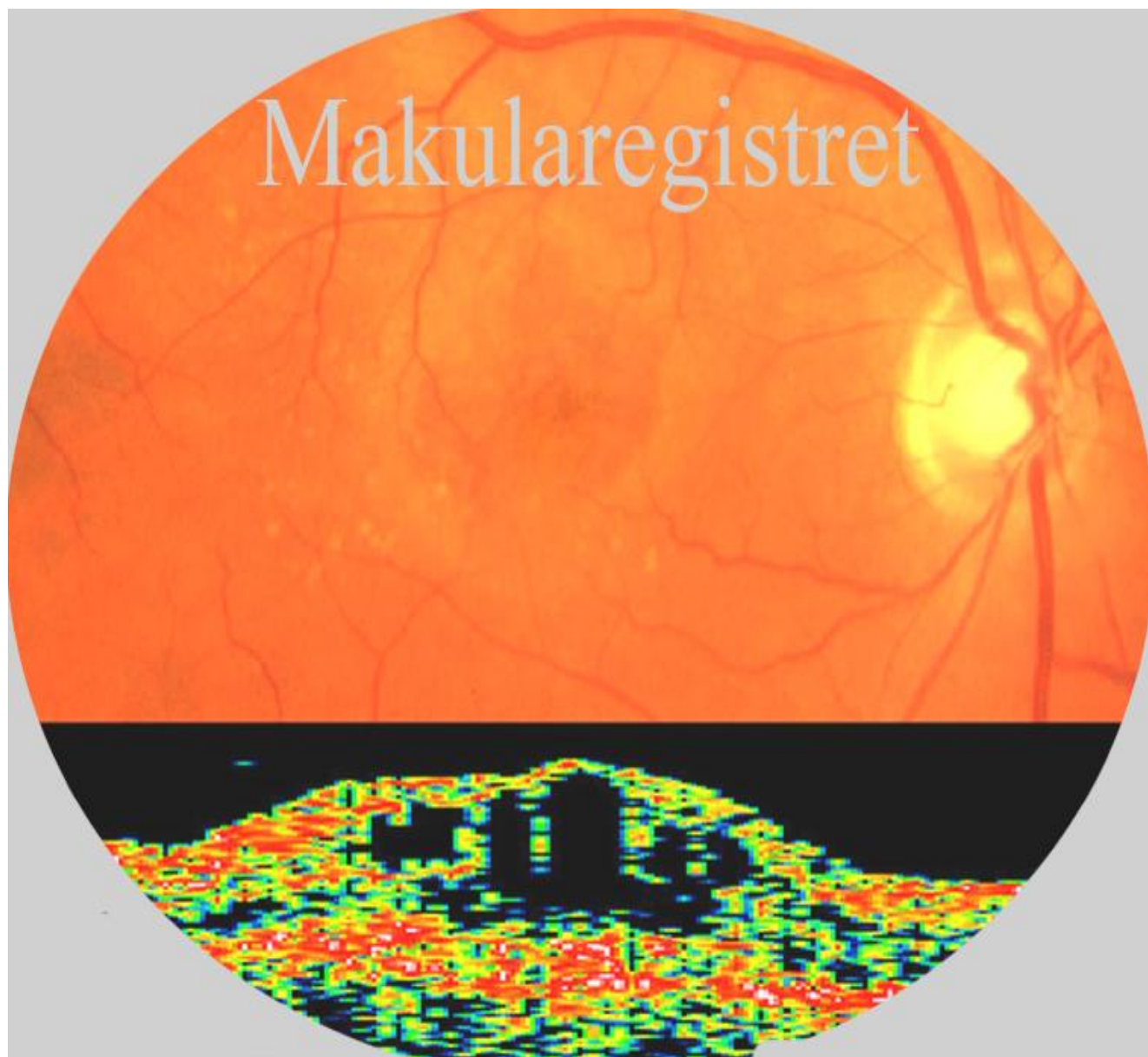


Årsrapport för 2011



Inger Westborg och Ingrid Johansson
Makularegistret
EyeNet Sweden, Blekingesjukhuset
371 85 KARLSKRONA
www.eyenetsweden.se

Tack till alla kliniker som genom undersökningar av patienter och registrering av data ser till att Makularegistret växer för varje år och omfattar allt fler patienter och antal behandlingar!

Med en fullständig registrering av såväl patienter som antal behandlingar finns det allt större möjligheter att få ut värdefulla data ur registret.

Vi som sammanställt Makularegistrets årsrapport för 2011 hoppas att ni som ansvarar för denna patientgrupp (antingen som användare av registret eller som verksamhetschefer) hittar intressanta data ur registret och också gärna kommer med synpunkter och önskemål om vad vi bör redovisa från Makularegistret nästkommande år.

För styrgruppen

Inger Westborg & Ingrid Johansson

Registercentrum EyeNet Sweden

Innehållsförteckning:

Sammanfattning om Makularegistret	5
Makularegistret	7
Styrgrupp och kontaktinformation.....	7
Bakgrund och syfte.....	7
Målsättning för registret	7
Deltagande enheter.....	8
Täckningsgrad.....	8
Andel av befolkningen som finns med i Makularegistret per län i förhållande till andel patienter som är 70 år eller äldre i länet	11
Kvalitet och validitet.....	12
Registrering av data.....	12
Insändning av data till nationell databas och återrapportering från den nationella databasen	12
Statistik och analys ur Makularegistret.....	13
Basutfall.....	13
Antal registreringar per år.....	13
Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD.....	14
Bilateralt behandlade patienter	15
Trender	17
Trender för typ av behandling.....	17
Biverkningar/komplikationer	21
Behandlingsresultat beträffande synförmågan	23
Jämförelse med kliniska studier	23
Synresultat relaterat till membrantyp.....	23
Synresultat (förbättring/försämring i antal bokstäver ETDRS) från ursprungsbesök jämfört med efter 12 och 24 månader.....	24
Avslutade inom ett år	25
Avslutade inom två år	26
Hur går det för de patienter som vid ursprungsbesöket har visus på det aktuella ögat på mindre än 0.1?	28
Är vald visusprovningmetod en anledning till att vissa patienter inte kommer med i statistiken?	29
Körkortssyn.....	31
Analys av makuladegenerativa förändringar som är mindre frekvent förekommande	32
Membran vid patologisk myopi.....	32
PCV (polypoidal choroidovaskulopati)	34
Rapport från Pilotstudie 2010-2011 PROM i Makularegistret	39
Öppna jämförelser.....	47

Bilaga kliniskspecifika resultat 1-70

Sammanfattning om Makularegistret

Makularegistret är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandling av exsudativa makuladegenerationer .

Makuladegeneration eller så kallad åldersförändring i gula fläcken (AMD) är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos personer över 50 år i västvärlden. Man räknar med att över 30 procent av personer som fyllt 70 år har någon form av åldersförändring i gula fläcken. Med stigande ålder ökar antalet drabbade. 80–85 procent drabbas av en lindrigare form utan blödningar, så kallad torr eller tidig makuladegeneration. 15–20 procent får den svårare formen med blödningar och svullnad (våt makuladegeneration) eller svår atrofi (uttalad torr makuladegeneration).

Den allvarligare våta formen av sjukdomen leder obehandlad i stor utsträckning snabbt till grav synnedsättning, med en synskärpa på mindre än 0,1. Denna låga synskärpa innebär oförmåga att läsa eller att ta sig fram i okänd miljö. Patienten får ett ökat hjälpbehov för att klara basala saker såsom t ex matlagning och städning och kan behöva färdtjänst på grund av svårigheter med allmänna kommunikationer till följd av synnedsättningen.

Det är den våta formen av sjukdomen som kan komma ifråga för behandling. Sedan 2007 finns en ny behandlingsmetod för våt AMD med läkemedel som verkar genom att hämma kärlnybildning i ögat och komplikationer till denna. Möjligheten till bibehållen synskärpa är över 90 procent med denna behandling och en betydande andel av de patienter som behandlas får även en förbättring av synen. Behandlingen ges som en injektion i ögats glaskropp.

Den behandling som ges är kostsam både avseende själva läkemedelskostnaden och avseende sjukvårdsresurser i övrigt. Behandlingen behöver upprepas och det krävs täta regelbundna kontroller. Behandlingen är dessutom oftast aktuell under flera år; även om antalet injektioner som behövs årligen minskar.

Hälsoekonomiskt finns stora vinster med behandlingen. En bevarad synskärpa värderas högt och ger möjlighet till självständigt boende och minskat hjälpbehov.

Makularegistret har sin bas på Blekingesjukhuset i Karlskrona och är anslutet EyeNet Sweden. Registret startades 2003 och webbaserades 2008.

I Makularegistret finns flera olika standardrapporter.

- Basutfallsrapporten visar antal behandlade patienter/ögon, fördelning män/kvinnor, diagnos, membrantyp, antal besök, antal givna behandlingar, behandlingstyper i procent, en trendrapport med förändring av antal patienter, besök och behandlingar över tiden samt inrapporterade biverkningar.
- Behandlingsresultatsrapporten visar antal patienter, ögon, behandlingar och besök, symptomduration, behandlingsresultat i form av synförändring i antalet bokstäver enligt visusprövning med ETDRS, synutveckling över tid för avstånds- och närvisus, procentuell fördelning av patienter som försämrats, stabiliserats eller förbättrats. Där redovisas även orsak till att man avslutat behandling.

- Lucentisrapporten som kommer att byta namn till terapirapport visar antalet injektionsbehandlingar per år och fördelningen av antal injektioner för de olika patienterna.

Samtliga rapporter visar den enskilda klinikens resultat i förhållande till riket. Samtliga rapporter går även att sortera för period, kön, ålder, diagnos och typ av membran .

Dessutom finns en individrapport där man kan följa den enskilda patientens synskärpeförändring och behandlingar.

En patientnyttoregistrering infördes som pilotprojekt 2010 och patienterna besvarade en enkät vid fyra tillfällen under det första behandlingsåret. Projektet föll väl ut och patientnyttoregistreringen planeras nu som en årligt återkommande patientenkät gällande alla patienter som påbörjar behandling under oktober månad varje år.

Under 2011 var 34 av landets kliniker anslutna till registret och dessa har också aktivt använt registret. De flesta av klinikerna registrerar sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande återbesök. En klinik har endast enstaka registreringar under 2011. Enbart två av landets behandlande kliniker (en landstingsansluten och en privat klinik) har 2011 valt att inte vara med i Makularegistret överhuvudtaget.

Makularegistret

Styrgrupp och kontaktinformation

Årsrapport 2011 är baserad på data från svenska Makularegistrets.

Styrgrupp: Inger Westborg, Ingrid Johansson, Gunilla Bjärnhall, Niklas Karlsson och Susanne Albrecht

Korrespondens: Inger Westborg, Ögonkliniken Sunderby sjukhus, 971 80 Luleå inger.westborg@nll.se

Bakgrund och syfte

Makularegistret är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandlingen av exsudativa makuladegenerationer (chorioidal kärlnybildning, CNV, under gula fläcken i retina). Registret startades 2003 och webbaserades 2008.

Från registrets start 2003 fram till 2007 var fotodynamisk behandling med Visudyne (PDT) förstahandsbehandlingen vid exsudativa makuladegenerationer belägna centralt i gula fläcken. Sedan 2007 har behandlingen med fotodynamisk terapi (PDT) i stor utsträckning ersatts med intravitreal injektionsbehandling med kärltillväxthämmande medel (anti-VEGF), huvudsakligen Lucentis (ranibizumab), som i studier visat sig i upp till 90 % stabilisera och i mer än 30 % förbättra visus.

Under 2011 har anti-VEGF-behandling varit den dominerande behandlingsformen.

För anti-VEGF finns för närvarande två registrerade läkemedel för ögonbruk Lucentis (ranibizumab), Macugen (pegaptanib) och ett off-labelpreparat Avastin (bevacizumab) där det i maj 2011 kommit resultat från jämförande studie (CATT-studien) som visade likvärdig behandlingseffekt mellan Lucentis och Avastin. Användningen av Avastin har sedan dess ökat.

Under det närmaste året kommer troligen ytterligare ett anti-VEGF preparat att registreras för ögonbruk.

Behandlingarna är dyra och resurskrävande vilket gör att det är angeläget med en kvalitetsuppföljning av behandlingen.

Syftet med Makularegistret är att i Sverige få en enhetlig uppföljning och utvärdering av den behandling som ges vid exsudativa makuladegenerationer.

Målsättning för registret

- att alla enheter som behandlar exsudativa makuladegenerationer också ska rapportera sin verksamhet vilket ger möjlighet till redovisning av resultat avseende åldersklass, kön, typ av lesion, behandlings- och besöksfrekvens och resultat (synskärpeförändring) per behandlande enhet/landsting
- att all behandling av exsudativa makuladegenerationer ska registreras och kunna utgöra en gemensam bas för att kunna analysera även de mindre frekvent förekommande lesionernas behandlingsresultat
- att man med registerdata ska kunna göra jämförande analys av olika behandlingsstrategier och -preparat

- att registret ska kunna utgöra en bas för att beräkna besöksvolym och operationsbehov för behandling
- att registret ska kunna utgöra en bas för enskilda klinikers kvalitetssäkring och stimulera till kvalitetsförbättring
- att man med hjälp av registret ska kunna utvärdera patientens upplevda nytta av behandlingen

Deltagande enheter

Under 2011 var 34 av landets kliniker anslutna till registret och dessa har också aktivt använt registret. De flesta av klinikerna registrerar sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande återbesök och behandlingsbesök. Linköping och Lycksele som 2010 hade lågt antal nyregistrerade har förbättrat sin registrering under 2011. S:t Eriks ögonsjukhus (Stockholm) som tidigare haft ett lågt antal registreringar av uppföljnings- och behandlingsbesök i förhållande till upptagningsområdets befolkningsmängd har det senaste året klart förbättrat sig men ligger fortfarande lägre än man kan förvänta sig. Sahlgrenska Universitetssjukhus (Göteborg) har fortfarande ett lågt antal registrerade i förhållande till befolkningsmängd.

En klinik (Halmstad) har endast enstaka registreringar under 2011.

Enbart två av landets behandlande kliniker har 2011 valt att inte vara med i Makularegistret överhuvudtaget (en landstingsansluten och en privat klinik).

Täckningsgrad

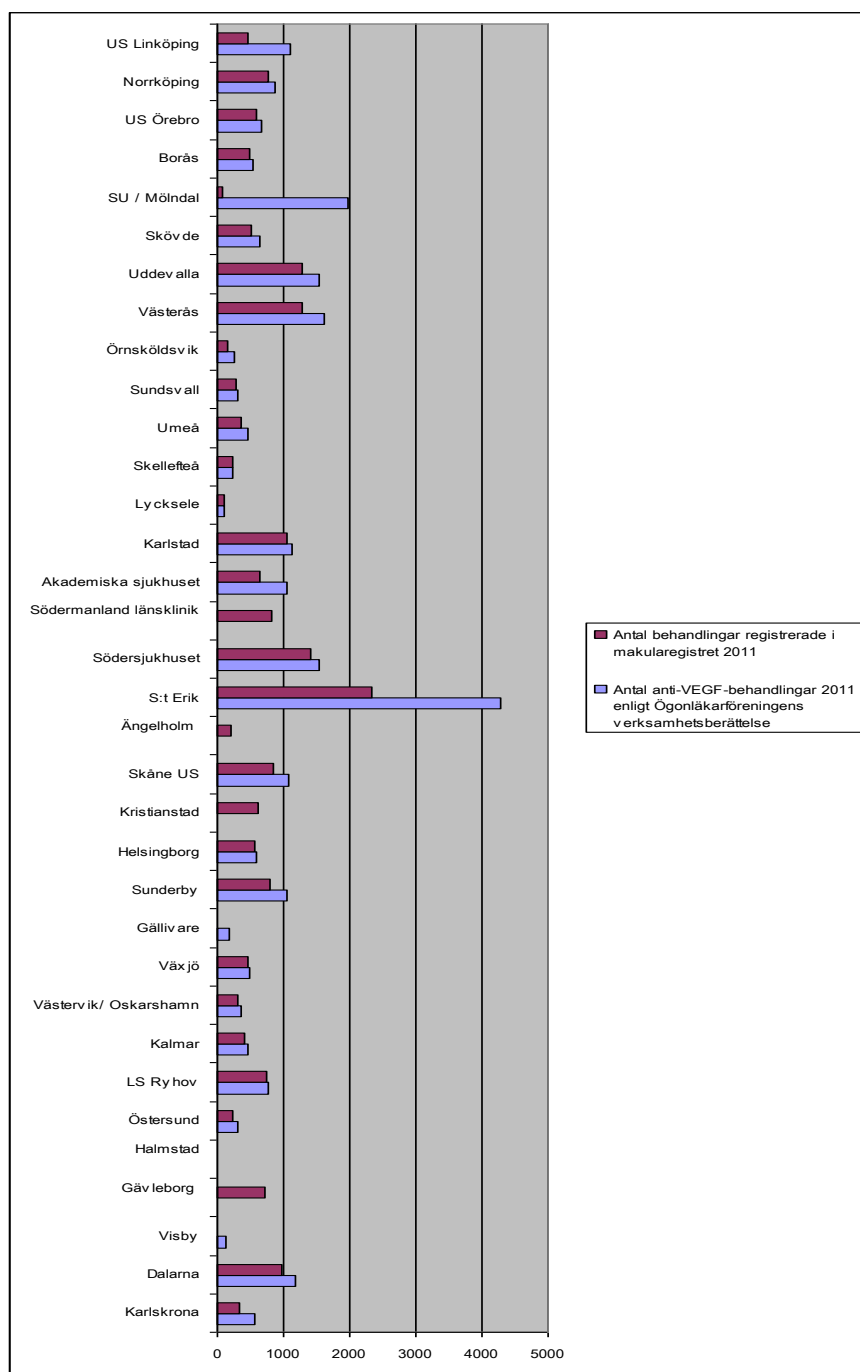
För att få en uppfattning om hur stor täckningsgraden är i Makularegistret har vi jämfört de data som klinikerna rapporterat till Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsberättelse med det antal behandlingar och patienter som är registrerade i Makularegistret.

I Sveriges ögonläkarförenings (SÖF:s) verksamhetsberättelse för ögonsjukvården finns för år 2011 totalt 25 468 anti-VEGF-injektioner på 6909 patienter (dvs. dessa patienter har fått åtminstone en injektion).

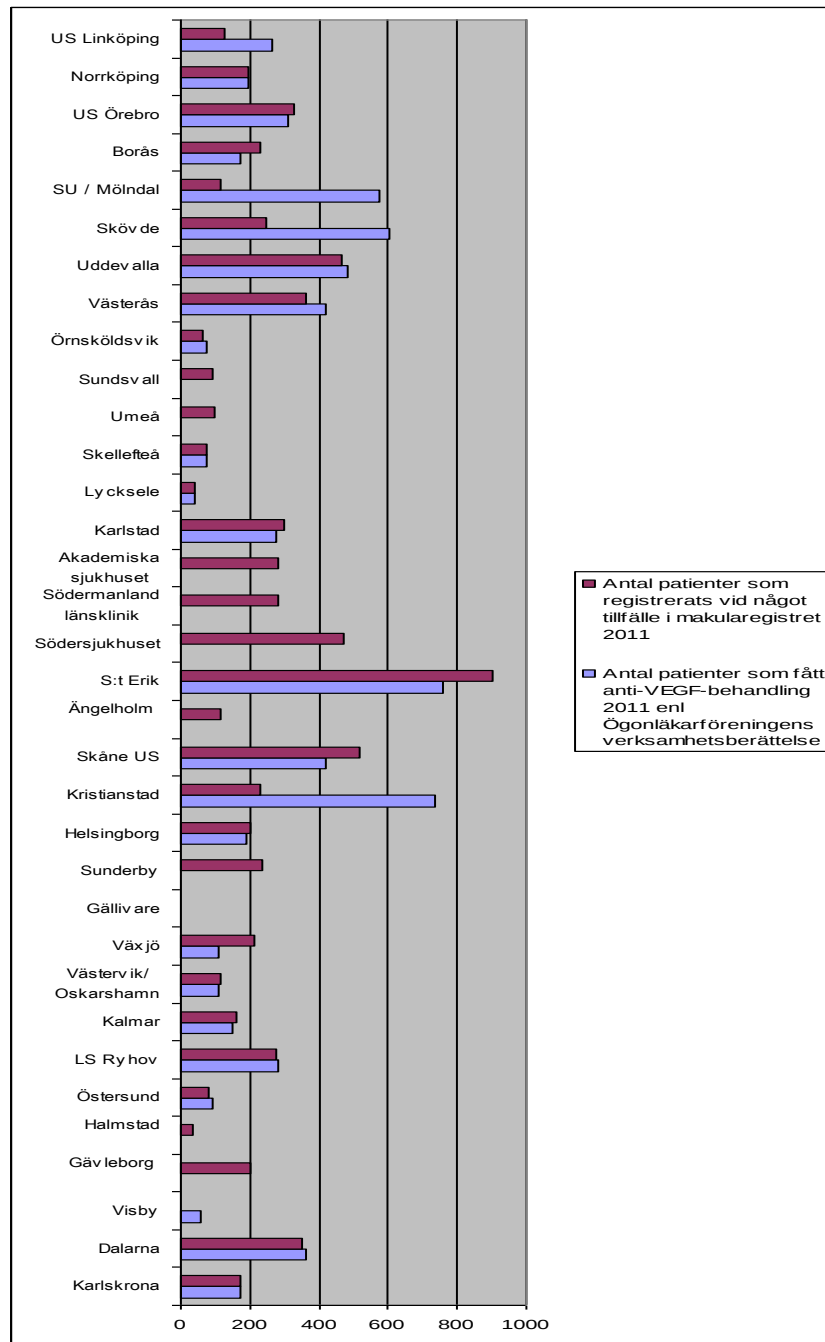
I Makularegistret finns för år 2011 totalt 20 077 behandlingar registrerade och 7 559 patienter har varit på besök (varav sannolikt några inte behövt någon injektion alls under året). Av behandlingarna som har givits utgörs behandlingarna till 99 % av anti-VEGF-injektioner.

Av de kliniker som rapporterar till Makularegistret har till Ögonläkarförenings årsrapport inte Gävleborg, Halmstad, Ängelholm och Eskilstuna/Nyköping (länskliniken Sörmland) rapporterat in antalet anti-VEGF-behandlingar och antalet patienter som fått anti-VEGF-behandling. Ytterligare några kliniker (Sunderbyn, Södersjukhuset, Akademiska sjukhuset, Umeå och Sundsvall) har till ögonläkarförenings verksamhetsberättelse enbart rapporterat antalet anti-VEGF-behandlingar men inte antalet patienter. Om man drar ifrån dessa klinikers patienter och/eller behandlingar i Makularegistret (2374 behandlingar och 1816 patienter) och dessutom drar bort Kristianstads och Skövdes inrapporterade antal patienter till Ögonläkarföreningen (orimliga värden) och därmed också drar ifrån deras inrapporterade patienter till Makularegistret skulle det innebära att Makularegistret för år 2011 har en täckningsgrad på ca 70 % av antalet injektioner och 95 % av antalet patienter. En liten felkälla är att en del av anti-VEGF-behandlingen som rapporteras till ögonläkarförenings verksamhetsberättelse gäller behandling av trombosor eller diabetesmakulaödem men den delen har fram till nu varit försumbar jämfört med den anti-VEGF-behandling som ges vid makuladegenerationer.

I diagrammet nedan kan man se hur stor andel av de anti-VEGF-behandlingar som klinikerna angav till Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsberättelse som i verkligheten blev registrerade i Makularegistret. Här kan man se att Halmstad, Sahlgrenska/Mölndal, Linköping och S:t Eriks ögonsjukhus har ett lågt antal registrerade behandlingar i Makularegistret i förhållande till antalet som rapporterats till Ögonläkarföreningens verksamhetsberättelse. Visby har ju inte rapporterat alls till Makularegistret och inte heller lämnat någon uppgift till SÖF:s verksamhetsberättelse och för de övriga kliniker som inte rapporterat till SÖF:s verksamhetsberättelse kan man heller inte göra någon bedömning. Eftersom Malmö/Lund rapporterat gemensamt till SÖF:s verksamhetsberättelse har deras behandlingar (enligt Makularegistret) slagits ihop i diagrammet nedan men där finns en god överensstämmelse även för den enskilda kliniken. Gällivares registreringar i Makularegistret hamnar tillsammans med Sunderbyn.



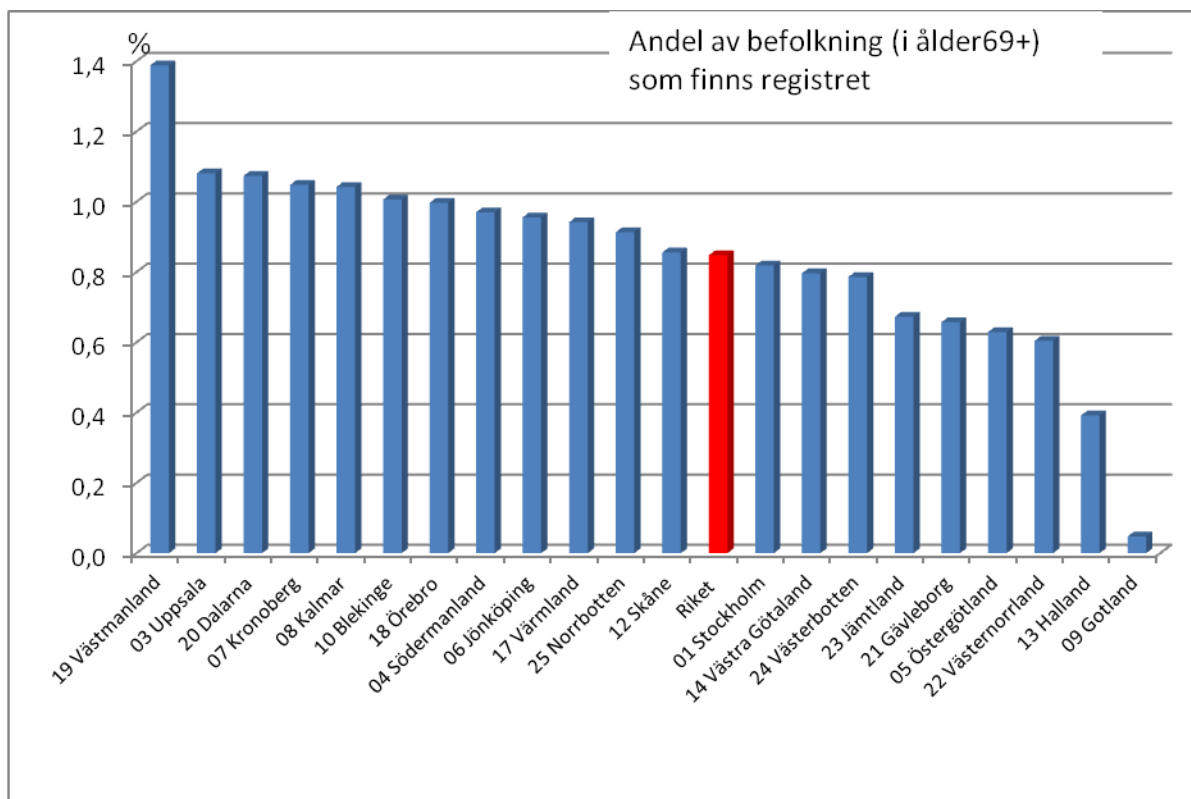
I diagrammet nedan ses i stället antal patienter som fått anti-VEGF-behandling 2011 enligt SÖF:s verksamhetsberättelse relaterat till antal patienter som under 2011 registrerats vid något tillfälle i Makularegistret och här ser man en betydligt bättre överensstämmelse för S:t Erik vilket innebär att deras patienter finns registrerade men ännu inte alla behandlingar de fått. Sahlgrenska/Mölndal och Linköping har ett lågt antal registrerade patienter i Makularegistret i förhållande till det som finns rapporterat till SÖF:s verksamhetsberättelse. Observera att Skövdes och Kristianstads inrapporterade antal patienter till SÖF:s verksamhetsberättelse sannolikt är felaktig eftersom siffrorna i förhållande till invånarantal verkar orimlig .



Andel av befolkningen som finns med i Makularegistret per län i förhållande till andel patienter som är 70 år eller äldre i länet

I standardrapporten för Makularegistret kan man se hur många patienter som behandlats (ingår i registret) för de olika klinikerna. Skillnader här kan bero dels på att täckningsgraden för registreringen skiljer sig mellan klinikerna, men också på att vissa kliniker/län har en högre andel äldre i befolkningen som också i större grad drabbas av åldersrelaterade makuladegenerationer, hur tillgänglig vården är och hur frikostig man är med att erbjuda behandling kan också vara en orsak till skillnader inom landet.

För att kompensera för åldersskillnader i de olika länen har vi tittat på hur stor andel av befolkningen i åldern 70 år och äldre (dvs. antal personer i åldern 70 år och äldre i Makularegistret dividerat med totala antalet personer som är äldre än 70 år i respektiver län) som finns med i Makularegistret. Västmanlands län toppar listan där nästan 1,4 % av befolkningen som är 70 år eller äldre finns med i Makularegistret medan Gotlands län (som inte längre registrerar) ligger i botten. Hallands län har endast ett fåtal patienter registrerade under 2011 och således också en låg andel av befolkningen som är med i registret. Antalet registrerade patienter i Makularegistret har ökat jämfört med föregående år. 2010 var 0,5 % av befolkningen över 70 år med i registret och under 2011 drygt 0,8 %.



Andel patienter registrerade i Makularegistret i förhållande till andelen individer i åldrarna 70 år och äldre i respektive län. **2011.**

Kvalitet och validitet

Makularegistret har en manual med definition av variabler och dess möjliga värden. Regelbundna möten med läkare från deltagande kliniker hålls där frågor om definitioner mm tas upp för diskussion för att man ska försäkra sig om en enhetlighet beträffande diagnossättning, ställningstagande till och genomförande av behandling samt uppföljning av patienterna.

Användarmöten har skett i anslutning till utbildningsmöte med fallbeskrivningar med gemensamma angiografitolkningar för att skapa enhetlighet i bedömningen av patienter med exsudativa makuladegenerationer.

En projektplan för en valideringsstudie skrevs under 2011 och studien kommer att påbörjas under 2012.

Registrering av data

Intentionen är att registrera alla besök och behandlingstillfällen hos de patienter med exsudativa makuladegenerationer (CNV, choroidal kärlnybildning) som blir föremål för behandling.

Registret är ett utfallsregister som ger medicinska resultatmått på behandlingen (framför allt synskärpan på långt och nära håll).

Med tillkomst av en patientnyttoregistrering finns det möjlighet att mäta patienternas subjektiva upplevelse av behandlingsresultatet.

Genom att kombinera olika parametrar i registret vid statistikuttag bör det när man har ett tillräckligt stort material också finnas möjlighet att se om vissa parametrar påverkar behandlingsresultatet och därmed i slutändan en möjlighet att i så fall ändra behandlingsindikation eller behandlingsstrategi.

Registrets viktigaste variabler är diagnos kön, ålder, symptomduration, synskärpa, närsynskärpa, typ av CNV (choroidal kärlnybildning), läge och storlek av CNV, typ av behandling, biverkningar. Subjektivt behandlingsresultat utvärderas i form av en årlig patientnyttoenkät.

Insändning av data till nationell databas och återsrapportering från den nationella databasen

Makularegistret är webbaserat och all inrapportering sänds direkt till den nationella databasen via Makularegistrets hemsida (<https://www.eyenetreg.se/makula/login.htm>) när man gör sin inmatning av data.

Standardrapporter är nu utvecklade. Standardrapporterna levereras till alla deltagande kliniker och användare kvartalsvis automatiskt per e-post via ZooshRS. I dessa standardrapporter kan man se och jämföra den egna klinikkens data med hela rikets.

Standardrapporter kan dessutom på ett enkelt sätt beställas via registrets rapportdel för leverans via e-post senast dagen därpå. Individrapporten går att få fram momentant.

En analys och återsrapportering från den nationella databasen görs årligen genom registrets årsrapport.

Två gånger per år har Makularegistret möte med deltagande kliniker och då sker presentation och diskussion av resultatsammanställningarna i årsrapporten.

Presentation av resultaten görs också vid ögonläkarmöten och planeras för publicering i vetenskaplig tidskrift.

Presentation av data från Makularegistret har även skett vid Nationella Kvalitetsregisterkonferensen.

Statistik och analys ur Makularegistret

Basutfall

Fram till den 31 december 2011 omfattade registret totalt 10 268 patienter, 11 483 ögon, totalt 125 244 besök (inklusive behandlingsbesök) och totalt 58 371 behandlingar (enligt rapportuttag för tidsperioden 2007-01-01 t o m 2011-12-31 som gjordes 2012-05-21). Eftersom det är ett levande register och vissa registreringar ifylls i efterhand kan totalantalet patienter/ögon i rapporten nedan variera något utefter när under 2012 som statistiken till respektive tabell tagits ut.

Antal registreringar per år

I tabellen nedan kan man se antalet registreringar under de olika åren. Eftersom webbversionen av registret var klar i februari 2008 är de patienter som finns med för 2007 registrerade i efterhand och registreringen för det året är inte fullständig. För 2008 och framåt ser man en lätt men stadig ökning av antalet nyregistrerade patienter år från år. När man tittar på antalet besök ser man där en betydligt större procentuell ökning år från år vilket ju kan förklaras av att det är en kronisk sjukdom där de patienter som tillkommer år från år måste fortsätta att följas och behandlas även de nästkommande åren.

Antal registreringar per år:

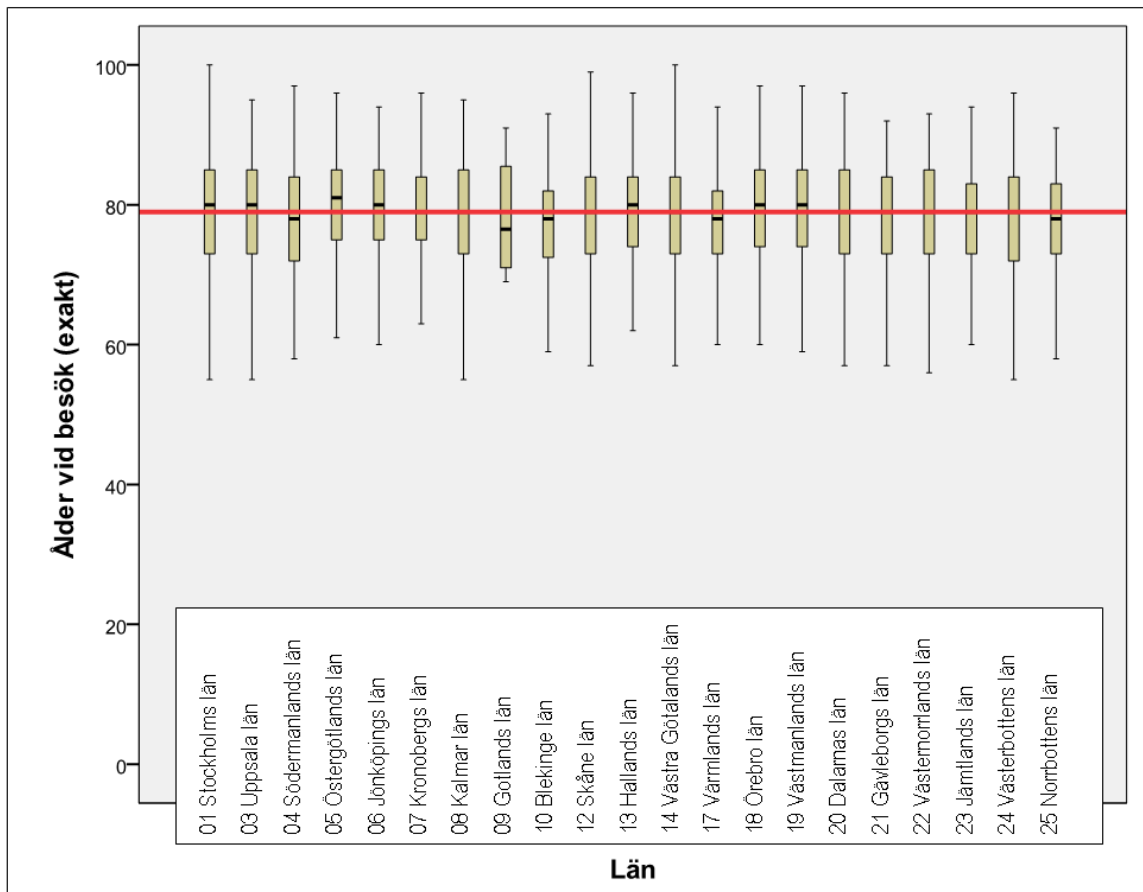
	Antal för respektive år:					
	2007	2008	2009	2010	2011	Totalt 2007- 2011
Nya ögon	777	2 184	2 427	2 666	3 093	11 483
Nya patienter	718	1 961	2 215	2 527	2 954	10 268
Antal besök	2 771	13 328	23 431	35 052	47 598	125 244
Antal injektioner	1 862	7 736	11 127	15 492	20 039	58 371

(Data för 2011 och totalantalet för 2007-2011 uttagna ur standardrapporter hämtade 2012-05-21. Eventuella i efterhand ifyllda registreringar för 2007, 2008, 2009 och 2010 finns inte med för de enskilda åren men däremot i totalantalet för 2007-2011.)

Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD

Grafen nedan visar medianålder på patienten vid diagnostillfället för aktuellt öga vid diagnosen AMD i de olika länen. Den röda linjen visar medianåldern för denna diagnos i riket.

Medianåldern för diagnos våt AMD i riket är 79 år och det föreligger inga stora skillnader i spridningen mellan de olika länen.



Könsfördelning: 65 % kvinnor.

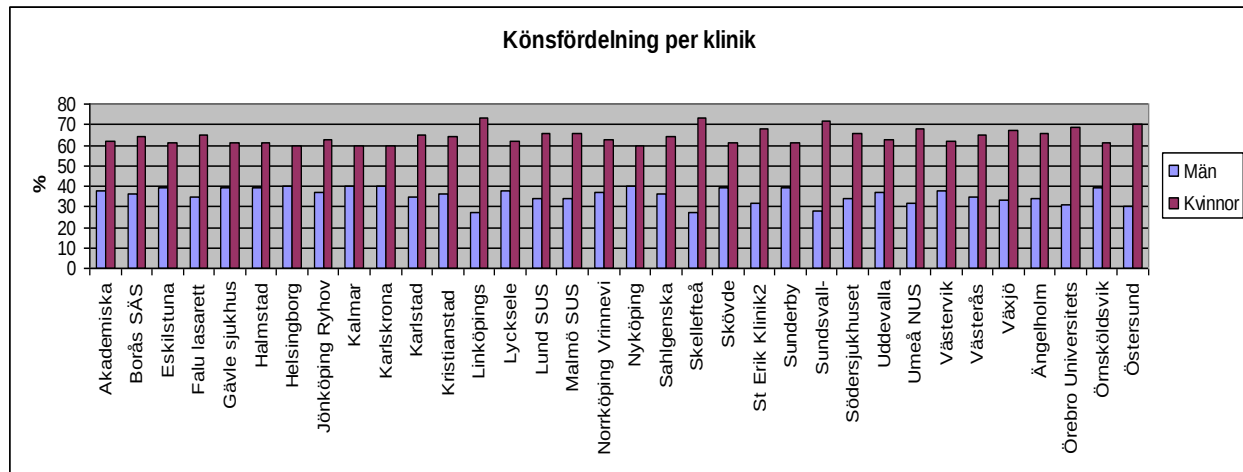
Fördelningen mellan kvinnor och män i de olika åldersgrupperna ses i följande tabell (patienter som varit på kontroll/behandling mellan 070101–111231):

	<50 år	50-64 år	65-79 år	≥80 år	Totalt
Kvinnor	79	375	3147	3034	6635 (65 %)
Män	56	301	1875	1413	3645 (35 %)
Totalt	135	676	5022	4447	10280

(enligt rapportuttag 120521)

Könsfördelning per klinik

Könsfördelning per klinik 2007-2011

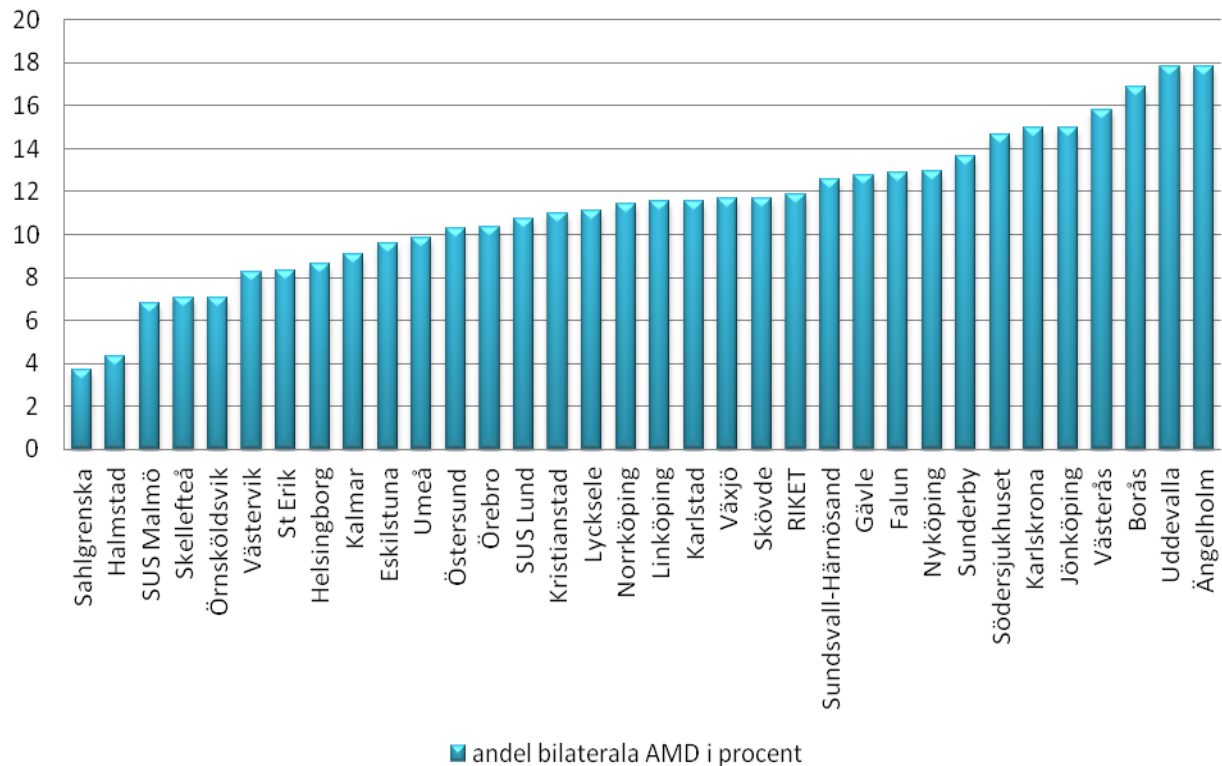


Bilateralt behandlade patienter

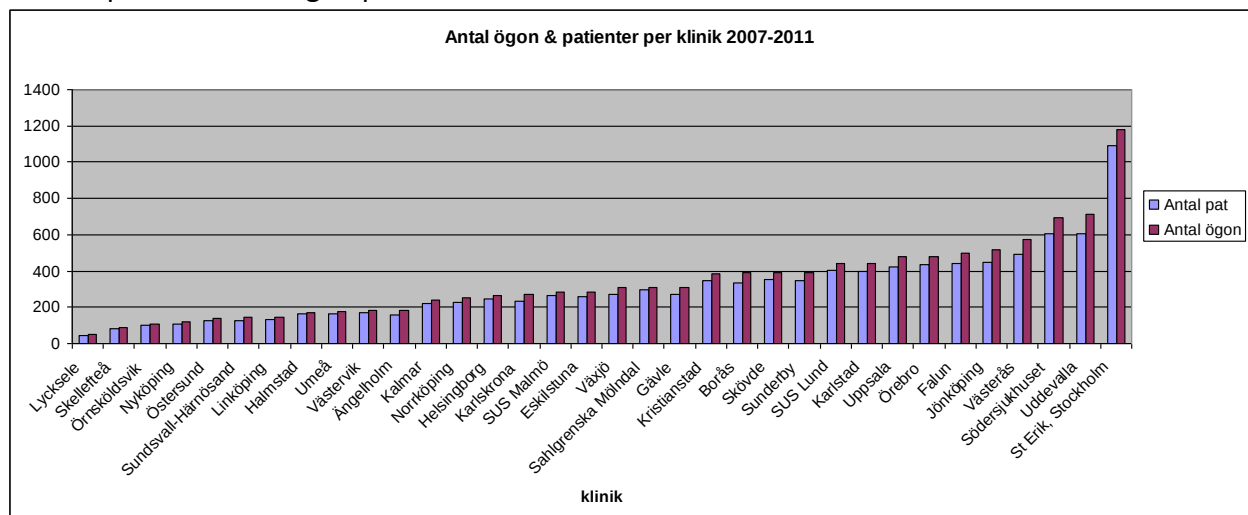
Patienter som fått behandling på båda ögonen per klinik (dvs. där båda ögonen är registrerade i Makularegistret) i procent av antalet patienter:

klinik	andel bilaterala		
Sahlgrenska	3,71		
Halmstad	4,34	Växjö	11,67
SUS Malmö	6,81	Skövde	11,68
Skellefteå	7,05	RIKET	11,87
Örnsköldsvik	7,07	Sundsvall-	
Västervik	8,28	Härnösand	12,59
St Erik	8,34	Gävle	12,77
Helsingborg	8,64	Falun	12,86
Kalmar	9,09	Nyköping	12,96
Eskilstuna	9,57	Sunderby	13,62
Umeå	9,81	Södersjukhuset	14,68
Östersund	10,31	Karlskrona	14,95
Örebro	10,34	Jönköping	14,95
SUS Lund	10,72	Västerås	15,78
Kristianstad	11,01	Borås	16,86
Lycksele	11,11	Uddevalla	17,82
Norrköping	11,45	Ängelholm	17,83
Linköping	11,53	RIKET	11,87
Karlstad	11,55		

Andel bilaterala per klinik 2007-2011



Antalet patienter och ögon per klinik 2007-2011:



Trender

Trender för typ av behandling

Från registrets start 2003 fram till 2007 var fotodynamisk behandling med Visudyne (PDT) förstahandsbehandlingen vid exsudativa makuladegenerationer belägna centralt i gula fläcken. Sedan 2007 har behandlingen med fotodynamisk terapi (PDT) i stor utsträckning ersatts med intravitreal injektionsbehandling med kärltillväxthämmande medel (anti-VEGF), huvudsakligen Lucentis.

PDT-behandling och laserbehandling är fortfarande förstahandsbehandling vid polypoidal choroidopati (PCV) som är en subgrupp av exsudativa makuladegenerationer. PDT-behandlingar ges ibland också som kombinationsbehandling vid övriga typer av exsudativa makuladegenerationer när man inte har tillräcklig effekt anti-VEGF-injektionsbehandlingen.

CATT-studien som presenterades maj 2011 har visat likvärdig behandlingseffekt av Lucentis och Avastin. Sedan dess har en ökning av användning av Avastin skett i landet. 2013 beräknas också ett nytt preparat komma in på marknaden.

I tabellen nedan kan man se att den helt dominerande behandlingen (99 %) fram till 2011 var anti-VEGF-injektioner med Lucentis, Avastin eller Macugen, där enbart Lucentis stod för 96 % av den totala behandlingen.

2010 var 97 % av behandlingarna Lucentisinjektioner, 1,8 % Avastininjektioner, 0,8 % PDT-behandlingar, 0,2 % laserbehandlingar och 0,05 % Macugeninjektioner.

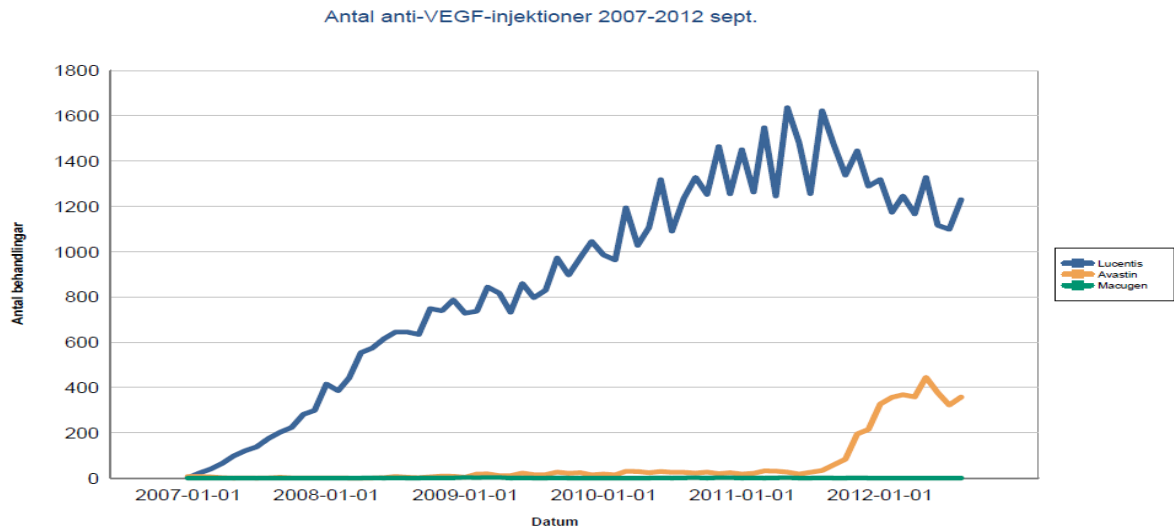
2011 var 96 % av behandlingarna Lucentisinjektioner, 3,9 % Avastininjektioner, 0,9 % PDT-behandlingar, 0,2 % laserbehandlingar och 0,03 % Macugeninjektioner.

Antal rapporterade behandlingar årsvis:

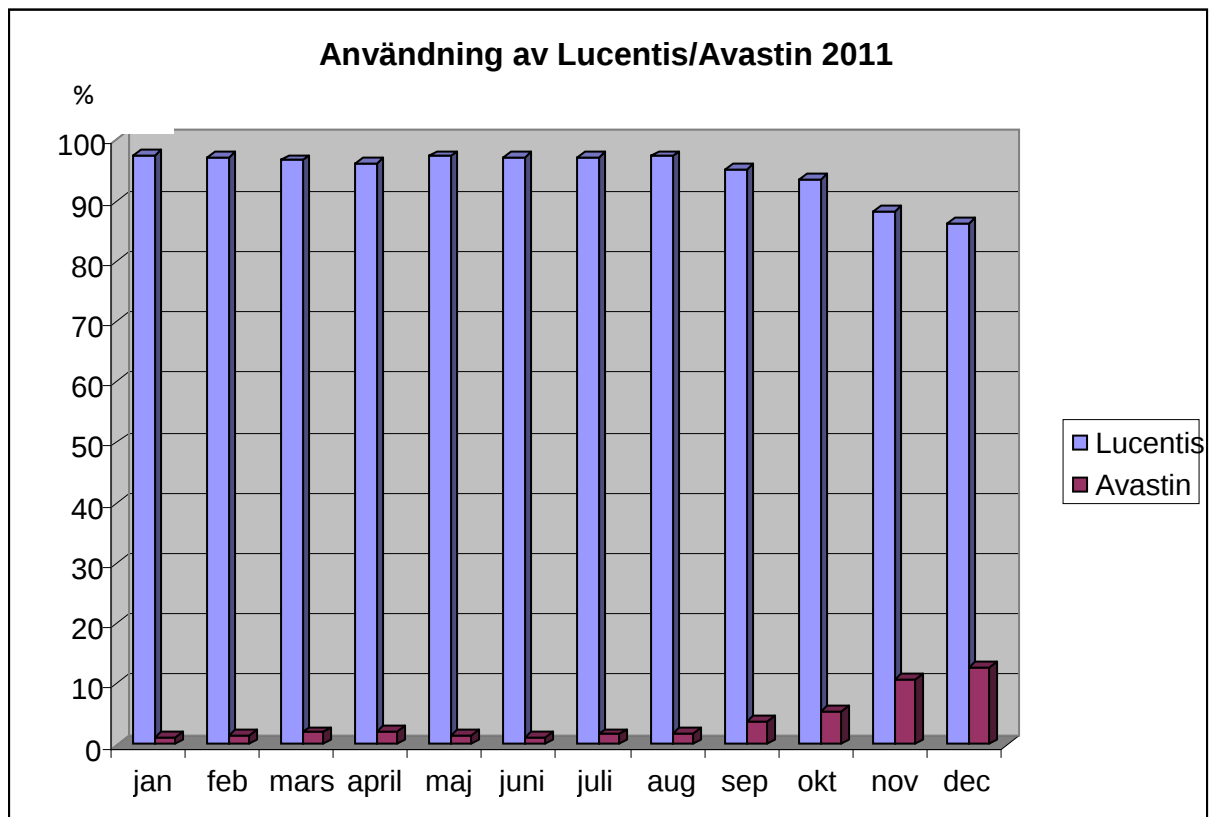
	Antal nytillkomna behandlingar för respektive år:					
	2007	2008	2009	2010	2011	Totalt 2007- 2011
Laser	21	22	46	32	42	167
PDT	63	110	142	153	189	663
Avastin	32	30	146	286	776	1 280
Lucentis	1 830	7 701	10 968	16 240	19 017	56 065
Macugen	0	5	13	8	6	32

(Data för 2011 och totalantalet för 2007-2011 uttagna ur standardrapporter hämtade 2012-05-21. Eventuella i efterhand ifyllda registreringar för 2007, 2008, 2009 och 2010 finns inte med för de enskilda åren men däremot i totalantalet för 2007-2011.)

Det har sedan 2007 varit en stadig ökning av antalet anti-VEGF-injektioner. Lucentis har dominerat fram till 2011 vilket nedanstående graf visar. Vi visar här användningen av de olika preparaten fram till september 2012.



Tar man ut den procentuella användningen av Lucentis respektive Avastin under 2011 ser man efter sommaren 2011 en tydlig ökning av andelen Avastininjektioner.



I diagrammet ovan ses förändringen i användningen av Lucentis respektive Avastin i procent månad för månad 2011. Från september 2011 ser man en tydlig ökning av användningen av Avastin.

Trender för antal besök och behandlingar

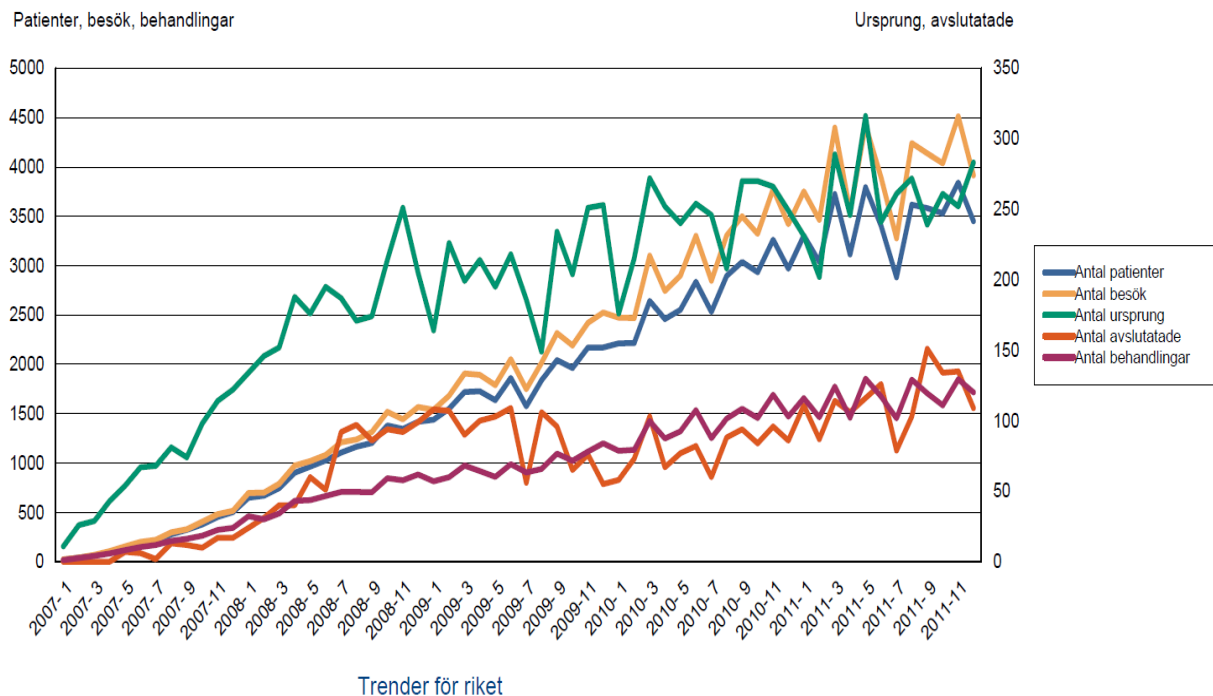
Nedanstående diagram illustrerar antalet besök och behandlingar per månad (070101-111231) och här kan man se hur antalet successivt ökar vilket beror på ett ständigt inflöde av nya patienter samtidigt som uppföljande besök och rebehandlingar krävs för de patienter där man redan inlett behandling.

För att göra det lättare att tolka diagrammet ska man komma ihåg att antalet patienter, besök och behandlingar per månad läses av på den vänstra Y-axeln och antal ursprungsbesök och avslutade läses av på den högra Y-axeln.

Antalet besök (gul linje, läs av på vänstra Y-axeln) har fortfarande en kraftigt stigande ökning och den begynnande avplanering som man noterade senare delen av 2010 har inte kvarstått. Antalet behandlingar (lila linje, läs av på vänstra Y-axeln) verkar stabilisera sig kring ca 1500 behandlingar per månad i riket. Antal nydiagnosticerade patienter (grön linje, läs av på högra Y-axeln) är nu kring 250-270 per månad men de tydliga nedgångar i diagnosticerade ögon under juli och december (när ögonpersonalen är reducerad till följd av ledigheter) som man sett tidigare syns inte lika tydligt under 2011. Antal patienter som avslutas varje månad (orange linje, läs av på högra Y-axeln) ligger kring 100 per månad.

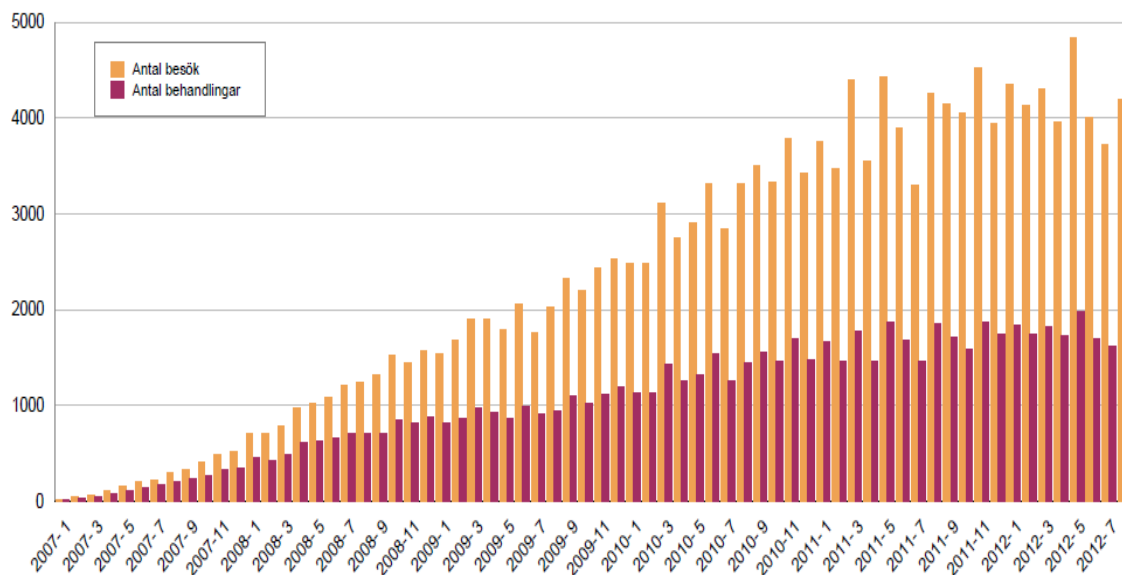
Detta diagram kan man också ha som hjälp för att försöka bedöma behovet av mottagningstider och operationstider framöver. Det kan framöver bli intressant att se hur siffrorna förändras om nya preparat med längre verkningstid eller med andra krav på uppföljning kommer in på marknaden.

Trender



Trenddiagrammet nedan visar samma sak som föregående diagram fast i stapeldiagramsformat och med enbart antal besök (gult) och antal behandlingar (vinrött/lila) varje månad från januari 2007 fram t o m juli 2012 inlagt.

Trender



Trender för riket

Biverkningar/komplikationer

Biverkningsprofilen (antal rapporterade biverkningar) är låg och man ser ingen ökad tendens över tiden. En felkälla kan vara att man missar att fylla i biverkningarna i registret. Detta är något tagits upp och som behöver tas upp igen på användarmötena för diskussion och påminnelse. I tabellen nedan ses rapporterade biverkningar de olika åren samt totalt år 2007-2011 och antalet komplikationer per behandling och även antalet komplikationer per patient. Komplikationsrisken per patient är viktig eftersom varje patient får flera behandlingar. T ex är en endoftalmitrisk på 0,26 promille per behandling en mycket låg risk men risken uträknad per patient blir i stället 1,4 promille. Motsvarande risk för endoftalmit vid kataraktoperation är 0,19 promille enligt Kataraktregistrets årsrapport för 2010. Per behandling är risken för svårare infektion låg (ungefär jämförbar med en kataraktoperation) men då patienterna får upprepade behandlingar är det ändå totalt en större risk att den enskilda patienten ska drabbas av en endoftalmit.

I Makularegistret är rutinen att man ska registrera biverkningar som uppträtt sedan föregående besök.

I tabellen nedan ses antalet registrerade komplikationer per år samt totalt 2007-2011.

Vid beräkningen av komplikationsfrekvensen har vi dels beräknat risken per behandling (58 371 behandlingar år 2007-2011), dels risken per patient (10 280 patienter 2007-2011) att drabbas av de olika komplikationerna.

	2007	2008	2009	2010	2011	Totalt 2007- 2011	Komplikationsrisk per patient 2007-2011	Komplikationsrisk (per behandling) 2007-2011
Uveit	0	0	3	8	6	17	1,6 promille	0,29 promille
Endoftalmit	0	2	3	4	6	15	1,4 promille	0,26 promille
Amotio	0	2	1	3	1	7	0,7 promille	0,12 promille
Retinalruptur	0	1	5	1	1	8	0,8 promille	0,14 promille
Glaskroppsblödning	2	9	5	13	16	45	4,3 promille	0,77 promille
Rift i pigmentepitelet	8	40	73	97	75	263	25,5 promille (=2,55 procent)	4,50 promille
Korneala komplikationer	6	26	27	48	33	140	13,6 promille	2,39 promille
Katarakt	2	13	6	5	10	33	3,2 promille	0,56 promille

I Makularegistret finns en uppmaning att anmäla allvarliga biverkningar till Läkemedelsverket. Perioden 2010-01-01 - 2012-09-29 finns i Makularegistret 49 fall rapporterade som systembiverkan anmäld till Läkemedelsverket. 22 fall gällde stroke, hjärtinfarkt eller TIA och 10 var ospecificerade. 18 kliniker (14 av 21 landsting) har rapporterat in systembiverkningar under denna period.

Läkemedelsverket har också gjort en sammanställning av anmälda biverkningar 2010-01-01- 2012-02-21. Under denna tidsperiod fick Läkemedelsverket in 80 rapporter för Lucentis och 39 rapporter för Avastin. Nästan alla ögonbiverkningsrapporter för Lucentis och Avastin gällde behandling av makuladegenerationer. (Enstaka rapporter gällde behandlingar av grenvenstromboser.) Anmälningar har inkommit från 14 av 21 landsting.

*Mer än en tredjedel av alla biverkningsrapporter för Lucentis till Läkemedelsverket gällde systembiverkning; **32 rapporter av de 80** gällde hjärtinfarkt, stroke eller TIA. Dessutom har rapporter om 5 dödsfall kopplade till Lucentis inkommit och ska utredas. Dödsorsakerna var hjärtinfarkt (2 st.), plötslig hjärtdöd, stroke och lungcancer. Rapporterade ögonbiverkningar för Lucentis är 6 endoftalmiter och 18 pigmentepitelrifter.*

5 av de 39 biverkningsrapporterna för Avastin till Läkemedelsverket gällde patienter som fått Avastin som ögonbehandling (övriga hade fått Avastin som systemisk behandling på annan indikation.) Biverkningarna som rapporterats för ögonpatienterna var yrsel/dyspné, endoftalmit, pneumoni/sepsis, lokal rodnad och hypertoni. Samtliga fem fall var kvinnor.

I Makularegistret finns för perioden 2010-01-01-2012-12-31 totalt 10 endoftalmiter och 172 pigmentepitelrifter rapporterade.

Det är en skillnad i antal rapporterade fall mellan Makularegistret och Läkemedelsverket. Endoftalmit är en allvarlig ögoninfektion som vi dock i registret inte skrivit ut att den specifikt ska anmälas till Läkemedelsverket. Pigmentepitelrifter är endast i låg grad rapporterad till Läkemedelsverket. Man anser att pigmentepitelrifter även kan uppträda spontant vilket sannolikt är orsaken till att man inte rapporterar detta till Läkemedelsverket i större utsträckning.

Behandlingsresultat beträffande synförmågan

Jämförelse med kliniska studier

Resultat för Lucentis (ranibizumab) har presenterats i flera stora studier där man behandlat olika typer av exsudativa makuladegenerationer. MARINA- studien (omfattande patienter med minimalt klassiska och helt ockulta subfoveala membran) presenterade sina 2 årsresultat i New England Journal of Medicine oktober 2006 355; 14:1419 – 1431.

33 % av patienterna som fått Lucentis 0,5 mg fick **förbättrad synskärpa** med 3 rader eller mer
Endast 5 % i placebogrupperna förbättrades på motsvarande sätt.

94 % av patienterna som fått Lucentis 0,5 mg och 62 % av patienterna i placebogrupperna fick **bibehållen synskärpa** definierad som förlust av mindre än tre rader (15 bokstäver)

I samma tidskrift sid. 1432-1444 publicerades 2-årsresultat från en studie man kallat ANCHOR-studien där man jämfört månatliga Lucentisinjektioner med Fotodynamisk behandling (PDT) var tredje månad. Kärlnybildningarna i ANCHOR-studien var av s.k. klassisk typ. 423 patienter ingick i studien.

40 % i Lucentisgruppen och 6 % i PDT- gruppen fick **förbättrad synskärpa** med tre rader eller mer

96 % i Lucentisgruppen fick **bibehållen synskärpan** (förlorade mindre än tre rader).

64 % av patienterna som fick PDT fick bibehållen synskärpan (förlorade mindre än tre rader).

Makularegistret visar vid 12-månadersuppföljning en lägre andel patienter som förbättras 3 rader eller mer jämfört med studierna.

17 % av patienterna i Makularegistret får förbättrad synskärpa med minst 3 rader.

88 % får bibehållen synskärpa (förlorar mindre än 3 rader).

I studierna har patienterna fått injektioner varje månad men Makularegistret visar att klinisk praxis är betydligt färre injektioner; i snitt 4,5 behandlingar första året. (I ANCHOR-studien ingick enbart patienter med övervägande klassiska membran medan vårt statistikuttag ovan gäller alla våra patienter oberoende av membrantyp.)

Synresultat relaterat till membrantyp

Kliniskt har man förväntat sig att **klassiska membran** är de som får störst synförbättring av behandlingen. Det stämmer också med de resultat vi får fram ur registret.

Resultaten för perioden 2007-2011 visar följande:

23,4 % av övervägande klassiska membran har efter ett år en synskärpa som är minst 3 rader bättre än vid behandlingsstart.

15,3 % av minimalt klassiska membran och **13,0 % av helt ockulta membran** har efter ett år en synskärpa som är minst 3 rader bättre än vid behandlingsstart.

Detta är viktigt att veta när man ska informera patienterna om vilket resultat man kan förvänta sig av behandlingen.

Resultaten är väsentligen oförändrade jämfört med sammanställningen föregående år.

Synresultat (förbättring/försämring i antal bokstäver ETDRS) från ursprungsbesök jämfört med efter 12 och 24 månader

Observera att behandlingsresultatet enbart visar patienter som följts minst 12 respektive 24 månader. Patienter som avslutats tidigare än 12 respektive 24 månader finns inte med i resultatet i tabellen och diagrammet nedan. De patienter som inte finns med i behandlingsresultatet för 12 resp. 24 månader är de som av någon anledning avslutats innan de följts så lång tid. Använder inte kliniken uppföljning med ETDRS-visus ingår inte den klinikens patienter i nedanstående uppföljning.

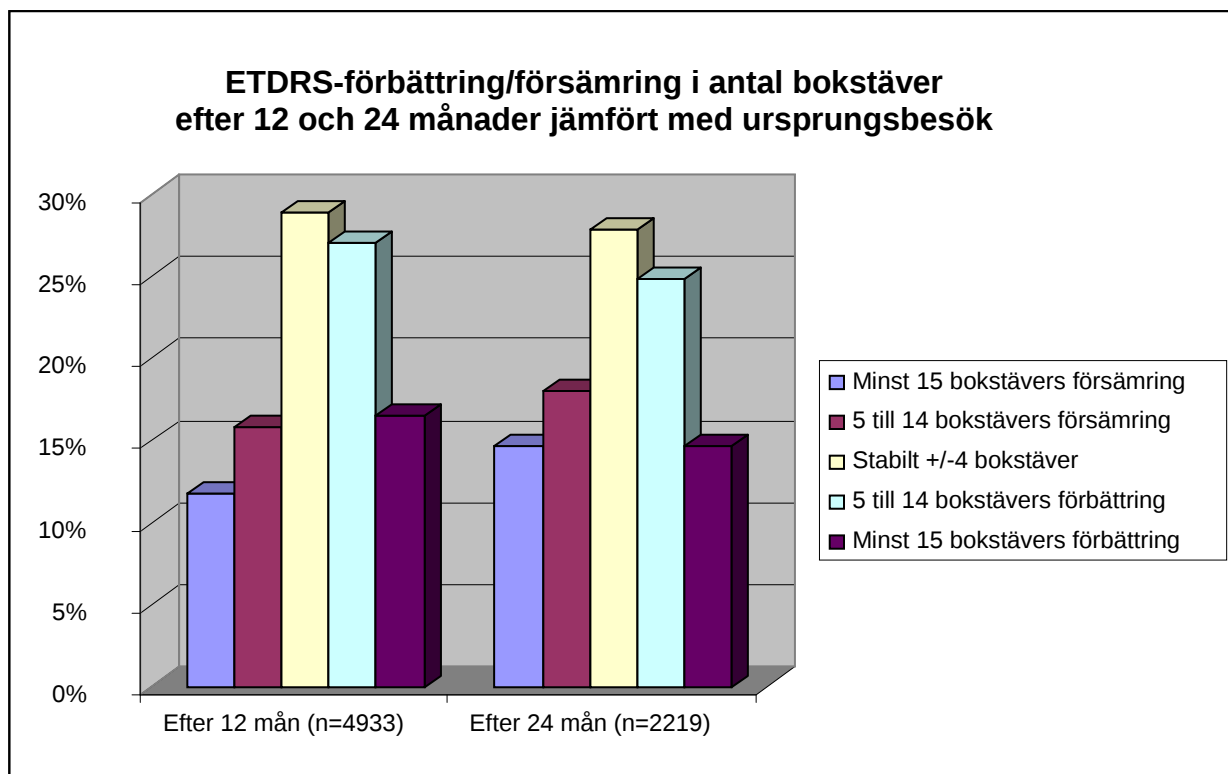
Totalt har 4 933 ögon ett startvärde och ett uppföljningsvärde när minst 12 månader har gått (det saknas 824 (14,3%) som inte har både startvärde och ettårsvärde).

Dessutom har 2 219 ögon ett startvärde och ett uppföljningsvärde efter minst 24 månader (det saknas 341 (13,3%) som inte har både startvärde och tvåårsvärde).

Tabellen nedan visar ETDRS-förbättring/försämring i antal bokstäver från ursprungsbesök jämfört med efter 12 och 24 månader. Andel av patienterna är angivet i procent.

Ursprungsbesöket skedde under 07 01 01-10 12 31 (denna tidsperiod är valt för att vi fram till 11 12 31 ska ha en uppföljning på minst ett år).

	Minst 15 bokstävers försämring	5-14 bokstävers försämring	Stabilt +/-4 bokstäver	5-14 bokstävers förbättring	Minst 15 bokstävers förbättring
Efter 12 mån (n=4933)	11,7 %	15,8 %	28,9 %	27,1 %	16,5 %
Efter 24 mån (n=2219)	14,7 %	18,0 %	27,9 %	24,8 %	14,6 %



I tabellen och diagrammet ovan finns bara de patienter med som följts under minst 12 eller 24 månader. De patienter som av någon anledning avslutats tidigare fångas inte. Därför har vi här nedan valt att titta lite närmare på den grupp i Makularegistret som har avslutats:

Avslutade inom ett år

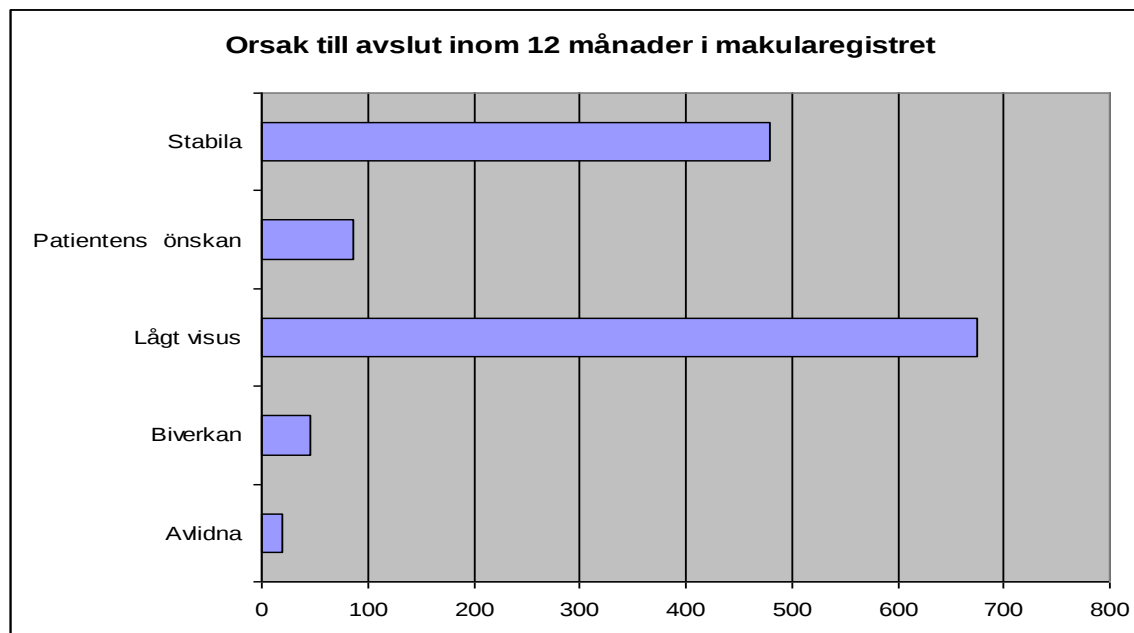
I tabellen nedan ses visusresultat (ursprungsvisus jämfört med visus vid det besök patienten avslutats i registret) för de patienter som avslutats inom ett år från behandlingsstart.

ETDRS-förbättring/försämring i antal bokstäver från ursprungsbesök till avslutningstillfället. Andel av patienterna i procent:

Med ETDRS både vid 1:a besök och vid avslut	Minst 15 bokstävers försämring	5-14 bokstävers försämring	Stabilt +/-4 bokstäver	5-14 bokstävers förbättring	Minst 15 bokstävers förbättring
Alla (n=979)	36,4%	20,1%	22,9%	14,1%	5,7 %
Stabila (n=340)	13,5%	15,9%	28,2%	29,8%	12,6%
Lågt visus (n=557)	51,7%	23,9%	18,5%	5,8 %	1,1 %

1306 är avslutade (och av dessa saknas ETDRS-värden vid start eller vid avslutning på 327 patienter (25 %)).

Orsak till avslutning i registret: Avlidna: 20, avslutade p.g.a. biverkan: 45, avslutade p.g.a. **lågt visus: 675**, avslutade p.g.a. patientens önskan: 86 samt avslutade p.g.a. **stabila: 480**. Totalt 1306 patienter.



Avslutade inom två år

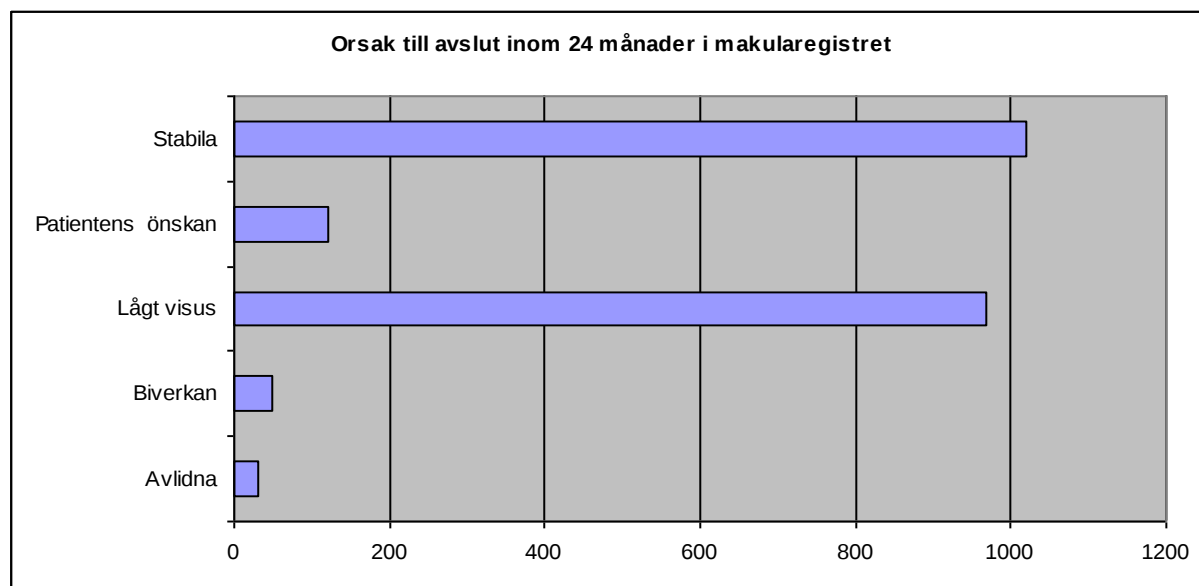
I tabellen nedan ses visusresultat (ursprungsvisus jämfört med visus vid det besök patienten avslutats i registret) för de patienter som avslutats inom två år från behandlingsstart.

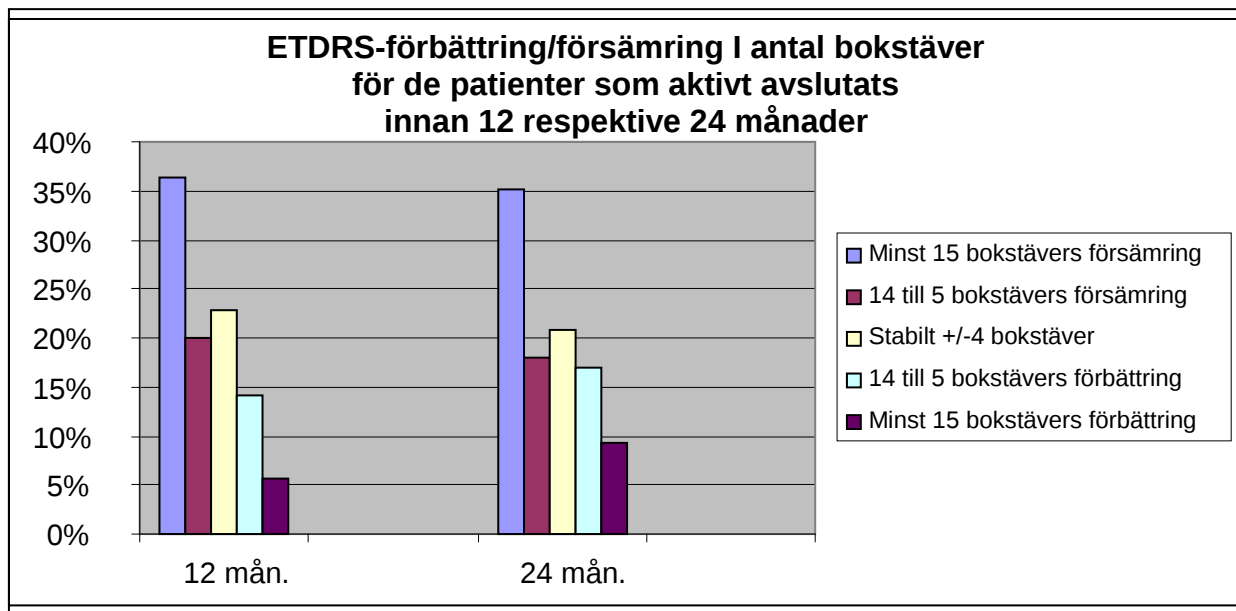
ETDRS-förbättring/försämring i antal bokstäver första besök till avslutningstillfället. Andel av patienterna i procent:

Med ETDRS både vid 1:a besök och vid avslut	Minst 15 bokstävers försämring	5-14 bokstävers försämring	Stabilt +/-4 bokstäver	5-14 bokstävers förbättring	Minst 15 bokstävers förbättring
Alla (n=1690)	35,1%	17,9%	20,8%	17,0%	9,2 %
Stabila (n=775)	12,0%	14,8%	26,2%	29,4%	17,4%
Lågt visus (n=804)	58,6%	20,3%	14,5%	4,4 %	0,9 %

2187 är avslutade (och av dessa saknas ETDRS-värden vid start eller vid avslutning på 497 patienter (22,7%).

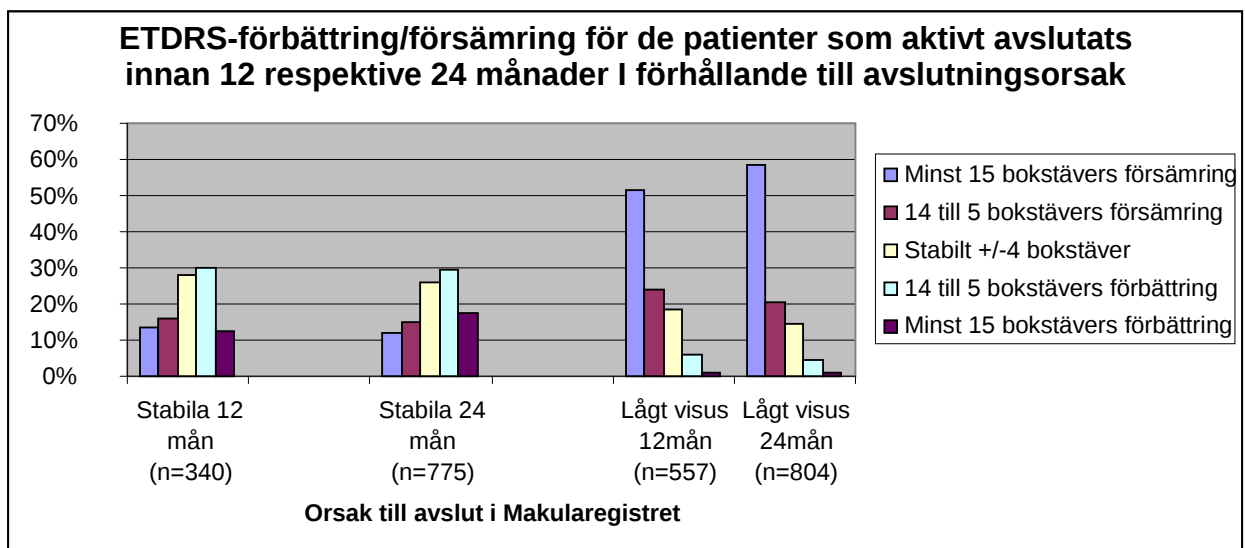
Orsak till avslutning i registret: Avlidna: 30, avslutade p.g.a. biverkan: 50, avslutade p.g.a. **lågt visus: 967**, avslutade p.g.a. patientens önskan: 121 samt avslutade p.g.a. **stabila: 1019**.





För patienter som aktivt avslutats före 12 respektive 24 månader har behandlingen för majoriteten inte gett någon synförbättring.

De vanligaste orsakerna till att patienten avslutas från fortsatta behandlingar och kontroller är stabilt status eller lågt visus. Majoriteten av patienterna som avslutas p.g.a. lågt visus har minst 15 bokstävers försämring.



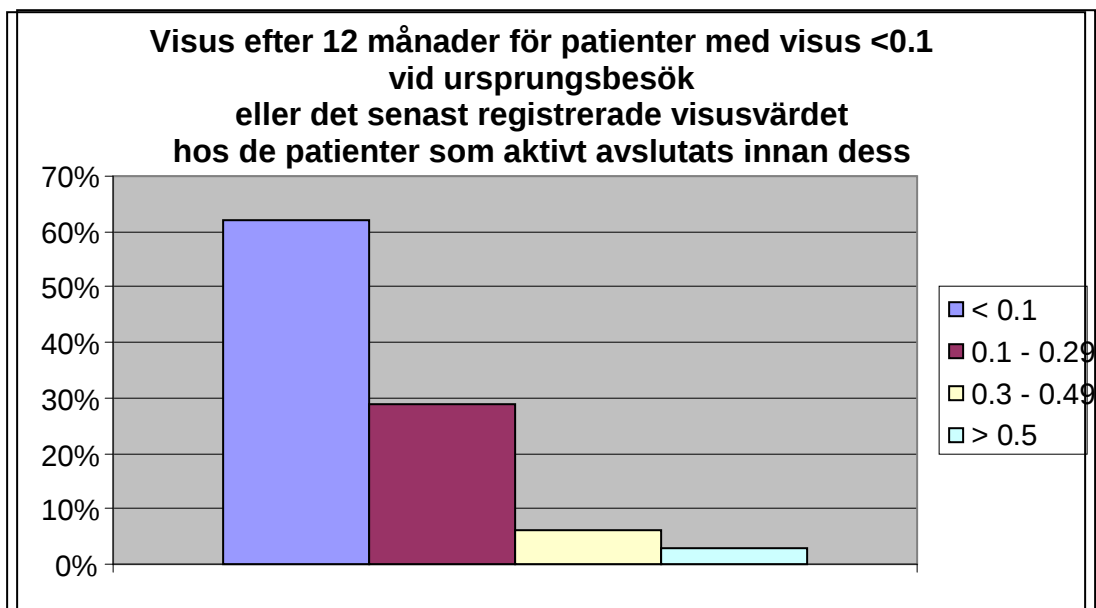
Hur går det för de patienter som vid ursprungsbesöket har visus på det aktuella ögat på mindre än 0.1?

Antalet ögon med Snellenvisus mindre än 0.1 vid första besök är 654 vilket utgör 5.7% av de 11 460 registrerade ögonen.

8 409 ögon hade första besöket före år 2011 (för att kunna få en 12-månadersuppföljning till 2011-12-31). 512 av dessa ögon (6.1%) hade Snellenvisus mindre än 0.1 vid ursprungsbesöket. Vad har hänt med dessa 512 ögon?

Det sista registrerade Snellenvärdet på de 512 ögonen som vid ursprungsbesöket såg mindre än 0,1 fördelar sig på följande sätt:

- 62 % (319 ögon) har fortfarande visus mindre än 0.1
- 29 % (148 ögon) har förbättrats till 0.1-0.29
- 6 % (30 ögon) ligger i intervallet 0.3-0.49
- 3 % (15 ögon) har hamnat på 0.5 eller bättre



Ett lågt visus vid start av behandling tycks alltså vara ett prognostiskt ogynnsamt tecken men det finns ändå patienter i denna grupp som får en tydlig synförbättring och vi bör gå vidare med en subanalys för att kunna se vilka andra parametrar som kan spela roll.

Av de 512 är 252 (49 %) registrerade som avslutade fördelade på följande anledningar:

- lågt visus: 164
- stabila: 76
- patientens önskan: 6
- avlidna: 4
- biverkningar: 2

Av de 164 ögonen med avslutningsorsak lågt visus har 89 % (153 ögon) visus mindre än 0.1 vid det avslutande besöket och av de 76 ögon med avslutningsorsak stabil har 42 % (32 ögon) visus mindre än 0.1 vid det avslutande besöket.

Är vald visusprovningssmetod en anledning till att vissa patienter inte kommer med i statistiken?

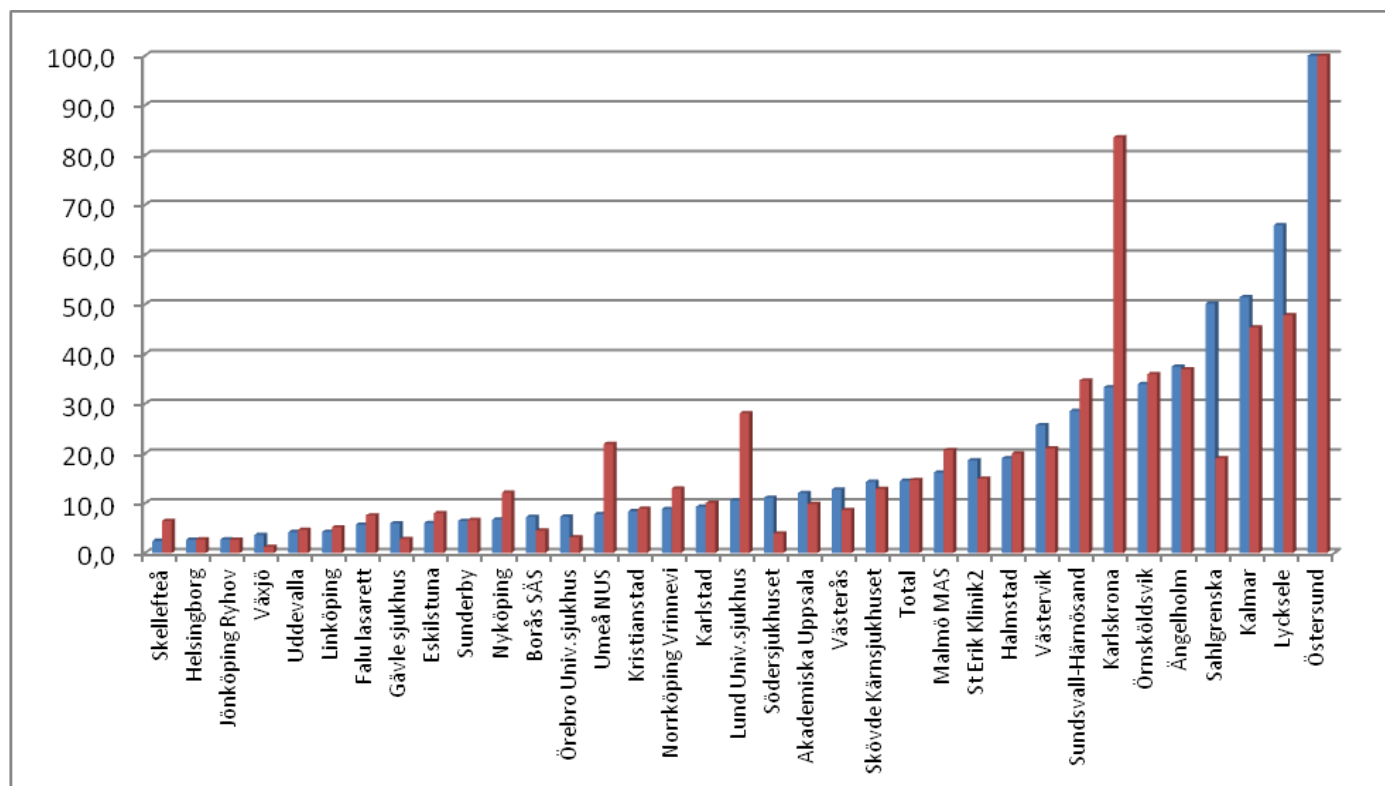
När vi mäter visusförändring för patienterna i Makularegistret använder vi oss av ETDRS-visus. Det är en speciell synprovningssmetod där 5 bokstävers förändring motsvarar en rads förbättring/försämring och där 15 bokstävers förbättring motsvarar en fördubbling av synaxeln dvs. en synförbättring från 0,1 till 0,2 eller från 0,2 till 0,4, eller från 0,5 till 1,0 etc.

När Makularegistret startade fanns en rekommendation (men inte ett krav) om att använda ETDRS-visusprovning. Däremot fanns ett krav om Snellenvisus och närvisus. Visusprovning med ETDRS kräver särskilda syntavlor och tar något längre tid att utföra vilket kan vara orsaken till att vissa kliniker inte använder metoden trots att den är en säkrare visusprovningssmetod för patienter med låg synskärpa som dessutom används i alla internationella studie av behandling av makuladegenerationer.

ETDRS-visus vid **ursprungsbesöket** saknas hos nästan 15 procent av patienterna (finns angivet hos 85,5%) av patienterna. Man ser inte någon förändring av detta över tid; dvs. det saknas ETDRS-visus på ungefär samma andel patienter i dag som det gjorde år 2007.

Ursprungsbesök	Saknas ETDRS-visus	Ursprungsbesök totalt	Andel där det saknas ETDRS-visus vid ursprungsbesöket
2007	148	800	18,5 %
2008	288	2199	13,1 %
2009	331	2496	13,3 %
2010	449	2914	15,4 %
2011	447	3051	14,7 %
2007-2011	1663	11460	14,5 %

Procent av patienterna i Makularegistret där man inte använt ETDRS-visus 2007-2011 (blå stapel) jämfört med enbart 2011 (röd stapel).



Körkortssyn

Att få behålla körkortet kan vara en kvalitetsindikator för patienten. Körkortssyn menar vi här innebär en synskärpa på bästa ögat på minst 0,5.

27 % av de 4088 patienter som vi behandlingsstart inte hade körkortssyn på aktuellt öga hade fått körkortssyn vid uppföljning efter ett år.

71 % av de 1449 patienter som vid behandlingsstart hade körkortssyn på aktuellt öga behöll körkortssyn efter ett år.

23 % av de 2218 patienter som vid behandlingsstart inte hade körkortssyn på något av ögonen (=bästa ögat högst 0,4) hade fått körkortssyn på det behandlade ögat efter ett år.

64 % av de 644 patienter som vid behandlingsstart hade körkortssyn på aktuellt öga men inte på det andra behöll körkortssyn på det behandlade ögat efter ett år.

Eftersom våta makuladegenerationer inom 4 år hos 40 % drabbar även det andra ögat och risken för andra synhotande ögonsjukdomar (som t ex glaukom) ökar med ökande ålder kan det vara värdefullt att försöka bevara körkortssynen på det aktuella ögat även om det andra ögats synskärpa är god.

Analys av makuladegenerativa förändringar som är mindre frekvent förekommande

Membran vid patologisk myopi

Några stora internationella multicenterstudier på anti-VEGF-behandling vid myopa membran finns inte. Däremot finns en tidigare stor internationell studie(VIP-studien) för myopa membran och fotodynamisk behandling med Visudyne (PDT). Där såg man att 14 % i Visudynegruppen efter ett år förlorat minst 15 bokstäver jämfört med 33 % i placebogruppen och att 32 % av patienterna i Visudynegruppen fick en synförbättring på minst 5 bokstäver jämfört med 15 % i placebogruppen.

Patienter med membran till följd av myopi utgör en liten del i Makularegistret (enbart 1 %). Då det för myopa membran saknas stora läkemedelsstudier med anti-VEGF-behandling finns det ingen tydlig behandlingsindikation för anti-VEGF-behandling på denna patientgrupp. Eftersom myopa patienter oftast får små klassiska membran och det är den typ av membran som i gruppen åldersrelaterade exsudativa makuladegenerationer tycks svara bäst på behandling har man i många fall ändå valt att behandla även de myopa membranerna med anti-VEGF-injektioner och då framförallt Lucentis.

Vi har tittat på de myopa patienterna som finns i Makularegistret och på resultatet av behandlingarna. I Makularegistret finns totalt 149 myopa ögon registrerade som sammanlagt varit på 1132 besök. Av dessa har 136 ögon behandlats med enbart en typ av behandling (dvs. ej fått kombinationsbehandling), se nedanstående tabell:

Behandlingstyp	Behandlade ögon	Procent	Antal Behandlingar	Procent	Behandlingar per öga
PDT	19	14	28	7	1,47
Lucentis	92	68	314	83	3,41
Avastin	25	18	38	10	1,52
Anti-VEGF-totalt	117	86	352	93	3,00
Totalt (alla behandlingstyper)	136	100	380	100	2,79

34 av de myopa patienterna/ögonen har enbart behandlats med Lucentis och följts under minst ett år (en del två år eller längre) och har ett ETDRS-visusvärde såväl vid ursprungsbesöket som vid den senaste kontrollen. Dessa 34 ögon har **förbättrats med i genomsnitt 8 ETDRS-bokstäver** (3 ögon (9 %) har försämrats minst 15 bokstäver, 5 (15 %) ögon 5-14 bokstäver, 4 ögon (12 %) stabila (± 4 bokstäver), 11 (32 %) ögon har förbättrats 5-14 bokstäver och 11 ögon (32 %) minst 15 bokstäver).

Om patienter med Lucentis- och Avastinbehandling betraktas som en grupp behandlad med anti-VEGF har 41 ögon förbättrats med i genomsnitt 8 ETDRS-bokstäver, 3 ögon (7 %) har försämrats minst 15 bokstäver, 5 ögon (12 %) 5-14 bokstäver, 7 ögon (17 %) stabila (± 4 bokstäver), 12 ögon (29 %) har förbättrats 5-14 bokstäver och 14 ögon (34 %) minst 15 bokstäver).

I vårt register är de myopa membran som fått behandling med enbart PDT eller enbart Avastin och som följts under minst ett år och där ETDRS-värden finns vid såväl ursprungsbesök som senaste uppföljningsbesök så få att någon säker utvärdering av den behandlingen inte är möjlig.

Relaterat till de resultat som finns från studier för fotodynamisk behandling med Visudyne (PDT-behandling) av myopa membran och med beaktande att vårt material är litet och att några av membranen inte ligger subfovealt (I VIP-studien ingick enbart subfoveala myopa membran) verkar det ändå som om behandling av myopa membran med anti-VEGF-preparat ger mycket bra resultat.

PCV (polypoidal choroidovaskulopati)

PCV är en specialvariant av makuladegenerationer där man på ICG-angiografi kan se karaktäristiska kärlpolyper (som druvklasor) på choroidala kärl. Fotodynamisk behandling med Visudyne har rekommenderats som förstahandsbehandling vid PCV.

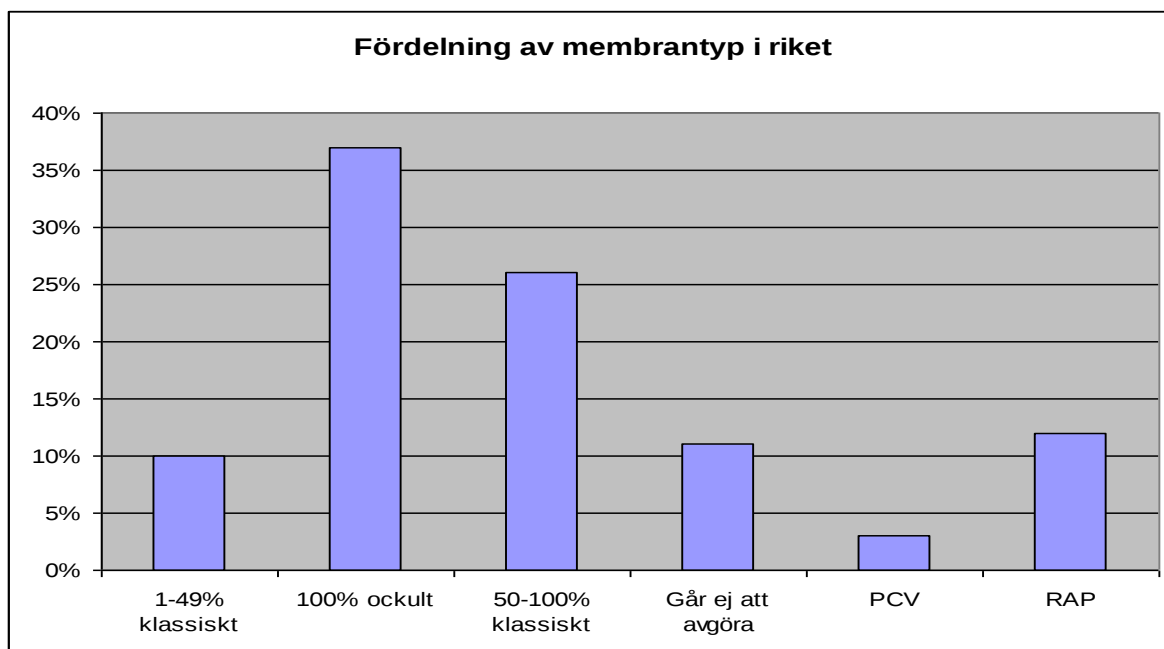
Fördelningen i landet (andel PCV i förhållande till övriga typer av makuladegenerationer):

3,3 % (377 ögon av 11 460 patienter med åldersrelaterade makuladegenerationer registrerade år 2007-2011) hade membrantypen PCV, se nedanstående tabell.

Typ av membran

	Frekvens	Procent
1-49% klassiskt	1191	10,4
100% ockult	4262	37,2
50-100% klassiskt	2945	25,7
Går ej att avgöra	1280	11,2
PCV	377	3,3
RAP	1376	12,0
Total	11460	100

Fördelning av membrantyp i riket



Antal ögon med diagnos PCV per klinik 2007-2011:

I standardrapporten finns frekvens av membrantyp per klinik med tidigare betydande skillnader i de mindre frekvent förekommande membrantyperna PCV och RAP. Detta kan bero på skillnader i tolkning av angiografier (= diagnossättning över landet) vilket självfallet gör värdet av resultatredovisning per membrantyp mindre tillförlitligt

I bilagan med kliniks specifika rapporter kan man se att andelen patienter med diagnosen PCV varierar över landet. Diagnosen säkerställs med ICG-angiografi och om kliniken väljer att använda ICG som tilläggsutredning till Fluoresceinangiografi eller ICG ingår i basala utredningen i de flesta fall kan ge skillnader i diagnostik.

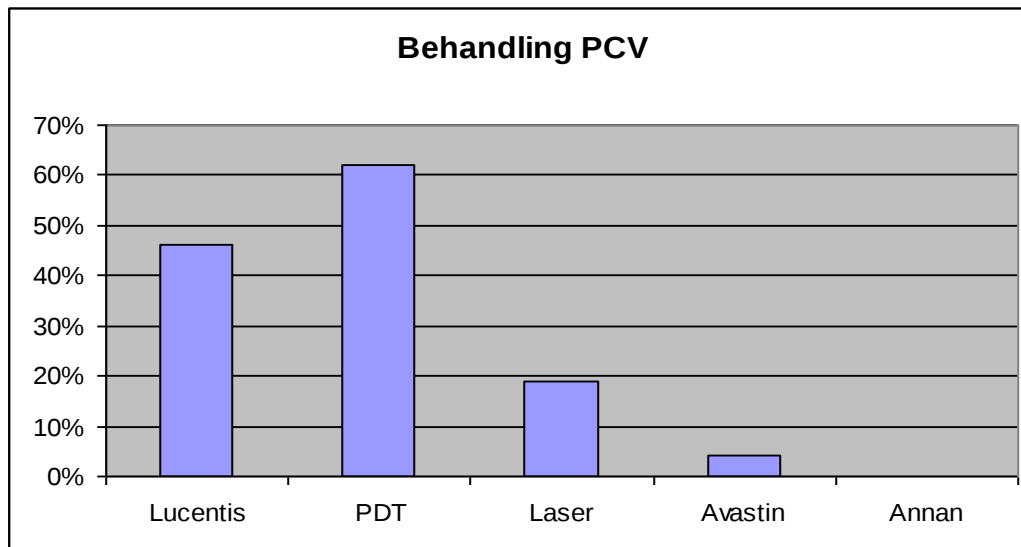
Behandling som ges vid diagnosen PCV:

Dessa 377 ögon med diagnosen PCV har gjort 2706 besök varav 1294 är behandlingsbesök – se tabellen nedan:

Behandling	Antal	Andel (procent)
Lucentis	846	65
PDT	324	25
Laser	92	7
Avastin	28	2
Annan	4	0
Summa behandling	1294	100

Antal ögon av de 377 ögonen som fått en viss behandling minst 1 gång. Procentsiffran anger andel av de 377 ögonen - se tabell och diagram nedan:

Behandling	Antal	Andel (procent)
Lucentis	173	46
PDT	234	62
Laser	70	19
Avastin	16	4
Annan	4	1



Kombinationsbehandling PDT och anti-VEGF vid diagnosen PCV:

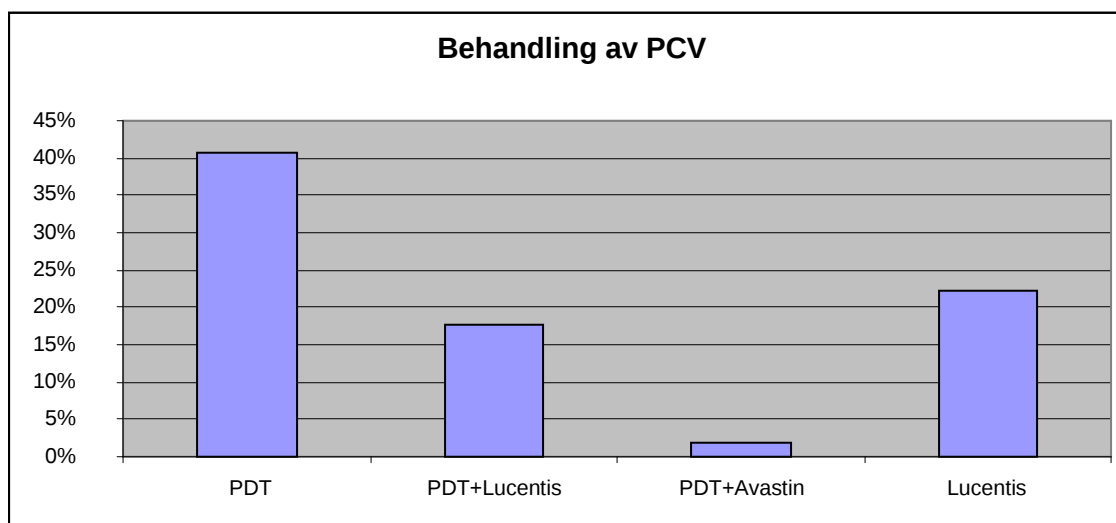
Hur vanligt är det att man använder kombinationsbehandling PDT och anti-VEGF vid diagnosen PCV?
 Av 377 ögon har 74 ögon (19,6 %) fått kombinationsbehandling PDT och anti-VEGF (Lucentis eller Avastin).

Behandling med PDT **och** Lucentis: 17,7 % (67 av 377 ögon)

Behandling med PDT **och** Avastin: 1,9 % (7 av 377 ögon)

Behandling med enbart Lucentis: 84 av 377 ögon (22,2 %)

Behandling med enbart PDT: 154 av 377 ögon (40,8 %)



Visusresultat i förhållande till behandlingstyp vid PCV:

122 av de 377 ögonen hade ETDRS-visusvärde vid såväl ursprungsbesök som efter 1 år.

(Av de 146 som hade uppföljning hade 122 ETDRS värde vid ursprung samt efter 1 år

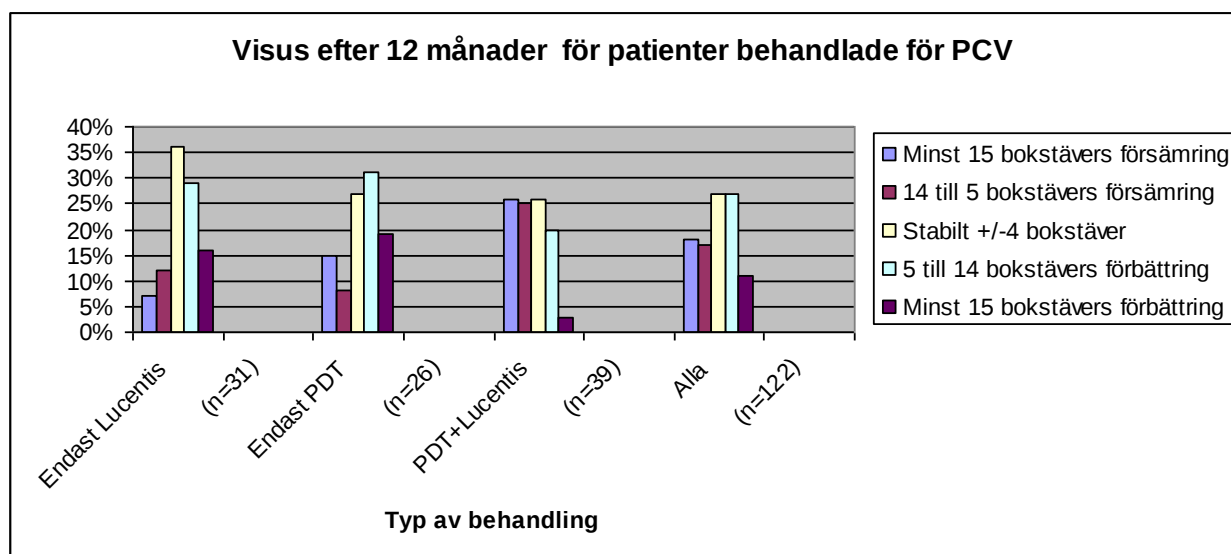
Av de 67 som behandlats med både PDT och Lucentis har 45 uppföljning och 39 av dem ETDRS värde vid ursprung samt efter 1 år.

Av de 84 som behandlats med endast Lucentis har 38 uppföljning och 31 av dem ETDRS värde vid ursprung samt efter 1 år.

Av de 154 som behandlats med endast PDT har 30 uppföljning och 26 av dem ETDRS värde vid ursprung samt efter 1 år.)

Det är således enbart vissa PCV-patienter som har uppföljningsbesök med ETDRS-visus efter 1 år, se nedanstående tabell.

	Minst 15 bokstävers försämring	5-14 bokstävers försämring	Stabilt +/-4 bokstäver	5-14 bokstävers förbättring	Minst 15 bokstävers förbättring
Endast Lucentis (n=31)	7 %	12 %	36 %	29 %	16 %
Endast PDT (n=26)	15 %	8 %	27 %	31 %	19 %
PDT+Lucentis (n=39)	26 %	25 %	26 %	20 %	3 %
Alla (n=122)	18 %	17 %	27 %	27 %	11 %



I tabellen ovan (som visar visus efter 12 månader för patienter behandlade för PCV) ser man att det i **PDT-gruppen** är 50 % (31+19 %) som får en synförbättring på 5 bokstäver eller mer.

I Lucentisgruppen får 44 % (29+16 %) en synförbättring på 5 bokstäver eller mer.

I gruppen PDT+Lucentis är andelen som för synförbättring 5 bokstäver eller mer lägre, 23 %, och i den gruppen är det också en större andel som för en synförsämring på minst 15 bokstäver.

Vi har inte tittat närmare på orsaken till detta resultat. Vi vet t ex inte om de patienter som fått kombinationsbehandling initialt fått Lucentis och sedan, om de inte svarat behandlingen i stället fått PDT eller om det helt enkelt för sig om en svårare variant av sjukdomen där man prövar en annan form av behandling när den första formen inte har gett tillräcklig effekt.

Även i PCV-gruppen ser man att det skulle gå att få ut mer tillförlitlig statistik om man konsekvent i registret använder sig av visusprovning enligt ETDRS.

Nyttoregistrering i Makularegistret



Rapport från Pilotstudie 2010-2011

PROM i Makularegistret

Susanne Albrecht

Inledning

Makularegistret har sedan starten 2008 önskat införa ett patientrapporterat utfall (PROM).

Hur upplever patienten att den subjektiva synförmågan förbättras vid behandling av AMD?

En pilotstudie startade oktober 2010 på fem kliniker i Sverige, samtliga nya patienter som startade behandling oavsett typ, oktober 2010 erbjöds delta i studien. Patientenkäten Catquest 9-SF besvarades vid behandlingsstart samt vid 3, 6 och 12 månadersuppföljning inom ögonsjukvården.

2011 fortsatte PROM-studien med 15 deltagande kliniker. I studien 2011 är antalet mätpunkter reducerade till att omfatta preoperativ enkät med 6 och 12 månadersuppföljning. PROM-studien kommer att avslutas i oktober 2012 och redovisas i nästa årsrapport från Makularegistret. Målsättningen är att enkätstudien skall genomföras årligen och enligt studieupplägg samt att alla deltagande kliniker ska medverka. Rapporten från pilotstudien 2010 redovisas nedan.

Bakgrund

Genom att införa PROM i Makularegistret införs en ny dimension till kvalitetsregistret, att kunna jämföra subjektivt upplevd synförmåga med objektivt registrerade variabler av synskärpa och andra variabler kopplade till AMD.

I styrgruppen övervägdes ett antal valida frågeformulär som används inom ögonsjukvård (VF-14, NEIVFQ-25 och Catquest 9-SF). Styrgruppen beslutade sig för att använda det sjukdomsspecifika frågeformuläret Catquest 9-SF, som är utvecklat i Sverige.

I Kataraktregistret används Catquest¹ sedan 1995. Formuläret har Raschanalyserats och som följd komprimerats från att omfatta 36 till 9 frågor². Frågeformuläret är utprovat på patienter med grå starr, katarakt. Catquest 9-SF var emellertid ej tidigare testat på AMD-patienter utan har mestadels används inom Kataraktregistrets marsuppföljning. Under denna pilotstudie har instrumentet Raschanalyserats av professor Lundström och Konrad Pesudovs för användning bland Makularegistrets AMD-patienter. Resultatet av Rasch-analysen visade att självskattade hinder att utföra dagliga sysslor för patienter med maculadegeneration och som genomgått behandling med intravitrealinjektioner. Mätning genomfördes före behandlingens start och efter 3-6-12 mån.

Instrumentet Catquest-9SF fungerar väl att använda på patienter med AMD. Resultatet av analysen visar på välordnade svarsalternativ, god diskrimineringsförmåga, alla frågor bidrar till mätningen, ingen fråga är överflödig och ingen mäter något annat, en dimension och passande till målgruppen. Publikation planeras av Lundström, Pesudovs och styrgruppen.

¹ 1. Catquest questionnaire for use in cataract surgery care: Description, validity and reliability. J Cataract Refract Surg 1997; 23: 1226-1236

² 2 Catquest-9-SF patient outcomes questionnaire. Nine-item short-form Rasch-scaled revision of the Catquest questionnaire. J Cataract Refract Surg 2009; 35:504-513

Syfte

Att jämföra upplevt patientrapporterat utfall med objektivt registrerad synförbättring och att relatera utfallet till ålder, kön, symptomduration, membrantyp, membranstorlek och antal injektioner.

Material och Metod

Samtliga nya patienter som inledde behandling (oavsett val av terapi) på fem kliniker i Sverige under oktober 2010 ingick i pilotstudien. Följande kliniker och kontaktpersoner har deltagit i pilotstudien.

<i>Klinik</i>	<i>Kontaktperson</i>
1. Gävle	kontaktperson Per Törnqvist
2. Jönköping	kontaktperson Pär Kanulf
3. Lund	kontaktperson Charlotte Hvarfner
4. Sunderbyn	kontaktperson Inger Westborg
5. Örebro	kontaktperson Ingrid Johansson

Metodval: Patientenkät, CATQUEST 9 SF, fylldes i preoperativt och med tre uppföljningar.

1.	Preoperativ enkät	oktober 2010
2.	3-månaders enkät	januari 2011
3.	6-månaders enkät	april 2011
4.	12-månaders enkät	oktober 2011

Inklusionskriterier: Samtliga nya patienter som inleder behandling (oavsett vald terapi) på fem kliniker under oktober 2010.

Genom att jämföra upplevt patientrapporterat utfall med objektivt registrerad synförbättring och att relatera utfallet andra variabler i Makularegistret exempelvis ålder, kön, utgångsvisus, antal injektioner, membrantyp, membranstorlek och symptomduration.

Resultat

Bortfallsanalys visade att 3 patienter inte fullföljde studien på grund av grav försämring eller annan sjukdom som tillstött.

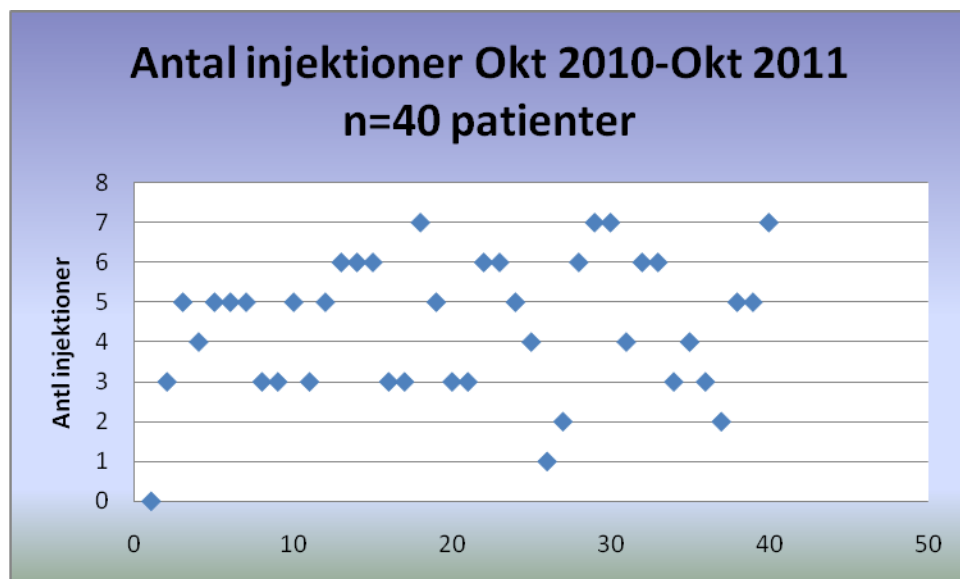
Åldersfördelning i materialet var mellan 39-92 år med medelålder på 78,15.

Könsfördelning i materialet (n=40) var 15 män och 25 kvinnor. Procentuell fördelning 62,5 % kvinnor och 37,5 % män.

Under pilotstudien fick patienter intravitreal Lucentisinjektioner (IVI). Normalpatienten får inledningsvis tre injektioner och därefter är det individanpassat. Behandling görs baserat på synskärpa och på utseendet på näthinnan (retinaltjocklek till följd av ödem). Antalet injektioner per patient under studieperioden mellan oktober 2010-oktober 2011, fördelades enligt tabell och diagram. I medeltal fick patienterna i studien 4,5 injektion/år, vilket överensstämmer med rikets data i Makularegistret.

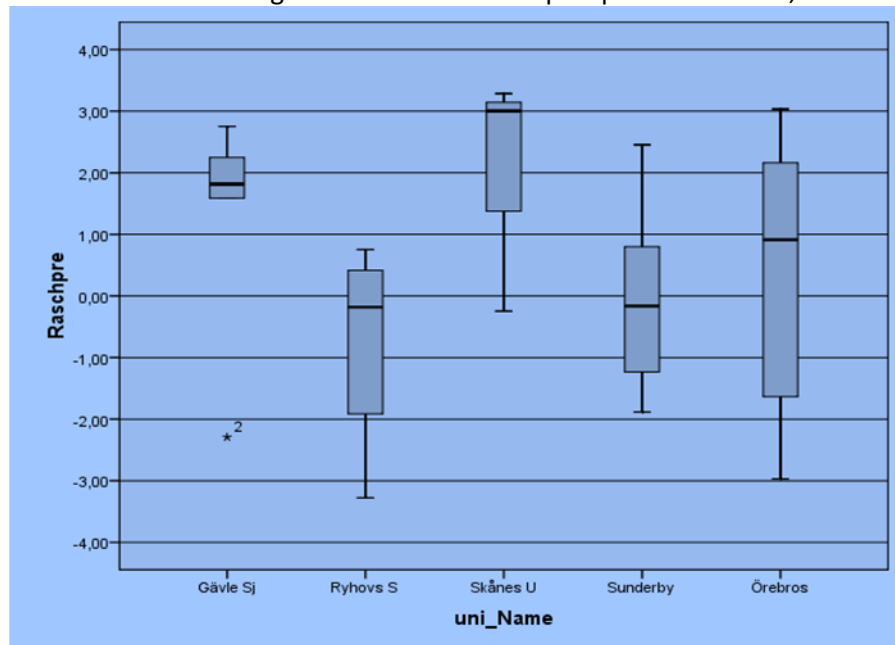
antal IVI antal pat.

1 IVI	1
2 IVI	2
3 IVI	10
4 IVI	5
5 IVI	10
6 IVI	8
7 IVI	4

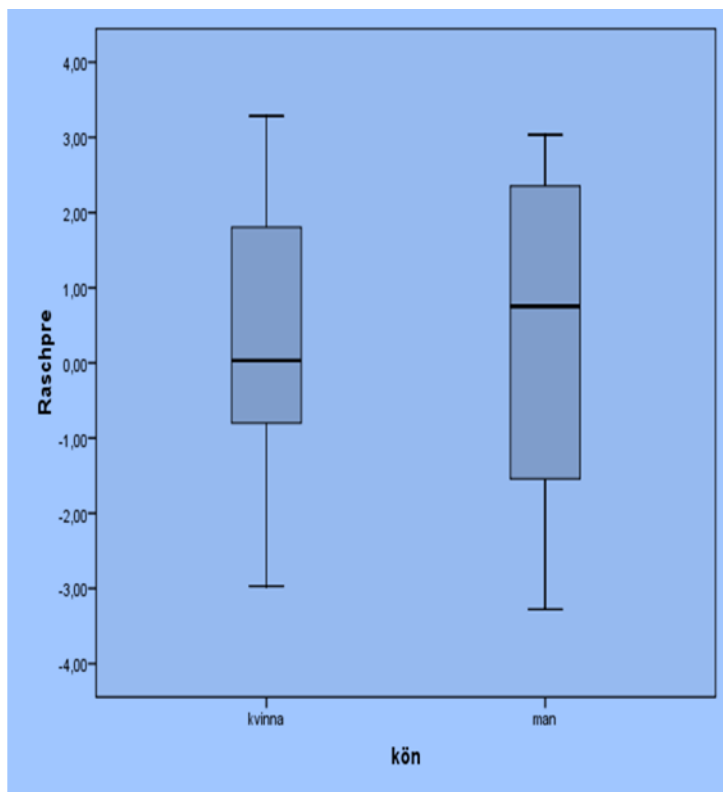


Figur 1. Antal injektioner mellan oktober 2010-oktober 2011.

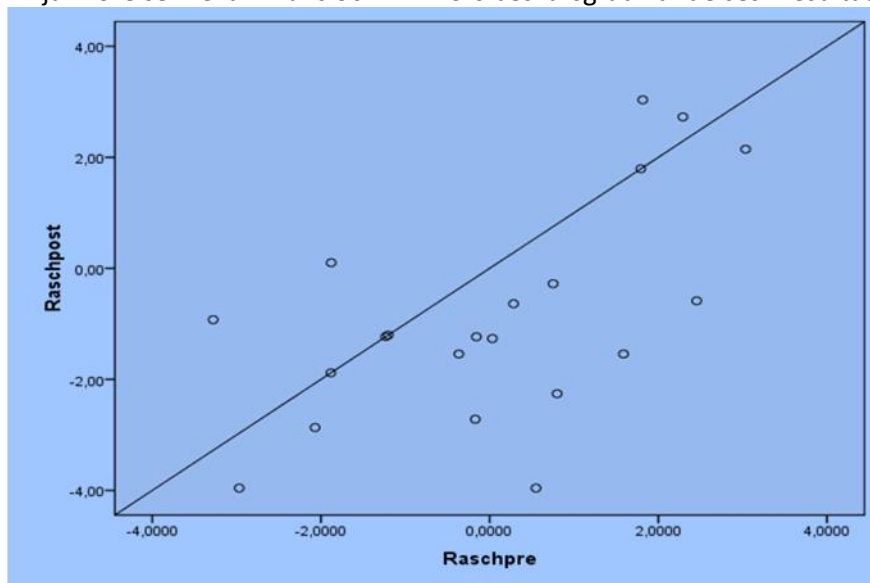
En varierande besvärsggrad redovisades i den preoperativ enkäten, vid första besöket.



Figur 2. Varierande besvärsggrad enligt Raschscore presenterat per klinik.



Figur 3. Skillnader i besvärsggrad mellan män och kvinnor vid första enkäten. En jämförelse mellan mäns och kvinnors besvärsggrad kunde ses i resultatet.

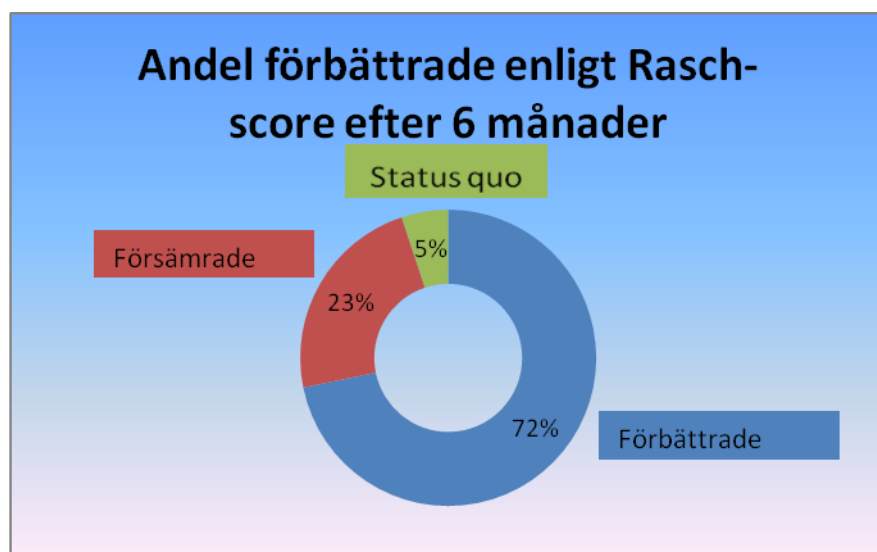


Figur 4. Besvärsggrad preoperativt jämfört med efter 3 månader.

Efter 3 månader gjordes den första uppföljande enkäten. I diagrammet kan avläsas att 4 patienter upplevde försämring i Raschscore, resultat av Catquest 9-SF, 3 patienter hade inte förbättrats enligt sin självskattade synförmåga. Övriga patienter upplevde förbättring enligt Catquest 9-SF.

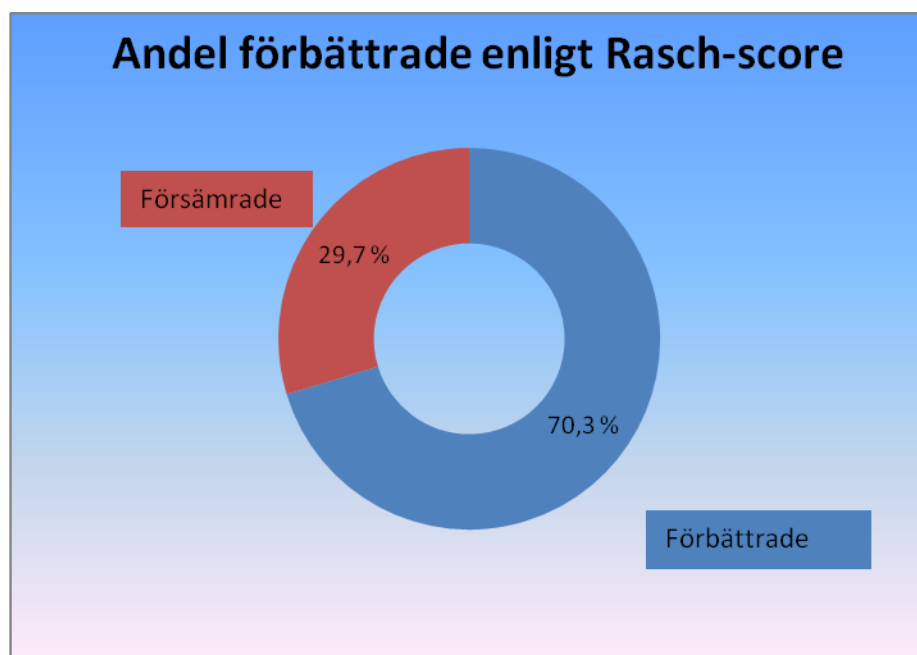
Resultatet efter 6 månader visar att 28 patienter (71,8 %) hade förbättrad Raschscore, d.v.s. upplever subjektivt förbättrad synförmåga efter behandling. Nio patienter (23,1 %) upplevde försämrad

synförmåga och endast 2 patienter (5,1 %) upplevde ingen förändring alls.



Figur 5. Andel patienter som förbättrats i Rasch-score efter 6 månaders behandling med intravitreal injektioner.

Vid jämförelse mellan preoperativ enkät och 12-månaderskontrollen var resultatet att 70,3 % upplevde förbättring och att 29,7 % upplevde försämring. Ingen patient svarade att det var oförändrat efter 12 månader i jämförelse med hur det var före behandlingen inleddes.



Figur 6. Andel patienten som förbättrats i Rasch-score efter 12 månaders behandling med intravitreal injektioner.

Raschscore (förändring i %)	Preop.	3mån.	6mån	12mån
Bättre eller oförändrade jämfört med före behandling	70,1	76,9	70,3	

Lineär regression av sambandet mellan kön, ålder, utgångsvisus, symptomduration, antal injektioner och förändringen i Raschscore mellan första och fjärde enkäten undersöktes av Professor Lundström på uppdrag av styrgruppen. I resultatet kan man se ett statistiskt signifikant samband mellan symptomduration och Rasch-score förändring.

Coefficients^a

Modell	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1 (Constant)	3,688	2,561		1,440	,161	-1,550	8,926
age	-,046	,030	-,264	-1,536	,135	-,108	,015
gender	1,061	,729	,265	1,455	,157	-,431	2,552
symt längd	-1,285	,451	-,467	-2,847	,008	-2,208	-,362
previsgrupp	3,209	2,985	,171	1,075	,291	-2,897	9,314
typgrupp	,091	,381	,043	,238	,814	-,689	,871
injektioner	,026	,217	,021	,120	,906	-,418	,470

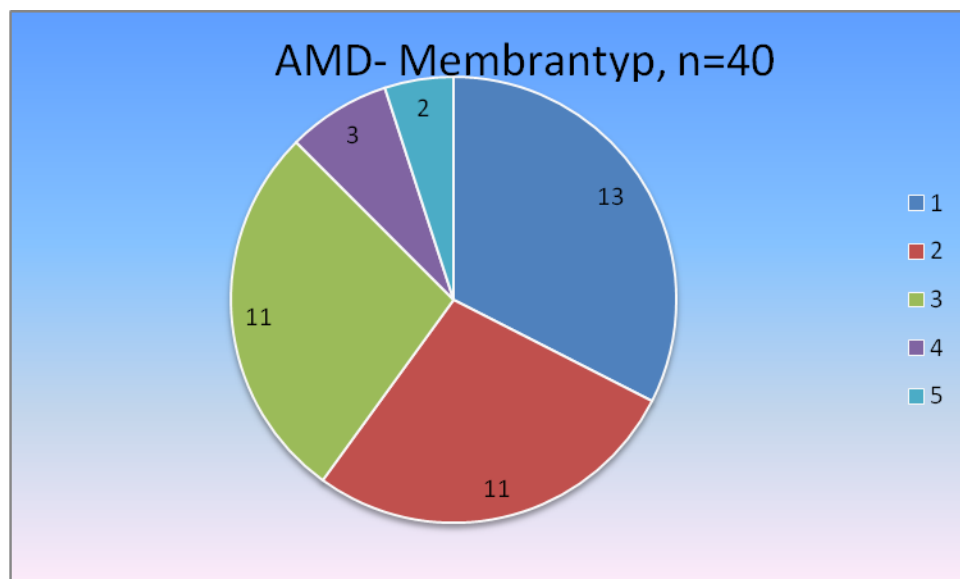
a. Dependent Variable: Improve14

Figur 7. Linjär regression av sambandet mellan kön, ålder, utgångsvisus, symptomduration och antal injektioner. Som konstant variabel förändring i Rasch-score mellan första och fjärde enkäten.

I analysen på mer detaljerad nivå undersöktes vad som låg bakom sambandet mellan symptomduration och Raschscore förändring. Med symptomduration avses tid som patienten har haft besvär i förhållande till inledning av behandling för AMD. Patienter som hade uppgivit duration av symptom inom 0-2 månader visade ganska stor förbättring i Rasch-score mellan första och fjärde enkäten, symptomduration mellan 2-4 månader visade viss förbättring och patienter med symptomduration på 4-6 månader visade på försämring.

<u>symptomduration</u>	<u>Rasch-score förändring</u>
0-2 månader	ganska stor förbättring
2-4 månader	viss förbättring
4-6 månader	försämring

I resultatanalysen fann man inget samband mellan synskärpa och Rasch-score förbättring. Synskärpan grupperades, men trots detta fann man inget samband mellan synskärpa och förbättring. För membranstorlek fanns i materialet inte tillräckligt med data (variabeln är ej obligatorisk i Makularegistret). För membran typ påvisades heller inga samband med förbättring. Membrantyperna i pilotstudien fördelades på följande sätt, se figur 8.



Figur 8 Fördelning av membrantyp i materialet.

Membrantyp	antal
100 % ockulta	13
50-100 % klassiskt	11
RAP (retinal angiomatous proliferation)	11
1-49 % klassiskt	2
Går ej att avgöra	3
Total	40

Extra fråga till patienten vid 12-månadersuppföljningen

Till samtliga patienter ställdes en extra fråga vid 12-månadersuppföljningen.

”Din ögonsjukdom, våt åldersförändring i gula fläcken, innebär många besök och behandlingar. Utifrån hur Din syn förändrats skulle Du rekommendera denna behandling till en bekant eller närstående som får samma sjukdom?”

Svarsalternativen var ja/nej/vet ej/tveksam, fördelning enligt nedan.

Svarsalternativ JA NEJ VET EJ/TVEKSAM

Resultat 33 0 4

Bortfall 3/40 (3 svar av enkät 4 uteblev)

Konklusion

Instrumentet Catquest 9-SF fungerade bra att använda på AMD-patienter och vid flera uppföljningar. Resultatet visar att 70,3 % av patienterna upplever sig förbättrade efter 12 månaders uppföljning och behandling. Samband fanns mellan Rasch-scoreförbättring och de patienter som hade kort symptomduration d.v.s. som upptäckte förändringen på ögat relativt snabbt och erhöll behandling av ögonsjukvården så snart som möjligt. Tidigare vetenskapliga studier har visat att patienter som får tidig behandling, innan stor förlust av synceller och ärrbildning sker, har bättre prognos. Synceller som förlorats kan ej återskapas.

Makularegistret har inlett en större PROM-studie 2011 med 15 ingående kliniker och i denna är antalet mätpunkter ändrat till att omfatta preoperativ enkät med 6- och 12 månadersuppföljning. PROM-studien kommer att avslutas i oktober 2012 och redovisas i nästa årsrapport från Makularegistret.

Referenser till PROM

1. Catquest questionnaire for use in cataract surgery care: Description, validity and reliability. J Cataract Refract Surg 1997; 23: 1226-1236

2. Catquest-9SF patient outcomes questionnaire. Nine-item short-form Rasch-scaled revision of the Catquest questionnaire. J Cataract Refract Surg 2009; 35:504-513.



Den nya behandlingen för patienter med AMD ger en möjlighet till förbättring av synen, med möjlighet att kunna läsa och ta del av finstilt text.

Öppna jämförelser

2011 var första året som Makularegistret bidrog med jämförande data till Öppna jämförelser.

Indikatorn visar andelen ögon som uppnått en synförbättring på en rad eller mer på ETDRS-syntavla 12 månader efter påbörjad behandling. Jämförelsen baseras på 1 901 uppföljda ögon under 2009–2010. En klar majoritet av patienterna är kvinnor, beroende på sjukdomens ålderskaraktär.

I riket har förbättring med minst en rad på syntavla nåtts för 45 procent av alla behandlade ögon, med en variation mellan landstingen från 38 till knappt 59 procent.

Den nya behandlingen har således motsvarat förväntningarna med en större andel patienter som bevarar synskärpan och även får en förbättring, jämfört med tidigare behandlingar

Möjligen är fortfarande antalet uppföljda patienter per klinik för lågt för att siffrorna ska kunna bedömas som helt säkra. Skillnader mellan landsting kan också bero på vilka patienter som erbjuds behandling och indikationerna för rebehandling på kliniken. De patientkontakter som avslutas innan ett år har gått, till exempel för att synförmågan blivit så låg att fortsatt behandling inte bedömts meningsfull, finns inte heller med i redovisningen.

Har inte ETDRS-visusmetoden använts finns inte heller de patienterna med i redovisningen. Enstaka kliniker använder inte ETDRS-visus alls.

Antal behandlade patienter varierar mellan landstingen. Det kan dels bero på att täckningsgraden för registreringen skiljer sig åt mellan klinikerna, dels på att vissa landsting har en högre andel äldre i befolkningen som i större grad drabbas av åldersrelaterade makuladegenerationer. Hur tillgänglig vården är och hur frikostig man är med att erbjuda behandling kan också vara en orsak till skillnader inom landet.

Öppna jämförelser 2011

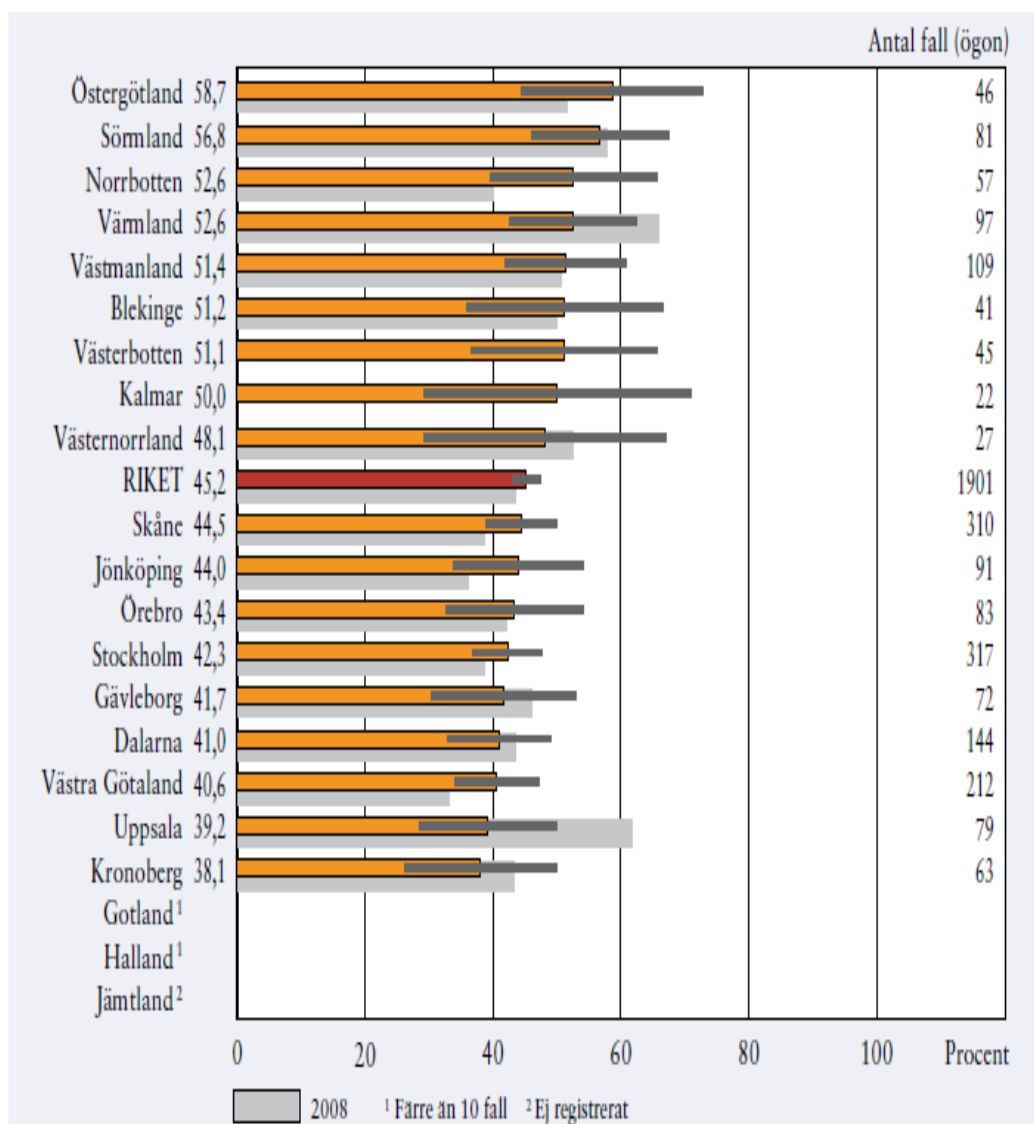


Diagram 173
Totalt

Andel patienter (ögon) med minst en rads förbättring på syntavla 1 år efter behandling vid åldersförändringar i gula fläcken, 2009-2010. Mätperioden avser uppföljningsår.

Källa: Makularegistret