Reducing angiographic cystoid macular edema and blood-aqueous barrier disruption after small-incision phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation: multicenter prospective randomized comparison of topical diclofenac 0.1% and betamethasone 0.1%. *J Cataract Refract Surg* 2008 Jan;34(1):57-63.
- (124) Demco TA, Sutton H, Demco CJ, Raj PS. Topical diclofenac sodium compared with prednisolone acetate after phacoemulsification-lens implant surgery. *Eur J Ophthalmol* 1997 Jul;7(3):236-40.
- (125) El-Harazi SM, Ruiz RS, Feldman RM, Villanueva G, Chuang AZ. A randomized double-masked trial comparing ketorolac tromethamine 0.5%, diclofenac sodium 0.1%, and prednisolone acetate 1% in reducing post-phacoemulsification flare and cells. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998 Jul;29(7):539-44.
- (126) Endo N, Kato S, Haruyama K, Shoji M, Kitano S. Efficacy of bromfenac sodium ophthalmic solution in preventing cystoid macular oedema after cataract surgery in patients with diabetes. *Acta Ophthalmol* 2010 Dec;88(8):896-900.
- (127) Hirneiss C, Neubauer AS, Kampik A, Schonfeld CL. Comparison of prednisolone 1%, rimexolone 1% and ketorolac tromethamine 0.5% after cataract extraction: a prospective, randomized, double-masked study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005 Aug;243(8):768-73.
- (128) Holzer MP, Solomon KD, Sandoval HP, Vroman DT. Comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and loteprednol etabonate 0.5% for inflammation after phacoemulsification: prospective randomized double-masked study. *J Cataract Refract Surg* 2002 Jan;28(1):93-9.
- (129) Laurell CG, Zetterstrom C. Effects of dexamethasone, diclofenac, or placebo on the inflammatory response after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002 Dec;86(12):1380-4.
- (130) Missotten L, Richard C, Trinquand C. Topical 0.1% indomethacin solution versus topical 0.1% dexamethasone solution in the prevention of inflammation after cataract surgery. The Study Group. *Ophthalmologica* 2001 Jan;215(1):43-50.
- (131) Miyanaga M, Miyai T, Nejima R, Maruyama Y, Miyata K, Kato S. Effect of bromfenac ophthalmic solution on ocular inflammation following cataract surgery. *Acta Ophthalmol* 2009 May;87(3):300-5.
- (132) Miyake K, Ota I, Miyake G, Numaga J. Nepafenac 0.1% versus fluorometholone 0.1% for preventing cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011 Sep;37(9):1581-8.
- (133) Miyake K, Nishimura K, Harino S, Ota I, Asano S, Kondo N, et al. The effect of topical diclofenac on choroidal blood flow in early postoperative pseudophakias with regard to cystoid macular edema formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 Dec;48(12):5647-52.

- (134) Miyake K, Masuda K, Shirato S, Oshika T, Eguchi K, Hoshi H, et al. Comparison of diclofenac and fluorometholone in preventing cystoid macular edema after small incision cataract surgery: a multicentered prospective trial. *Jpn J Ophthalmol* 2000 Jan;44(1):58-67.
- (135) Roberts CW, Brennan KM. A comparison of topical diclofenac with prednisolone for postcataract inflammation. *Arch Ophthalmol* 1995 Jun;113(6):725-7.
- (136) Solomon KD, Vroman DT, Barker D, Gehlken J. Comparison of ketorolac tromethamine 0.5% and rimexolone 1% to control inflammation after cataract extraction. Prospective randomized double-masked study. *J Cataract Refract Surg* 2001 Aug;27(8):1232-7.
- (137) Wang QW, Yao K, Xu W, Chen PQ, Shentu XC, Xie X, et al. Bromfenac Sodium 0.1%, Fluorometholone 0.1% and Dexamethasone 0.1% for Control of Ocular Inflammation and Prevention of Cystoid Macular Edema after Phacoemulsification. *Ophthalmologica* 2013 Feb 14.
- (138) Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol* 2006 Dec;41(6):699-703.
- (139) Ursell PG, Spalton DJ, Whitcup SM, Nussenblatt RB. Cystoid macular edema after phacoemulsification: relationship to blood-aqueous barrier damage and visual acuity. *J Cataract Refract Surg* 1999 Nov;25(11):1492-7.
- (140) Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007 Sep;33(9):1550-8.
- (141) Belair ML, Kim SJ, Thorne JE, Dunn JP, Kedhar SR, Brown DM, et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2009 Jul;148(1):128-35.
- (142) Yeh PC, Ramanathan S. Latanoprost and clinically significant cystoid macular edema after uneventful phacoemulsification with intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002 Oct;28(10):1814-8.
- (143) Arcieri ES, Santana A, Rocha FN, Guapo GL, Costa VP. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2005 Feb;123(2):186-92.
- (144) Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966 Nov;76(5):646-61.
- (145) Abeysiri P, Wormald R, Bunce C. Prophylactic non-steroidal anti-inflammatory agents for the prevention of cystoid macular oedema after cataract surgery (Protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;Art. No.: CD006683.(6):DOI:10.1002/14651858.CD006683.pub2.
- (146) Lam FC, Lee RM, Liu CS. 'Bilateral same-day cataract surgery should routinely be offered to patients' - yes. *Eye (Lond)* 2012 Aug;26(8):1031-2.
- (147) Henderson BA, Schneider J. Same-day cataract surgery should not be the standard of care for patients with bilateral visually significant cataract. *Surv Ophthalmol* 2012 Nov;57(6):580-3.
- (148) Tatham A, Brookes JL. 'Bilateral same-day cataract surgery should routinely be offered to patients' - no. *Eye (Lond)* 2012 Aug;26(8):1033-5.

- (149) Tyagi AK, McDonnell PJ. Visual impairment due to bilateral corneal endothelial failure following simultaneous bilateral cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 1998 Nov;82(11):1341-2.
- (150) Puvanachandra N, Humphry RC. Bilateral endophthalmitis after bilateral sequential phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2008 Jun;34(6):1036-7.
- (151) Arshinoff SA, Bastianelli PA. Incidence of postoperative endophthalmitis after immediate sequential bilateral cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011 Dec;37(12):2105-14.
- (152) Lundstrom M, Albrecht S, Nilsson M, Astrom B. Benefit to patients of bilateral same-day cataract extraction: Randomized clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2006 May;32(5):826-30.
- (153) Sarikkola AU, Uusitalo RJ, Hellstedt T, Ess SL, Leivo T, Kivela T. Simultaneous bilateral versus sequential bilateral cataract surgery: Helsinki Simultaneous Bilateral Cataract Surgery Study Report 1. *J Cataract Refract Surg* 2011 Jun;37(6):992-1002.
- (154) Serrano-Aguilar P, Ramallo-Farina Y, Cabrera-Hernandez JM, Perez-Silguero D, Perez-Silguero MA, Henriquez-de la Fe F, et al. Immediately sequential versus delayed sequential bilateral cataract surgery: safety and effectiveness. *J Cataract Refract Surg* 2012 Oct;38(10):1734-42.
- (155) Tinley CG, Frost A, Hakin KN, McDermott W, Ewings P. Is visual outcome compromised when next day review is omitted after phacoemulsification surgery? A randomised control trial. *Br J Ophthalmol* 2003 Nov;87(11):1350-5.
- (156) Chatziralli IP, Sergentanis TN, Kanonidou E, Papazisis L. First postoperative day review after uneventful phacoemulsification cataract surgery: is it necessary? *BMC Res Notes* 2012;5:333.
- (157) Saeed A, Guerin M, Khan I, Keane P, Stack J, Hayes P, et al. Deferral of first review after uneventful phacoemulsification cataract surgery until 2 weeks: randomized controlled study. *J Cataract Refract Surg* 2007 Sep;33(9):1591-6.
- (158) Tranos PG, Wickremasinghe SS, Hildebrand D, Asaria R, Mearza A, Ghazi-Nouri S, et al. Same-day versus first-day review of intraocular pressure after uneventful phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2003 Mar;29(3):508-12.
- (159) Ahmed II, Kranemann C, Chipman M, Malam F. Revisiting early postoperative follow-up after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2002 Jan;28(1):100-8.
- (160) Whitefield L, Crowston J, Little BC. First day follow up for routine phacoemulsification? *Br J Ophthalmol* 1996;80:148-50.