

# Fotodynamisk behandling vid förändring i ögats gula fläck

ALERT | TIDIGA BEDÖMNINGAR AV NYA MEDICINSKA METODER | WWW.SBU.SE



Publicerad 01-02-26  
Version 1

## Alerts bedömning

**Metod och målgrupp:** Åldersrelaterad makuladegeneration är en sjukdom i gula fläcken i ögats näthinna. Det är den vanligaste orsaken till uttalad synnedsättning hos personer över 60 år. Den allvarligaste formen, fuktig makuladegeneration, svarar för 10–15 procent och leder ofta till en betydande synnedsättning. Fotodynamisk terapi (PDT) med verteporfin (Visudyne) är en ny metod som ökar möjligheten att behandla denna patientgrupp för vilken det i stort sett saknats effektiva behandlingsmetoder. Antalet personer i Sverige som beräknas kunna bli föremål för denna behandling uppgår till 700–1000 per år.

**Patientnytta:** I två identiska randomiserade, kontrollerade multicenterstudier med totalt cirka 600 patienter har PDT jämförts med placebo. Efter två år hade 59 procent av patienterna en väsentligen bibehållen synskärpa på det PDT-behandlade ögat, jämfört med 31 procent i kontrollgruppen. Varje öga hade i genomsnitt behandlats 5,5 gånger under de två åren. Resultaten från dessa studier pekar på att behandlingen med PDT reducerar risken för att drabbas av en avsevärd synförsämring. Under behandlingen kan enstaka patienter uppleva ett visst obehag pga övergående synstörningar och ljusöverkänslighet.

**Ekonomiska aspekter:** Det saknas vetenskapliga utvärderingar av kostnadseffektiviteten. Därför kan endast en grov skattning göras. Behandlingskostnaden för ett öga beräknas uppgå till cirka 80 000 kronor. Den dokumenterade effekten uppnås dock endast i cirka en fjärdedel av fallen, vilket leder till att kostnaden för att bibehålla synskärpan på ett öga uppgår till cirka 285 000 kronor. Dessa kostnader ska vägas mot vinsterna för den enskilde och samhället. Den totala utgiftsökningen för den svenska hälso- och sjukvården beräknas till 60–80 miljoner kronor per år.

**Kunskapsläge:** Det finns viss\* vetenskaplig dokumentation om patientnyttan upp till två år efter behandlingen. Däremot finns ingen\* kunskap om patientnytta på lång sikt eller om metodens kostnadseffektivitet. Med tanke på att uppgifter saknas om långtidseffekter, avsaknaden av oberoende konfirmerande studier och behandlingens betydande ekonomiska konsekvenser är det viktigt att patienter i Sverige följs upp på ett enhetligt sätt som möjliggör utvärdering av de fortsatta behandlingsresultaten.

\*Detta är en värdering av den vetenskapliga dokumentationens kvalitet och bevisvärde för den aktuella frågeställningen. Bedömningen görs på en fyrgradig skala; (1) god, (2) viss, (3) ringa eller (4) ingen. Se vidare under "Evidensgradering"

*Alert bedrivs i samverkan mellan SBU, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet*

## Metoden

Makuladegeneration är en sjukdom i gula fläcken (macula lutea) i ögats näthinna. Det är den vanligaste orsaken till uttalad synnedsättning hos personer över 60 år i hela västvärlden. Den leder till nedsatt syn framför allt av närsynskärpan, detaljseendet, lässynen och kontrastseendet och ibland till förvrängning av bilden och mörk fläck centralt i synfältet. Det perifera seendet, ledsynen, brukar vara intakt.

Cirka 85 procent av alla fall av makuladegeneration utgörs av en torr form av sjukdomen, vilken oftast inte leder till lika uttalad synnedsättning som den här aktuella våta formen. Vid den torra formen finns i dagsläget ingen medicinsk terapi att erbjuda. Den våta formen svarar för cirka 90 procent av fallen med uttalad synnedsättning på grund av åldersrelaterad makuladegeneration. Sjukdomen angriper i regel båda ögonen men i varierande grad och med olika tidsförlopp.

Fotodynamisk terapi (PDT) är en ny metod som innebär att ett fotosensibiliserande (ljuskänsligt) ämne, verteporfin (Visudyne), injiceras i en armven. Detta aktiveras i gula fläcken, med laserljus av lämplig våglängd. Härigenom bildas fria radikaler vars cytotoxiska effekt ockluderar (täpper till) läckande blodkärl. På så vis stoppas blödningar och svullnader vilka är karaktäristiska för sjukdomen. Därmed kan sjukdomsprocessen och försämringen av synskärpan bromsas upp och risken för förlust av den centrala synskärpan, till exempel läsförmågan, minskar.

Behandlingen utförs i öppen vård och tar cirka en halvtimme. Verteporfin godkändes av EU-kommissionen 27 juli 2000 och är därmed registrerat för försäljning i Sverige.

## Målgrupp

Indikation för behandling med PDT med verteporfin är att:

- det föreligger kärlnybildning under centrum av gula fläcken som till mer än 50 procent är av så kallad klassisk typ utan alltför stor utbredning,
- en nedsättning av synskärpan till 0,1–0,5,
- att förändringen inte pågått så länge att fibrosbildning uppkommit.

Årligen beräknas 700–1000 nya fall i Sverige uppfylla dessa kriterier för behandling.

## Relation till andra metoder

Tidigare har det i stort sett saknats effektiva behandlingsmetoder för kärlförändringar under centrum av gula fläcken. Direkt vävnadsförstörande laserbehandling har använts med framgång för det fåtal fall där processen startat vid sidan om gula fläcken [3]. Laserbehandling av förändringar centralt i gula fläcken ger omedelbart en synförsämring som följd, men kan bidra till en minskad synnedsättning på lång sikt. Sådan behandling har endast använts i mycket begränsad omfattning pga biverkningarna [2]. Andra typer av kirurgiska ingrepp har prövats men dessa är behäftade med betydande risk för allvarliga komplikationer. Den fotodynamiska tekniken framstår som överlägsen tidigare metoder både avseende effekt, biverkningar och risker för komplikationer.

## Patientnytta

PDT med verteporfin har studerats i två identiska randomiserade, placebokontrollerade multicenterstudier, utförda i USA och Europa. Totalt inkluderades 609 patienter/ögon, varav 402 exponerades för verteporfin [4]. För att ingå i studierna skulle patienterna vara äldre än 50 år, ha kärlnybildning orsakad av makuladegeneration med inslag av kärlnybildning under centrum av makula och åtminstone delvis av så kallad klassisk typ. Utgångssynskärpan på det behandlade ögat fick vara 0,1–0,5. Primärt effektmått var den andel patienter som hade förlorat mindre än tre raders synskärpa (mätt med ETDRS-metoden och nedan benämnt bibehållen synskärpa) efter 12 månader.

Båda studierna visade efter ett år likartad och statistiskt signifikant effekt av behandlingen. I den sammanslagna analysen noterades bibehållen synskärpa hos 61 procent av aktivt behandlade patienter/ögon, jämfört med 46 procent i kontrollgruppen. Effekten av verteporfin var förstärkt i gruppen

med kärlnybildning av dominerande klassisk typ, som omfattade 243 patienter (67 procent bibehållen synskärpa med verteporfin, jämfört med 39 procent i kontrollgruppen). Efter två års uppföljning uppvisade 59 procent av de verteporfinbehandlade ögonen bibehållen synskärpa jämfört med 31 procent i kontrollgruppen ( $p < 0,001$ ) [1,6]. Vid samma tidpunkt hade 15 procent av de verteporfinbehandlade ögonen undergått ytterligare, kliniskt relevant försämring av synskärpan (definierad som förlust av åtminstone 30 bokstäver i EDTRS-metoden), jämfört med 36 procent i kontrollgruppen ( $p < 0,001$ ). Andelen ögon med uttalad synnedsättning (synskärpa  $< 0,1$ ) var 44 procent i verteporfingruppen, jämfört med 68 procent i kontrollgruppen ( $p = 0,001$ ). Under studierna upprepades behandlingen vid behov, dock högst fyra gånger per år [5]. Efter två år hade patienterna i genomsnitt undergått 5,5 behandlingar.

En försiktig sammanfattning kunde vara att för den patient som uppfyller kriterierna kan PDT med verteporfin reducera risken för att drabbas av en avsevärd synförsämring. I många fall torde detta innebära att läsförmågan kan bevaras. För att uppnå denna effekt hos en patient efter två år måste i genomsnitt fyra (95 procentigt konfidensintervall: 2–6) patienter behandlas. Även om sjukdomen oftast drabbar båda ögonen sker detta i regel vid olika tidpunkter för respektive öga och med olika svårighetsgrad. Detta försvårar helhetsbedömningen av behandlingsnyttan för den enskilde patienten.

## Komplikationer och biverkningar

Behandlingen medför ett visst obehag för enstaka patienter i samband med injektionen och ibland lätta övergående synstörningar. På grund av ökad känslighet för ljus måste patienterna undvika starkt ljus under 48 timmar efter behandlingen och bära solglasögon och skyddande klädsel om de går ut under denna tid. Inga allvarliga biverkningar finns rapporterade.

## Kostnader och kostnadseffektivitet

Det saknas vetenskapliga studier av kostnadseffektiviteten. I avvaktan på vetenskapliga hälsoekonomiska studier kan endast en grov beräkning av budgeteffekter och kostnader i relation till hälsovinster göras. Investeringskostnaderna för utrustning beräknas initialt uppgå till cirka 400 000 kronor. Driftkostnaden för varje behandling är cirka 15 000 kronor. Därav kostar det ljussensibiliserande läkemedlet 11 000 kronor. Ombehandling krävs när kärlen öppnar sig på nytt och börjar läcka [6]. Under studiernas två första år krävdes i genomsnitt 5,5 behandlingar per öga.

Till detta kommer kostnaden för ett antal undersökningar (fluorescensangiografi) av patienter som inte visar sig lämpliga att behandla.

En fluorescensangiografi kostar cirka 1 500 kronor. Ungefär varannan patient som genomgår denna undersökning visar sig uppfylla kriterierna för behandling om den kliniska bedömningen utförs av en läkare som är specialiserad på sjukdomar i ögats näthinna. Efter PDT görs fluorescensangiografi var tredje månad tills det är "torrt" och behandlingarna kan upphöra. En sammanlagd kostnad för att färdigbehandla ett öga beräknas uppgå till minst 80 000 kronor. Den totala utgiftsökningen för svensk sjukvård kan komma att uppgå till 60–80 miljoner. Det finns tecken på att indikationerna kommer att förändras vilket troligen kommer att leda till färre behandlingar per patient under de två första åren. Om så blir fallet kan denna beräkning ge en viss överskattning av kostnaden. Å andra sidan saknas uppföljning utöver de två första åren ännu, varför inga långsiktiga kostnader ingår i kalkylen.

Kostnaden per patient som får nytta av behandlingen blir dock betydligt högre, eftersom cirka fyra patienter måste behandlas för att den dokumenterade effekten ska uppnås hos en patient. Behandling av 100 ögon kostar 8 miljoner kronor. Det innebär att kostnaden för att undvika en avsevärd synförsämring på ett öga skulle uppgå till cirka 285 000 kronor. Denna kostnad ska vägas mot vinsterna för den enskilde och samhället. Bibehållen förmåga att läsa, se på TV, se detaljer, känna igen ett ansikte, klara eget boende och att förflytta sig ger en väsentligt förbättrad livskvalitet och kan i sin förlängning medföra kostnadsbesparingar i form av minskat behov av omvårdnad och färdtjänst.

## Sjukvårdens struktur och organisation

Behandlingen kräver inte några omfattande investeringar inom ögonsjukvården. Däremot krävs speciell kunskap och erfarenhet för att kunna tolka resultaten från den fluorescensangiografi som måste utföras för att klarlägga vilka patienter som är mest lämpade för behandling. En spridning av metoden till att omfatta hela målgruppen kommer förmodligen att kräva betydande omfördelningar av resurser.

## Etiska aspekter

De patienter som lämpar sig för behandling utgör en liten del, kanske 5 procent, av en stor population med samma grunddiagnos, "åldersförändringar av gula fläcken". Detta ställer stora krav på stringens när indikationen för behandling bedöms. Då behandlingen inte är särskilt besvärande eller medför några väsentliga komplikationsrisker kan det ligga nära till hands att patienter med låg förväntad nytta kan komma att bli behandlade. En situation med begränsade resurser inom ögonsjukvården och en kraftigt ökad efterfrågan på den aktuella behandlingen kan leda till svåra prioriteringar. En fråga som kan komma att resas är hur man bör ställa sig till behandling av båda ögonen.

## Utbredning i Sverige

I Sverige startade behandling med PTD i mer betydande omfattning vid landets största ögonkliniker under första halvåret 2000. Metoden praktiseras redan vid ett tiotal av landets största ögonkliniker. Fram till och med september år 2000 beräknades cirka 200 patienter ha genomgått behandling.

## Pågående forskning

För närvarande pågår ingen randomiserad utvärderingsstudie vad gäller fotodynamisk terapi vid makuladegeneration i Sverige. Ett nationellt kvalitetsregister är dock under uppbyggnad, vilket kommer att ge möjlighet att följa upp resultatet.

De patienter som ingått i den stora internationella studien fortsätter att följas upp även efter den rapporterade uppföljningen efter två år.

Laserbehandling i förebyggande syfte vid förstadier till sjukdomen håller på att utvärderas. Likaså pågår studier av så kallad transpupillär termoterapi, som innebär att de sjukliga blodkärlen i gula fläcken värms med en långvågig laser och därmed stängs. Kostnaderna för denna behandling är betydligt lägre än för PDT. Dessa metoders kliniska värde är ännu inte dokumenterat.

## Sakkunnig

Magnus Gjötterberg, Docent, S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm

## Granskare

Birgitta Bauer, Docent, Ögonkliniken, Universitetssjukhuset i Lund

## Referenser

1. Bressler SB and the TAP study group. Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration With Verteporfin: Two-Year Results of 2 Randomized Clinical Trials - TAP Report 2. Arch Ophthalmol. 2001;119:198-207.
2. Macular Photocoagulation Study Group. Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularisation secondary to age-related macular degeneration: the influence of initial lesion size and initial visual acuity. Arch Ophthalmol. 1994;112:480-488
3. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of juxtafoveal choroidal neovascularization: five-year results of randomized clinical trials. Arch Ophthalmol. 1994;112:500-509
4. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularisation in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Arch Ophthalmol. 1999;117:1329-1345
5. Schmidt-Erfurt U, Miller JVV, Sickenberg M, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularisation caused by age-related macular degeneration: results of retreatments in a phase 1 and 2 study. Arch Ophthalmol. 1999;117:1177-1187
6. Visudyne European Public Assessment Report.  
<http://www.eudra.org/humandocs/Humans/EPAR/Visudyne/VisudyneM.htm>