

# Synet blir bedre med VEGF-hemmer hos personer som har «våt» AMD

Formidlet av Marita S. Fønhus og Marcus G. Prescott



**Personer som har nedsatt syn på grunn av «våt» aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) får trolig bedre og mer stabilt skarpsyn ved å få gjentatte injeksjoner av VEGF-hemmer. Det er ingen påvisbar forskjell i effekt mellom de undersøkte typene VEGF-hemmer. Det viser en ny systematisk oversikt fra Cochrane-samarbeidet.**

## Hva sier forskningen?

I systematiske oversikter oppsummeres tilgjengelig forskning. I denne systematiske oversikten har forfatterne samlet forskning om og vurdert effekt av en type behandling for «våt» aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). AMD er en netthinnesykdom som kan ødelegge skarpsynet og er en hyppig årsak til synsnedsettelse hos folk over 55 år. «Våt» AMD kan gi synstap fordi det dannes nye blodårer der skarpsynet sitter. En relativt ny, men mye brukt metode for å behandle «våt» AMD er å forhindre at nye blodårer dannes ved å hemme vekstfaktoren VEGF. Sammenliknet med placebo, så fører gjentatte injeksjoner av VEGF-hemmer til at:

- Flere trolig får bedre skarpsyn (middels tillit til resultatet)
- Flere opprettholder trolig stabilt skarpsyn (middels til stor tillit til resultatet)
- Flere trolig får systemiske bivirkninger (liten til middels tillit til resultatet)
- Livskvaliteten trolig bedres (middels tillit til resultatet)

Tilliten til resultatet angir hvor sannsynlig det er at forskningsresultatet ligger nær den sanne effekt. Jo større tillit, desto sikrere kan vi være på at resultatet ligger nær den sanne effekt.

## Resultattabell

Resultater: hva skjer?	Uten VEGF-hemmer	Med VEGF-hemmer	Tillit til resultatet
<b>Synsskarphet<sup>1</sup> etter 1 år</b> flere får trolig bedre skarpsyn med <i>ranibizumab</i>	59 per 1000	230 per 1000 (93 til 566 per 1000)*	⊕⊕⊕○ Middels
flere får trolig bedre skarpsyn med <i>bevacizumab</i>	38 per 1000	293 per 1000 (92 til 937 per 1000)*	⊕⊕⊕○ Middels
flere får trolig bedre skarpsyn med <i>pegaptanib</i>	20 per 1000	57 per 1000 (25 til 132 per 1000)*	⊕⊕⊕○ Middels <sup>4A</sup>
<b>Stabilitet av skarpsynet<sup>2</sup> etter 1 år</b> flere har stabilt skarpsyn med <i>ranibizumab</i>	610 per 1000	934 per 1000 (861 til 1000 per 1000)*	⊕⊕⊕⊕ Stor
flere har trolig stabilt skarpsyn med <i>bevacizumab</i>	700 per 1000	896 per 1000 (763 til 1000 per 1000)*	⊕⊕⊕○ Middels
flere har trolig stabilt skarpsyn med <i>pegaptanib</i>	554 per 1000	687 per 1000 (615 til 770 per 1000)*	⊕⊕⊕⊕ Stor
<b>Alvorlige systemiske bivirkninger</b> det er usikker effekt på alvorlige systemiske bivirkninger med <i>ranibizumab</i>	5 til 83 per 1000	0 til 55 per 1000	⊕⊕○○ Liten
det er usikker effekt på alvorlige systemiske bivirkninger med <i>bevacizumab</i>	15 per 1000	31 per 1000 (3 til 331 per 1000)*	⊕⊕○○ Liten <sup>4B</sup>
flere får trolig alvorlige systemiske bivirkninger med <i>pegaptanib</i>	151 per 1000	189 per 1000 (140 til 257 per 1000)*	⊕⊕⊕○ Middels
<b>Livskvalitet<sup>3</sup></b> livskvaliteten bedres trolig noe med <i>ranibizumab</i>	Det varierte mellom -3 til +2 poeng	Det varierte mellom +5 til +7 poeng	⊕⊕⊕○ Middels

\* Tallene i parentes viser en spennvidde for tiltakets effekt. Det er 95 % sannsynlig at effekten ligger et sted innenfor denne spennvidden. <sup>1</sup> Gjenvinnelse av 15 eller flere bokstaver (Best-corrected visual acuity (BCVA)). <sup>2</sup> Definert som tap av 15 eller færre bokstaver (Best-corrected visual acuity (BCVA)). <sup>3</sup> Målt med NEI VFQ-25 instrumentet, >4-poeng økning er betraktet som en minimum klinisk relevant forskjell. <sup>4</sup> Vår vurdering avviker fra Cochrane-forfatternes. <sup>A</sup> Vi har trukket ytterligere ned for få hendelser. <sup>B</sup> Vi har trukket ytterligere ned for upresist effektestimat.

## Bakgrunn

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en sykdom i øyets netthinne som påvirker den gule flekken på netthinnen, makula, hvor skarpsynet sitter. Oversikten tar for seg neovaskulariserende, eller «våt», AMD. Nydannelse av blodkar (neovaskularisering) i øyet er sentralt i denne sykdomsformen. En viktig igangsetter av denne prosessen er vekstfaktoren vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF). De nydannede karene har tendens til å lekke, og kan føre til nedsatt synsskarphet og netthinneavløsninger. Ubehandlet kan dette føre til blindhet. Injeksjon av en VEGF-hemmer kan hindre dannelsen av nye skjøre blodkar, og dermed senke risikoen for lekkasjer og påfølgende synstap.

Aldersrelatert makuladegenerasjon er den vanligste årsaken til ukorrigerbart synstap i befolkningen over 55 år. Selv om den «våte» formen av sykdommen er sjeldnere enn den «tørre», er det likevel den som oftest forårsaker alvorlig synstap. Risikoen for AMD øker med alder, og i befolkningen over 80 år vil nærmere 6 prosent ha sykdommen. Hos personer med den «tørre» varianten av AMD øker risikoen for den «våte» varianten. Høy alder, fedme, røyking, høyt blodtrykk og betennelser i kroppen kan ha en sammenheng med sykdomsrisiko. Aldersrelatert makuladegenerasjon kan oppstå i begge øyne samtidig eller hver for seg. Dersom sykdommen har oppstått i det ene øyet er det en 40 prosent sjanse for at det oppstår i det andre øyet i løpet av fem år. Diagnosen blir stilt av øyelege på grunnlag av opplevde symptomer, synsundersøkelse og andre øyeundersøkelser.

Det finnes flere forskjellige VEGF-hemmere, blant annet ranibizumab (Lucentis), bevacizumab (Avastin), pegatanib og aflibercept (Eylea). Aflibercept og ranibizumab er godkjent for slik bruk i Norge, men såkalt "off-label"-bruk av bevacizumab er vanlig. Noen av de andre VEGF-hemmerne blir også brukt til behandling av AMD.

I Norge tilbys injeksjoner av VEGF-hemmer for «våt» AMD ved alle landets øyeavdelinger. Prosedyrene varierer noe fra sted til sted fordi det ikke finnes nasjonale retningslinjer for diagnostisering, forebygging eller behandling av «våt» AMD. Etter forundersøkelse av lege vil pasienten få øyendråper som bedøver og utvider pupillene, og eventuelt beroligende tabletter. Deretter vil lege eller sykepleier injisere VEGF-hemmer inn i øyets glasslegeme. Injeksjonene gjentas flere ganger i løpet av ett års tid. Dersom en VEGF-hemmer ikke gir ønsket effekt ved de første behandlingene, kan en annen type forsøkes.



Foto: Colourbox

## Hva er denne informasjonen basert på?

Forfatterne av Cochrane-oversikten gjorde systematiske søk i aktuelle forskningsdatabaser og referanselister i mars 2014 og fant 12 studier med til sammen 5496 personer som de inkluderte i oversikten. Antall personer per studie varierte fra 28 til 1208. I alle 12 studiene ble ett øye per person randomisert. Studiene ble gjennomført ved ulike sentre i alle fem kontinentene. I én studie ble pegaptanib sammenliknet med kontroll, i tre studier ranibizumab sammenliknet med kontroll og i to studier bevacizumab sammenliknet med kontroll. I seks studier ble bevacizumab sammenliknet med ranibizumab.

Fire studier ble finansiert av farmasøytisk industri, ingen av de åtte studiene som undersøkte bevacizumab ble finansiert av farmasøytisk industri. De som deltok var fra 50 år og oppover og flertallet kvinner. I alle studiene var inklusjonskriteriet for studieøyet predefinert med hensyn til synsskarphet, men det var variasjoner i type neovaskulær lesjon, størrelsen på lesjonen og hvor godt skarpsynet var i utgangspunktet. VEGF-hemmer ble gitt i ulike doser, intervaller og varigheten på behandlingen varierte. Alle de inkluderte studiene hadde god metodisk kvalitet. Forfatterne av oversikten ønsket å se på funksjonelle utfall (som forskjellige mål på synsskarphet), anatomiske utfall (øye-helse), bivirkninger og livskvalitet. Funksjonelle utfall var mest rapportert. Ikke alle utfallene er rapportert i denne omtalen (som bivirkninger i øyet, tykkelsen på retina og ulike mål for synsskarphet).

## Kilde

Smaill FM, Grivell RM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 10. Art. No.: CD007482.