



---

**Stanowisko nr 33/10/2009 z dnia 11 maja 2009 r.  
w sprawie finansowania ze środków publicznych  
operacji stożka rogówki metodą cross-linking (X-linking)**

**Rekomendacja**

Rada Konsultacyjna<sup>1</sup> rekomenduje tymczasowe finansowanie ze środków publicznych operacji stożka rogówki metodą cross-linking (X-linking) w ramach odrębnej grupy w systemie JGP, na okres 2 lat.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Operacja stożka rogówki metodą cross-linking jest opcją terapeutyczną stosowaną głównie u ludzi młodych, opóźniającą proces uszkodzenia narządu wzroku oraz związane z tym postępujące upośledzenie aktywności życiowych. Dane dotyczące skuteczności tej metody, w tym wpływ na potrzebę przyszłego przeszczepu rogówki, pochodzą głównie z mało licznych badań obserwacyjnych, wobec czego wymagają uzupełnienia w postaci wiarygodnego rejestru pacjentów oraz powtórnej oceny efektywności klinicznej tej metody. Operacja metodą cross-linking wymaga warunków bloku operacyjnego oraz specjalistycznego sprzętu, ale wydaje się być mniej kosztowna od innych metod zabiegowych stosowanych w tym wskazaniu. Wobec powyższych, metoda cross-linking powinna być ponownie poddana ocenie po 2 latach celem wyjaśnienia wątpliwości wokół jej skuteczności oraz efektywności kosztowej.

**Tryb przygotowania rekomendacji**

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-PZ-OP-079-4809-39/PK/08), z dnia 22 września 2008r., na podstawie wniosku o stworzenie odrębnej grupy w systemie JGP.

**Problem zdrowotny**

Stożek rogówki - to niezapalne, dystroficzne, postępujące schorzenie rogówki, w wyniku którego dochodzi do zmniejszenia grubości rogówki i jej uwypuklenia stożkowego, z towarzyszącym nieregularnym astygmatyzmem. Początek schorzenia występuje zazwyczaj w okresie pokwitania (w drugiej dekadzie życia). Może mieć charakter wolno postępujący, najczęściej obuoczny. Progresja stożka rogówki może przebiegać przez kolejne 10-20 lat, zazwyczaj zwalnia u pacjentów w wieku ok. 40 lat. W 10 do 25% przypadków schorzenie osiąga stadium, w którym leczenie zachowawcze nie przynosi poprawy, a ścieńczenie rogówki osiąga niebezpieczny poziom, lub powstające blizny, w wyniku noszenia korekcyjnych szkieł kontaktowych, prowadzą do wystąpienia komplikacji. W takich przypadkach konieczne może być przeszczepienie rogówki. [1,2]

---

<sup>1</sup> Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



Brak jest dokładnych danych epidemiologicznych, ale chorobowość szacuje się na 200-250 przypadków na 100 tys. mieszkańców. [2]

### **Obecna standardowa terapia**

Brak jest obecnie leczenia przyczynowego a terapia polega na korekcji już obecnej wady za pomocą twardych soczewek kontaktowych, bądź operacyjnej próbie powstrzymania procesu degeneracji rogówki, za pomocą śródrogówkowych pierścieni spłaszczających rogówkę. Są to działania doraźne ze względu na postępujący charakter schorzenia. [3]

Postępowaniem ostatecznym, ale przynoszącym wyleczenie, jest allogeniczny przeszczep rogówki. W Polsce wykonuje się około 800 przeszczepów rogówki na rok, podczas gdy zapotrzebowanie wynosi ok. 2000 zabiegów. [3]

Brak jest danych na temat wpływu wymienionych terapii, spowalniających postęp stożka rogówki i możliwe opóźnienie czasu do wykonania przeszczepu rogówki.

### **Proponowana terapia**

Zabieg metodą cross-linking ma na celu zwiększenie sieciowania kolagenu istoty właściwej, dzięki czemu rogówka odzyskuje część wytrzymałości mechanicznej. Zabieg wywołuje następujące zmiany w biostrukturze rogówki: zagęszczenie macierzy międzykomórkowej, zmiany podnabłonkowych splotów nerwowych, zmiany gęstości keratocytów [10].

Istotą zabiegu jest naświetlanie podanej uprzednio do rogówki ryboflawiny. W całym procesie ryboflawina ma dwie istotne funkcje: absorbuje promieniowanie UVA (przy długości fali 370nm absorpcja jest optymalna) i działa fotouczulajaco. Pod wpływem promieniowania UVA ryboflawina uwalnia wzbudzony atom tlenu. Wzbudzone atomy tlenu indukują sieciowanie włókien kolagenu.

Zabieg wymaga warunków sali operacyjnej, gdyż przed aplikacją ryboflawiny należy usunąć warstwę nabłonka rogówki. Ryboflawina wykorzystywana jest w dentystyce, natomiast w okulistyce stosowana jest poza zarejestrowanym wskazaniem. [3]

Do zabiegu kwalifikują się pacjenci w początkowym stadium stożka rogówki, z udokumentowaną progresją w stadium 1 i 2 wg Amslera, w wieku 18 do 40 lat, przy grubości rogówki powyżej 400µm. Metoda cross-linking, tzw. metoda sieciowania włókien kolagenowych, jest stosowana w leczeniu stożka rogówki oraz ektazji rogówki [2].

Procedura ta nie gwarantuje odstąpienia od zabiegu przeszczepu rogówki, a jedynie opóźnia jego wykonanie i zmniejsza liczbę osób wymagających przeszczepu w trybie planowym. Dane dotyczące liczebności docelowej populacji są bardzo rozbieżne w granicach od 200 do ok. 12 tys. pacjentów rocznie. [1,3]

### **Skuteczność proponowanej terapii**

Przegląd systematyczny wykazał jedno badanie z randomizacją o ograniczonej wiarygodności oraz szereg doniesień obserwacyjnych bez grupy kontrolnej. [5]

W jedynym badaniu typu RCT udowodniono przewagę metody cross-linking nad leczeniem zachowawczym w zakresie ostrości widzenia oraz progresji schorzenia. Do wyników należy jednak podchodzić z ostrożnością, gdyż obserwacja trwała jeden rok i charakteryzowała się dużą utratą pacjentów z badania. Badania obserwacyjne wskazują na zatrzymanie progresji stożka rogówki po zastosowaniu metody cross-linking w granicach 80-90% pacjentów w pierwszym roku do ok. 70-80% w trzecim roku od zabiegu. Badania te również charakteryzowały się dużą utratą pacjentów z obserwacji. [5]

Brak jest obecnie danych na wpływ metody cross-linking na potrzebę przeszczepu rogówki oraz na czas do wykonania takiego zabiegu. Ponadto, nie ma danych porównujących ocenianą technologię medyczną z pierścieniami śródrogówkowymi. [5]

Zdania ekspertów klinicznych są podzielone. Jedni wskazują, że jest to uznana, skuteczna oraz bezpieczna metoda, wskazana przede wszystkim u osób młodych. [3] Inni wskazują na brak przekonujących dowodów na skuteczność tej terapii, przejściowy efekt oraz brak długofalowych badań wpływu tej technologii medycznej na narząd wzroku. [6]

Angielski NICE wymienia metodę cross-linking jako opcję terapeutyczną u pacjentów z przeciwwskazaniami do twardych soczewek kontaktowych. [7]

### **Bezpieczeństwo terapii**

Metoda cross-linking wydaje się być bezpieczna, pod warunkiem zachowania wskazań do zabiegu oraz przeprowadzenia go w warunkach sali operacyjnej. [5]

W badaniach naukowych, działania niepożądane łączyły się głównie z faktem zabiegu operacyjnego i ograniczały się do miejscowych odczynów zapalnych. [5]

Ekspozycja na promieniowanie UVA podczas zabiegu odpowiada irradycji na poziomie znanego progu uszkodzeń śródbłonna komory przedniej, soczewki i siatkówki, spowodowanych tym rodzajem promieniowania. Jednakże tak długo, jak zachowana zostaje minimalna grubość rogówki, wynosząca 400µm, śródbłonek komory przedniej ani głębsze struktury, takie jak soczewka i siatkówka nie zostają uszkodzone. [8]

### **Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika**

Nie odnaleziono doniesień farmakoekonomicznych dotyczących metody cross-linking, nieznanym jest również jej wpływ na budżet płatnika publicznego. [5]

Oceniana technologia medyczna nie jest finansowana przez płatnika publicznego. Ustalono, że koszt rynkowy zabiegu na jednym oku oscyluje koło 2 tys. zł. Dla porównania, koszt pary twardych soczewek to ok. 1500-1900 zł, z czego refundacji podlega do 700 zł. Koszt zabiegu wszczepienia pierścienia śródrogówkowego - to ok. 6,5 tys. zł za jedno oko. Przeszczep rogówki jest finansowany ze środków publicznych, a jego koszt - to 3,4 – 9,4 tys. zł.

### **Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko eksperckie Dr hab. Iwony Grabskiej-Liberek, Konsultanta Wojewódzkiego (mazowieckie) w dziedzinie Okulistyki;
2. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. Wandy Romaniuk, Konsultanta Wojewódzkiego (śląskie) w dziedzinie Okulistyki;
3. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. Edwarda Wylęgały, Przewodniczącego Sekcji Rogówkowej Polskiego Towarzystwa Okulistycznego
4. Szaflik J, Izdebska J. Przeszczep rogówki. Przewodnik Lekarski 2003, 6, 6, 69-72;
5. Raport Wstępny przygotowany przez AOTM
6. Stanowisko eksperckie Prof. dr hab. Jerzy Szaflik, Konsultant Krajowy w dziedzinie Okulistyki
7. NICE IPG 227, Interventional procedure overview of corneal implants for keratoconus. 2007
8. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. Cornea. 2007 May;26(4):385-9.