

Open-hoekglaucoom: werkzaamheid en veiligheid van de verschillende behandelingen

Achtergrond

Glaucoom is een optische neuropathie en is in de Westerse landen de meest frequente oorzaak van blindheid. Voor de preventie en de behandeling van glaucoom worden zowel geneesmiddelen, laserbehandeling als een operatieve ingreep op ruime schaal toegepast om de oogdruk te verlagen. De wetenschappelijke onderbouwing voor de werkzaamheid van deze verschillende behandelingen ontbreekt soms of is tegenstrijdig. Bij de bespreking van een meta-analyse in 2006 besloot Minerva dat de behandeling van intra-oculaire hypertensie (≥ 24 mm Hg) met oogdruppels die een bèta-blokker bevatten, glaucoom kan voorkomen; en dat recentere producten (prostaglandine- en prostamide-analogen en koolzuuranhydrase-inhibitoren) nog niet hetzelfde niveau van bewijskracht halen^{1,2}. Acht jaar na de publicatie van deze meta-analyse is er veel geëvolueerd in dit domein. De hier besproken publicatie is een nieuwe systematische review die de verschillende behandelingen vergelijkt, waarbij we vooral de nadruk leggen op de behandelingen die de huisarts kan voorschrijven of opvolgen.

Klinische vraag

Wat is de vergelijkende werkzaamheid van de verschillende opties (geneesmiddelen, laserbehandeling, operatieve ingreep) voor de behandeling van open-hoekglaucoom bij volwassenen, op het vlak van vermindering van de intra-oculaire druk en van preventie van oogzenuwletsels en van gezichtsverlies, en wat is de relatieve veiligheid van deze behandelingen?

Samenvatting

Duiding

Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Referentie

Boland MV, Ervin AM, Friedman DS, et al. Comparative effectiveness of treatments for open-angle glaucoma: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2013;158:271-9.

Tekst onder de verantwoordelijkheid van de Franstalige redactie

Methodologie

Systematische narratieve review

Geraadpleegde bronnen

- systematische reviews tot 2011 via MEDLINE, Cochrane Register of Controlled Trials (CENTRAL) en een databank met systematische reviews over oog en zicht (John Hopkins Universiteit, Baltimore)
- primaire studies (zonder taal- of andere restricties) tot 30 juli 2012 via MEDLINE, EMBASE, LILACCS en CENTRAL.

Geselecteerde studies

- systematische reviews, RCT's en quasi-gerandomiseerde, gecontroleerde studies met uitkomsten voor de behandeling van open-hoekglaucoom en observationele studies met vermelding van kwaliteit van leven of ongewenste effecten
- exclusie: behandelingen die niet zijn goedgekeurd door de FDA of niet meer gebruikelijk zijn, populaties met andere condities dan de hieronder beschreven onderzoekspopulatie behalve wanneer gestratificeerd werd voor de verschillende condities
- inclusie van 23 systematische reviews en 379 andere publicaties (waarvan er 86 reeds opgenomen zijn in de systematische reviews).

Bestudeerde populatie

- patiënten van minstens 40 jaar met primair open-hoekglaucoom of vermoeden van open-hoekglaucoom.

Uitkomstmeting

- slechtiendheid en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten
- intra-oculaire druk
- beschadiging van de oogzenuw en uitval van het gezichtsveld
- ongewenste effecten.

Resultaten

- intra-oculaire druk: vermindert door een behandeling met geneesmiddelen, laserbehandeling (trabeculoplastie) en een operatieve ingreep (trabeculectomie) die effectiever is in associatie aan

mitomycine C (een lokale antimetabooliet) (hoog niveau van bewijskracht)

- risico van beschadiging van de oogzenuw en van uitval van het gezichtsveld: risicovermindering voor de behandeling met geneesmiddelen en met trabeculectomie versus geen behandeling (hoog niveau van bewijskracht)
- slechtiendheid en door de patiënt gerapporteerde uitkomsten: onvoldoende evidentie om besluiten te kunnen formuleren
- onderlinge vergelijking van de werkzaamheid van verschillende behandelingen: niet duidelijk; de prostaglandine-analogen zijn effectiever dan andere geneesmiddelen om de intra-oculaire oogdruk te doen dalen
- ongewenste effecten: vooral lokaal (rood oog, irritatie); risico van meer ernstige complicaties iets groter bij heelkundige ingreep.

Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat medische en heelkundige behandelingen van open-hoekglaucoom de intra-oculaire druk verlagen en het risico van beschadiging van de oogzenuw verminderen op korte tot middellange termijn. Het is niet duidelijk welke behandeling het meest effectief is voor de preventie van slechtiendheid en welke behandeling de door de patiënt gerapporteerde uitkomsten verbetert.

Financiering van de studie Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ, V.S.A.) dat alleen een rol speelde bij de supervisie van het project en de revisie van de samenvatting van de evidentie.

Belangenconflicten van de auteurs vijf auteurs verklaren via hun instituut vergoedingen te hebben ontvangen van het AHRQ; 3 auteurs verklaren vergoedingen te hebben ontvangen van farmaceutische firma's, waarbij 1 auteur verklaart ook aandelen te hebben bij een farmaceutische firma; de overige auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

Methodologische beschouwingen

De auteurs zochten voor hun systematische review uitgebreid in de literatuur. Ze gebruikten hiervoor de aanbevolen databanken en zochten ook naar verschillende soorten studies. Voor de evaluatie van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies baseerden ze zich op de gevalideerde standaardcores, o.a. **PRISMA** voor systematische reviews. Systematische reviews van onvoldoende methodologische kwaliteit werden geëxcludeerd. De auteurs kenden een niveau van bewijskracht toe in functie van het risico van bias, consistentie, directe vergelijking en precisie van de resultaten (**GRADE**-methode). De auteurs spitsten zich eerder toe op een kwalitatieve dan op een kwantitatieve analyse: ze voerden geen meta-analyse uit en beperkten zich tot een narratieve systematische review. Ze vermelden dat de definities voor de eindpunten en de uitkomstmeting heterogeen zijn in de verschillende studies en dat ze veel studies over de behandeling moesten uitsluiten omdat ze deelnemers met verschillende diagnoses includeerden maar bij de analyse niet stratificeerden in functie van het type glaucoom.

Interpretatie van de resultaten

Dit uitgebreid literatuuroverzicht bevestigt dat behandeling van glaucoom met geneesmiddelen (oogdruppels) de intra-oculaire druk vermindert en beschermt tegen verdere uitval van het gezichtsveld. Een directe vergelijking van de verschillende geneesmiddelen qua preventie van oogzenuwbeschadiging of uitval van het gezichtsveld, was niet mogelijk. Op basis van systematische reviews en de bijkomende primaire studies is hier aangetoond dat een medicamenteuze behandeling en trabeculectomie de incidentie van uitval van het gezichtsveld of de verergering ervan kunnen verminderen, waarbij initiële trabeculectomie vermoedelijk meer effect heeft. Prostaglandine-analogen zijn de meest werkzame lokale geneesmiddelen om de intra-oculaire druk te verminderen, maar veroorzaken mogelijk meer conjunctivale hyperemie dan timolol.

Laser trabeculoplastie leidt tot een daling van de intra-oculaire druk, maar de studies laten niet toe om besluiten te formuleren over het beste type laser of het aantal aanbevolen applicaties.

De actueel beschikbare studies laten niet toe om een keuze te maken tussen de verschillende behandelingen op het vlak van effect op slechtiendheid of andere door de patiënt gerapporteerde eindpunten.

Ongewenste effecten

Alle lokale medische behandelingen kunnen irritatie en roodheid van het oog en verkleuring van de iris veroorzaken. In tegenstelling tot bèta-blokkers, lijken prostaglandine-analogen geen systemische ongewenste effecten te hebben of interacties te veroorzaken met andere systemische geneesmiddelen.

De ongewenste effecten van bèta-blokkers zijn dezelfde bij lokale toediening als bij toediening via algemene weg. Het zijn vooral cardiovasculaire ongewenste effecten (hartfalen, bradycardie, hypotensie) maar ook bronchospasmen, een opstoot van het fenomeen van Raynaud, of neuropsychische en gastro-intestinale stoornissen. Bèta-blokkers kunnen interageren met andere geneesmiddelen met dezelfde cardiovasculaire effecten en met hypoglykemiërende middelen³.

Trabeculectomie veroorzaakte in enkele studies van de hier besproken review meer ongewenste effecten dan de minder invasieve technieken, o.m. meer cataract (RR voor andere chirurgische techniek versus trabeculectomie van 0,31 met 95% BI van 0,15 tot 0,64).

Referenties

1. Chevalier P. Behandeling van oculaire hypertensie en glaucoom. *Minerva* 2006;5(3):46-8.
2. Maier PC, Funk J, Schwarzer G et al. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:134-6.
3. Glaucome chronique à angle ouvert. *La Revue Prescrire. Idées –Forces* 2012;350.
4. Glaucoma. Diagnosis and management of chronic open angle glaucoma and ocular hypertension. National Collaborating Centre for Acute Care, 22 april 2009.

Besluit van Minerva

Deze systematische review zonder meta-analyse toont aan dat verschillende therapeutische opties (oogdruppels, laser trabeculoplastie en chirurgische trabeculectomie (samen met een orale antimetaboliet)) nuttig kunnen zijn voor de reductie van een te hoge intra-oculaire druk die kan leiden tot beschadiging van de oogzenuw. Prostaglandine-analogen zijn het meest effectief voor de vermindering van de intra-oculaire druk, maar toch is er onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing om een specifieke behandeling aan te bevelen voor de preventie van gezichtsstoornissen.

Voor de praktijk

NICE beveelt een medicamenteuze behandeling aan voor open-hoekglaucoom bij volwassenen, met als eerste stap een bèta-blokker of een prostaglandine-analoog naargelang het niveau van de intra-oculaire druk en de dikte van het centrale hoornvlies⁴. Bij intolerantie of therapiefalen (niettegenstaande controle voor een correcte toepassing) met een geneesmiddel, kan een alternatief geneesmiddel aangeboden worden. Bij aanhoudend falen zijn laser trabeculoplastie of chirurgische trabeculectomie samen met een lokale antimetaboliet te overwegen. Bij deze aanbevelingen is geen niveau van bewijskracht vermeld. De hier besproken systematische narratieve review toont aan dat er geen meerwaarde is van het ene geneesmiddel boven het andere voor de preventie van gezichtsstoornissen bij patiënten met glaucoom. Voor de prostaglandine-analogen zijn in België specifieke terugbetalingsvoorwaarden voorzien (behalve voor latanoprost in generische vorm).