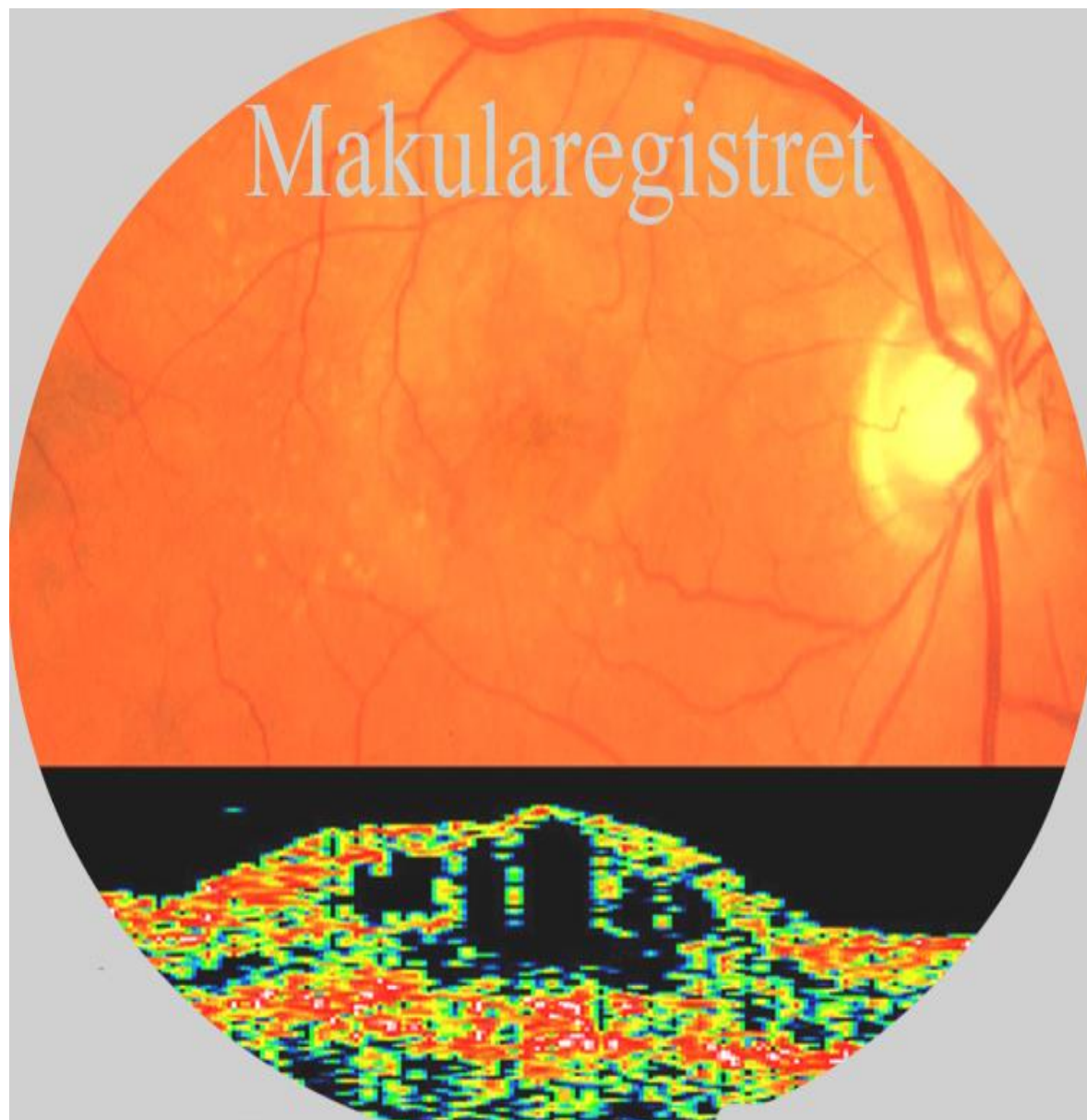


Årsrapport för 2012



Årsrapport 2012 baserad på data från Svenska Makularegistret

Styrgrupp

Inger Westborg – Susanne Albrecht – Gunilla Bjärnhall
Elisabet Granstam – Ingrid Johansson – Niklas Karlsson

Tack till alla kliniker som genom undersökningar av patienter och registrering av data ser till att svenska 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 svenska makularegistrets årsrapport för 2012 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 svenska makularegistret nästkommande år.

Inger Westborg
Susanne Albrecht
Gunilla Bjärnhall

Elisabet Granstam
Ingrid Johansson
Niklas Karlsson

Innehåll

Sammanfattning om Svenska Makularegistret.....	6
Styrgrupp och kontaktinformation	8
Bakgrund och syfte	8
Målsättning för registret.....	8
Deltagande enheter	9
Täckningsgrad	9
Kvalitet och validitet	13
Registrering av data	13
Insändning av data till nationell databas och återrapportering från den nationella databasen.....	14
Statistik och analys ur svenska makularegistret.....	14
Antal registreringar totalt.....	14
Antal registreringar per år	14
Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD	15
Bilateralt behandlade patienter	17
Andel av befolkningen som finns med i svenska makularegistret per län i förhållande till andel patienter som är 70 år eller äldre i länet.....	18
Andel patienter med ETDRS-visus	18
Diagnostik av AMD.....	19
Symptomduration.....	19
Membrantyp.....	21
Behandling	22
Typ av behandling.....	22
Kommentar	23
Antal besök och behandlingar	23
Antal anti-VEGF-injektioner	25
Analys medeltal injektioner vid AMD utifrån kön och åldersklass	28
Avslutade Patienter	29
Antal avslutade patienter totalt i databasen 2007-2012.....	29
Behandlingsresultat.....	30
Synresultat (förbättring respektive försämring i antal bokstäver (ETDRS) från ursprungsbesök jämfört med efter 12 månader).....	30
Andel av patienter med lågt visus vid ursprungsbesök	33
Biverkningar/komplikationer	35
Analys av makuladegenerativa förändringar som är mindre frekvent förekommande.....	36
Patienter med membran till följd av myopi.....	36
Patienter med retinal angiomatös prolifération (RAP).....	38
Referenser	39
Nyttoregistrering i Makularegistret.....	40
Rapport från PROMstudie 2011-2012 i Makularegistret.....	40
Öppna jämförelser	46

Sammanfattning om Svenska makularegistret

Svenska makularegistret är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandling av våt makuladegeneration.

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 funktioner 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 behandling för våt AMD med läkemedel som verkar genom att hämma kärlnybildning och komplikationer till denna i ögat. 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 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.

Svenska makularegistret har sin bas på Blekingesjukhuset i Karlskrona och är anslutet till Södra Sjukvårdsregionens Registercentrum EyeNetSweden/RC Syd Karlskrona. Svenska makularegistret startades 2003 och webbaserades 2008.

I svenska 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 tid samt inrapporterade biverkningar.
- **Behandlingsresultatsrapporten** visar antal patienter, ögon, behandlingar och besök, symptomduration, behandlingsresultat i form av synförändring i antalet bokstäver enligt visusprovning med ETDRS, synutveckling över tid för avstånds- och närvisus, procentuell fördelning av patienter som förbättrats, stabiliserats eller försämrats. Där redovisas även orsak till att man avslutat behandling.
- **Terapirapporten** visar på medeltal behandlingar per öga under olika behandlingsår. Rapporten omfattar enbart patienter med ursprungsbesök under tidsperioden. Rapporten visar fördelning i antal behandlingar under det första (andra, tredje osv) behandlingsåret för de patienter som följts minst 12 månader (24, 36 osv). Medeltal behandlingar per behandlingsår visas. Rapporten kan visa på enskild behandling eller på flera typer av behandlings kombinationer. I rapporten ingår endast patienter där ETDRS visus använts.

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

Utöver ovanstående rapporter finns en **individrapport** där man kan följa den enskilda patientens synskärpeförändring, behandlingar och registrerade biverkningar.

Patientrelaterade utfallsmått har införts genom en årlig patientnyttoenkät, som delas ut under oktober månad till alla nya patienter vilka påbörjar behandling under denna månad. 2011 deltog 15 kliniker och de patienter som haft sitt ursprungsbesök under oktober 2011 följdes upp efter 6 och 12 månader. 2012 deltog 6 kliniker i patientnyttoenkäten och de patienterna följs upp under 2013.

Under 2012 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. Sahlgrenska (Göteborg) har ett lågt antal registrerade i förhållande till befolkningsmängden. Enbart tre av landets offentliga behandlande kliniker har 2012 valt att inte vara med i svenska makularegistret överhuvudtaget (Halmstad, Visby och Sollefteå). Inga privata ögonkliniker deltar i registret.

Under 2012 identifierades följande trender i registerdata:

- ändrad läkemedelsanvändning
- ökat antal givna anti-VEGF-injektioner under behandlingsår 1 och 2
- ökad andel patienter med kort symptomduration (<2 månader) vid behandlingsstart
- ökad andel subretinala neovaskulära membran av okänd typ
- ökad incidens registrerad allvarlig ögonbiverkan, sk endoftalmit
- ökat antal registrerade misstänkta systembiverkningar

Registerdata visar vidare att det finns skillnader i landet vad gäller flera registrerade parametrar såsom symptomduration vid diagnos, andel bilateralt behandlade patienter, andel patienter med lågt visus vid behandlingsstart samt antal givna behandlingar år 1 och år 2.

Mot bakgrund av ovanstående planeras under 2013/2014 följande aktiviteter:

- fördjupad analys av visusresultat
- användarenkät med bl a frågor om diagnostiska metoder
- införande av särskild endoftalmitregistrering
- förbättringsprojekt i samarbete med SKL där registerdata skall användas för att förbättra vården för AMD-patienterna
- Jämförande analys med Läkemedelsverkets inrapporterade biverkningar vid användning av ögonläkemedel för intravitrealt bruk.

Svenska makularegistret

Styrgrupp och kontaktinformation

Årsrapport 2012 är baserad på data från svenska makularegistret.

Styrgrupp: Inger Westborg, Ingrid Johansson, Gunilla Bjärnhall, Niklas Karlsson, Susanne Albrecht och fr om december 2012 även Elisabet Granstam.

Korrespondens: Inger Westborg, RC Syd/EyeNet Sweden, Blekingesjukhuset, 371 85 KARLSKRONA

inger.westborg@nll.se

Bakgrund och syfte

Svenska makularegistret är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandlingen av våt makuladegeneration (chorioidal kärlnybildning, CNV, under gula fläcken i retina). Registret startades 2003 och webbaserades 2008.

Från registrets start 2003 fram till 2007 var fotodynamisk behandling (PDT) med verteporfin (Visudyne®) förstahandsbehandlingen vid exsudativ makuladegeneration belägen centralt i gula fläcken. Sedan 2007 har behandlingen med PDT i stor utsträckning ersatts med intravitreal injektionsbehandling med kärltillväxthämmande medel (anti-VEGF). Det finns tre registrerade anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk ranibizumab (Lucentis®), pegaptanib (Macugen®) och sedan slutet av år 2012 aflibercept (Eylea®). Det finns även ett anti-VEGF-läkemedel, bevacizumab (Avastin®), som används off-label.

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

Syftet med svenska 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 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 2012 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. Sahlgrenska (Göteborg) har ett lågt antal registrerade i förhållande till befolkningsmängden. Enbart tre av landets offentliga behandlande kliniker har 2012 valt att inte vara med i svenska makularegistret överhuvudtaget (Halmstad, Visby och Sollefteå). Inga privata ögonkliniker deltar i registret.

Täckningsgrad

För att få en uppfattning om täckningsgraden har vi tidigare jämfört data, som klinikerna rapporterat till Sveriges ögonläkarförenings verksamhetsberättelse, med motsvarande data i svenska makularegistret. Under 2011 visade den jämförelsen en täckningsgrad på ca 70 % av antalet injektioner och 95% av antalet patienter

Täckningsgraden kan även beräknas utifrån de antal patienter som beräknas insjukna med behandlingsbar våt makuladegeneration. I Sverige uppskattas cirka 30 000 personer ha våt AMD och årligen upptäcks sjukdomen hos cirka 3 500 personer (SBU Alert 2008). Ofta drabbas båda ögonen och därför är antalet diagnostiserade fall (ögon) större än antalet patienter som har sjukdomen. Cirka 5 000 fall (ögon) diagnostiseras årligen. Av dessa beräknas 4 000 ögon uppfylla kriterierna för behandling.

Täckningsgrad beräknad utifrån andel ögon som nyregistrerats årligen i procent av beräknat antal ögon som insjuknar med behandlingsbar AMD (4000 ögon)

Tabell 1. Täckningsgrad (andel nyregistrerade ögon av beräknat antal ögon som insjuknar i våt AMD)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Täckningsgrad%	19,65	55,02	62,77	73,05	77,65	76,42

Täckningsgraden beräknat på detta sätt har successivt ökat genom åren och senast 3 åren stabiliserats på drygt 75 %.

Svenska makularegistret har även gjort en jämförelse med Patientregistret (PAR) för 2011.

Tabell 2. Matchning mellan Makularegistret och Patientregistret(PAR) per län för 2011
Diagnos H353 och åtgärd CKD05 har använts för att söka i patientregistret
Patienter i Makularegistret jmf med Patienter i PAR med matchande personnummer

	Andel Makula-registret		Andel PAR		Endast Makula-registret		Endast PAR		Matchar	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Samtliga Landsting	7536	82	7697	83,8	1490	16,2	1651	18	6046	65,8

För 2011 är det en ganska hög match med patientregistret (66%) och utav de som finns registrerade i både PAR och svenska makularegistret har svenska makularegistret en täckningsgrad på 82%.

Skillnader finns mellan landsting och täckningsgraden varierar över riket, vilket givetvis får konsekvenser när jämförande analyser sker utifrån data i svenska makularegistret.

Nedan ses jämförelse för 2011 mellan svenska makularegistret och PAR. Jämförelse med PAR för 2012 har ännu inte kunnat genomföras.

Tabell 3.Match mellan Makularegistret och Patientregistret(PAR) per län

Diagnos H353 och åtgärd CKD05 har används för att söka i patientregistret

Patienter i Makularegistret jmf med Patienter PAR med matchande personnummer

2013-09-17

	Andel Makula-registret		Andel PAR		Endast Makula-registret		Endast PAR		Matchar	
	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%	Antal	%
Samtliga Landsting	7536	82	7697	83,8	1490	16,2	1651	18	6046	65,8
01 Stockholm	1367	83,8	1432	87,7	200	12,3	265	16,2	1167	71,5
03 Uppsala	286	71,9	339	85,2	59	14,8	112	28,1	227	57
04 Södermanland	284	95,6	258	86,9	39	13,1	13	4,4	245	82,5
05 Östergötland	317	65,4	466	96,1	19	3,9	168	34,6	298	61,4
06 Jönköping	274	99,3	226	81,9	50	18,1	2	0,7	224	81,2
07 Kronoberg	206	100	152	73,8	54	26,2	.	.	152	73,8
08 Kalmar	279	92,7	249	82,7	52	17,3	22	7,3	227	75,4
09 Gotland	.	.	54	100	.	.	54	100	.	.
10 Blekinge	170	96,6	142	80,7	34	19,3	6	3,4	136	77,3
12 Skåne	1053	93,9	762	67,9	360	32,1	69	6,1	693	61,8
13 Halland	40	20,8	183	95,3	9	4,7	152	79,2	31	16,1
14 Västra Götaland	1055	66,7	1325	83,8	256	16,2	526	33,3	799	50,5
17 Värmland	298	95,8	263	84,6	48	15,4	13	4,2	250	80,4
18 Örebro	335	89,3	293	78,1	82	21,9	40	10,7	253	67,5
19 Västmanland	359	82,9	388	89,6	45	10,4	74	17,1	314	72,5
20 Dalarna	333	95,4	309	88,5	40	11,5	16	4,6	293	84
21 Gävleborg	197	92,9	173	81,6	39	18,4	15	7,1	158	74,5
22 Västernorrland	157	79,3	169	85,4	29	14,6	41	20,7	128	64,6
23 Jämtland	79	88,8	79	88,8	10	11,2	10	11,2	69	77,5
24 Västerbotten	212	95,1	193	86,5	30	13,5	11	4,9	182	81,6
25 Norrbotten	235	84,8	242	87,4	35	12,6	42	15,2	200	72,2

Sveriges Ögonläkarförening har för 2012 inte genomfört någon verksamhetsregistrering och svenska makularegistret har därför gjort jämförelse med registreringen i Nysam. I Nysam deltar följande landsting: Blekinge, Dalarna, Jönköping, Gotland, Halland, Värmland, Östergötland, NU-sjukvården del av Västra Götalandsregionen, Västmanland, Kronoberg, Ögonkliniken Örebro, del av Örebro läns landsting och Jämtland.

Jämförelse Nysamrapporten och svenska makularegistret:

Bild 1 Jämförelse antal behandlingar med anti-VEGF Nysam och svenska makularegistret

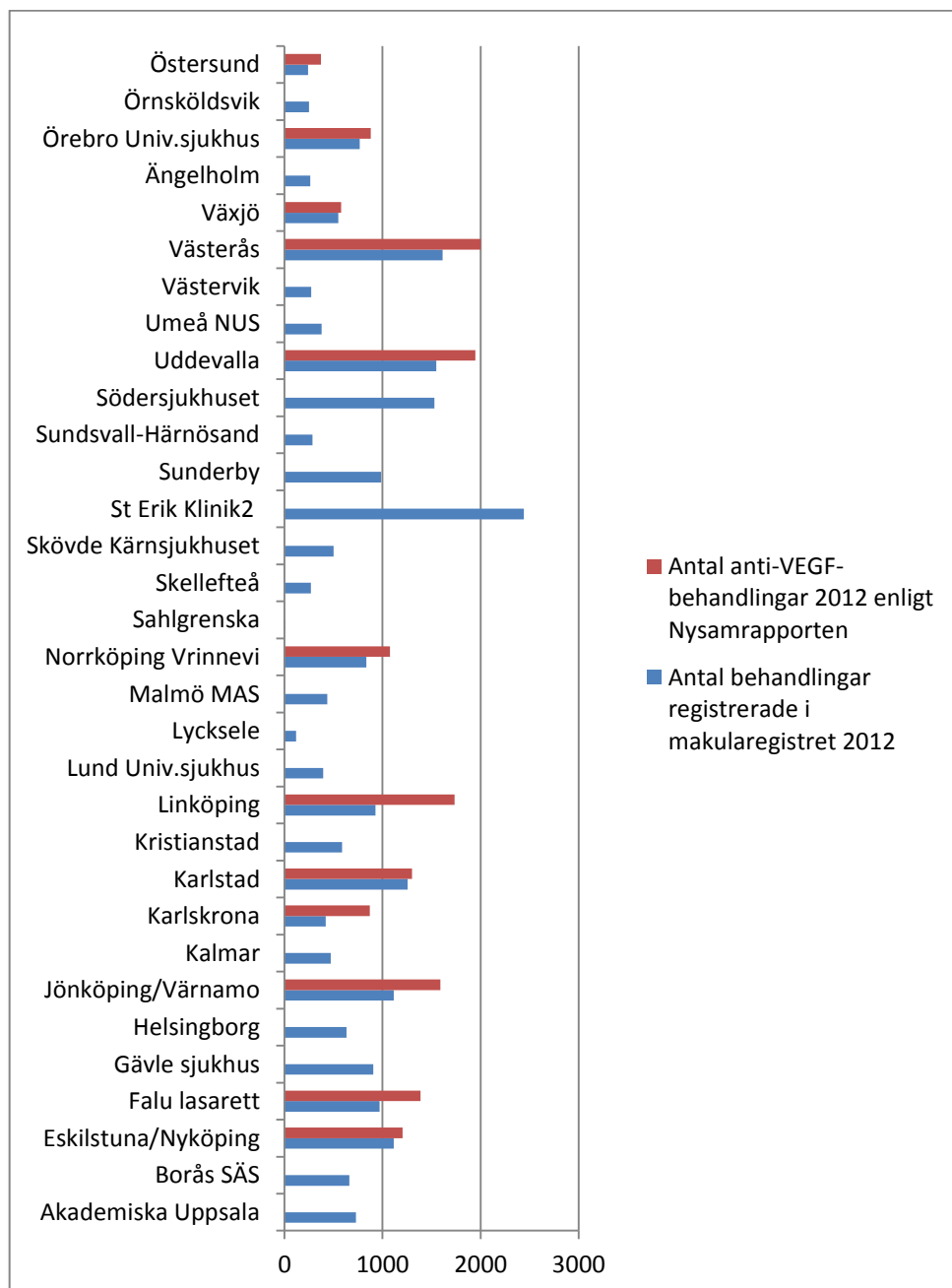
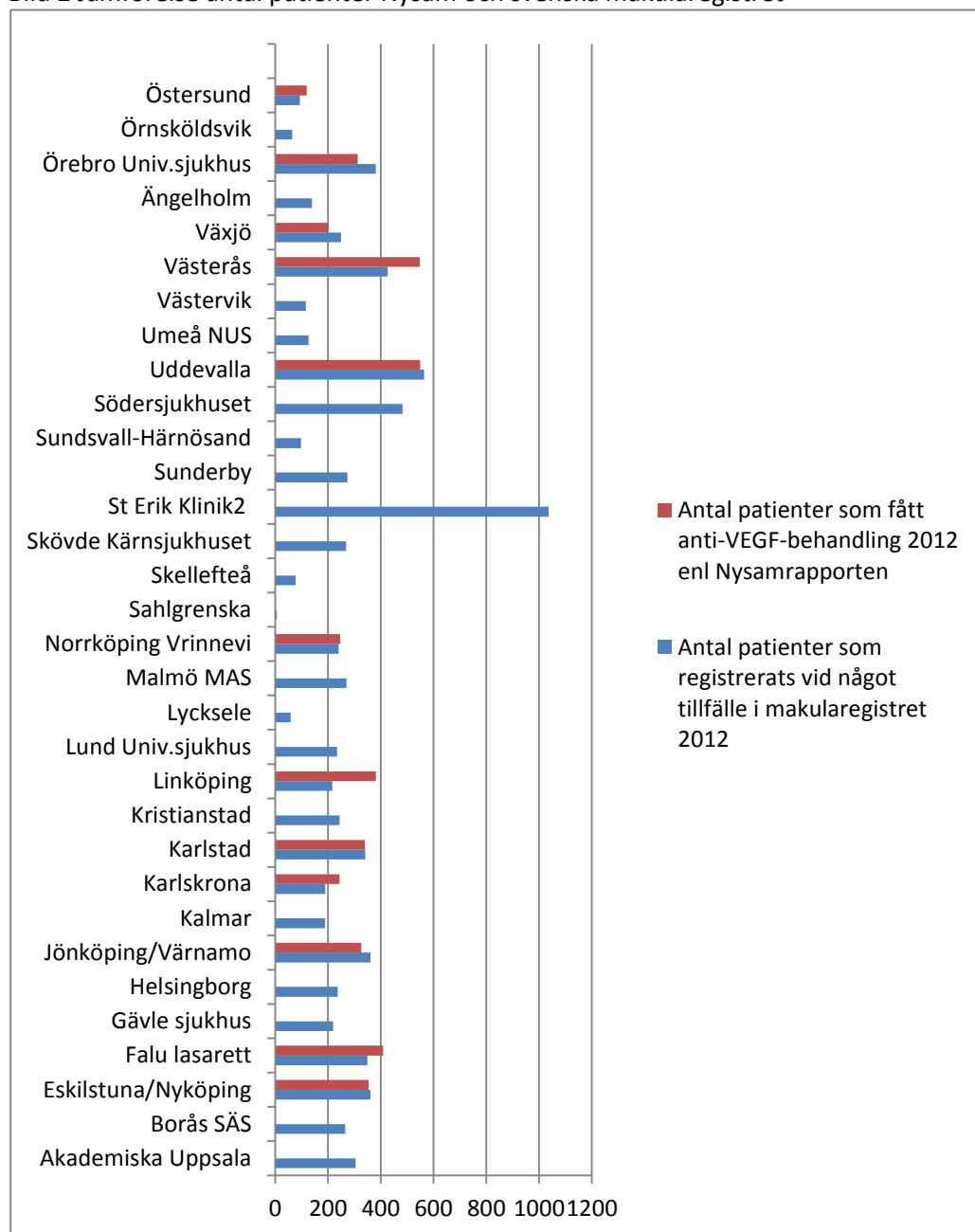


Bild 2 Jämförelse antal patienter Nysam och svenska makularegistret



Kommentar

Enbart 13 län har rapporterat till Nysam för verksamhetsåret 2012. Gotland har rapporterat till Nysam men inte till svenska makularegistret (51 patienter, 159 behandlingar). Halland (Halmstad/Varberg) har rapporterat till Nysam men inte till svenska makularegistret (186 patienter, 600 behandlingar). Jönköping/Värnamo är separata enheter i Nysam (enl Nysam 78 pat/225 beh Värnamo, 248 pat/1366 beh Jönköping) medan det är en gemensam enhet i svenska makularegistret. Eskilstuna/Nyköping registrerar separat i svenska makularegistret men lämnat in gemensamma siffror till Nysam så deras registreringar har slagits ihop i svenska makularegistret i denna redovisning.

Data för de kliniker som både registrerat i makularegistret och rapporterat till Nysam (Eskilstuna/Nyköping, Falun, Jönköping/Värnamo, Karlskrona, Karlstad, Linköping, Norrköping, Uddevalla, Västerås, Växjö, Örebro och Östersund) visar en täckningsgrad på 93 % av antalet injektioner och 75 % av antalet patienter.

Tänkbara felkällor:

1. Till Nysam rapporteras all anti-VEGF-behandling. Även om majoriteten av patienter får anti-VEGF-behandling för våt AMD kan även patienter som fått injektionsbehandling pga trombos och diabetesmakulaödem finnas med. Jämförelse med Nysam skulle då kunna ge en falskt hög täckningsgrad. Ett litet antal patienter kan gå på kontroller i svenska makularegistret under ett år utan att behöva någon rebehandling under året. Dessa patienter finns med bland patienterna i svenska makularegistret men inte i Nysamstatistiken och skulle kunna ge en falskt låg täckningsgrad.
2. Enstaka kliniker kan ha använt statistik ur svenska makularegistret när man rapporterat in antal behandlingar till Nysam.

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 2013. Valideringen är en jämförelse av data från svenska makularegistret med journaluppgifter. Jämförelsen gäller samtliga visusparametrar, antal och typ av utförda behandlingar och registrerade biverkningar.

Registrering av data

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

Registret är ett utfallsregister som ger medicinska resultatmått på behandlingen (framför allt synskärpan på långt och nära håll). Med patientnyttoregistreringen, som nu är kopplad till svenska makularegistret, finns det också 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 vilka parametrar som påverkar behandlingsresultatet. Sådan analys kan möjliggöra förändringar i 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 återrapportering från den nationella databasen

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

Standardrapporter har utvecklats. Standardrapporterna levereras till alla deltagande kliniker och användare kvartalsvis automatiskt per e-mail via ZooshRS. I dessa standardrapporter kan man se och jämföra den egna klinikers data med hela rikets.

Omarbetning och uppdatering av standardrapporterna skedde hösten 2012. Online-beställning av rapporterna finns och förenklat statistikuttag för enskild klinik har införts genom att skapa en exportfunktion för uttag av lokala data ur svenska makularegistret. Detta torde tillsammans med e-mailrapporterna kunna underlätta förbättringsarbete inom den enskilda kliniken/verksamheten.

Individerapporten går att få fram momentant.

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

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

Svenska makularegistret har varit representerat med föredrag på Svenska Ögonläkarföreningens årsmöte i Karlstad samt vid ESCRS-mötet i Milano. Resultat från svenska registret presenterades även som föredrag vid Nordiska Ögonläkarmötet i Helsingfors.

Statistik och analys ur svenska makularegistret

Demografiska data

Antal registreringar totalt

Fram till den 31 december 2012 omfattade registret totalt 12 889 patienter, 14 602 ögon, totalt 177 912 besök (inklusive behandlingsbesök) och totalt 81 381 behandlingar (enligt rapportuttag för tidsperioden 2007-01-01 till 2012-12-31 som gjordes 2013-08-25).

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

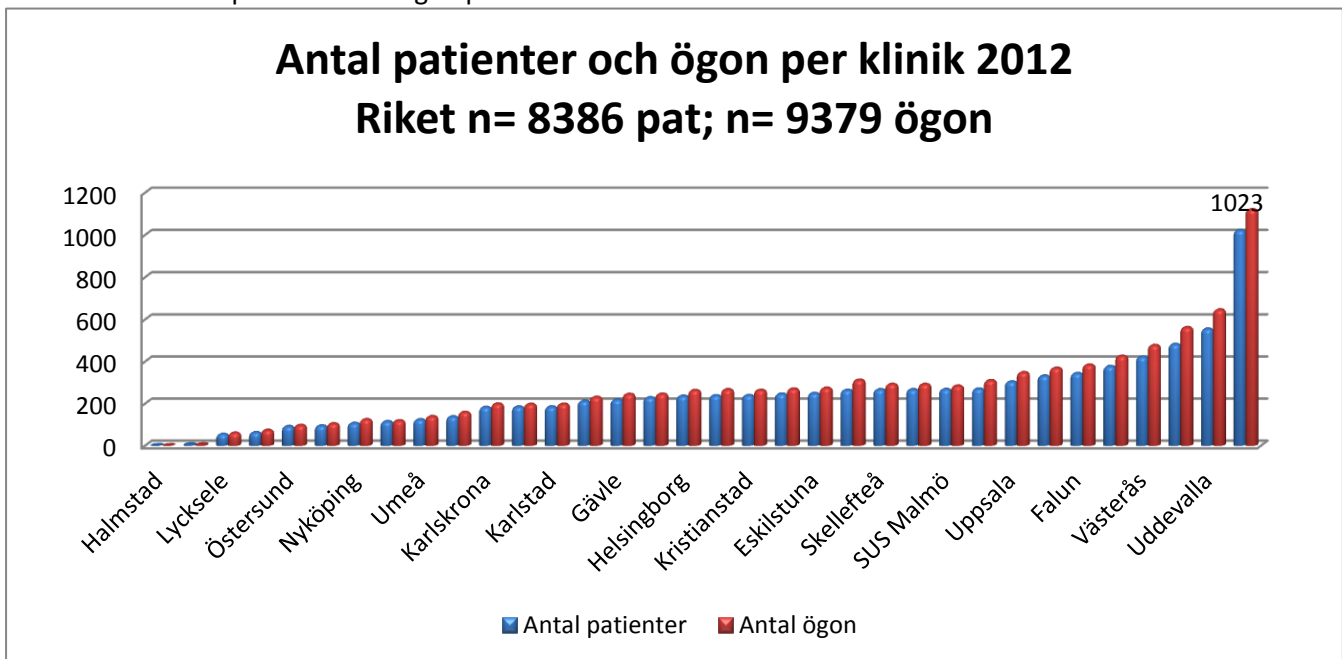
I tabellen nedan kan man se antalet registreringar under olika år. Webb-versionen av registret var klar i februari 2008. De patienter som finns med för 2007 är registrerade i efterhand och registreringen för det året är inte fullständig. För 2008 och framåt ser man en lätt men stadig ökning av antalet nyregistrerade patienter år från år. När man tittar på antalet besök ser man där en betydligt större procentuell ökning år från år vilket kan förklaras av att vård AMD är en kronisk sjukdom där de patienter som tillkommer år från år måste fortsätta att följas och behandlas även de nästkommande åren. Antalet nyregistreringar har sedan 2010 stabiliserats kring 3000 nya ögon varje år.

Tabell 4. Antal registreringar per år.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Totalt 2007-2012
Nyregistreringar	786	2 201	2 511	2 922	3 106	3 057	14 583
Antal patienter	774	2 777	4 577	6 121	7 531	8 379	12 889
Antal ögon	801	2 951	4 940	6 707	8 321	9 379	14 602
Antal besök	2 847	13 553	24 113	37 115	47 678	52 568	177 912
Antal injektioner	2 004	7 947	11 731	16 679	20 168	22 823	81 381

Data för 2007-2012:rapportuttag 2013-08-09. Totalt antal: rapportuttag 2013-08-21.

Bild 3. Antal aktiva patienter och ögon per klinik under 2012



Kommentar

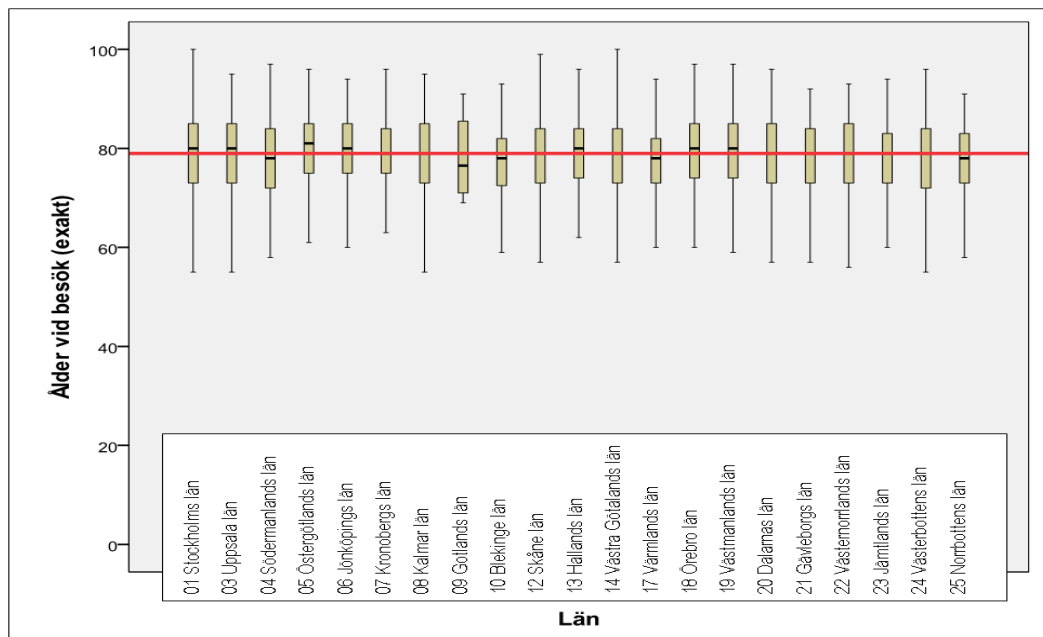
Den största enheten i svenska makularegistret är St Eriks Ögonsjukhus, Stockholm, med 1023 patienter av rikets 8386 patienter (sammanlagt antal under 2012), vilket utgör cirka 12 %.

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.

Bild 4 Medianålder vid diagnos av AMD per län 2007-2011



Medelåldern 2012 vid diagnos och påbörjande av behandling ligger kvar oförändrat vid 79 år.

Könsfördelning: 65 % kvinnor.

Fördelningen mellan kvinnor och män i de olika åldersgrupperna ses i följande tabell (Patienter som varit på kontroll/behandling mellan 070101–121231).

Tabell 5. Könsfördelning

	<50 år	50-64 år	65-79 år	≥80 år	Totalt
Kvinnor	107	489	3 669	4 846	9 111 (65 %)
Män	70	371	2 250	2 287	4 978 (35 %)
Totalt	177	860	5 919	7 133	14 089

(Rapportuttag130911)

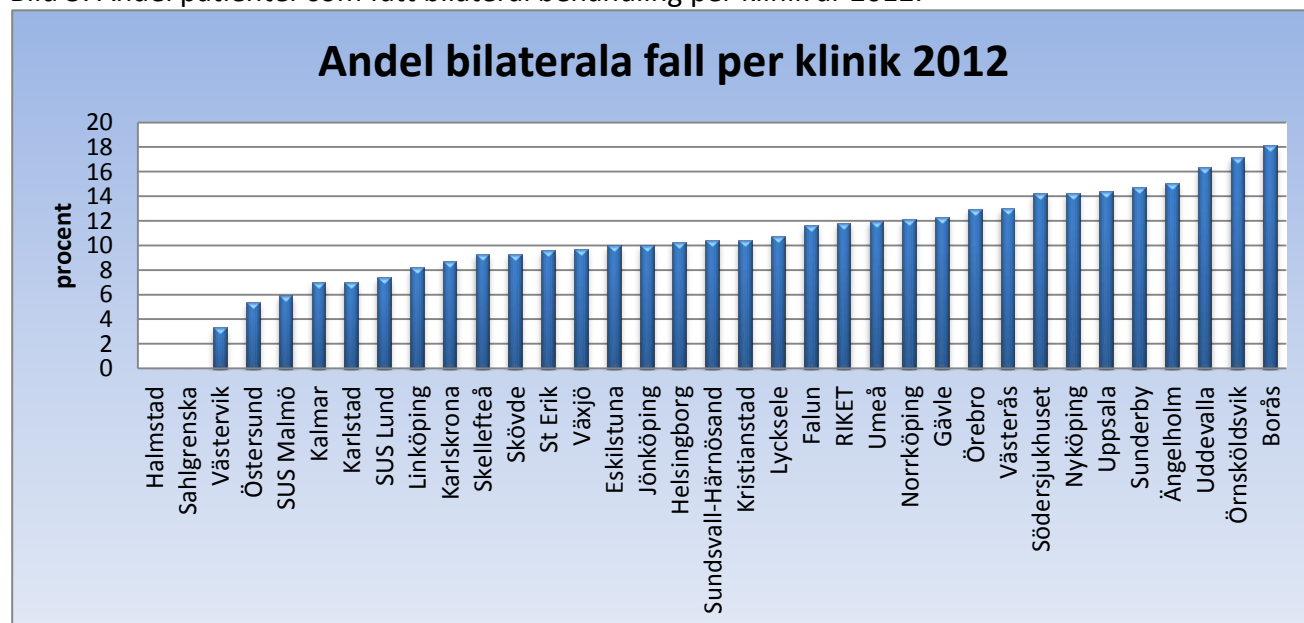
Bilateralt behandlade patienter

Våt AMD kan drabba båda ögonen hos en individ. Tabellen nedan visar andel patienter som fått behandling på båda ögonen presenterat i procent av totala antalet patienter per klinik.

Tabell 6. Andel patienter som fått behandling för våt AMD i båda ögonen (% av alla patienter för varje klinik).

<i>klinik</i>	<i>andel bilaterala</i>	<i>klinik</i>	<i>andel bilaterala</i>
	<i>procent</i>		
Halmstad	0	Lycksele	10,71
Sahlgrenska	0	Falun	11,59
Västervik	3,33	RIKET	11,84
Östersund	5,37	Umeå	12
SUS Malmö	5,94	Norrköping	12,13
Kalmar	6,98	Gävle	12,32
Karlstad	6,98	Örebro	12,96
SUS Lund	7,39	Västerås	13
Linköping	8,18	Södersjukhuset	14,2
Karlskrona	8,69	Nyköping	14,28
Skellefteå	9,32	Uppsala	14,42
Skövde	9,32	Sunderby	14,76
St Erik	9,57	Ängelholm	15,1
Växjö	9,71	Uddevalla	16,36
Eskilstuna	10	Örnsköldsvik	17,18
Jönköping	10	Borås	18,11
Helsingborg	10,22		
Sundsvall-Härnösand	10,41		
Kristianstad	10,41		

Bild 5. Andel patienter som fått bilateral behandling per klinik år 2012.



Kommentar

För riket är andelen patienter med bilateral våt makuladegeneration 11,84 %. Det är stor variation mellan olika kliniker vad gäller andel bilateralt behandlade patienter. Klinikvärdena varierar från 3,33–18,11 %. För kliniker med fåtal registrerade fall kan felmarginaler föreligga.

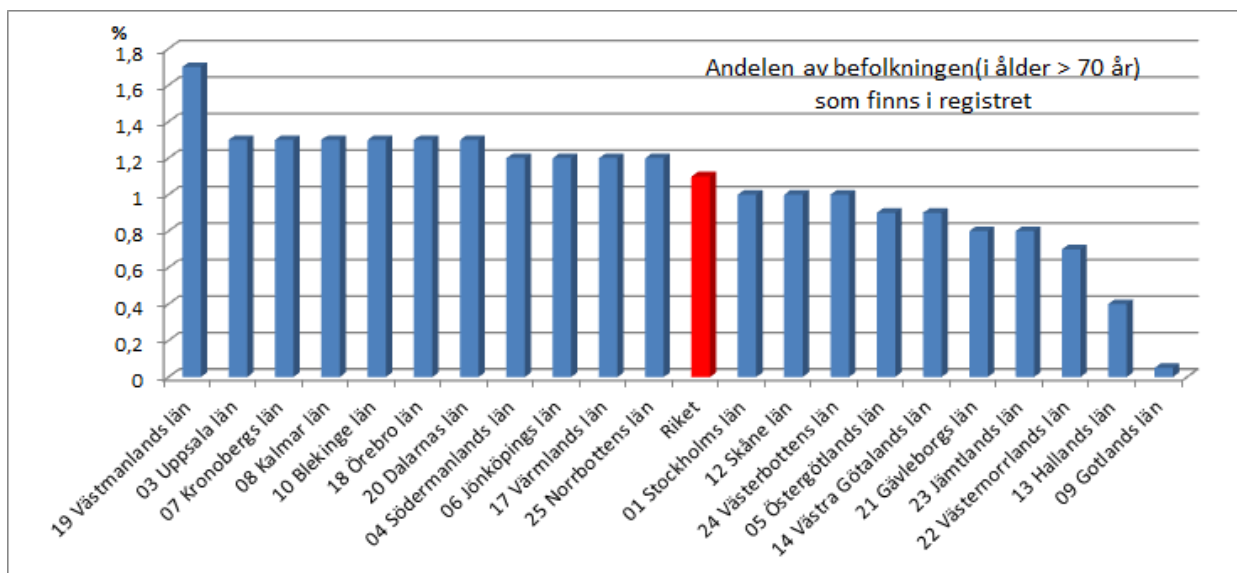
Andel av befolkningen som finns med i svenska makularegistret per län i förhållande till andel patienter som är 70 år eller äldre i länet

I standardrapporten för svenska makularegistret kan man se hur många patienter som behandlats (ingår i registret) för de olika klinikerna.

För att kompensera för åldersskillnader i de olika länen har vi tittat på hur stor andel av befolkningen i åldern 70 år och äldre (antal personer i åldern 70 år och äldre i svenska makularegistret dividerat med totala antalet personer som är 70 år eller äldre i respektive län) som finns med i registret. Västmanlands län toppar listan där nästan 1,7 % av befolkningen som är 70 år eller äldre finns med medan Gotlands län (som inte längre registrerar) ligger i botten. Hallands län har inga nya patienter registrerade under 2012 och således också en låg andel av befolkningen som är med i registret.

Andelen registrerade patienter i svenska makularegistret har ökat jämfört med föregående år. 2010 var 0,5 % av befolkningen över 70 år med i registret, 2011 drygt 0,8 % och 2012 var drygt 1,0 % med i registret.

Bild 6. Andel patienter registrerade i svenska makularegistret i förhållande till andelen individer i åldrarna 70 år och äldre i respektive län. **2012.**



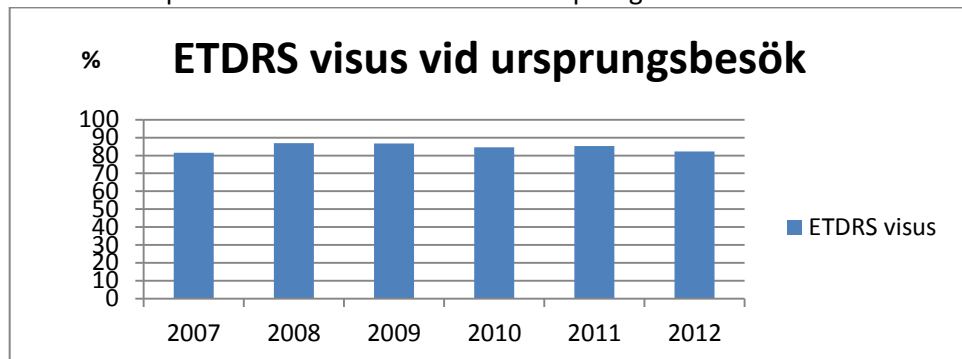
Kommentar

Skillnader i befolkningsandel kan bero på att täckningsgraden för registreringen skiljer sig mellan klinikerna. Andra möjliga förklaringar till skillnader inom landet kan vara hur tillgänglig vården är och hur frikostig man är med att erbjuda behandling.

Andel patienter med ETDRS-visus

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

Bild 7. Andel patienter med ETDRS-visus vid ursprungsbesök 2007-2012



ETDRS-visus vid ursprungsbesöket finns angivet hos drygt 80% och saknas hos nästan 15 % av patienterna. Man ser inte någon förändring av detta över tid; det saknas ETDRS-visus på samma andel patienter i dag som det gjorde år 2007.

Kommentar

När svenska 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 är en säkrare visusprovningssmetod för patienter med låg synskärpa. Det är också den synprovningssmetod som används i alla internationella studier av behandling av makuladegeneration. Visusprovning med ETDRS kräver särskilda syntavlor och tar något längre tid att utföra vilket kan vara orsaken till att vissa kliniker inte använder metoden.

Diagnostik av AMD

Symptomduration

Vid ursprungsbesöket registreras en uppskattning av hur länge patienten har haft symptom på makulasjukdom i form av synnedsättning eller krokseende. Symptomduration registreras som kortare än 2 mån (<2 mån), längre än 2 men kortare än 4 månader (2-<4 mån), längre än 4 men kortare 6 månader (4-<6 mån) eller längre än 6 månader (≥ 6 mån).

Cirkeldiagrammet visar symptomduration vid ursprungsbesöket för alla ögon under 2007 till 2012 respektive symptomduration vid ursprungsbesök under 2012.

Bild 8. Fördelning symptomduration vid diagnos 2007-2012 respektive 2012.

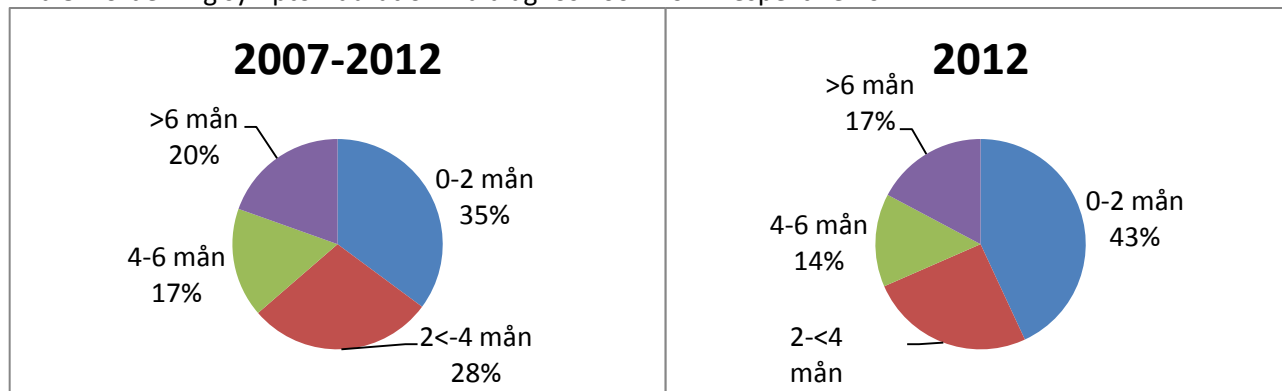


Bild 9. Andelen nya patienter med kort symptomduration (<2 mån) med ursprungsbesök år 2010, 2011 respektive 2012 per klinik. ■ Ursprungsbesök 2010; ■ 2011; ■ 2012.

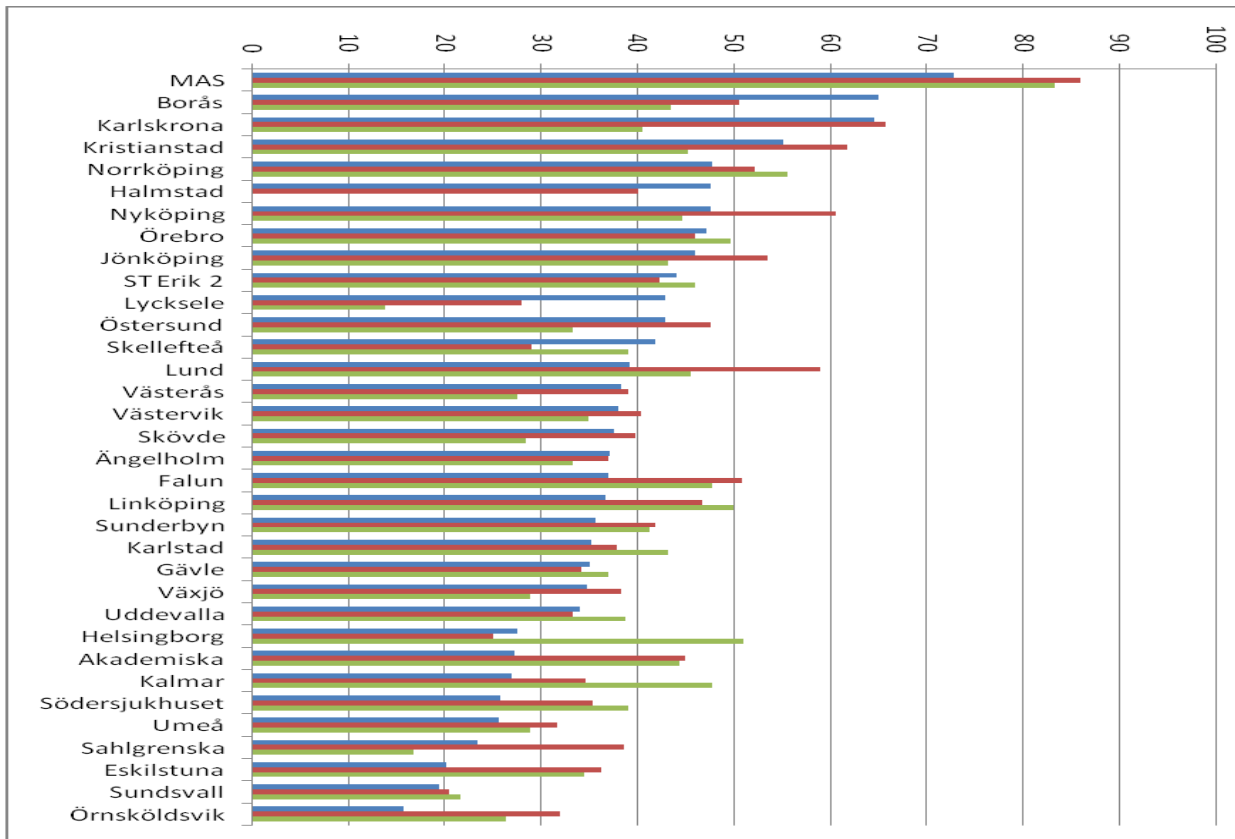
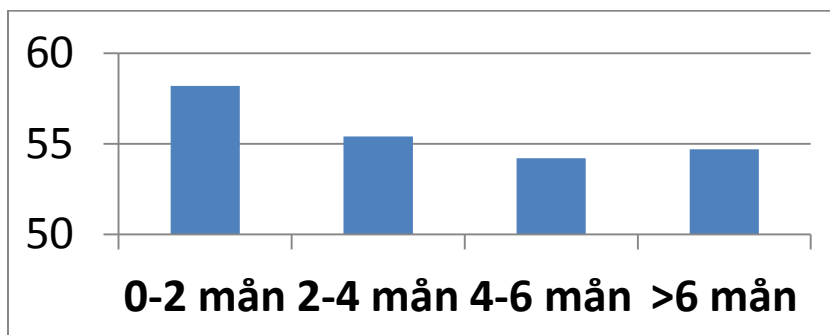


Bild 10. Visus ETDRS (medel) vid diagnos relaterat till symptomduration. ETDRS-visus saknas för 16% patienterna med symptomduration 0-<2 månader, 14 % med symptomduration 2-<4 månader, 14% med symptomduration 4-<6 månader respektive 17% med symptomduration >6 månader.



Kommentar

Andelen patienter med kort symptomduration (0-<2 månader) var i genomsnitt 35 % i hela databasen i riket. Bland patienter med ursprungsbesök 2012 var andelen patienter med kort symptomduration 43 %. Registreringar från de olika ögonklinikerna visar att andelen patienter med kort symptomduration varierar mellan <30 till >80%. På många kliniker kan man se att andelen patienter med kort symptomduration ökat från 2010 till 2012. Registerdata visar att synskärpan vid ursprungsbesöket var bättre för de patienter som hade kort symptomduration.

Det finns flera tänkbara orsaker till att andelen patienter med kort symptomduration varierar mellan olika ögonkliniker. Benägenheten att söka ögonläkare vid makulasymptom kan vara olika. Tillgängligheten kan variera. Det kan finnas olika rutiner på olika kliniker vilket kan förkorta eller förlänga tiden till bedömning. Det kan även finnas skillnader i registreringsförfarande på klinikerna. Synutveckling i de olika grupperna av symptomduration är inte känd.

En djupare analys av denna parameter är planerad.

Membrantyp

Vid ursprungsbesöket registreras typ och storlek av kärlnybildningen under gula fläcken. Uppgifterna om membranets typ och storlek hämtas från genomförd kontrastfotografering med fluorescein och indocyaningrönt.

Bild 11. Fördelning av membrantyp vid diagnos 2007-2012 och 2012

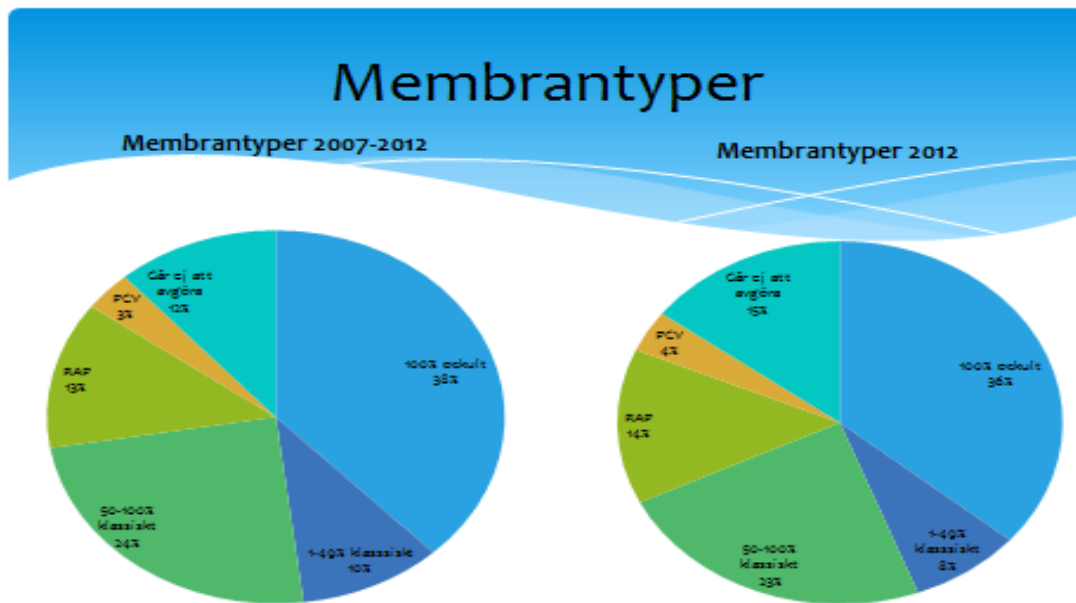
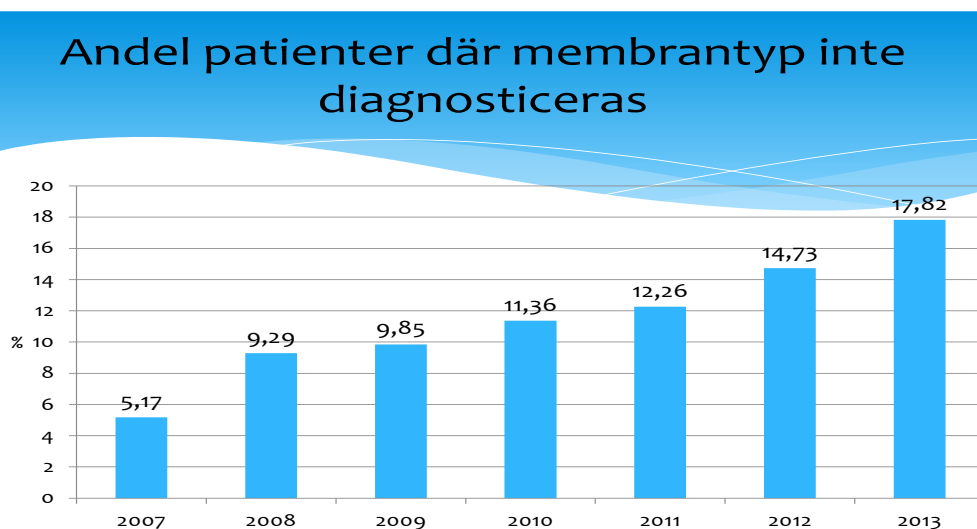


Bild 12. Andel patienter där membrantyp inte diagnosticeras.



Kommentar till membrantyp kan ej avgöras

Fördelningen av olika membrantyper har varit väsentligen oförändrad 2007 till 2012. Andelen ögon där membrantyp inte kan avgöras har dock ökat från 5% 2007 till nästan 15% 2012. Orsaken till denna ökning är oklar. En möjlig förklaring skulle kunna vara att diagnostik av våt AMD idag inte sker med angiografier i samma utsträckning som tidigare. En enkät till registeranvändare planeras under hösten 2013 med frågor om bl a diagnostik vid våt AMD.

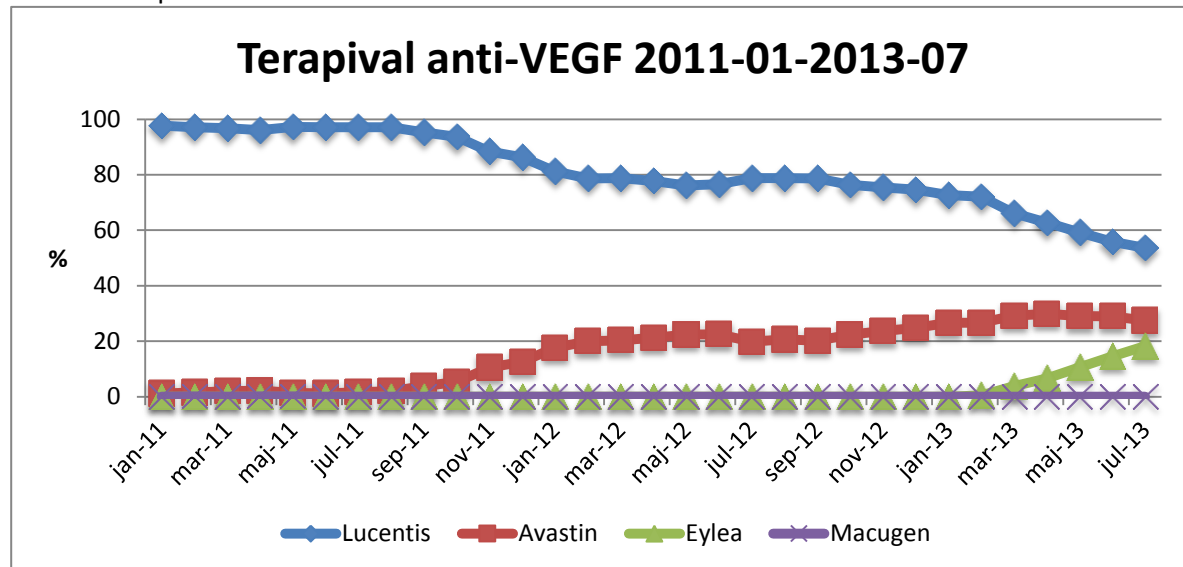
Behandling

Typ av behandling

Bild 13. Antal behandlingar per år.

Antal behandlingar per år								
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013 juli	Totalt 2007-2013
Laser	21	22	49	34	43	44	19	232
PDT	63	111	153	145	192	157	76	897
Avastin	44	42	202	290	782	4871	4063	10294
Lucentis	1870	7743	11243	16159	19139	17730	9111	65265
Macugen	0	5	13	8	6	1	0	33
Eylea	0	0	0	0	0	0	1070	1070

Bild 14. Terapival anti-VEGF 2011-2013-07



Kommentar

Under 2012 har anti-VEGF-behandling varit den dominerande behandlingsformen för våt AMD. Det finns tre registrerade anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk: ranibizumab (Lucentis®), pegaptanib (Macugen®) och aflibercept (Eylea®). Det finns även ett anti-VEGF-läkemedel, bevacizumab (Avastin®), som används off-label. Under 2011 ökade användningen av Avastin. Mot bakgrund av resultat från CATT-studien (1) beslöt flera landsting att byta från Lucentis till Avastin, vilket avspeglas i svenska makularegistret. I början av 2012 var ca 20 % av all anti-VEGF-behandling för våt AMD Avastin. Under året har användningen av Avastin stabiliserats kring ca 30 % av anti-VEGF-behandling för våt AMD.

I november 2012 godkändes aflibercept (Eylea®) för behandling av våt AMD. Under första halvåret 2013 kan man se en stadig ökning av antalet registrerade behandlingar med Eylea i svenska makularegistret. Användningen av Lucentis har minskat parallellt med den ökade användningen av Avastin respektive Eylea.

Användningen av fokal laserbehandling respektive PDT har varit stabil under hela perioden. PDT-behandling och laserbehandling är förstahandsbehandling vid polypoidal chorioidopati (PCV), som är en subgrupp av exsudativa makuladegenerationer. PDT-behandling ges ibland också som kombinationsbehandling vid övriga typer av exsudativa makuladegenerationer när man inte har tillräcklig effekt anti-VEGF-injektionsbehandlingen.

Den förändring i behandlingsmönster som har följt publicering av resultat från CATT-studien respektive lansering av ett nytt anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk avspeglas tydligt i registerdata. Effekter av ändringar i behandlingsmönster på antal besök och behandlingar samt visusresultat kommer att kunna följas noggrant med registerdata.

Antal besök och behandlingar

Bild 15. Antal registrerade patienter och antal registrerade nya ögon per år.

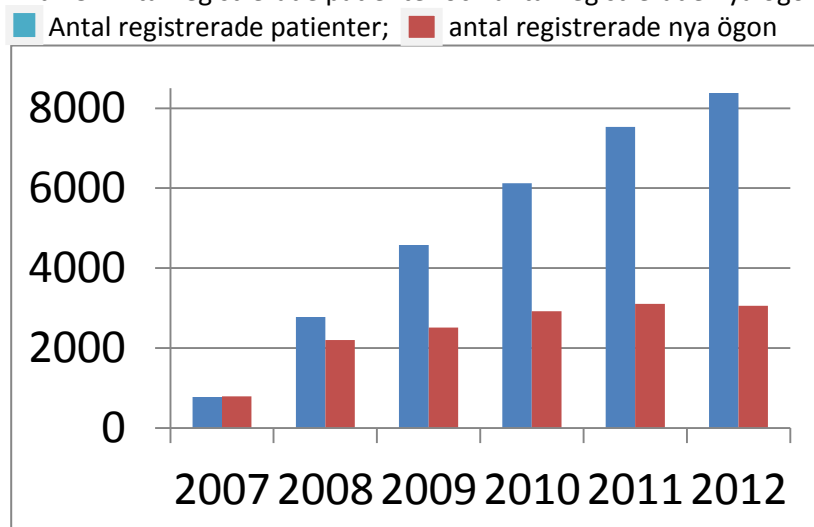
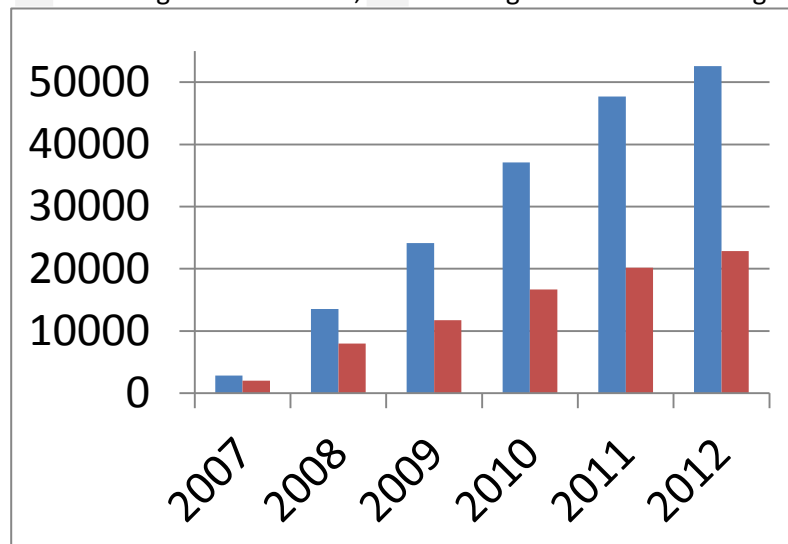


Bild 16. Antal registrerade besök och antal registrerade behandlingar per år.

■ Antal registrerade besök; ■ antal registrerade behandlingar

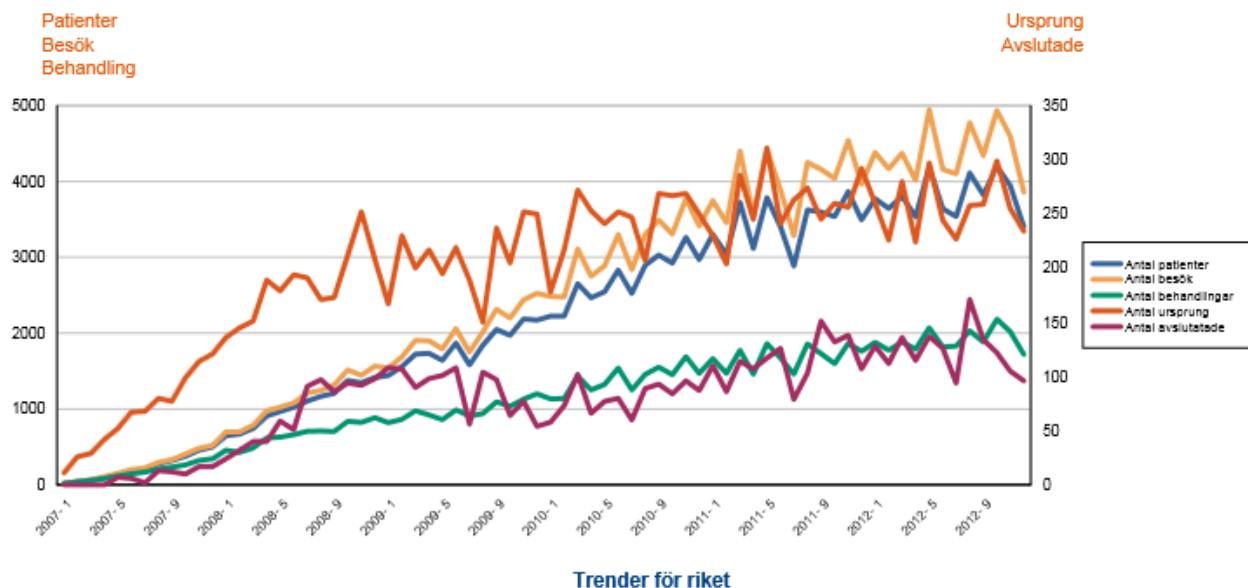


Kommentar

Antalet registrerade patienter ökar successivt, vilket beror på ett ständigt inflöde av nya patienter samtidigt som uppföljande besök och rebehandlingar krävs för de patienter där man redan inlett behandling. Antalet registrerade nya ögon har under de tre senaste åren varit stabilt omkring 3000. Incidensen av våt AMD i Sverige har uppskattat till 3500 (2) nya fall per år. Sjukdomen drabbar ofta båda ögonen varför antalet nyinsjuknade ögon har beräknats till 5000 per år. Man har uppskattat att ca 4000 av dessa uppfyller kriterier för behandling. Data från svenska makularegistret indikerar att ca 75% av nyinsjuknade patienter kommer till ögonsjukvården och får behandling för sin sjukdom. Effekter av ändringar i behandlingsmönster på antal besök och behandlingar samt visusresultat kommer att kunna följas noggrant med registerdata.

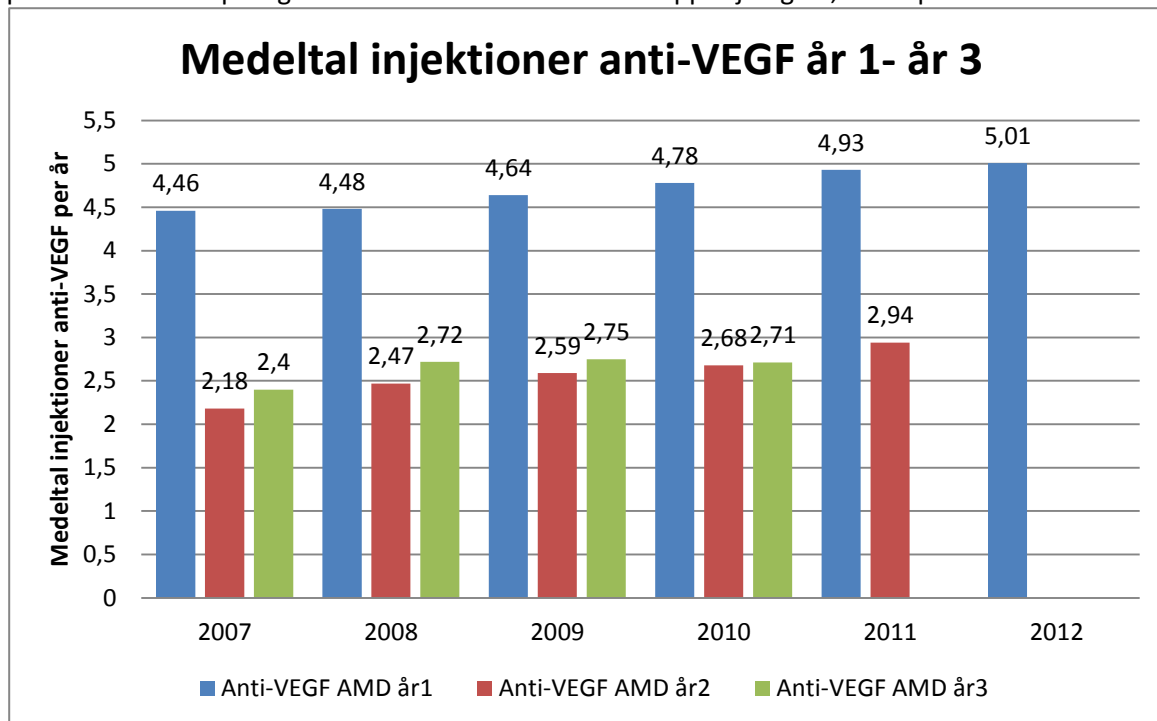
Bild 17. Sammanfattande bild av antal besök, patienter, behandlingar, nya registreringar och avslutade patienter. (Observera att det är olika skalor på axlarna)

Trender



Antal anti-VEGF-injektioner

Bild 18. Medelantalet anti-VEGF-behandlingar för AMD under behandlingsår 1 respektive behandlingsår 2 och 3 för patienter med ursprungsbesök 2007 till 2012 och med uppföljning 12, 24 respektive 36 månader.



Kommentar

I svenska makularegistret 2007 till 2012 ses en tydlig trend att antalet anti-VEGF-injektioner under första och andra behandlingsåret ökar successivt. Den vanligaste behandlingsregimen för våt AMD med anti-VEGF-läkemedel är behandlingsstart med inledande tre månatliga injektioner följt av behandling vid behov (PRN), såsom vid synförsämring, makulaödem på OCT eller membranaktivitet i ögonbotten i form av blödningar och exsudat. I kliniska studier, där PRN-dosering använts, har man visat att för att uppnå visusförbättring i nivå med resultat av månatlig anti-VEGF-behandling med ranibizumab eller bevacizumab, krävs 7-8 injektioner under första behandlingsåret (1). På flera kliniker har kriterierna för rebehandling ändrats under senare år vilket kan ha bidragit till ökningen av antalet injektioner under behandlingsår 1 och 2. Ökat antal anti-VEGF-injektioner behandlingsår 1 i makularegisterdata stämmer väl överens med resultat från en kohortstudie från Linköping (3).

Bild 19. Medeltal injektioner år 1 2007-2012 för respektive klinik

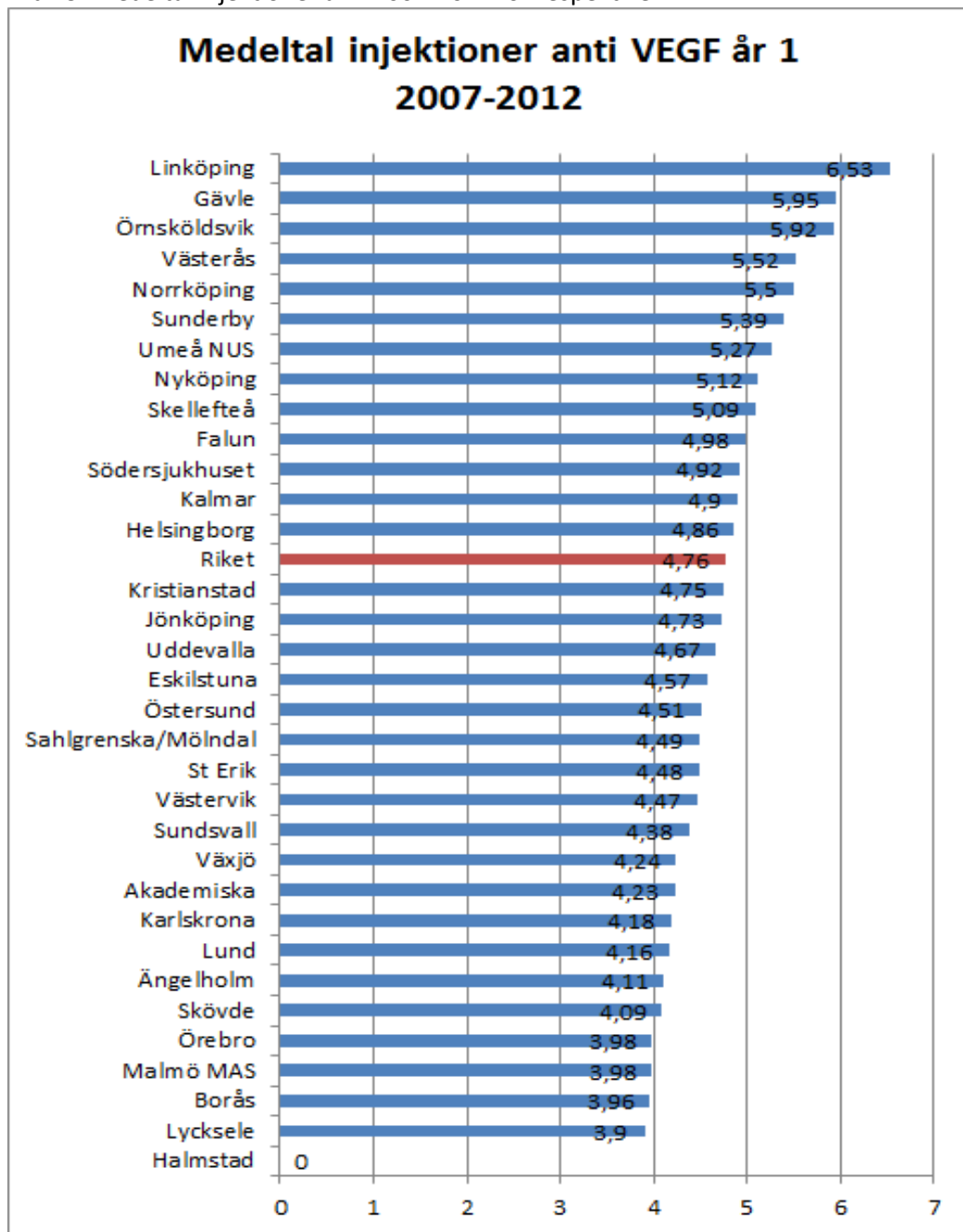
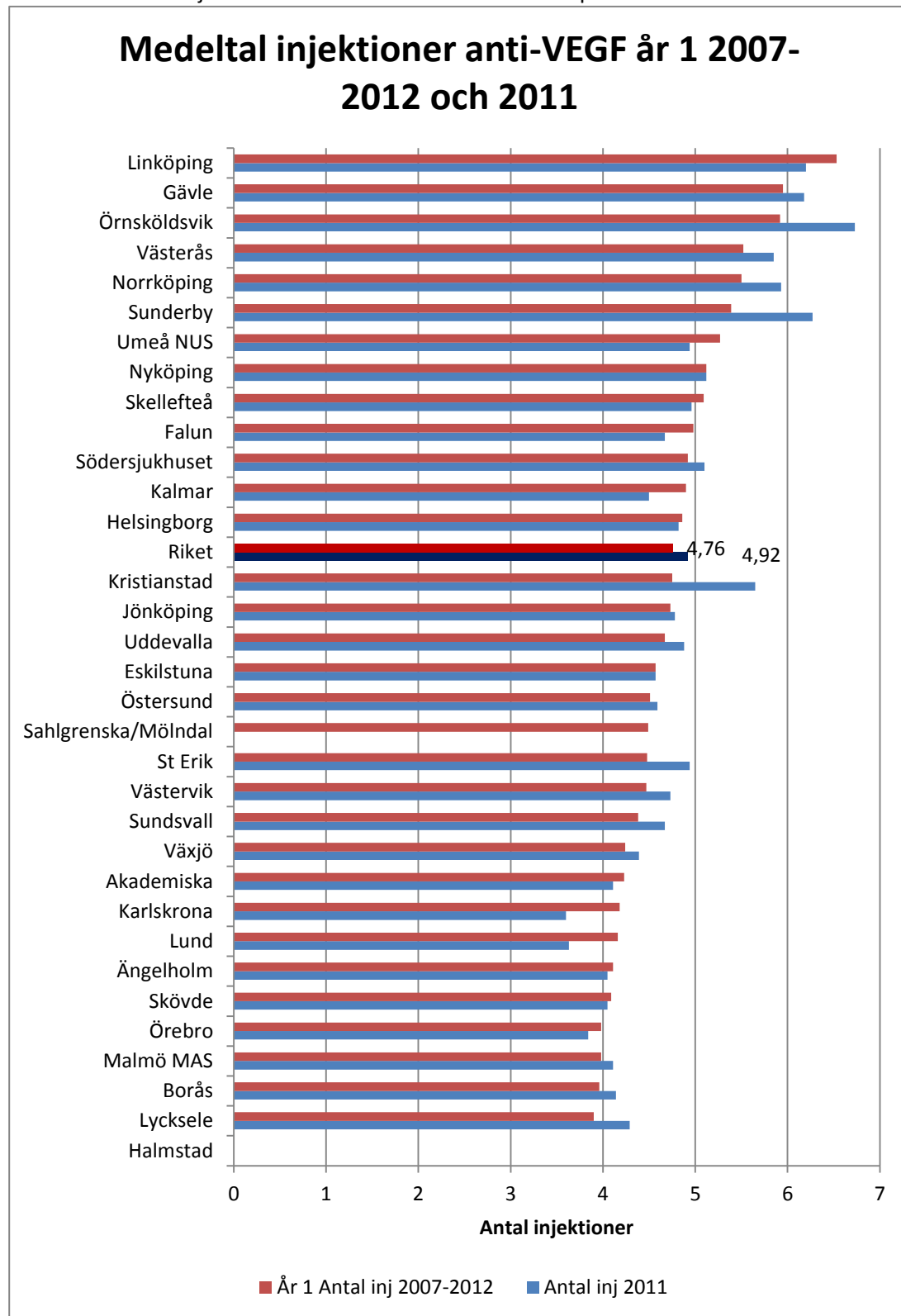


Bild 20. Medeltal injektioner anti-VEGF år 1 2007-2012 resp 2011



Kommentar

Det finns en stor spridning i landet vad gäller antalet injektioner av anti-VEGF under första behandlingsåret varierande mellan knappt 4 till nästan 7 injektioner. De flesta kliniker har ett ökat antal injektioner 2011 jämfört med hela perioden 2007-2012. Vi har jämfört med 2011 eftersom antalet injektioner för 2012 endast visar 12-månadersresultat för första halvåret ännu.

Det finns felkällor i att beräkna antalet injektioner i medeltal på hela perioden.

1. Registreringen av injektioner är ofullständig under de första åren av registret.
2. Uppföljning av antal injektioner för mindre kliniker med färre registrerade patienter kan ge en slumpmässig snedfördelning för enskilda år.

Vi kommer att följa antal injektioner i medeltal under nästa år och även jämföra utifrån använt anti-VEGF preparat om det kan finnas skillnader i riket som beror på preparatval.

Analys medeltal injektioner vid AMD utifrån kön och åldersklass

Bild 21. Medeltal injektion anti-VEGF år 1 till år 4 för män respektive kvinnor

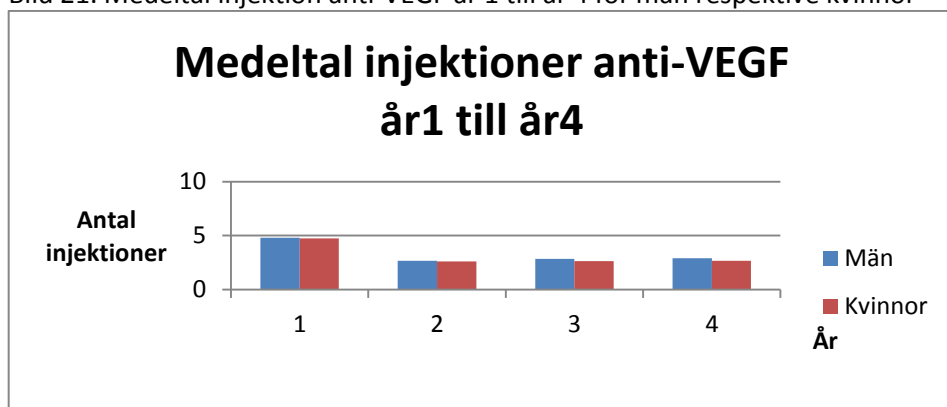
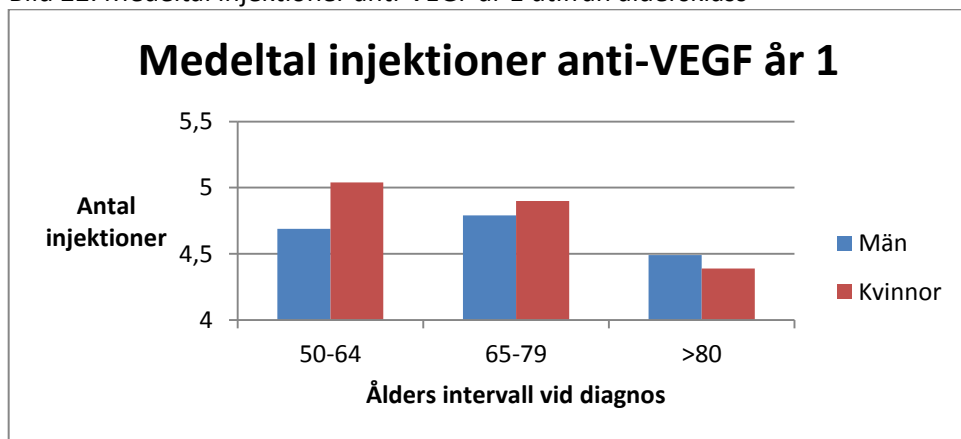


Bild 22. Medeltal injektioner anti-VEGF år 1 utifrån åldersklass



Kommentar

Det föreligger inte några större skillnader i medelantal injektioner utifrån kön när man ser på gruppen som helhet. Tittar man på medelantal injektioner utifrån olika åldersklasser finns större skillnader mellan kvinnor och män. Kvinnor får något fler injektioner första året i gruppen 65-79 år och männen något fler i gruppen >80 år.

Av patienter i gruppen 50-64 år är <200 för både kvinnor och män och kan vara svårt att dra säkra slutsatser. I gruppen <50 år var endast ett fåtal patienter registrerade.

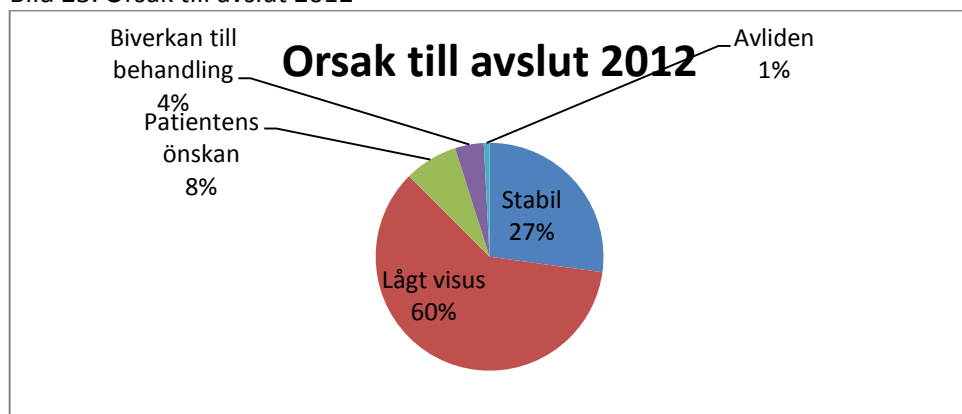
Avslutade Patienter

Patienter som påbörjade behandling 2012

Under 2012 påbörjades behandling på 3057 ögon. Under året avslutades 378 ögon (12,4% av alla ögon som påbörjades under året) innan 12 månaders uppföljning och/ eller behandling. Av dessa ögon avslutades 32 inom 3 månader (8,5% av alla avslutade), 166 ögon (43,9%) inom 3-6 månader och 180 ögon (47,6%) inom 6-12 månader.

Orsak till avslut inom 12 månader från diagnos och första behandling syns i bild 21. Lågt visus var den vanligaste orsaken till att patienterna avslutades inom 1 år.

Bild 23. Orsak till avslut 2012



2012 var det 177 patienter som såg < 0,1 vid ursprungsbesök (6 % av alla ögon som påbörjade behandling).

Kommentar

Lågt visus är den vanligaste orsaken till avslut innan 12 månaders uppföljning/behandling 2012.

Närmare analys planeras för att se vad som definieras som lågt visus vid avslut och om det finns ett samband mellan att behandlingen avslutas och med lågt visus vid ursprungsbesök.

Vi planerar att närmare analysera synutvecklingen bland de patienter som såg < 0,1 vid ursprungsbesöket.

Antal avslutade patienter totalt i databasen 2007-2012

Bild 23 Orsak till avslut inom 12 månader efter påbörjad behandling

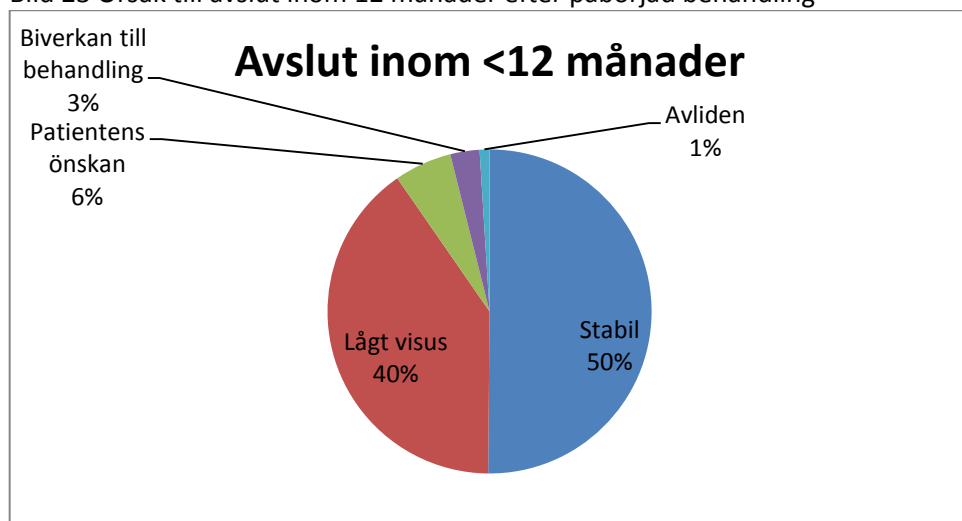
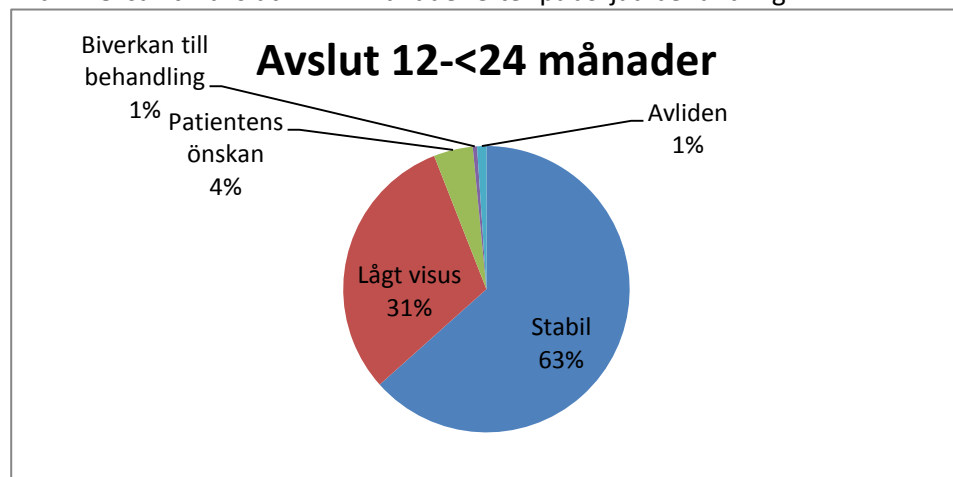


Bild 24 Orsak till avslut 12-24 månader efter påbörjad behandling



Kommentar

Vanligaste orsak till avslut inom 12 respektive 12-24 månader om man tittar på hela tidsperioden 2007-2012 är att sjukdomen är stabil. Andelen patienter som avslutas pga lågt visus är större för dem som avslutas inom 12 månader jämfört med patienter som avslutas 12-24 månader efter behandlingsstart. Andelen som avslutas pga stabilt status är större bland dem som avslutas 12-24 månader efter ursprungsbesök jämfört med dem som avslutas inom 12 månader.

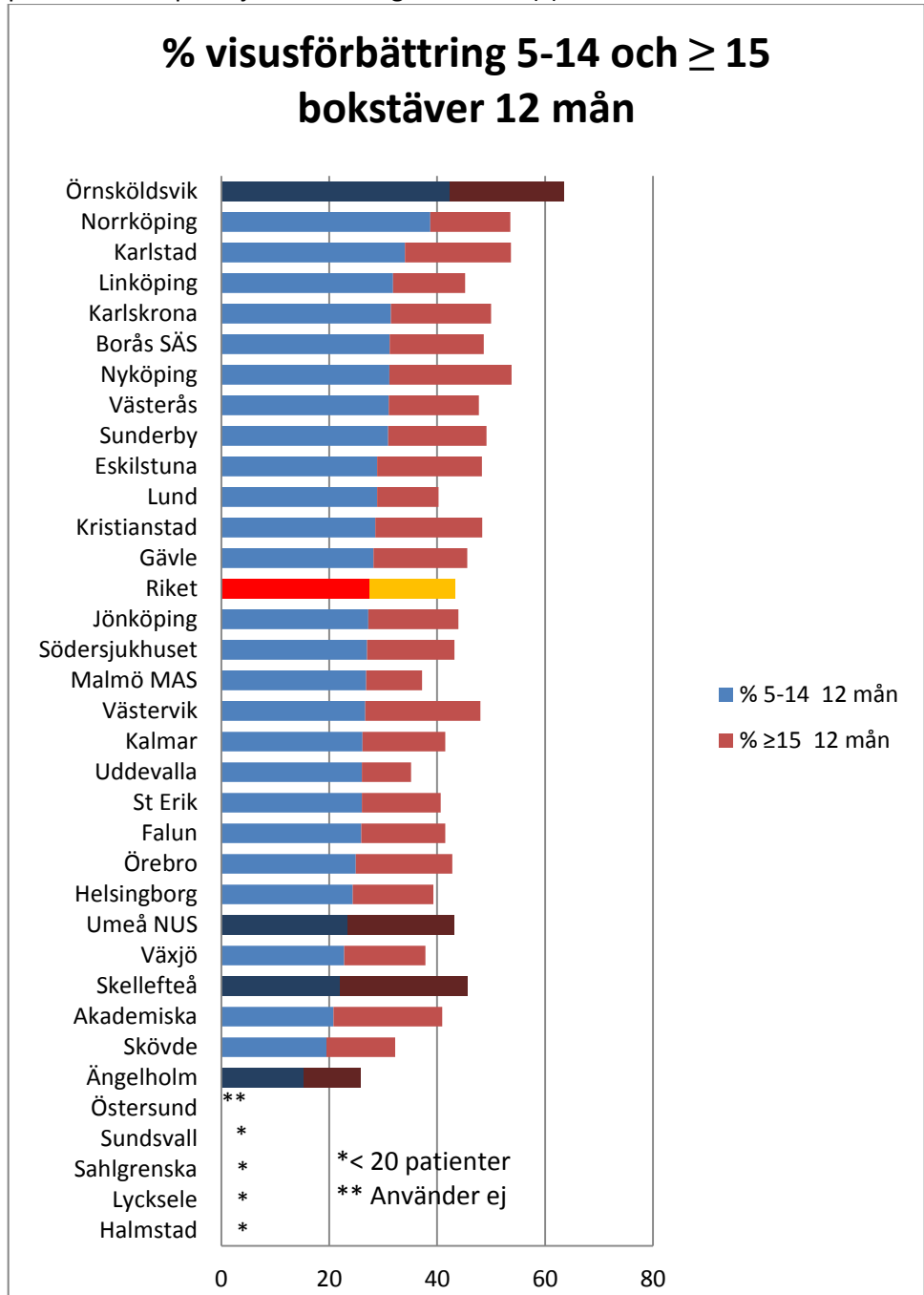
Biverkan till behandling är inte en vanligt förekommande orsak till att avsluta behandling och de flesta patienter som avslutas pga biverkan gör det inom 12 månader från behandlingstart. Totalt har endast 97 ögon avslutats pga biverkan till behandling inom 24 månader och 40 av dessa ögon avslutades inom 3 månader.

Behandlingsresultat

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

Analys av visusresultat i svenska makularegistret visar att andelen som förbättras 5-≥ 15 bokstäver ETDRS i riket är stabilt 2007-2012 ca 40 %. I godkännandestudierna för ranbizimab (ANCHOR, MARINA; 4,5) och aflibercept (VIEW; 6) var andelen patienter där synen förbättrats ≥15 bokstäver ETDRS över 30%. I CATT-studien, där ranbizumab och bevacizumab gavs PRN var andelen patienter med synförbättring ≥15 bokstäver ETDRS något lägre. I en svensk klinisk kohortstudie där ranibizumab givits PRN (3) var andelen förbättrade mer än 15 bokstäver ETDRS på samma nivå som i registerdata.

Bild 25. Andel patienter med visusförbättring 5-14 bokstäver ETDRS och ≥ 15 bokstäver ETDRS efter 12 mån (alla patienter som påbörjat behandling 2007-2012) (Mörkmarkerade kliniker har <50 patienter i underlaget för beräkning)



Tabell 7. Andel patienter (%) med synförbättring ≥ 15 bokstäver ETDRS

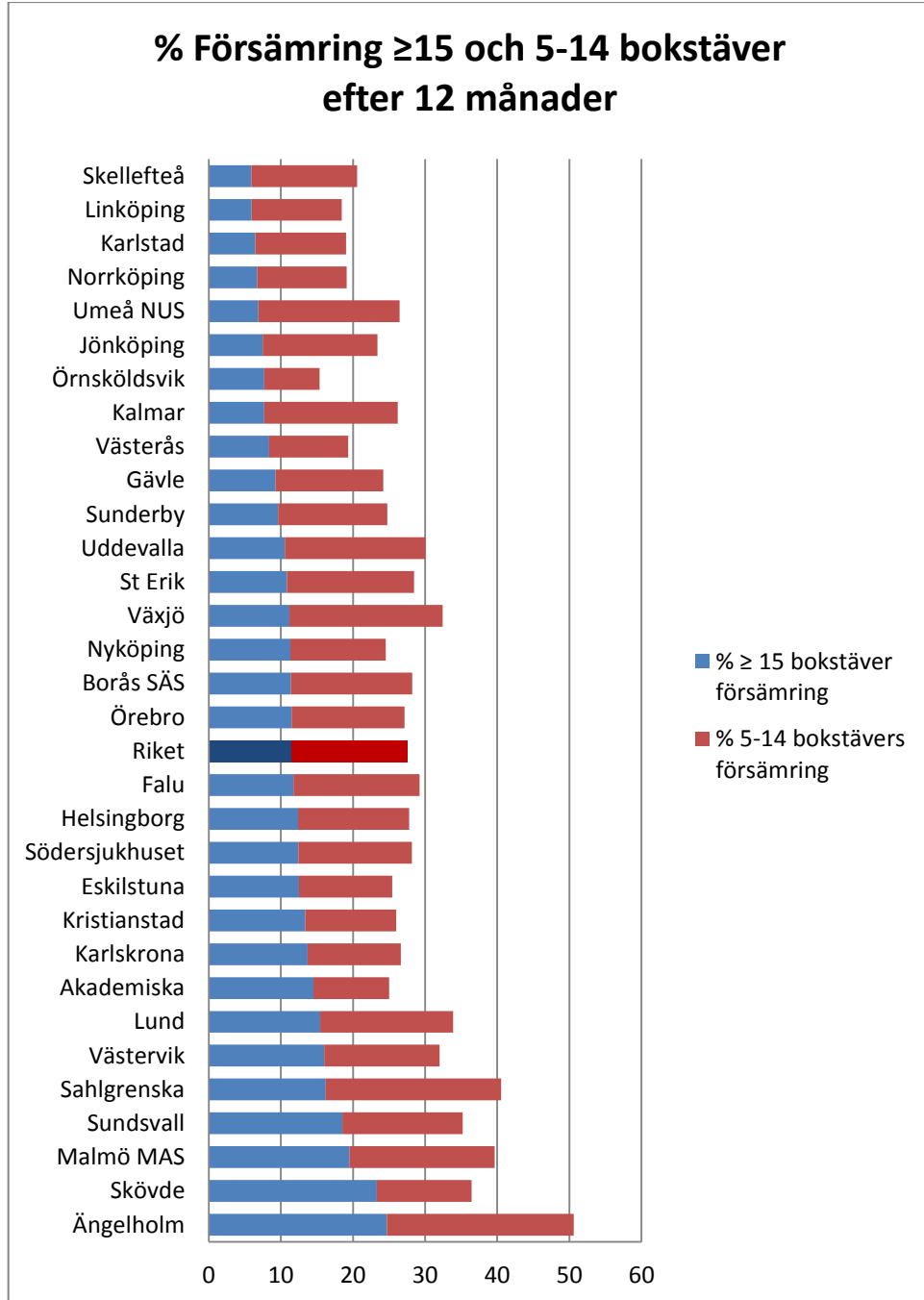
	12 mån	24 mån
ANCHOR	40	41
MARINA	34	33
CATT ranibizumab	25	
CATT bevacizumab	28	
Frennesson (referens 3)	14	17
Svenska Makularegistret	16	15
VIEW	31	

Kommentar

Tydliga trender i registerdata visar på en ökad andel patienter med kort symptomduration samt en ökning av antalet givna anti-VEGF-injektioner under behandlingsår 1 och 2. En utförligare analys av visusresultat i relation till symptomduration och antal givna behandlingar skall ske. Det är viktigt att komma ihåg att patienterna som är registrerade i svenska makularegistret utgör en heterogen grupp av olika diagnoser, behandlingar, uppföljningsrutiner och rutiner för avslutande av behandling vilket kan påverka det genomsnittliga visusresultatet.

Andel som har försämrats ≥ 15 och 5-14 bokstäver efter 12 månader

Bild 26. Andel ögon som har försämrats ≥ 15 och 5-14 bokstäver efter 12 månader



Kommentar

Andel ögon som försämras ≥ 15 och 5-14 bokstäver efter 12 månader varierar i riket från knappt 15 % till 50 %.

Östersund använder ej ETDRS och Lycksele och Halmstad endast enstaka registrerade patienter med uppföljning 12 månader. Kalmar, Karlskrona, Linköping, Norrköping, Nyköping, Sahlgrenska/Mölndal, Skellefteå, Sundsvall, Umeå/NUS, Västervik och Örnsköldsvik har 20 eller färre ögon registrerade i varje grupp.

Lågt visus vid behandlingsstart har visats vara en prediktor för dåligt visusresultat 12 månader efter behandlingsstart (7). Vi planerar att närmare analysera synutvecklingen bland de patienter som såg $< 0,1$ vid ursprungsbesöket. Det är viktigt att komma ihåg att patienterna som är registrerade i svenska makularegistret utgör en heterogen grupp av olika diagnoser, behandlingar, uppföljningsrutiner och rutiner för avslutande av behandling vilket kan påverka det genomsnittliga visusresultatet.

Andel av patienter med lågt visus vid ursprungsbesök

Bild 27 Andel ögon med visus $< 0,1$ vid ursprungsbesök

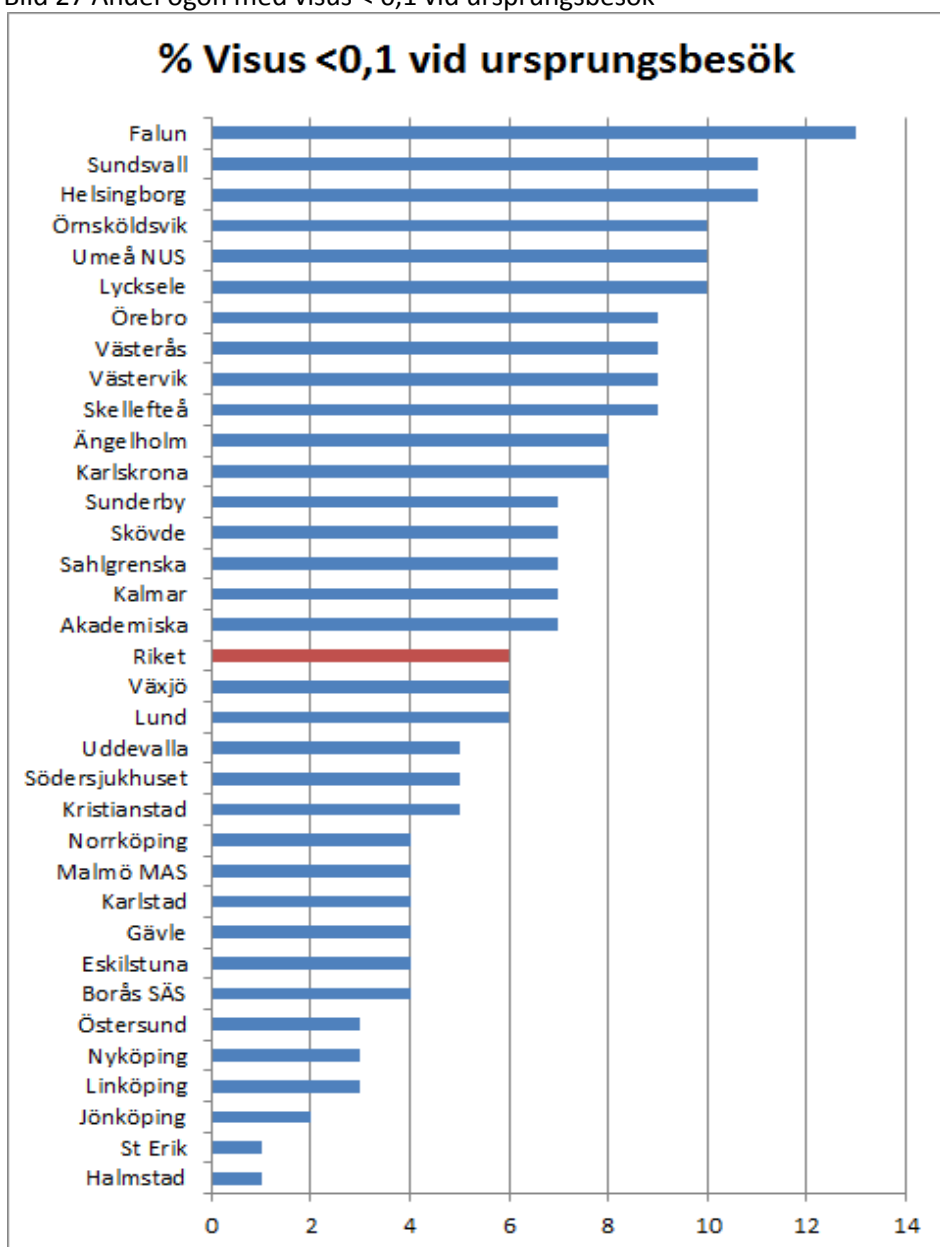
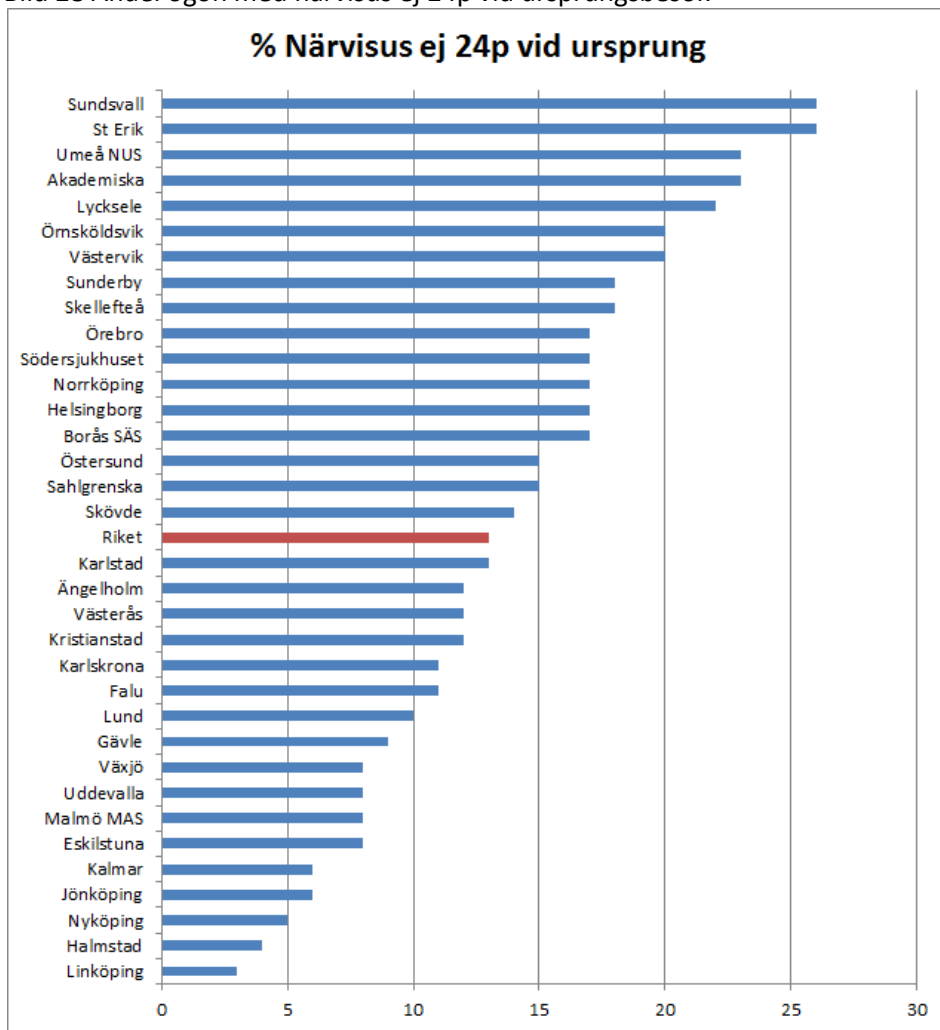


Bild 28 Andel ögon med närvisus ej 24p vid ursprungsbesök



Kommentar

Andelen patienter med lågt visus (avståndvisus <0.1 eller närvisus ej 24 p) vid ursprungsbesök varierar mycket mellan olika kliniker. Lågt visus vid ursprungsbesök (visus ≤35 ETDRS) har visat sig vara prediktivt för visus ≤20 ETDRS månad 12 (7). Kliniker som har en större andel av dessa patienter vid behandlingsstart kan få ett sämre resultat vad gäller andel ögon med visusförbättring. En utvidgad analys av registerdata vad gäller visusresultat vid 3 och 12 månader för ögon med lågt visus på långt eller nära håll vid ursprungbesöket skall ske.

Biverkningar/komplikationer

I svenska makularegistret är rutinen att man ska registrera biverkningar som uppträtt sedan föregående besök. I registret finns en uppmaning att anmäla allvarliga biverkningar samt misstänkta systembiverkningar till Läkemedelsverket. Parametern "misstänkt systembiverkan anmäld till Läkemedelsverket" infördes 2010.

Vid beräkningen av biverknings/komplikationsfrekvensen i tabellen nedan har vi dels räknat incidens per behandling (81 381 intravitreal injektioner år 2007-2012), dels incidens per patient (12 889 patienter 2007-2012).

Tabell 8. Antal rapporterade biverkningar per år samt totalt år 2007-2012 samt incidens för respektive biverkning/komplikation per behandling och per patient.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Totalt 2007-2012	Incidens per patient 2007-2012	Incidens per behandling 2007-2012
Uveit	0	0	2	8	6	5	21	1,6 promille	0,25 promille
Endoftalmit	0	2	3	4	6	8	23	1,8 promille	0,28 promille
Amotio	0	2	1	3	1	1	8	0,6 promille	0,09 promille
Retinalruptur	0	1	5	1	1	5	13	1,0 promille	0,16 promille
Glaskroppsblödning	2	7	5	13	16	13	56	4,3 promille	0,69 promille
Rift i pigmentepitel	7	38	74	97	75	65	356	27,6 promille (2,75 procent)	4,37 promille
Korneala komplikationer	3	24	27	48	32	38	172	13,3 promille	2,11 promille
Katarakt	2	13	6	5	10	3	39	3,0 promille	0,48 promille
Misstänkt systembiverkan				6	26	48	80		

Tabell 9. Incidens av endoftalmit respektive systembiverkan för varje år räknar per behandling och per patient.

	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Endoftalmit	0	2	3	4	6	8
Per injektion		0,25	0,26	0,23	0,30	0,35
Per patient		0,72	0,66	0,65	0,80	0,95
Systembiverkan				6	26	48
Per injektion				0,36	1,29	2,10
Per patient				1,0	3,45	5,73

Totalt hade 23 endoftalmiter registrerats. Av dessa hade 22 fått Lucentis och 1 patient hade fått Avastin.

Biverkningsrapportering till Läkemedelsverket

Till Läkemedelsverket hade under 2007-2012 inkommit 138 rapporter som gällde anti-VEGF-läkemedel för ögonanvändning fördelade på 115 rapporter gällande Lucentis respektive 23 rapporter gällande Avastin. Av dessa hade i 103 respektive 20 rapporter bedömts att samband mellan rapporterad biverkning och läkemedlet var möjligt, troligt eller säkert.

Tabell 10. Urval av rapporterade biverkningar för Lucentis och Avastin. Siffran inom parentes anger antal biverkningar där samband med läkemedlet bedömts som möjligt, troligt eller säkert.

	Allmänna symptom	Cirkulations-Biverkningar	Neurologiska Biverkningar	Ögon
Lucentis	4 (1)	18 (15)	38 (3)	41 (1)
Avastin	1 (0)	8 (1)	8 (1)	4 (1)

Till Läkemedelsverket hade rapporterats 12 fall av endoftalmit; 10 efter Lucentis och 2 efter Avastin.

Kommentar

Antal rapporterade biverkningar är låg. En möjlig felkälla kan vara att man missar att fylla i biverkningarna i registret. Detta är något som har tagits upp och som behöver tas upp igen på användarmötena för diskussion och påminnelse.

Komplikationsrisken per patient är viktig eftersom varje patient får flera behandlingar. Så är tex incidensen för endoftalmit i genomsnitt för hela perioden 2007-2012 i svenska makularegistret 0,28 promille per behandling medan incidensen uträknad per patient i stället blir 1,8 promille. Motsvarande risk för endoftalmit vid kataraktoperation är 0,21 promille enligt Kataraktregistrets årsrapport för 2011. Per behandling är risken för svårare infektion låg och 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.

Registerdata visar en ökning av antalet rapporterade fall av endoftalmit samt fall av misstänkt systembiverkan. Beräkning av incidens för endoftalmit samt misstänkt systembiverkan visar att incidensen såväl per behandling som per patient ökat de senaste två åren. Av rapporterade fall med endoftalmit i registret hade 96% behandlats med Lucentis. En patient hade fått Avastin. Bara hälften så många fall av endoftalmit hade rapporterats till Läkemedelsverket.

Mot bakgrund av ökad rapportering av den allvarliga ögonkomplikationen endoftalmit i svenska makularegistret kommer registret att under 2014 införa en särskild endoftalmitregistrering på samma sätt som idag sker i kataraktregistret. Det är angeläget att noggrant analysera varje endoftalmitfall vad gäller givet läkemedel, odlingssvar, synfunktion efter behandling samt att säkerställa att pre- och per-operativa rutiner med antibiotikaproylax och sterilt operationsomhändertagande fungerar.

Analys av makuladegenerativa förändringar som är mindre frekvent förekommande

Patienter med membran till följd av myopi

Patienter med membran till sekundärt till patologisk myopi utgör en liten del av patienter med subretinal neovaskularisering i makula. I registret finns totalt 210 myopa ögon registrerade och sammanlagt 1845 besök för dessa.

Tabell 11. Behandling av ögon med subretinala membran sekundärt till myopi fördelat på behandling med PDT, Lucentis och Avastin (198 ögon).

Behandlingstyp	Behandlade ögon	%	Antal Behandlingar	%	Behandlingar per öga
PDT	24	12	41	6	1,71
Lucentis	142	72	559	81	3,94

Avastin	32	16	88	13	2,75
Totalt	198	100	688	100	3,47

Tabell 12. Medelantal behandlingar per öga och behandlingsår fördelat på typ av behandling.

Behandlingsår	Antal behandlade ögon	Lucentis	Avastin	PDT	Laser
År 1	126	3,45	2,33	1,67	0
År 2	43	1,40	0	1,00	
År 3	19	2,78		0	
År 4	8	1,0			
År 5	2				

59 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 59 ögon har förbättrats med i genomsnitt 5 ETDRS-bokstäver men medianen är 9 bokstäver ETDRS.

Tabell X. Synförändring av myopa patienter behandlade med Lucentis (antal ögon; totalt antal ögon 59).

>15 bokstäver försämring	5-14 bokstäver försämring	Stabilt visus ± 4 bokstäver	5-14 bokstäver förbättring	>15 bokstäver förbättring
6	9	10	20	14

De myopa patienter som fått behandling med enbart PDT (5 ögon) eller Avastin (17 ögon) och som följts under minst ett år och där ETDRS-värde finns vid såväl ursprungsbesök som senaste uppföljningsbesök är så få att någon säker utvärdering av den behandlingen inte är möjlig.

Kommentar

Få ögon med subretinal neovaskularisering sekundärt till patologisk myopi finns registrerade. Myopa patienter oftast får små klassiska membran och det är en typ av membran som svarar bra på behandling med anti-VEGF. Majoriteten patienter med subretinal neovaskularisation sekundär till myopi har fått behandling med Lucentis eller Avastin. Det finns tidigare studier för myopa patienter behandlade med fotodynamisk behandling med Visudyne (PDT) och en del av patienterna har fått PDT-behandling.

Registerdata visar att antalet anti-VEGF-injektioner per behandlingsår är lägre för denna grupp av patienter jämfört med patienter med AMD. Detta stämmer väl överens med data från litteraturen (8, 9). Godkänt behandlingsalternativ för CNV vid patologisk myopi har fram till nu varit PDT men helt nyligen godkändes ranibizumab för behandling av subretinal neovaskularisering sekundär till patologisk myopi.

Patienter med retinal angiomatös proliferation (RAP)

En undergrupp av våt AMD utgörs av retinal angiomatös proliferation (RAP). I svenska makularegistret finns 1826 ögon med RAP registrerade (12,5% av alla ögon; rapportuttag 130701) med som mest 6 års uppföljningstid. 974 har ETDRS-värden vid ursprungsbesöket och efter ett år. 455 har detsamma efter 2 år. 805 av 1814 (46 procent) har bilateral makulasjukdom.

Tabell 13. Medeltal antal behandlingar per öga och behandlingsår fördelat på typ av behandling.

Behandlingsår	Lucentis	Avastin	PDT	Laser
År 1	4,61	4,70	1,00	1,00
År 2	2,68	1,43	0	
År 3	2,69	1,67		
År 4	2,59			
År 5	2,66			
År 6	2,6			

Tabell 14. Visusresultat efter 1 och 2 år jämfört med ursprungsbesöket

	Minst 15 bokstävers försämring	5-14 bokstävers försämring	Stabilt ± 4	5-14 bokstävers förbättring	Minst 15 bokstävers förbättring
1 år	116	155	290	280	133
Andel (%)	12	16	30	29	14
2 år	84	92	119	112	48
Andel (%)	18	20	26	25	11

Kommentar

I svenska makularegistret har ca 12,5% av alla registrerade ögon diagnosen RAP. Majoriteten av patienterna har behandlats med anti-VEGF-injektioner jämförbart med behandlingen av annan våt AMD. Visusresultaten svenska makularegistret för denna patientgrupp är jämförbar med övrig AMD.

Referenser

1. The CATT research group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *NEJM* 2011;364:1897-1908.
2. SBU Alert 2008-03: Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck
3. Frennesson CI, Nilsson SE. A three-year follow-up of ranibizumab treatment of exudative AMD: impact on the outcome of carrying forward the last acuity observation in drop-outs. *Acta Ophthalmol* 2013; e-pub.
4. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, Soubrane G, Heier JS, Kim RY, Sy JP, Schneider S. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *NEJM* 2006;355:1432-1444.
5. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung CY, Kim RY. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *NEJM* 2006;344:1419-1431.
6. Heier JS, Brown DM, Chong V, Korobelnik J-F, Kaiser PK, Nguyen QD, Kirchhof B, Ho A, Ogura Y, Yancopoulos GD, Stahl N, Vitti R, Berliner AJ, Soo Y, Anderesi M, Groetzbach G, Sommerauer B, Sandbrink R, Simader Ch, Schmidt-Erfurth U. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-2548.
7. Bloch SB, la Cour M, Sander B, Hansen LKH, Fuchs J, Lund-Andersen H, Larsen M. Predictors of 1-year visual outcome in neovascular age-related macular degeneration following intravitreal ranibizumab treatment. *Acta Ophthalmol* 2013;91:42-47.
8. Hefner L, Riese J, Gerding H. Three years follow-up results of ranibizumab treatment for choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Klin Monbl Augenheilkd* 2013;230:401-404.
9. Tufail A, Patel PJ, Sivaprasad S, Amoaku W, Browning AC, Cole M, Gale R, George S, Lotery AJ, Majid M, McKibbin M, Menon G, Yang Y, Andrews C, Brittain C, Osborne A. Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: interim analysis of the REPAIR study. *Eye* 2013; 27:709.

Nyttoregistrering i Makularegistret



Rapport från PROMstudie 2011-2012 i Makularegistret

Susanne Albrecht

Inledning

Svenska makularegistret har infört ett patientrapporterat utfall (PROM) för patienter som startar behandling i oktober månad. Syftet med att använda PROM i svenska makularegistret är att undersöka hur patienten upplever att den subjektiva synförmågan förändras vid behandling av AMD.

Under oktober 2011 startade 15 kliniker i Sverige med uppföljning av samtliga nya patienter som startade behandling. I studien 2011 är antalet mätpunkter reducerade till att omfatta preoperativ enkät med 6 och 12-månadersuppföljning. PROM-studien avslutades i oktober 2012 och redovisas i följande årsrapport från svenska makularegistret.

Bakgrund

Genom att införa PROM i svenska makularegistret införs en dimension gällande patientrapporterat utfall. Avsikten är att jämföra subjektivt upplevd synförmåga med objektivt registrerade variabler av synskärpa och andra variabler kopplade till våt makuladegeneration.

I styrgruppen övervägdes ett antal valida frågeformulär som används inom ögonsjukvård (VF-14, NEIVFQ-25 och Catquest 9-SF). Styrgruppen har beslutat 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. I studien har instrumentet Rasch-analyserats av Mats 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 makuladegeneration och som genomgått behandling med intravitreal injektioner. Mätning genomfördes före behandlingens start och med 6-12-månaders uppföljning.

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 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 15 kliniker i Sverige under oktober 2011 ingick i studien. Följande kliniker har deltagit:

<i>klirik</i>	<i>antal patienter</i>
1. Eskilstuna, Mälarsjukhuset	5
2. Gävle	1
3. Helsingborgs lasarett	7
4. Jönköping, Ryhovs sjukhus	8
5. Kristianstad Centrallasarett	4
6. Linköping US	7
7. Malmö, SUS	5
8. Norrköping, Vrinnevisjukhuset	11
9. Stockholm, St Eriks Ögonsjukhus	27
10. Sunderby sjukhus	5
11. Umeå US	3
12. Uppsala, Akademiska sjukhuset	3
13. Växjö Centrallasarett	7
14. Ängelholms sjukhus	4
15. Örebro US	10
Summa	107

Metod

Patientenkät, CATQUEST 9 SF, fylldes i preoperativt och med två uppföljningar.

Preoperativ enkät	oktober 2011
6-månaders enkät	april 2012
12-månaders enkät	oktober 2012

Inklusionskriterier: Samtliga nya patienter som inleder behandling (oavsett vald terapi) på 15 kliniker under oktober 2011.

Under studien fick patienterna intravitreal injektioner (=IVI). Normalt behandlingsschema består av att patienten inledningsvis får tre injektioner och därefter är det individanpassat. Behandling görs baserat på synskärpa och på utseendet på näthinnan(retinaltjocklek till följd av ödem). Patienterna i studien har fått ranibizumab eller bevacizumab.

Resultat

Bortfallsanalys visade tyvärr att ett stort antal patienter inte fullföljde studien. 107 startade upp studien och endast 58 fullständiga enkätundersökningar med 3 mätpunkter (pre-6-12) = 54 % i svarsfrekvens. Resultatet som presenteras är gällande 76 patienter som följdes i 6 månader och 58 som följdes i 12 månader.

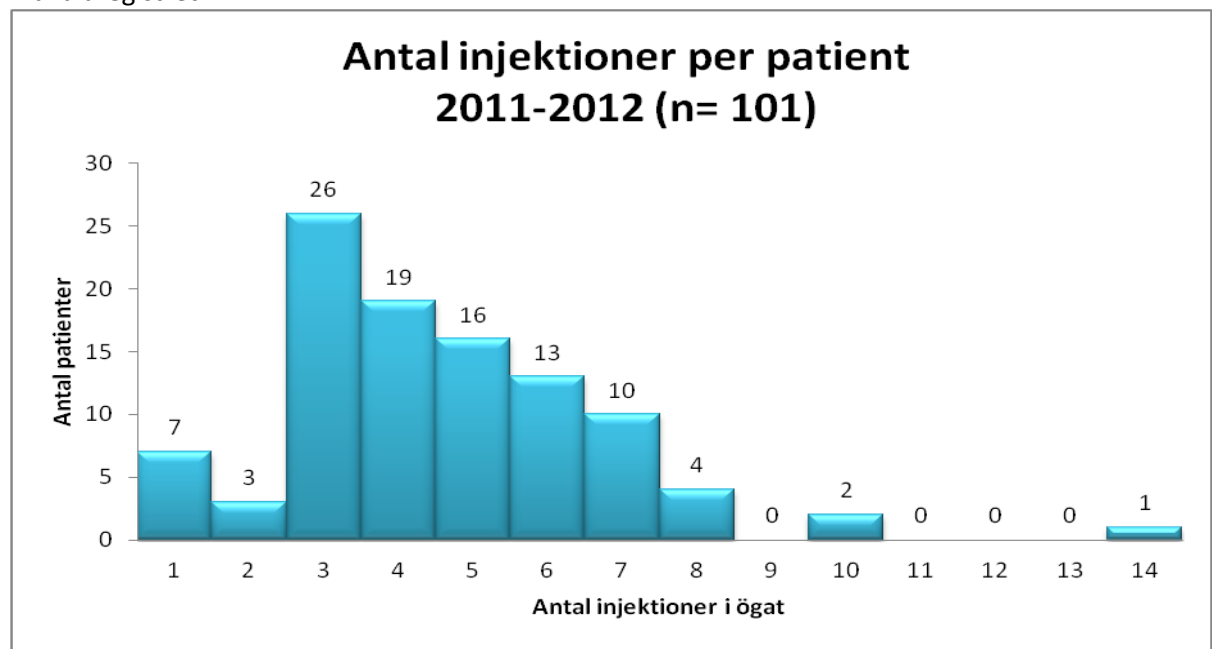
1. Eskilstuna	5	5	0
2. Gävle	1	0	0
3. Helsingborg	7	7	0
4. Jönköping	8	8	8
5. Kristianstad	4	4	4
6. Linköping	7	7	6
7. Malmö	5	1	0
8. Norrköping	11(7)	0	0
9. Sankt Erik	27	17	12
10. Sunderby	5	5	5
11. Umeå	3	3	3
12. Uppsala	3	0	0
13. Växjö	7	7	7
14. Ängelholm	4	2	0
15. Örebro	10	10	10
SUMMA	107	76	58

Redovisning av antal deltagande kliniker med preoperativ enkät, efter 6 respektive 12 månader.

Åldersfördelning i ursprungsmaterialet var mellan 35-97 år med en medelålder på 78,46. Könsfördelning (n=107) var 36 män och 71 kvinnor. Den procentuella fördelningen var 66,5 % kvinnor och 33,5 % män, vilket överensstämmer ganska väl med könsfördelningen i svenska makularegistret.

Sex patienter föll bort på grund av fel diagnos, kraftig synförsämring eller försämrat allmäntillstånd.

Bild 29 Antalet injektioner per patient (n= 101) under studieperioden mellan oktober 2011-oktober 2012, varierade mellan 1-14, med ett medeltal på 4,56 injektioner/patient, vilket överensstämmer med rikets data i svenska makularegistret.



Antal injektioner per patient under okt 2011-okt 2012.

antal IVI antal pat.

1	7
2	3
3	26
4	19
5	16
6	13
7	10
8	4
9	0
10	2
14	1

101

PROM-studien
Medelvärde
antal injektioner under år
1

Makularegistrets
medelvärde (2007-2012)
antal injektioner under år
1

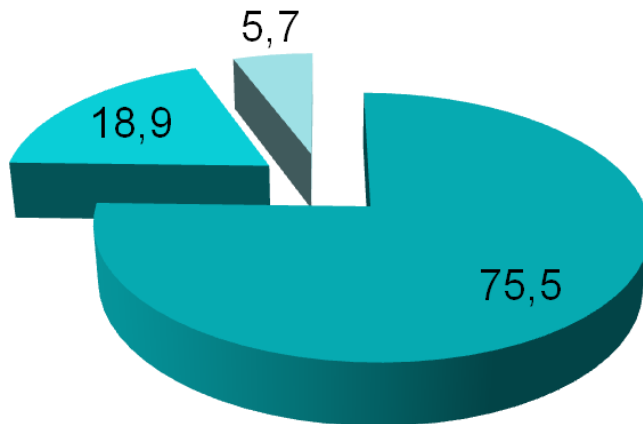
Resultatet efter 6 månader visar att 75,5 % hade förbättrad Rasch-score, d.v.s. upplever subjektivt förbättrad synförmåga efter behandling, 18,9 % upplevde försämrad synförmåga och 5,7 % upplevde ingen förändring alls (=status quo).

6-månadersuppföljning (n=76)

75,5 förbättrade

18,9 försämrade

5,7 status quo



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

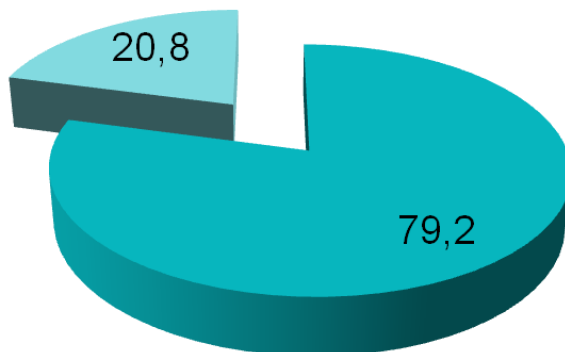
Vid jämförelse mellan preoperativ enkät och 12-månaderskontrollen visade resultatet att 79,2 % upplevde förbättring och att 20,8 % upplevde försämring. Ingen patient svarade att det var oförändrat efter 12 månader i jämförelse med hur det var före behandlingen inleddes.

12-månadersuppföljning(n=58)

79,2 förbättrade

20,8 försämrade

0 status quo



Andel patienter som förbättrats i Rasch-score efter 12 månaders behandling med intravitreal injektioner.

I resultatanalysen fann man inget samband mellan synskärpa och Rasch-scoreförbättring. 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 membrantyp påvisades heller inga samband med förbättring av Rasch-score.

Extra fråga till patienten vid 12-månadersuppföljningen

Till samtliga patienter ställdes en extra fråga vid 12-månadersuppföljningen. Frågan berör patientens upplevelse av att erhålla flertalet injektioner i ögat och om de skulle rekommendera behandlingen till bekant eller närstående.

”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?”

Svarsalternativ: ja nej vet ej/tveksam

Resultat 45 0 6

Bortfall 7/58 har ej besvarat frågan.

Observera att denna extra fråga endast besvarats vid 12-månadersuppföljningen (=58). Denna uppföljning är relaterat till PREM (Patient Reported Experience Measure) och skulle kunna vidareutvecklas på sikt.

Konklusion

Resultatet visar att 79,2 % av patienterna har förbättrat Rasch-score efter 12 månaders uppföljning och behandling. I årets material fanns ingen statistisk signifikans mellan kön, ålder, symptomduration, synskärpa, membrantyp, membranstorlek och förbättrat Rasch-score. 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. I förra årets material fanns en statistisk signifikans mellan symptomduration och förbättrat Rasch-score. Denna parameter kommer att studeras även fortsättningsvis.

Med anledning av bortfallet har en uppmaning till klinikerna om förbättrad uppföljning genomförts. Förklaringen från klinikerna är den ökade resursåtgång som behandlingsprocessen för patienter med våt AMD har medfört inom ögonsjukvården. Från flera kliniker anmäldes patienter i oktober som sedan inte följdes med ny enkät efter 6- och 12 månader.

Makularegistret har inlett en PROM-studie 2012 som omfattar preoperativ enkät samt 6- och 12-månadersuppföljning. PROM-studien kommer att avslutas i oktober 2013 och redovisas i nästa årsrapport från Makularegistret.

RASCHANALYS AV CATQUEST 9-SF VID ANVÄNDNING TILL PATIENTER MED AMD

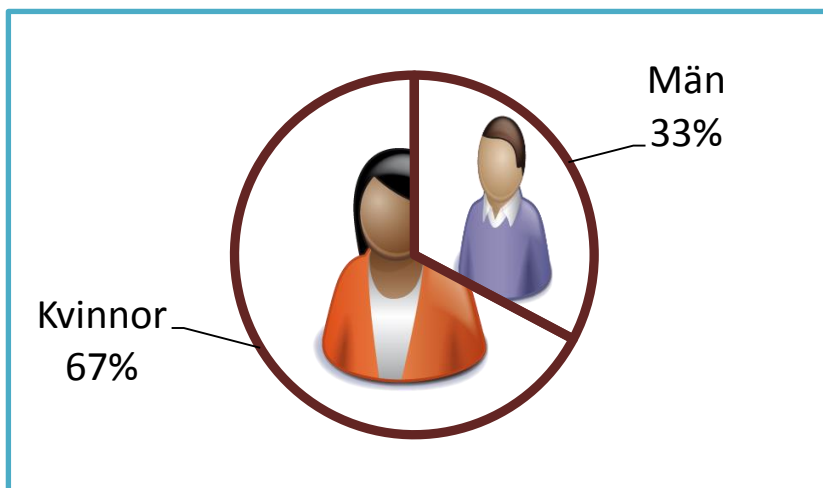
Instrumentet Catquest 9-SF visade sig fungera bra att använda på AMD-patienter och vid flera uppföljningar. Under året har en Rasch-analys av samtliga enkätundersökningar som gjorts genom åren studerats ytterligare. Resultatet av det arbetet är planerat för publikation och kommer att innehålla analys av samtliga enkätundersökningar som är fullföljda i svenska makularegistret.

Resultatet av Rasch-analysen visar att de olika psykometriska egenskaperna fungerar väl på makulagrupperna i Catquest 9SF. De olika frågorna uppför sig väl och bidrar till den samlade bilden av hur subjektivt upplevd synförmåga fungerar vid dagliga aktiviteter (som att läsa, se på TV, promenera i skog eller på ojämn mark). Frågornas svårighetsgrad fungerar också bra till gruppen och det är samma underliggande dimension som mäts (ett s.k. endimensionellt instrument). Ytterligare material publiceras i kommande artikel, bland annat om det finns samband mellan förbättrad Rasch-score och variablerna kön, ålder, membrantyp, membranstorlek och antal injektioner.

Öppna jämförelser

2012 var andra året som svenska 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.



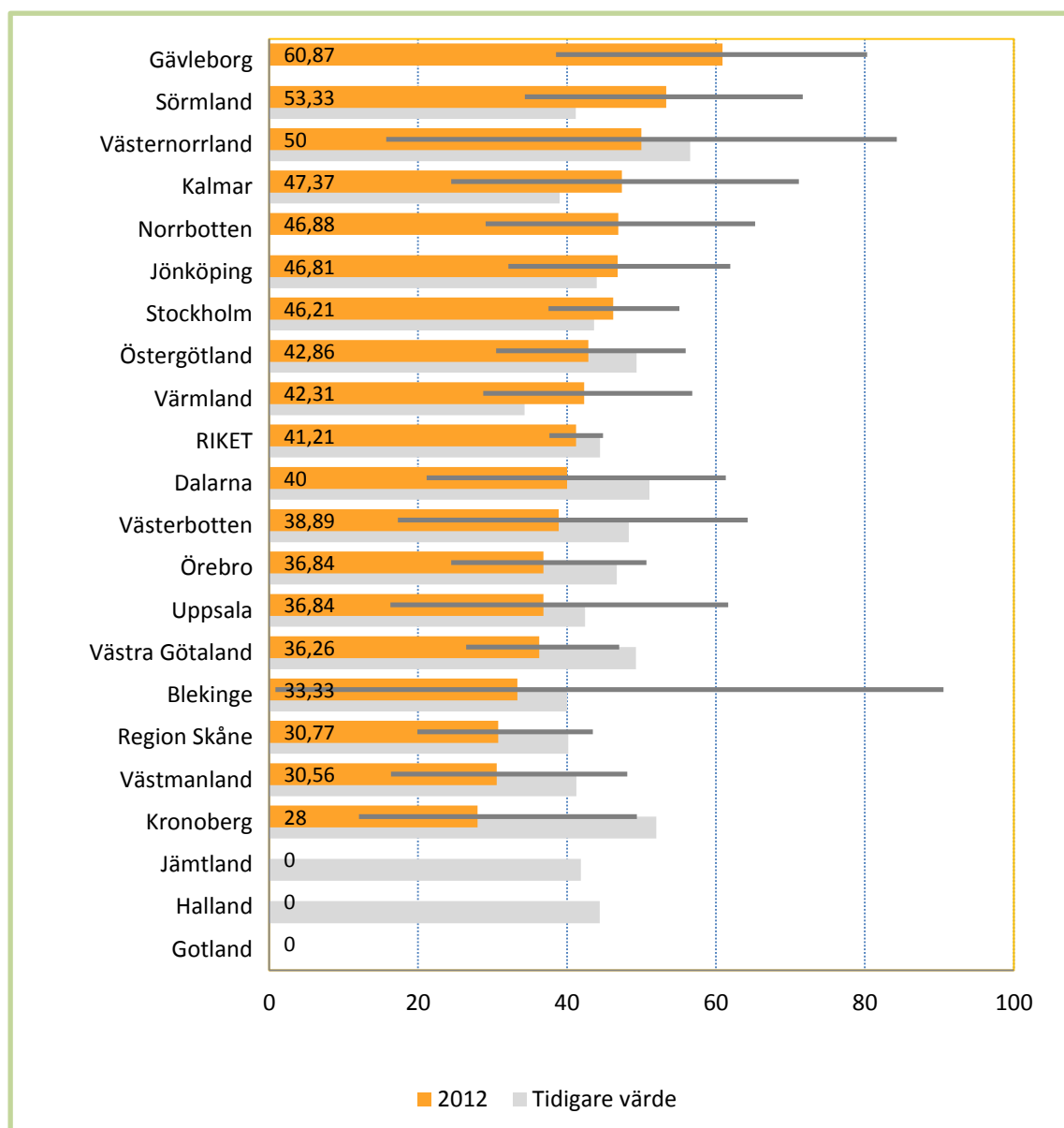
I riket har förbättring med minst en rad på syntavla nåtts för 41,21 procent av alla behandlade ögon, med en variation mellan landstingen från 28 till 60,87 procent.

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.



Makularegistret

Kliniks specifika resultat

2012

2013-09-18

RC Syd EyeNet Sweden
Susanne Albrecht



Bilagan redovisas resultat per klinik avseende följande data:

- Totalt antal ögon och patienter registrerade per klinik 2012
- Könsfördelning per klinik
- Totalt antal behandlingar per klinik
- Antal besök per klinik
- Antal behandlingar per klinik
- Fördelning av behandlingstyper per klinik
- Biverkningar
- Antal injektioner i medeltal under år 1, 2, 3, 4 osv.

Tidsperioden för terapirapporten är 2007-2012