

# Effekt og sikkerhed ved laser in situ-keratomileusis-operation for nærsynethed

Reservelæge Mette Hjuler Beer, overlæge Jesper Ø. Hjortdal & professor Niels Ehlers

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Øjenafdelingen

## Resume

**Introduktion:** Der ønskedes en vurdering af laser in situ-keratomileusis (LASIK)-operation for myopi, som den er udført de seneste to år på Øjenafdelingen, Århus Sygehus. Herunder en vurdering af operationseffektivitet, reoperationshyppighed, type og antal af komplikationer.

**Materiale og metoder:** Der blev foretaget en retrospektiv gennemgang af patientjournaler for en toårig periode. I alt 190 patienter (357 øjne) blev inkluderet. Den gennemsnitlige præoperative refraktion var  $-8,38$  dioptrier (D) ( $-1,75$ ;  $-16$  D) sfærisk (sf.),  $-1,00$  D (0;  $-4,5$  D) cylinder (cyl). 15% (55 øjne) fik foretaget en supplerende justerende operation. Den gennemsnitlige refraktion for supplerende operation var  $-2,78$  D ( $+2,25$ ;  $-11,00$  D) sf.,  $-0,43$  D (0;  $-2,00$  D) cyl.

**Resultater:** Hvor fuld korrektion blev tilstræbt, opnåede man hos 53% af de primært og 93% af de reopererede øjne et ukorrigeret visus  $\geq 0,5$ . Middelværdi og standarddeviation (SD) for den refraktionskirurgiske fejl var  $-0,80$  D  $\pm 0,83$  D ved præoperativ myopi under  $-8$  D,  $-1,37$  D  $\pm 1,33$  D ved præoperativ myopi  $-8$  D og derover og  $-0,47$  D  $\pm 0,66$  D ved reoperation. 1,2% (fire) af de primært og 3,9% (to) af de reopererede øjne mistede mere end to linjer i bedst korrigeret synsstyrke. Peroperative komplikationer var sjældne. Debris, inflammation og epitelindvækst var de hyppigste postoperative komplikationer. Få var klinisk signifikante.

**Konklusion:** LASIK-operation for moderat til svær nærsynethed ( $>6$  D) medfører hos alle en reduceret grad af nærsynethed. En ikke ubetydelig usikkerhed på præcisionen samt en generel underkorrektion betyder, at mange patienter fortsat må anvende afstands-korrektion. Signifikant visustab ses sjældent.

Nærsynethed (myopi) er den almindeligste brydningsfejl, prævalensen blandt europæere er 20-25%. Laser in situ keratomileusis (LASIK) er en forholdsvis ny refraktionskirurgisk behandling, der på verdensplan er i hastig vækst. I foråret 2004 udkom den første danske medicinsk teknologivurdering (MTV)-rapport om refraktionskirurgi [1], herunder LASIK. I korte træk går metoden ud på, at der med et mikrokeratom skæres en hængslet lap i hornhinden, en del af det underliggende hornhindestroma fjernes ved laserablation og hornhindelappen lægges på plads igen. Der opnås herved en affladning og mindre lysbrydning i hornhinden. Tykkelsen af hornhindens stromale lag sætter en begrænsning for, hvor meget væv der kan fjernes. Den maksimale myopigrad der kan kor-

rigeres er ca.  $-10$  dioptrier (D). Der foretages ofte reoperation pga. resterende nærsynethed [2-4]. Her kan den tidligere til-dannede lap oftest afløses manuelt og supplerende laserbe-handling kan appliceres i hornhindens stroma.

I Danmark foretages der årlig ca. 2.500 LASIK-operationer [1]. Øjenafdelingen på Århus Sygehus har landsfunktion inden for refraktionskirurgi og er i øjeblikket det eneste offentlige sted i Danmark, hvor LASIK-operationer udføres. Der er her siden 1999 blevet udført ca. 300 operationer årlig.

Formålet med studiet var at foretage en kvalitetsvurdering af LASIK-operation for myopi, som den har fundet sted i de seneste to år på Århus Sygehus. Der ønskedes en opgørelse af: 1) operationseffektivitet i form af andel øjne med ukorrigeret visus  $\geq 0,5$  samt præcision og nøjagtighed, udtrykt ved middelværdi og spredning på den refraktionskirurgiske fejl efter indgrebet, 2) risiko i form af visustab, 3) reoperationsfrekvens og 4) type og antal af komplikationer.

## Materiale og metoder

Der blev foretaget en retrospektiv gennemgang af journalerne for alle patienter, som i perioden 1. april 2001 til 1. april 2003 blev LASIK-opereret for spontant udviklet nærsynethed. Der blev anvendt samme teknik, laseralgoritme, operationsstue og standard postoperativ behandling. Samme operatør har udført samtlige operationer. Alle operationer blev udført med anvendelse af en Carl Zeiss-Meditec MEL-70 excimer-laser og en Supratome-mikrokeratom. Laserablationszonen var i langt de fleste tilfælde 6,00 mm. Den postoperative behandling omfattede som standard chloramphenicol øjendråber fire gange daglig i en uge. Størstedelen af de inkluderede øjne var moderat til højt myope ( $>6$  D). Enkelte øjne havde dog lavere myopigrad.

Der foreligger på Øjenafdelingen på Århus Sygehus et standardiseret forløb for LASIK-operation og reoperation. Alle patienter gennemgår forundersøgelse, operation samt kontrol dagen efter og tre måneder efter operationen. Data i undersøgelsen stammer fra dette forløb. Præoperative data omfattede patientens køn, alder, indikation for operation, visus med korrektion (visus cc), subjektiv sfærisk og cylindrisk refraktion, hornhindeparametre i form af keratometrimål (K-mål) og central corneatykkelse (CCT). Som peroperative data for hvert øje registreredes diameter på ablationszone, ablationsdybde, den tilstræbte sfæriske og cylindriske korrektion, peroperative komplikationer i form af fri lap, »knaphul« og epiteldefekt. Postoperative data dagen efter operation omfattede visus uden korrektion (visus sc), postoperative komplikationer i form af debris under lappen, folder i lappen og in-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

flammation. Inflammation var i undersøgelsen defineret ved ordination af steroiddråber ved kontrol den første postoperative dag. Postoperative data efter tre måneder udgjorde for hvert øje visus sc, visus cc, subjektiv refraktion, postoperative komplikationer i form af debris under lappen, epitelindvækst og folder i lappen.

Komplikationer, der medførte yderligere intervention, f.eks. reoperation for epitelindvækst, intensiv steroidbehandling eller løft og skyl under lappen ved inflammation eller debris, blev opgjort særskilt.

Ved reoperation blev data registreret efter samme princip som ovenfor beskrevet. Der er benyttet følgende trin på Snellens synstavle: 0,05, 0,1, 0,13, 0,16, 0,2, 0,25, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,8, 1,0, 1,2 og 1,6.

### Resultater

I perioden 1. april 2001 til 1. april 2003 blev 190 patienter (357 øjne) LASIK-opereret for naturligt opstået nærsynethed. Præoperative og peroperative data var registreret i alle tilfælde. Ved kontrollen den første postoperative dag, var der data på 99% (355), og tre måneder postoperativt var der data på 96% (342). 15% (55 øjne) blev reopereret på refraktiv indikation. Der var data peroperativt og den første postoperative dag på alle, og på 98% (54) tre måneder postoperativt.

Indikation for operation faldt i fire hovedgrupper, hvor almindelige brille/kontaktlinsegener udgjorde 85% (161), anisotropigener 9% (18), gener ved erhverv 9% (17) og

gener i fritid 5% (10). Seksten patienter angav mere end en indikation.

I **Tabel 1** gives en oversigt over de væsentligste præoperative data. Langt de fleste øjne havde moderat til høj myopi. Ti øjne havde en præoperativ korrektion under -6 D (sfærisk ækvivalent), hvoraf otte var -5 til -6 D, et var -2,63 D og et var -3,88 D. Graden af myopi var for 138 øjne så høj, at man ikke kunne korrigerer fuldt ved LASIK-operation (præoperativ refraktion minus tilstræbt korrektion var -0,5 D eller mere).

Af de 219 øjne, hvor fuld korrektion tilstræbtes, havde 77% (168) af de primært opererede et ukorrigeret visus  $\geq 0,5$  dagen efter operationen. Tre måneder postoperativt var tallet reduceret til 53% (110), hvilket tyder på en vis regression af behandlingseffekten. Ved reoperation tilstræbtes fuld korrektion på 43 øjne. Dagen efter operationen havde 86% (37) et visus sc  $\geq 0,5$ . Tre måneder postoperativt var tallet 93% (38).

I **Figur 1A** og **B** illustreres sammenhængen mellem tilstræbt og opnået ændring i graden af nærsynethed. Middelværdi og standarddeviation (SD) for den refraktive »fejl«, beregnet som forskellen mellem tilstræbt og opnået refraktionsændring, var for primær operation -1,14 D +/- 1,21 D og for reoperation -0,47 D +/- 0,66 D. Dvs. en generel underkorrektion. Som det også fremgår af Figur 1A, var refraktionsfejlen større for de høje dioptrier end for de lave. Ved præoperativ myopi under -8 D var refraktionsfejlen -0,80 D +/- 0,83 D, mens den for præoperativ myopi på -8 D og derover var -1,37 D +/- 1,33 D.

Tabel 1. Præoperative data.

	Alder, gennemsnit, år	Antal øjne, total	Kvinder, antal øjne	Mænd, antal øjne	Sf, D, gennemsnit	Cyl., D, gennemsnit	Visus cc, gennemsnit (log MAR)
Fuld korrektion tilstræbt . . . . .	36	219	137	82	-7,30 (-1,75; -10,25)	-0,85 (0; -4,5)	0,90 (0,3; 1,2)
Fuld korrektion ikke tilstræbt . . . . .	41	138	94	44	-10,08 (-5,25; -16)	-1,23 (0; -4,5)	0,76 (0,3; 1,2)

Tallene i parentes angiver største og mindste værdi. D: Dioptrier. Sf.: Sfærisk korrektion. Cyl.: Cylindrisk korrektion. cc: Med korrektion.

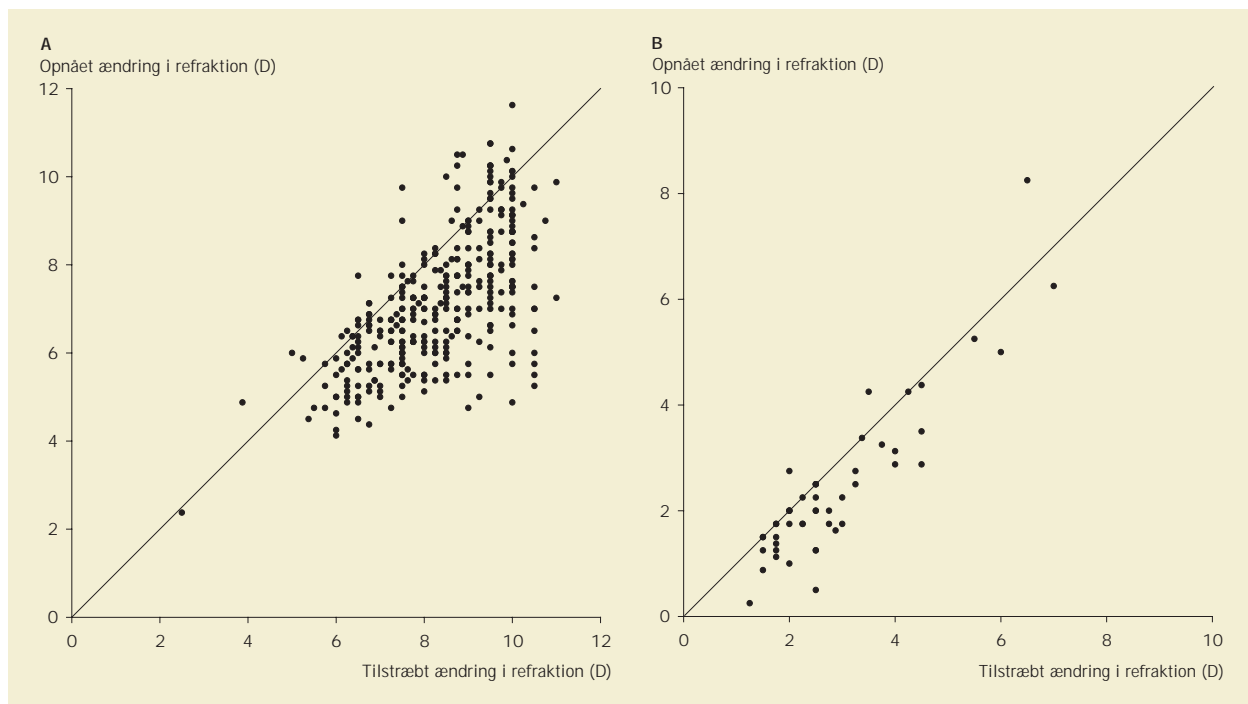
Tabel 2. Laser in situ-keratomileusis (LASIK)-operation for nærsynethed; per- og postoperative komplikationers hyppighed.

	Peroperative, n = 357			Dag 1 postoperativt, n = 355			3 mdr. postoperativt, n = 342				
	fri lap	lille lap	»knaphul«	epiteldefekt	debris	folder	inflammation	debris	epitelindvækst	folder	haze
Procent (antal øjne)	1,4 (5)	0,3 (1)	0	0,8 (3)	15,5 (55)	2,0 (7)	16,9 (60)	17,8 (61)	4,4 (15)	3,2 (11)	3,8 (13)

Tabel 3. Laser in situ-keratomileusis (LASIK)-reoperation for nærsynethed; per- og postoperative komplikationers hyppighed.

	Peroperative, n = 55 epiteldefekt	Dag 1 postoperativt, n = 55			3 mdr. postoperativt, n = 54			
		debris	folder	inflammation	debris	epitelindvækst	folder	haze
Procent (antal øjne)	1,8 (1)	18,2 (10)	3,6 (2)	16,3 (9)	29,6 (16)	29,6 (16)	9,3 (5)	9,3 (5)

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



Figur 1. A. Præcision og nøjagtighed ved laser in situ-keratomileusis (LASIK)-behandling for myopi. Middelværdi (præcision) og spredning (nøjagtighed):  $-1,14 \text{ D} \pm 1,21 \text{ D}$ . D: Dioptrier, sfærisk ækvivalent. Opnået ændring i refraction: Præoperativ refraction minus refractionen tre måneder postoperativt. B. Præcision og nøjagtighed ved LASIK-rebehandling for myopi. Middelværdi (præcision) og spredning (nøjagtighed):  $-0,47 \text{ D} \pm 0,66 \text{ D}$ . D: Dioptrier, sfærisk ækvivalent. Opnået ændring i refraction: Refraction før reoperation minus refraction tre måneder efter reoperation.

I 1,2% (fire) af de primært opererede og 3,9% (to) af de reopererede øjne, opstod der et klinisk signifikant visustab (mindst 0,2 logMAR-enheder, svarende til mere end to linjer på Snellens synstavle) fra præoperativt til tre måneder postoperativt. Af de seks øjne faldt et øje tre linjer, de øvrige øjne faldt to linjer. Alle var højmyope ( $-10 \text{ D}$  til  $-16,5 \text{ D}$ ). Tilsvarende steg 2,9% (ti øjne) klinisk signifikant i visus. Genomsnittet for visus cc tre måneder postoperativt var 0,9 for alle opererede. Præoperativ visus fremgår af Tabel 1.

I Tabel 2 og Tabel 3 gives en oversigt over de registrerede komplikationer ved primær operation og reoperation. Peroperative komplikationer var meget sjældne. Postoperativt efter primær operation forekom debris (mucus) (61 øjne, 18%) og inflammation (60 øjne, 17%) i grænselaget mellem LASIK-lappen og det underliggende hornhindevæv ret hyppigt. Efter reoperation var debris (16 øjne, 30%) og inflammation (ni øjne, 16%) sammen med epitelindvækst (16 øjne, 30%) de hyppigste komplikationer. I et tilfælde, dvs. 0,3% af de primært opererede øjne, var der efterfølgende behov for løft og skyl under hornhindelappen. Epitelindvækst var hyppigere efter reoperation end efter primær operation. Kun et tilfælde, dvs. 1,9% af de reopererede øjne, var klinisk signifikant (central epitelindvækst) og krævede reoperation.

### Diskussion

Undersøgelsen tilvejebringer en kvalitetsvurdering af LASIK-

operation for moderat til høj myopi, som den udføres i offentligt regi i Danmark. Hovedkonklusionerne på baggrund af undersøgelsen er, at alvorlige komplikationer og signifikant visustab er sjældent forekommende. Der er en ikke ubetydelig usikkerhed mht. den refraktive effekt af indgrebet med en generel underkorrektur.

Lignende undersøgelser er få, og det kan være vanskeligt direkte at sammenligne resultater, da effekt og komplikationer opgøres på forskellig vis. Der er stor forskel i myopigraden, og ofte skelnes der ikke mellem primært opererede og reopererede øjne, når effekt og præcision opgøres. Endelig medtages ofte kun komplikationer, som nødvendiggør intervention.

Effekten ved LASIK, i form af andelen med visus  $\geq 0,5$ , var henholdsvis 53% (110) for de primært opererede og 93% (38) for de reopererede øjne tre måneder postoperativt. I et prospektivt studie omhandlende LASIK ved myopi fra  $-9 \text{ D}$  til  $-17,5 \text{ D}$  [5] var det tilsvarende tal 58,5% (24 øjne) et år postoperativt, men der blev ikke skelnet mellem primær operation og reoperation. I et andet prospektivt studie omhandlende LASIK ved myopi op til  $-11 \text{ D}$  og astigmatisme op til  $-5 \text{ D}$  (middelværdi for præoperativ sfærisk ækvivalent var  $-4,29 \text{ D} \pm 2,09 \text{ D}$ ) [6], havde 94,1% (137 øjne) et visus  $\geq 0,5$  efter seks måneder.

Opgørelsen viste en generel underkorrektur, som ikke overraskende var større ved primær operation, hvor den tilstræbte korrektur jo også var langt større end ved reope-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

ration. Middelværdi og SD for den refraktionskirurgiske fejl var  $-0,80$  D  $\pm$   $0,83$  D ved præoperativ myopi under  $-8$  D og  $-1,37$  D  $\pm$   $1,33$  D ved præoperativ myopi på  $-8$  D og derover, hvilket er lidt højere end angivet i andre lignende undersøgelser. I de to ovennævnte studier [5, 6] var den tilsvarende middelværdi og SD henholdsvis  $-0,87$  D  $\pm$   $0,8$  D og  $-0,23$   $\pm$   $0,49$  D. En væsentlig del af forskellen kan dog være, at vi dels har opgjort tallene for primær operation og reoperation separat, hvilket ikke blev gjort i førstnævnte studie. I sidstnævnte studie var der tale om en mindre myopigrad end i vores opgørelse, hvorfor resultaterne også må forventes at være bedre.

Andelen af øjne med signifikant visustab (1,2% (fire) ved primær operation, 3,9% (to) ved reoperation) ligger på niveau med resultaterne fra andre undersøgelser, hvor der rapporteres om signifikant visustab hos 0-4,7% [3, 7, 8]. Visustab forekommer hyppigst ved korrektion af høj myopi [7], hvilket også var tilfældet i vores opgørelse.

Peroperative komplikationer var sjældne med fri lap som den hyppigste i 1,4% (fem) af operationerne, hvilket ligger på niveau med, hvad der rapporteres om fra andre studier [3, 4]. Debris, folder, epitelindvækst og haze (diffuse uklarer i det behandlede område) forekom hyppigere efter tre måneder hos de reopererede end hos de primært opererede. Debris, inflammation og epitelindvækst var samlet set de hyppigste komplikationer. De forekom sammen med folder hyppigere end beskrevet i bl.a. et stort review om LASIK-komplikationer [7]. Derimod var andelen af klinisk signifikante komplikationer, som medførte intervention, lav i vores undersøgelse i forhold til rapporteringer om reoperation pga. komplikation i 1-2% af alle LASIK-operationer [3, 4]. Vi inkluderede således tilfælde, der givetvis ikke ville blive opfattet som komplikationer i mere stramt designede studier. Postoperative komplikationer blev i vores undersøgelse registreret, blot der var nævnt f.eks. mikrostriae (små folder i lappen), små mucusrester eller hvis steroiddråber blev ordineret den første postoperative dag. Haze anses for at være sjældent forekommende og kun i en mild og forbigående form ved LASIK [1]. Derfor må det forventes, at andelen af øjne med denne komplikation ville være mindre med en længere follow-upperiode.

En længere opfølgingsperiode ville også være ønskelig, idet der ikke er fuldt belæg for at tro, at refractionen er endelig og stabil efter tre måneder [1]. En anden ulempe ved undersøgelsen er, at det ikke var muligt at opgøre kendte subjektive gener efter LASIK, f.eks. tørre øjne og nattesynsgener. Disse forhold er belyst i en større dansk undersøgelse publiceret i en nylig MTV-rapport [1]. Endelig er visusmåling en ret simpel måde at vurdere synsfunktionen på. Kontrastfølsomhed under forskellig belysning er mere følsomt, men også tidskrævende at måle.

Resultaterne afspejler den daglige klinik på Øjenafdelingen i Århus, og det er forfatterens opfattelse, at undersøgelsen

yder et bidrag til vurderingen af LASIK-operation for moderat til høj myopi, som den i øjeblikket udføres i Danmark.

Korrespondance: *Jesper Hjortdal*, Øjenafdeling J, Århus Sygehus, Århus Universitetshospital, DK-8000 Århus C. E-mail: *jesper.hjortdal@dadlnet.dk*

Antaget: 7. marts 2005

Interessekonflikter: Ingen angivet

## Litteratur

- Hjortdal JØ, Ehlers N, Møller-Pedersen T et al. Refraktionskirurgi – en medicinsk teknologivurdering. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.
- Brahma A, McGhee CNJ, Craig JP et al. Safety and predictability of laser in situ keratomileusis enhancement by flap relevation in high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:593-603.
- Stulting RD, Carr JD, Thompson KP et al. Complications of laser in situ keratomileusis for the correction of myopia. *Ophthalmology* 1999;106:13-20.
- Gimbel HV, Penno EE, Van Westenbrugge JA et al. Incidence and management of intraoperative and early postoperative complications in 1000 consecutive laser in situ keratomileusis cases. *Ophthalmology* 1998;105:1839-47.
- El Danasoury MA, el Maghraby A, Gamali TO. Comparison of iris-fixed Artisan lens implantation with excimer laser in situ keratomileusis in correcting myopia between  $-9.00$  and  $-19.50$  diopters: a randomized study. *Ophthalmology* 2002;109:955-64.
- McDonald MB, Carr JD, Frantz JM et al. Laser in situ keratomileusis for myopia up to  $-11$  diopters with up to  $-5$  diopters of astigmatism with the Summit autonomous LADARVision excimer laser system. *Ophthalmology* 2001;108:309-16.
- Melki AM, Azar DT. LASIK complications: etiology, management and prevention. *Surv Ophthalmol* 2001;46:95-116.
- Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy. *Ophthalmology* 2002;109:175-87.

## Tilskud til lægemidler

Lægemiddelstyrelsen meddeler, at der pr. 12. september 2005 ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7 til følgende lægemidler:

- (C-08-CA-08) Baypress tabletter, Paranova Danmark A/S.  
 (C-09-BA-02) Enalapril/Hydrochlorothiazid »Actavis« tabletter\*, Actavis Nordic A/S.  
 (C-09-BA-05) Ramipril/hydrochlorothiazid »1A Farma« tabletter\*, 1A Farma A/S.  
 (G-04-BD-09) Spasmoplex overtrukne tabletter\*, Paranova Danmark A/S.  
 (D-01-BA-02) Terbinafin »Copyfarm« tabletter\*, Copyfarm A/S.  
 (N-05-AE-04) Zeldox kapsler\*, Paranova Danmark A/S.

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 12. september 2005.

\*) Omfattet af tilskudsprissystemet.