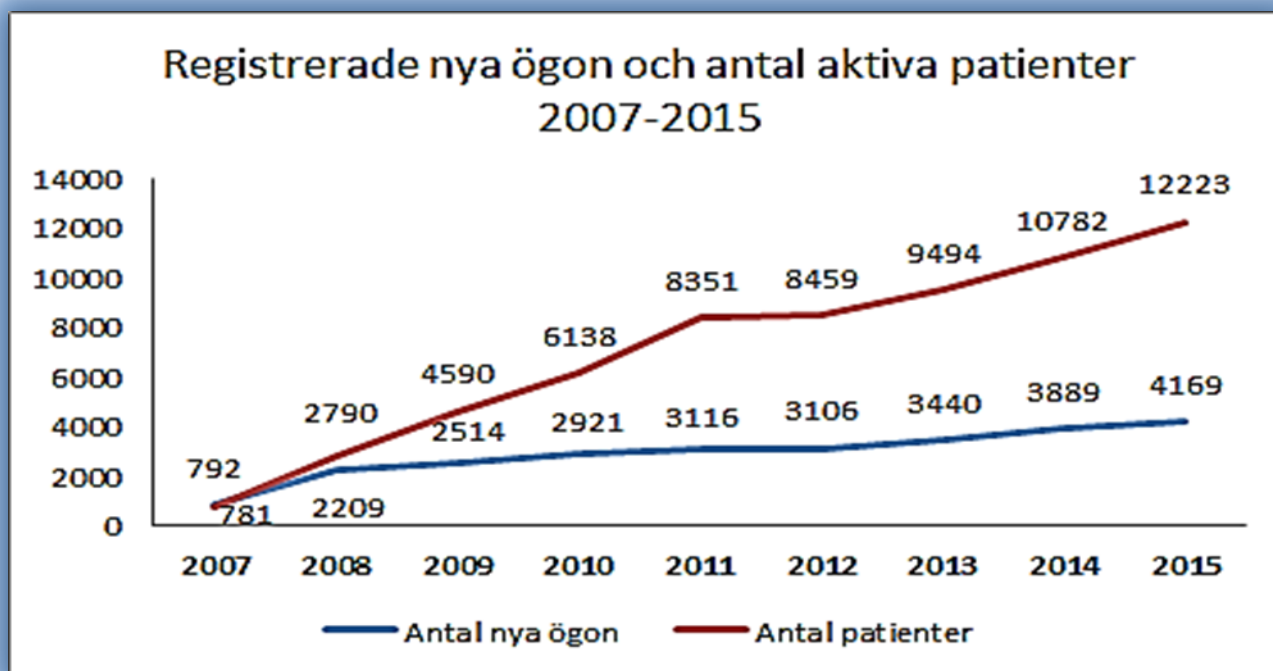


Årsrapport 2015

Svenska Makularegistret



Styrgruppen för Svenska Makularegistret

Inger Westborg

Susanne Albrecht

Niklas Karlsson

Carina Libert

Monica Lövestam-Adrian

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 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 2015 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.

Årsrapport 2015 är baserad på data från Svenska Makularegistret. För beräkning av vissa resultat har vi fått hjälp av statistikern Aldana Rosso, RC Syd Lund.

Styrgruppen för Svenska Makularegistret

Inger Westborg
Susanne Albrecht
Niklas Karlsson
Monica Lövestam-Adrian
Carina Libert



Innehåll

Sammanfattning	7
Svenska Makularegistret.....	10
Styrgrupp och kontaktinformation	10
Bakgrund och syfte	11
Målsättning för registret.....	11
Deltagande enheter.....	12
Användarmöte	14
Datakvalitet och validitet.....	15
Registrering av data	17
Insändning av data till nationell databas och återrapportering från den nationella databasen.....	18
Föredrag och presentationer	19
Statistik och analys	20
Demografiska data.....	20
Antal registreringar totalt.....	20
Antal registreringar per år	20
Antal besök och behandlingar	21
Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD	24
Bilateralt behandlade patienter	25
Andel av befolkningen som finns med i registret	26
Andel patienter med ETDRS-visus	27
Medianvisus per klinik vid första besök.....	29
Diagnostik av AMD.....	30
Symptomduration.....	30
Andel av patienter med lågt visus vid ursprungsbesök behandlade för AMD under 2015.....	33
Diagnoser	34
Membrantyp.....	35
Behandling	36
Typ av behandling.....	37
Preparatval ur genusperspektiv.....	39
Antal anti-VEGF-injektioner	41
Antal injektioner per klinik första behandlingsåret.....	42
Antal injektioner beroende på preparatval under första behandlingsåret	44
Medelvärde och median antal injektioner utifrån preparatval.....	45
Mediantid i registret	45
Avslutade patienter första året	45
Behandlingsresultat.....	47
Synresultat efter 1 års behandling med anti-VEGF	47

Förändring antal bokstäver efter 1 år.....	47
Förändring antal bokstäver efter 1 år med LVCF.....	48
Förändring antal bokstäver per klinik.....	49
Uppnådd synskärpa efter 1 års behandling med.....	54
anti-VEGF, intravitreal injektioner	54
Körkortssyn efter 1 års behandling.....	56
Biverkningar/komplikationer 2008-2015	58
Endoftalmitregistrering i Svenska Makularegistret	60
Användarenkät rutin vid intra-vitreala injektioner 2015.....	67
Systembiverkan.....	70
Forskningsprojekt	71
PROM – Patientrapporterat utfall	72
Internationellt samarbete.....	74
Defining a minimum set of standardized patient-centered outcome measures for macular degeneration	74
Publikationer.....	74
Referenser	75
Bilaga 1 Endoftalmitregistrering.....	77
Bilaga 2 Makularegistret, Catquest-9SF.....	79
Bilaga 3 ETDRS och approximativt ETDRS.....	81
Bilaga 4 Boxplot diagram	83

Sammanfattning

Svenska Makularegistret (SMR) är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandling av våt makuladegeneration.

Makuladegeneration eller så kallad åldersförändring i gula fläcken (AMD – Age related Macular Degeneration) 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. Personen får ett ökat hjälpbehov för att klara basala funktioner som till exempel 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 den kärlnybildning som skett under gula fläcken. Möjligheten till bibehållen synskärpa har i studier varit 90 procent med denna behandling och en betydande andel av de patienter som behandlats 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 RC Syd Karlskrona. Svenska Makularegistret startades 2003 och webbaserades 2008.

Redovisning av resultat från Svenska Makularegistret sker i form av regelbundet utsända standardrapporter

- **Basutfallsrapporten** visar antal behandlade patienter och ögon, fördelning mellan män och 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 visusprövning 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 vald 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 behandlingskombinationer. I rapporten ingår endast patienter där ETDRS visus använts.

Samtliga rapporter visar den enskilda klinikers 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 förändringar i synskärpa, behandlingar och registrerade biverkningar.

Under 2016 kommer vi arbeta med att göra registret mer lättillgängligt och flexibelt via portallösning på internet. Utvalda parametrar kommer att vara tillgängliga online för både användare och patienter/anhöriga. Större möjligheter till jämförelser mellan landsting/regioner och kliniker kommer att erbjudas. Makularegistret har deltagit i Öppna Jämförelser med en kvalitetsindikator, som man numera kan hitta på Vården i siffrors hemsida.

Patientrelaterade utfallsmått har införts genom en årlig patientnyttoenkät, som delas ut under oktober månad till alla nya patienter vilka påbörjar behandling under denna månad. 2012 deltog 6 kliniker och de patienter som haft sitt ursprungsbesök under oktober 2012 följdes upp efter 6 och 12 månader. 2013 deltog 5 kliniker i patientnyttoenkäten och de patienterna följs upp under 2014. Under 2014 deltog sex kliniker i Patientnyttoenkäten och de patienterna följdes upp under 2015. Under 2015 planerades ett uppehåll i patientnyttoenkäten och inga nya patienter inkluderades. Oktober 2016 kommer patientnyttoenkät registrering att startas upp igen.

Under 2015 var 39 av landets kliniker anslutna till registret och dessa använde registret aktivt. De flesta av kliniker registrerade sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande återbesök och behandlingsbesök. Capio Malmö var första privata klinik som började registrera i Svenska Makularegistret och under 2015 har även Eslöv Ögonläkarna tillkommit. Sahlgrenska/Mölndal har under 2015 beslutat att återuppta registreringarna i SMR. Endast två av landets offentliga behandlande kliniker valde att inte vara med i Svenska Makularegistret 2015 (Halmstad och Visby).

Under 2015 identifierades följande trender i registerdata:

- fortsatt förändrat mönster i läkemedelsanvändningen
- ökat antal givna anti-VEGF-injektioner under behandlings år 1 och 2
- ökad andel subretinala neovaskulära membran av okänd typ
- fortfarande en hög andel men ingen ökning av antalet registrerade allvarlig ögonbiverkan endoftalmit

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 2016/2017 följande aktiviteter:

- Genomföra fördjupad analys av visusresultat
- Fortsatt uppföljning av biverkningar vid intra-vitreala injektioner
- Fortsatt uppföljning av rutiner vid intra-vitreala injektioner för 2016
- Genomföra användarenkät angående bland annat frågor om diagnostiska metoder
- Utforma förslag till vårdprogram för behandling av våt AMD i samarbete med Medicinska Retinaklubben
- Fortsatt värdering av variabler i registret och justering av dessa för att bättre kunna följa nya behandlingsmetoder och ge större möjligheter till uppföljning på kliniknivå
- Fortsatt arbete med modul för registrering av behandling av retinala ventromboser
- Analys av de nya variablerna som infördes 1 januari 2016 som berör tillgänglighet till specialistvård och behandling, behandlingsregim och kontrollintervall.

Nyheter i Svenska Makularegistret under 2016

- Nya variabler införda från 1 jan 2016
 - Remissdatum/datum för första kontakt
 - Nya diagnoser
 - Behandlingsregim
 - Kontrollintervall
- Egen hemsida tas i bruk: www.makulareg.se
- Ny omgång av PROM i november 2016
- Fortsatt validering av registerdata

Svenska Makularegistret

Styrgrupp och kontaktinformation

Inger Westborg
Registerhållare
Akademiska sjukhuset, Uppsala
inger.westborg@akademiska.se

Gunilla Bjärnhall
Styrgruppsmedlem (tom okt 2015)

Susanne Albrecht
Styrgruppsmedlem
Blekingesjukhuset, RC Syd Karlskrona
susanne.albrecht@ltblekinge.se

Niklas Karlsson
Styrgruppsmedlem
Universitetssjukhuset Örebro
niklas.karlsson@regionorebrolan.se

Monica Lövestam-Adrian
Styrgruppsmedlem (from nov 2015)
Skånes Universitetssjukhus
monica.lovestam-adrian@skane.se

Carina Libert
Styrgruppsmedlem (from april 2016)
Sankt Eriks Ögonsjukhus, Stockholm
carina.libert@sll.se

Tord Jonsson
Patientföreträdare
Boden, Norrbotten
tordjonsson28@gmail.com

Korrespondens:
rcsydkarlskrona@ltblekinge.se

RC Syd Karlskrona, Blekingesjukhuset, 371 85 KARLSKRONA
Kontaktperson Susanne Albrecht

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 åldersförändringar 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 två registrerade anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk ranibizumab (Lucentis®) och 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. Behandlingen kan innebära förbättring/bevarande av synskärpa och fördröja sjukdomens progress.

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

Målsättning för registret

- att alla enheter som behandlar exsudativ makuladegeneration ska rapportera sin verksamhet vilket ger möjlighet till redovisning av resultat avseende ålder, kön, typ av lesion, behandlings- och besöksfrekvens och resultat (synskärpeförändring) per behandlande enhet/landsting
- att all behandling av exsudativ makuladegeneration 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
- att registret ska kunna utgöra en bas för vetenskaplig utvärdering och spridning av resultat

Deltagande enheter

Landsting och regioner som har registrerat under 2015

Under 2015 var 39 av landets kliniker anslutna till registret och dessa använde registret aktivt. De flesta av kliniker registrerade sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande återbesök och behandlingsbesök. Capio Malmö var första privata klinik som började registrera i svenska makularegistret och under 2015 har även Eslöv Ögonläkarna tillkommit. Sahlgrenska/Mölndal har under 2015 beslutat att återuppta registreringarna i SMR. Endast två av landets offentliga behandlande kliniker valde att inte vara med i SMR 2015 (Halmstad och Visby).

Stockholm

Sankt Eriks Ögonsjukhus, Stockholm

Stockholms Ögonklinik, Stockholm

Södersjukhuset, Stockholm

Uppsala

Akademiska sjukhuset, Uppsala

Sörmland

Ögonkliniken Sörmland, Eskilstuna – Nyköping

Östergötland

Universitetssjukhuset, Linköping

Vrinnevisjukhuset, Norrköping

Jönköping

Höglandssjukhuset, Eksjö

Länssjukhuset Ryhov, Jönköping

Värnamo sjukhus

Kronoberg

Centrallasarettet Växjö, Växjö

Kalmar

Länssjukhuset Kalmar

Västerviks sjukhus

Blekinge

Blekingesjukhuset, Karlskrona-Karlshamn

Region Skåne

Aleris Specialistvård Ögon, Ängelholm

Capio Medocular, Malmö – Lund

Helsingborgs lasarett

Kristianstads centralsjukhus

Landskrona lasarett

Simrishamn Österlenkirurgi

Skånes Universitetssjukhus, Malmö – Lund

Ystad lasarett

Ögoncentrum Annedal

Ögonläkarna i Eslöv AB

Västra Götaland

NU-sjukvården, Uddevalla

Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Mölndal

Skaraborgs sjukhus, Skövde

Södra Älvsborgs sjukhus, Borås

Värmland

Ögonsjukvård i Värmland, Karlstad

Örebro

Universitetssjukhuset, Örebro

Västmanland

Västmanlands sjukhus, Västerås

Dalarna

Falu lasarett, Falun

Gävleborg

Hudiksvall sjukhus

Länssjukhuset, Gävle -Sandviken (deltar som en enhet)

Västernorrland

Sollefteå sjukhus

Sundsvall – Härnösand

Örnsköldsvik sjukhus

Jämtland

Östersunds sjukhus

Västerbotten

Lycksele lasarett

Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Skellefteå lasarett

Norrbottn

Gällivare sjukhus

Sunderby sjukhus, Luleå

Piteå älvdals sjukhus

(deltar som en enhet Sunderby sjukhus)

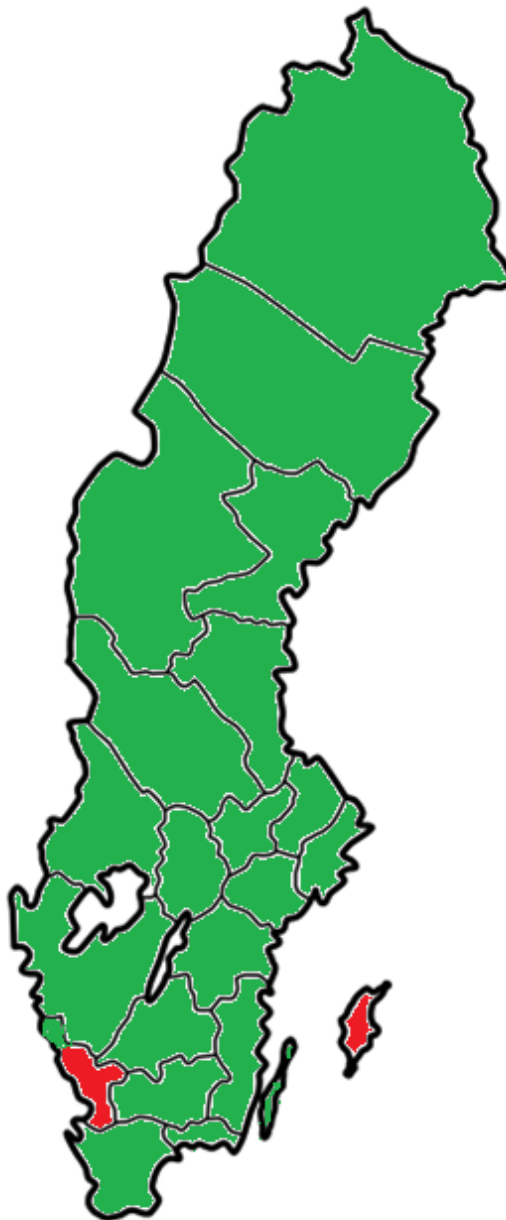
Deltar ej

Gotland

Visby sjukhus

Halland

Hallands sjukhus



Tillägg: Halmstad och Visby var de enda sjukhusen som inte registrerade i Makularegistret under 2015. Halmstad deltog med data mellan 2008-2011 samt med nya registreringar under 2013. Visby har inte deltagit sedan starten 2008.

Användarmöte

Svenska Makularegistret har sedan flera år tillbaka arrangerat användarmöte två gånger per år. Användarmöten under 2015 har som tidigare år arrangerats i anslutning till Medicinska retinaklubbens möten (specialförening inom Sveriges Ögonläkarförening), där fallbeskrivningar med gemensamma diskussioner har förts för att skapa enhetlighet i bedömningen av patienter med exsudativa makuladegenerationer. Under mötet har styrgruppen redovisat ekonomi, årsrapporter, studier, nya variabler, manual, PROM och vetenskapliga forskningsprojekt. Nyval till styrgruppen har skett på användarmötet. Patientföreträdaren har deltagit i flera användarmöten.

Styrgruppens ansvar

- ansluta deltagande kliniker,
- sammanställa/godkänna/övervaka/redovisa budget/bokslut för registret
- ansöka om medel
- besluta om eventuella modifieringar av registret,
- arrangera regelbundna användarmöten (minst en gång per år)
- informera deltagande kliniker om resultat/rapporter från registret
- godkänna strategi för publiceringar samt former för kommunikation med företag/myndigheter
- på förslag av deltagande kliniker/enheter upprätta en lista på nya kandidater till styrgruppen vid behov av omval.

Deltagande klinikers ansvar

- rapportera problem med registrets till styrgruppen
- samråda med styrgruppen vid planer att skriftligt eller muntligt publicera resultat från registrets gemensamma databas
- rapportera/registrera samtliga vid kliniken behandlade patienter i registret,
- rapportera/registrera patienterna i registret i samband med patientbesök/behandling
- deltagande i makularegistret ska godkännas av respektive verksamhetschef
- varje klinik/enhet ska utse en kontaktperson
- varje klinik ska anmäla sitt deltagande i Makularegistret till respektive sjukhus personuppgiftsombud
- patienterna ska informeras om att data registreras i Makularegistret, lämpligtvis med den av registret skriftligt utformade patientinformationen

Datakvalitet och validitet

Svenska Makularegistret har en manual med definition av variabler och dess möjliga värden.

Regelbundna möten med läkare från deltagande kliniker hålls där frågor om definitioner med mera 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.

En projektplan för en valideringsstudie skrevs under 2011. Jämförelsen gäller samtliga visusparametrar, antal och typ av utförda behandlingar och registrerade biverkningar. När randomisering gjordes (2013-04-03) fanns det under tidsperioden 2007-01-01 - 2012-12-31

- Patientögon 14 743
- Totalt antal besök 180 455

Valideringen av registret kunde inte startas under 2012 pga. förseningarna i omstruktureringen av databasen utan startades under 2013. Makularegistret randomiserade 400 ögon (ej nödvändigtvis unika patienter) med hjälp av Professor Mats Lundström. Av dessa 400 har 116 ögon kontrollerades av styrgruppen i SMR och av ST-läkare i samband med vetenskapligt projekt. Av logistiskäl validerades följande 11 kliniker:

1. Sunderbyn (inklusive Piteå, Gällivare)
2. Skellefteå
3. Umeå
4. Örnsköldsvik
5. Sundsvall- Härnösand
6. Östersund
7. Gävle-Hudiksvall
8. Falun
9. Västerås
10. Örebro
11. Skövde

Alla besöksregistreringar av dessa 116 ögon/patienter kontrollerades.

Totalt kontrollerades 1 584 unika besök, jämförelse av registerdata mot patient journal.

Resultat

Tabell 1. Resultat av validering av variabler i Makularegistret.

Variabel	Andel felaktiga data (%)	Nedre 95 % KI (%)	Övre 95 % KI (%)
Behandlingstyp (IVT, laser, PDT etc)	3,2	1,8	4,5
Besöksdatum	0,4	0	0,8
Personnummer	0		
Kön	0		
Biverkningar	3,2	1,8	4,5
ETDRS	4,8	3,2	6,4
Antal injektioner	1,2	0,6	1,8
Närvisus	8,5	5,6	11,5
Snellen	13,0	9,6	16,4

Behandlingstyp

Vad gäller behandlingstyp fanns fel både att notering saknades i registret om given anti-VEGF injektion samt att behandling fanns registrerad i registret men inte i journal.

Besöksdatum

Besöksdag kan vara en dag senare eller en dag tidigare i registret jämfört med journal då det periodvis varit problem att registrera besök för båda ögonen samma dag.

Biverkningar

I vissa fall har det varit oklarhet av definitionen mellan alternativen "inga" och "ej känt".

ETDRS

Alternativet "Ej utfört" som finns i registret har i en del fall fått värdet 0. Detta har räknats som rätt i valideringen.

Antal injektioner

Antalet injektioner stämmer inte överens med journaldata i vissa fall. Behandlingsbesök ska registreras enligt registermanual.

Närvisus

Alternativet "Ej utfört" som finns i registret har i en del fall fått värdet 0. Detta har räknats som rätt i valideringen. Under närvisus kan det också finnas fel som beror på att alla närvisus variabler inte fanns med i registret från starten. Alternativ för registrering av närvisus har utökats under tiden.

Snellen

Snellen kan det också finnas fel som beror på brist på rätt alternativ i registret 0,31- 0,32; 0,62 - 0,63, 0,12 -0,13. Utveckling av antalet val av alternativ har utvecklats under tiden.

Slutsats

Samtliga data för kön och personnummer var korrekta. Valideringen av SMR av övriga variabler visar att antalet fel/avvikelser mot journal data är få 0-13%. Valideringen visar att ETDRS visus är en säkrare metod att analysera data för synskärpa jämfört med Snellen i registret.

Fortsatt valideringsarbete

Svenska Makularegistret fortsätter att kontinuerligt validera registerdata och en jämförelse med data från databasen för Region Skåne är etikgodkänd och påbörjas under hösten 2016. Variabler som kommer att valideras är antal patienter, besöksdatum och antal behandlingar.

Registrering av data

Intentionen är att registrera alla besök och behandlingstillfällen hos de patienter med exsudativ makuladegeneration som blir föremål för behandling. Registret är ett utfallsregister som ger medicinska resultatmätt på behandlingen (framför allt synskärpan på långt och nära håll). Med patientnyttoregistreringen, som nu är kopplad till SMR, finns det också möjlighet att mäta patienternas subjektiva upplevelse av behandlingsresultatet.

Registrets viktigaste variabler är diagnos kön, ålder, symptomduration, synskärpa, närsynskärpa, typ av CNV (choroidal kärlnybildning), läge av CNV, typ av behandling, biverkningar.

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.

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.

Registret vill stimulera till användning av e-tjänstekort/SITHS korts-inloggning vid registrering för en säkrare överföring av patientdata. Alla nya användare får inloggning via e-tjänstekort.

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 klinikens data med hela rikets. Omarbetning och uppdatering av standardrapporterna skedde hösten 2012

- **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 visusprövning 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 behandlings år. 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 behandlings år visas. Rapporten

kan visa på enskild behandling eller på flera typer av behandlings kombinationer. I rapporten ingår endast patienter där ETDRS visus använts.

Alla rapporter går även att sortera för period, kön, ålder, diagnos och typ av membrantyp.

Utöver ovanstående rapporter finns en **individrapport** som går att få fram momentant där man kan följa den enskilda patientens förändringar i synskärpa, behandlingar och registrerade biverkningar.

Online-beställning av standardrapporterna finns och uttag av lokala data för enskild klinik finns genom en exportfunktion för datauttag ur SMR. Detta torde tillsammans med e-mailrapporterna kunna underlätta förbättringsarbete inom den enskilda kliniken/verksamheten.

En analys och återrapportering från den nationella databasen görs årligen genom registrets årsrapport. Två gånger per år har SMR möte med deltagande kliniker och då sker presentation och diskussion av resultatsammanställningarna i årsrapporten.

Föredrag och presentationer

Svenska Makularegistret har varit representerat med föredrag eller poster på följande kongresser eller möten, i kronologisk ordning;

Niklas Karlsson. Utveckling av kontroller & behandlingar vid våt AMD i "mellan-Sverige" 2009-2014. 17 april 2015. Regionmöte (föredrag).

Elisabet Granstam. Change of treatment strategy for wet AMD from PRN to Treat and Extend: 6 months experience from a Swedish county hospital. Poster, ARVO i maj, Denver (poster).

Inger Westborg. Förbättringsprojekt inom Svenska Makularegistret, 21-22 maj Ögondagarna Malmö (föredrag).

Susanne Albrecht. Practical use and clinical improvement in quality registers 14-15 juni Nordic Ophthalmic Kongress, Bergen (föredrag).

Elisabet Granstam. Byte av behandlingsprotokoll för våt AMD från PRN till Treat-and-Extend: erfarenheter från Västerås. Sveriges Ögonläkarförening augusti Göteborg (poster).

Inger Westborg. Update on endophthalmitis and safety in intra-vitreous treatments in Sweden 2014. ESCRS september Barcelona (föredrag).

Inger Westborg. ICHOM standard set Maculadegeneration. EuRetina september Barcelona (poster).

Inger Westborg. Endophthalmitis prophylaxis. ESONT september Barcelona (föredrag).

Susanne Albrecht. Endophthalmitis prophylaxis. ESONT september Barcelona (moderator).

Inger Westborg. Svenska Makularegistret utdata. Verksamhetschefsmöte Ögonsjukvård 2 oktober (föredrag).

Susanne Albrecht. Medicinskt Retina möte (Bayer) 6 november Stockholm (föredrag).

Statistik och analys

Demografiska data

Antal registreringar totalt

Fram till den 31 december 2015 omfattade registret totalt 18 802 patienter, 21 811 ögon, totalt 304 401 besök (inklusive behandlingsbesök) och totalt 145 747 behandlingar.

Antal registreringar per år

Antalet registreringar under olika år visas nedan i tabell 4. Webb-versionen av registret var klart i februari 2008. De patienter som finns med för 2007 är registrerade i efterhand och registreringen för det året är inte komplett över hela landet. 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 våt 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 är sedan 2010 drygt 3000 per år men en fortsatt ökning har skett sedan 2013 och under 2015 nyregistrerades över 4000 ögon. Förklaring till detta är att Sahlgrenska Universitetssjukhuset Mölndal har återupptagit registreringen i registret och börjat registrera alla patienter och där ingår flertalet patienter som är under pågående behandling.

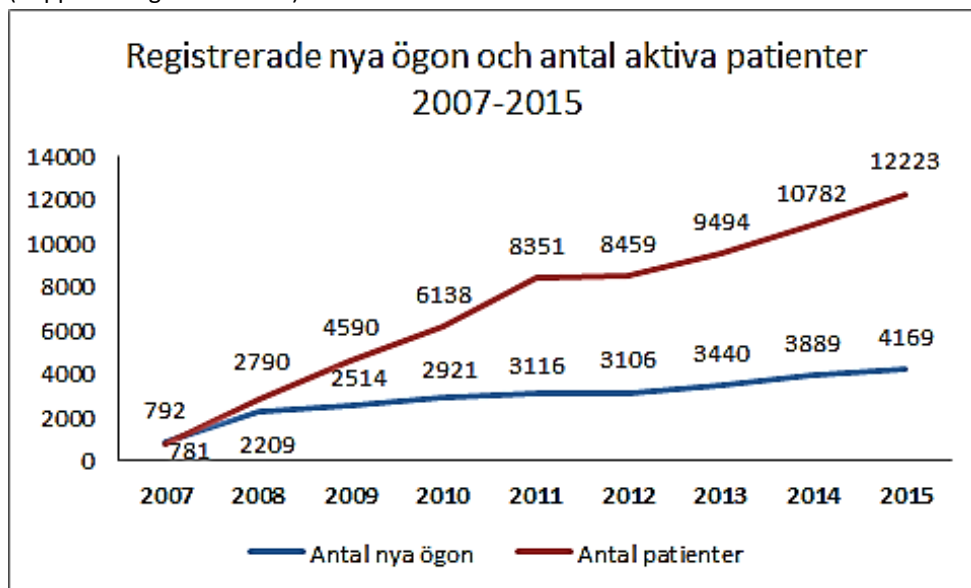
Tabell 2. Antal registreringar per år

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totalt 2007-2015
Antal nya ögon	792	2 209	2 514	2 921	3 116	3 106	3 440	3 889	4 169	26 156
Antal patienter	781	2 790	4 590	6 138	8 351	8 459	9 494	10 782	12 223	22 353
Antal besök	2 872	13 677	24 344	37 636	48 056	53 394	58 836	67 587	71 774	378 176
Antal behandlingar	2 024	8 001	11 803	16 978	20 366	23 290	27 542	37 076	48 325	195 405

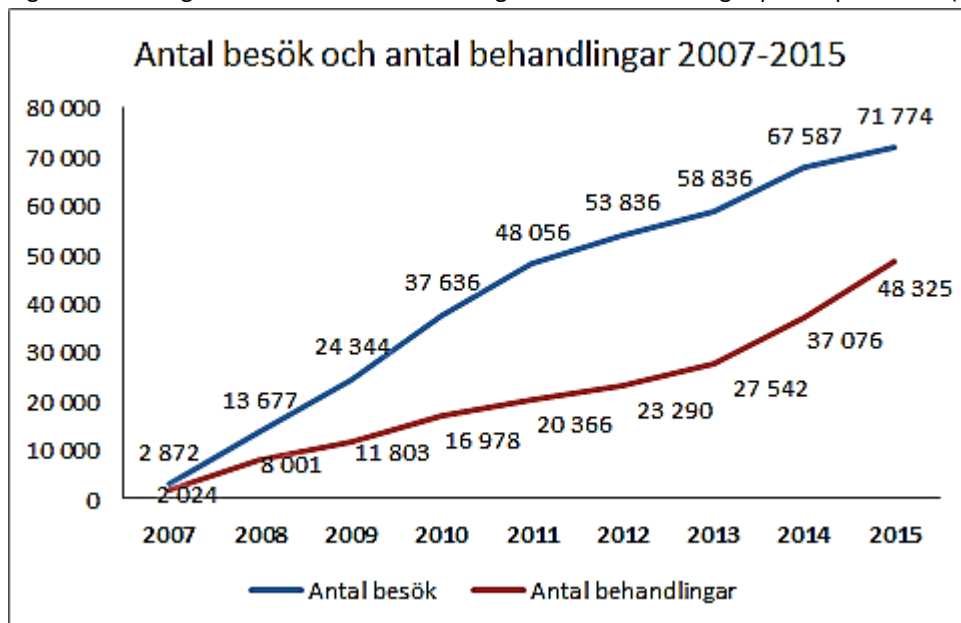
Data för 2007-2015:rapportuttag 2016-04-16

Antal besök och behandlingar

Figur 1. Antal registrerade patienter och antal registrerade nya ögon per respektive år.
(Rapportuttag 2016-04-16)



Figur 2. Antal registrerade besök och antal registrerade behandlingar per respektive år.(Rapportuttag 2016-04-16)



Kommentar

Antalet registrerade patienter ökar successivt, vilket beror på ett ständigt inflöde av nya patienter samtidigt som uppföljande besök och re-behandlingar krävs för patienter med pågående behandling. Antalet registrerade nya ögon har under 2010-2012 varit stabilt omkring 3000, en liten ökning sågs 2013 av antalet nya registrerade ögon och denna trend fortsätter 2014 – 2015. Antalet nya ögon som ej tidigare fått behandling ligger nu över 3800. Under 2015 nyregistrerades dock över 4000 ögon. Förklaring till detta är att Sahlgrenska Universitetssjukhuset Mölndal har återupptagit registreringen i

registret och börjat registrera alla patienter och där ingår flertalet patienter som är under pågående behandling.

Incidensen av våt AMD i Sverige har uppskattat till 3500 nya patienter per år 1 (SBU Alert 2008).

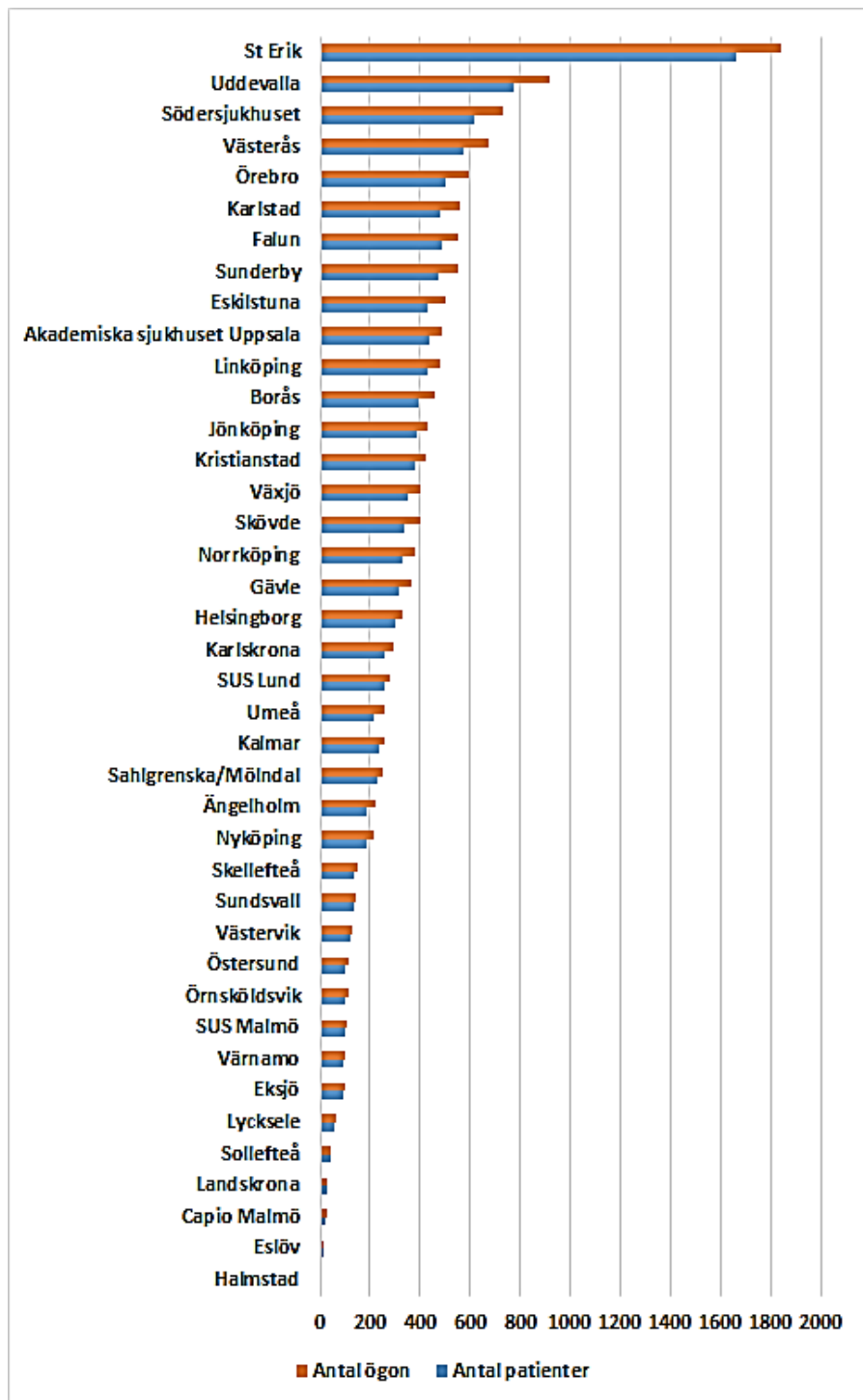
Sjukdomen kan drabba båda ögonen varför antalet nyinsjuknade ögon har beräknats till 5000 per år.

Man har uppskattat att ca 4000 av dessa uppfyller kriterier för behandling. Data från makularegistret indikerar på att majoriteten av nyinsjuknade patienter kommer till ögonsjukvården och får behandling för sin sjukdom.

Både antalet besök och behandlingar har ökat under 2015, men relationen mellan dessa är annorlunda jfr tidigare år. En ny behandlingsregim där behandling sker vid varje besök (Treat and Extend) är förklaringen till detta. Effekter av ändringar i behandlingsmönster på antal besök och behandlingar samt visusresultat kommer att följas med registerdata.

Figur 3. Antal aktiva patienter och ögon per klinik 2015 (rapportuttag 2016-06-13)

Riket 12 267 patienter och 13 982 ögon



Kommentar

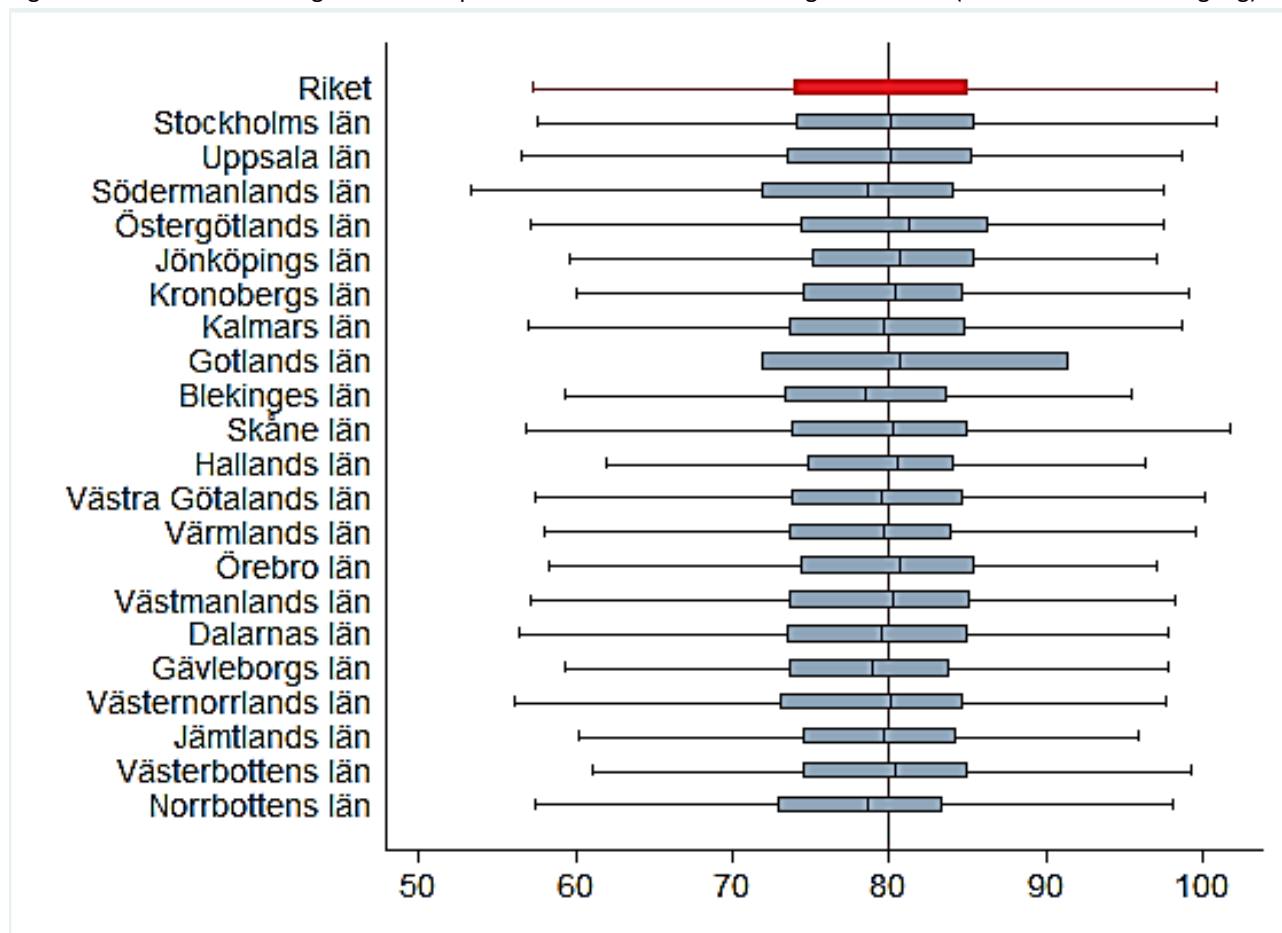
Antalet aktiva patienter och ögon per klinik ökar för varje år och det är stor spridning beroende på klinikens storlek. Sankt Erik har under föregående år haft över 1600 patienter/1800 ögon under behandling.

Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD

Boxplot-diagram nedan visar medianålder på patienten vid diagnostillfället för första öga vid diagnosen AMD i de olika länen. Den röda linjen visar medianåldern för denna diagnos i riket. (för detaljer avseende boxplot-diagram se bilaga 4).

Medianåldern för diagnos och start av behandling för våt AMD i riket är fortfarande 79.9 år och det föreligger inga stora skillnader i spridningen mellan de olika länen förutom Gotland som dock endast har 5 patienter registrerade.

Figur 4. Medianålder vid diagnos av AMD per län 2007-2015. Ålder vid diagnos av AMD (bilaterala fall bara en gång).



Åldersfördelningen mellan kvinnor och män vid första besök uppdelade i åldersgrupper, se tabell 3.

Tabell 3. Patienter med diagnos AMD med diagnos mellan 070101–151231. Bilaterala fall räknas bara en gång.

	< 50 år		50-64 år		65-80 år		> 80 år		Totalt	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Kvinnor	26	50.0	583	58.9	6 201	62.1	6 099	67.9	12 909	64.5
Män	26	50.0	406	41.1	3 783	37.9	2 884	32.1	7 099	35.5
Totalt	52	100.0	989	100.0	9 984	100.0	8 983	100.0	20 008	100.0

Kommentar

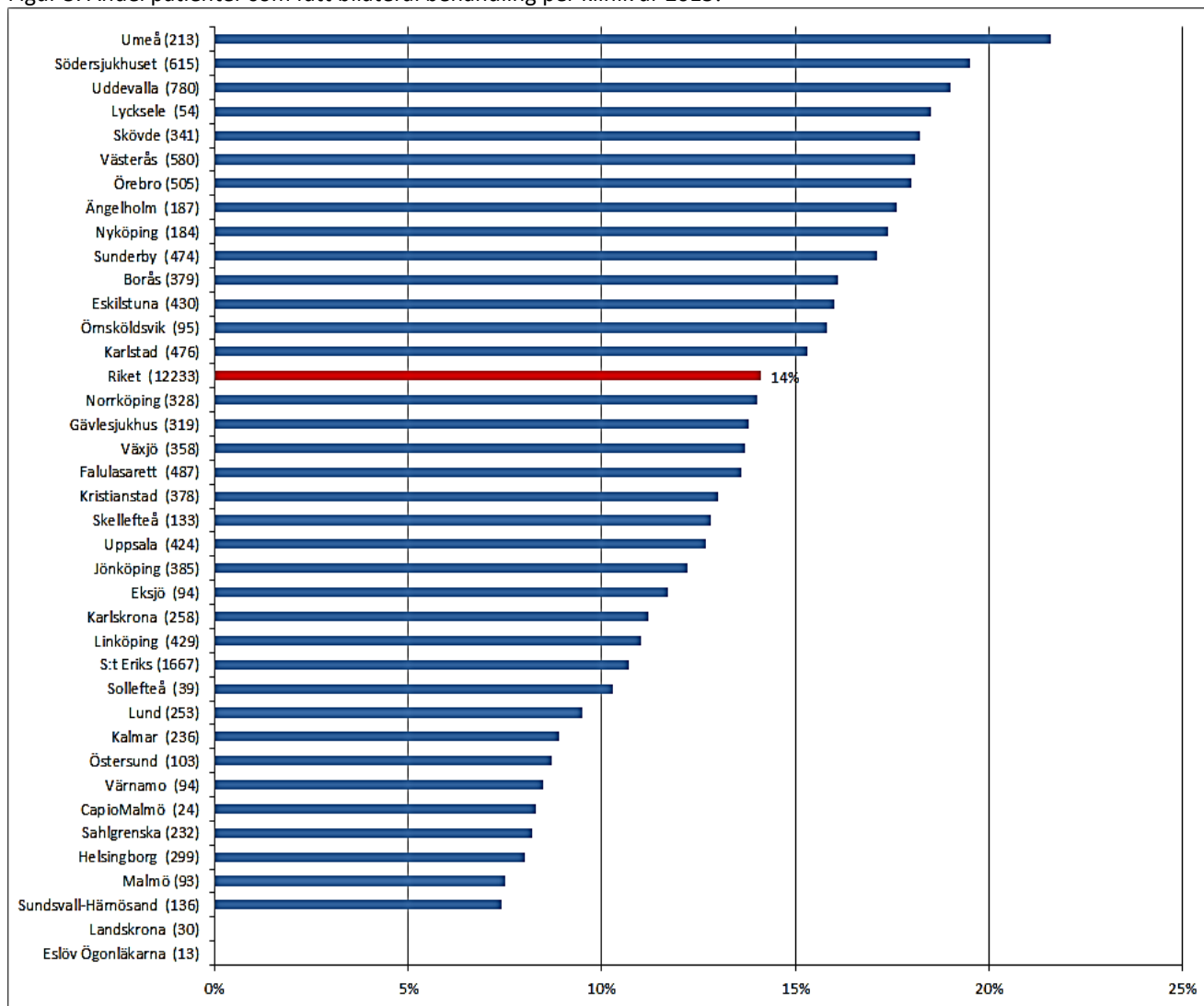
Könsfördelningen är jämn i åldersgruppen <50 år men i övriga åldersgrupper finns större andel kvinnor jämfört med män. Denna skillnad blir tydligare i de högre åldersgrupperna. Orsakerna är att kvinnor har en längre medellivslängd samt att våt AMD är något vanligare hos kvinnor jämfört med män.

Bilateralt behandlade patienter

Våt AMD kan drabba båda ögonen. Tabellen nedan visar andel patienter med diagnos

våt AMD på båda ögonen aktivt registrerade under 2015. Diagrammet presenteras i procent av det totala antalet patienter per klinik.

Figur 5. Andel patienter som fått bilateral behandling per klinik år 2015.



Kommentar

För riket är andelen patienter med bilateral våt AMD 14,1 %, väsentligen oförändrat jämfört med 2014. Det är stor variation mellan olika kliniker vad gäller andel bilateralt behandlade patienter. Klinikvårderna varierar från 0-21,6. För kliniker med fåtal registrerade fall kan felmarginaler föreligga. Andelen patienter som behandlas på båda ögonen har varit kring 11 % sedan 2011 men 2014 är det en ökning av patienter som får behandling på båda ögon.

Andel av befolkningen som finns med i registret

Andel av befolkningen som finns registrerade i SMR i åldern 70 år eller äldre har beräknats och visas i Figur 6. I Västmanlands län är närmare 2,5 % av befolkningen över 70 år med i registret, medan Gotlands län (som inte registrerar) ligger i botten. Hallands län har under 2015 inte registrerat i SMR och har således också en låg andel av befolkningen med i registret.

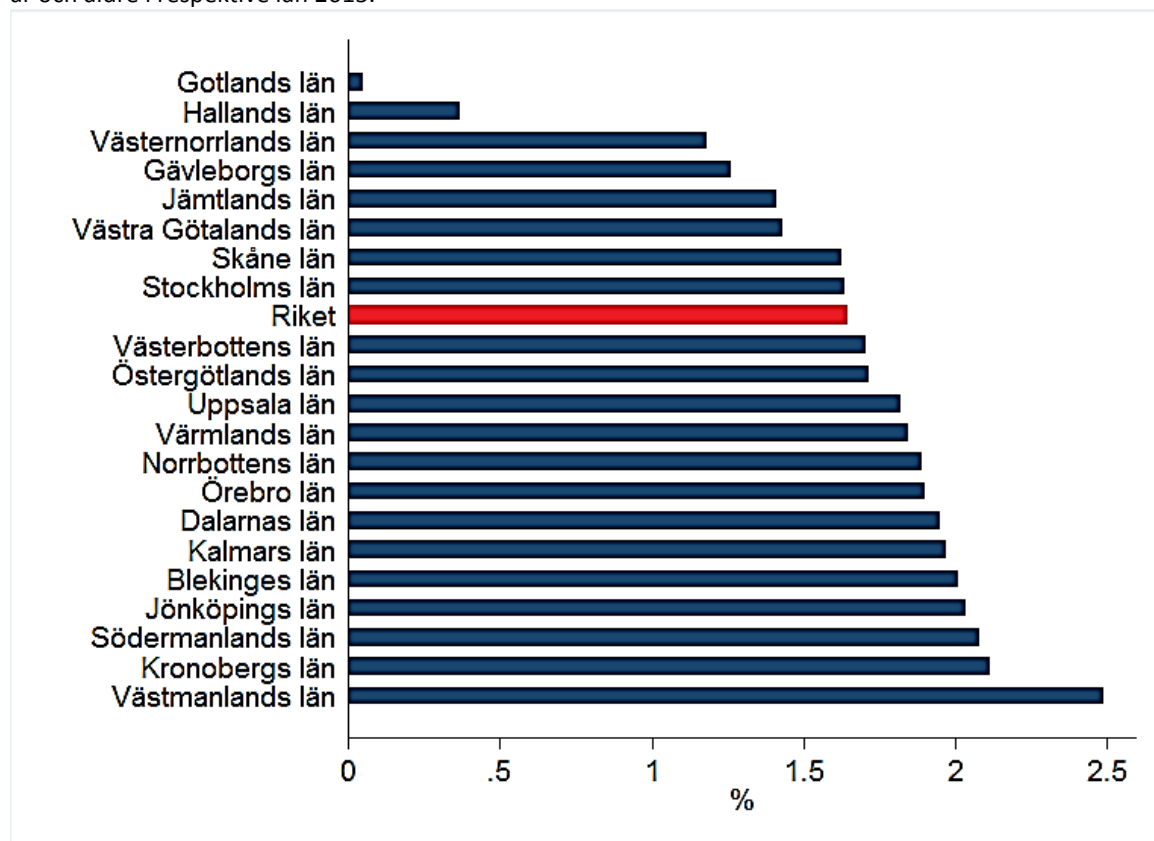
Skillnader finns i riket och Västmanlands län har sedan registret startades haft störst andel av befolkningen över 70 år registrerade i registret. Vid jämförelse med tidigare årsrapporter ser man att andelen av befolkningen som finns med i registret ökar. Man ser också att Västmanland under 2015 ökar mer än övriga riket.

Andelen registrerade patienter 70 år eller äldre i Svenska Makularegistret har ökat varje år för riket

2010	2011	2012	2013	2014	2015
0,5 %	0,8 %	1,0 %	1,2 %	1,4 %	1,6 %

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.

Figur 6. Andel patienter registrerade i Svenska Makularegistret i förhållande till andelen individer i åldrarna 70 år och äldre i respektive län 2015.

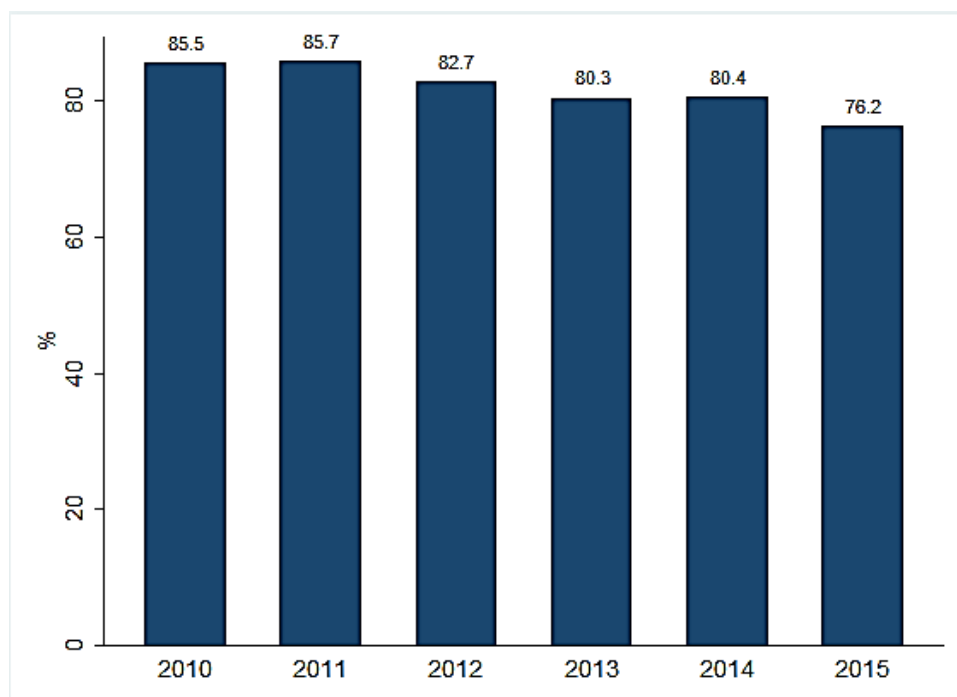


Andel patienter med ETDRS-visus

Visusförändring mäts på mest tillförlitliga sätt med ETDRS-visus. Det är en speciell synprovningssmetod som är bra för att mäta förändringar. Fem bokstävers förändring motsvarar en rads förbättring/försämring. Femton bokstävers förbättring motsvarar 3 raders förändring vilket i sin tur motsvarar en fördubbling/halvering av synskärpan. För mer detaljer se kapitlet om ETDRS och approximativt ETDRS.

ETDRS vid ursprungsbesöket

Figur 7. Andel patienter behandlade för våt AMD med ETDRS visus vid ursprungsbesök 2010-2015 (tidigare behandlade patienter är exkluderande).

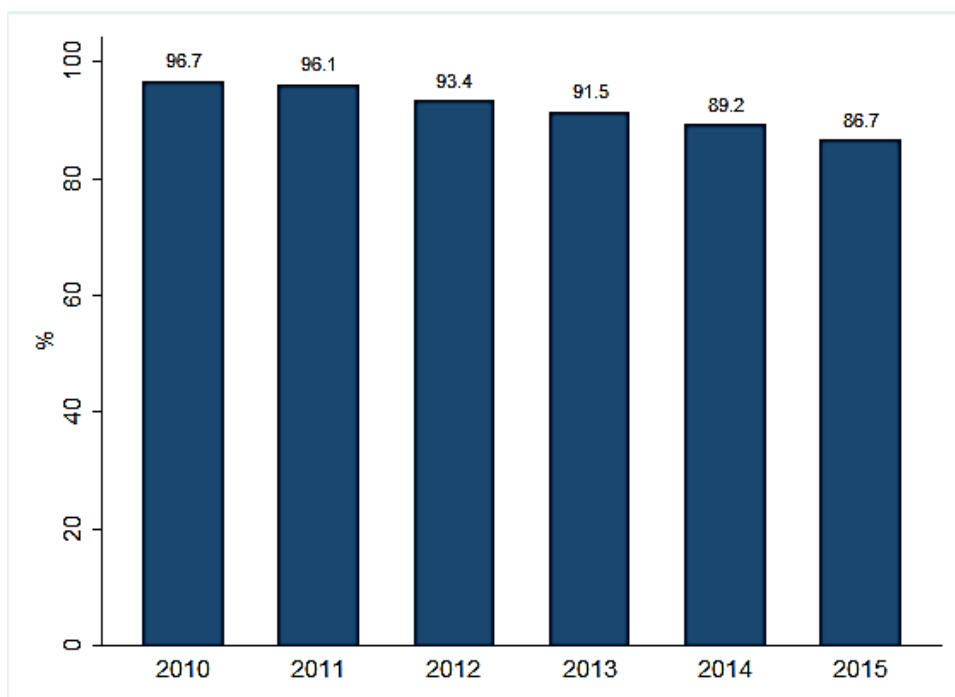


Kommentar

När Svenska Makularegistret startade fanns en rekommendation, men inte ett krav om att använda ETDRS-visusprovning. Däremot är visus enligt Snellen och närvisus obligatoriska variabler. ETDRS-visus vid ursprungsbesöket finns angivet hos ca 75 % 2015. En nedgång av andel patienter med ETDRS-visus har setts under flera år men har accentuerats under 2015. En trolig orsak kan vara att ETDRS är en mer tidskrävande metod jämfört med synskärpsundersökning med Snellen.

ETDRS-visus vid besök efter 1 års behandling

Figur 8. Andel patienter med ETDRS visus vid 1 års besök 2010-2015.



Kommentar

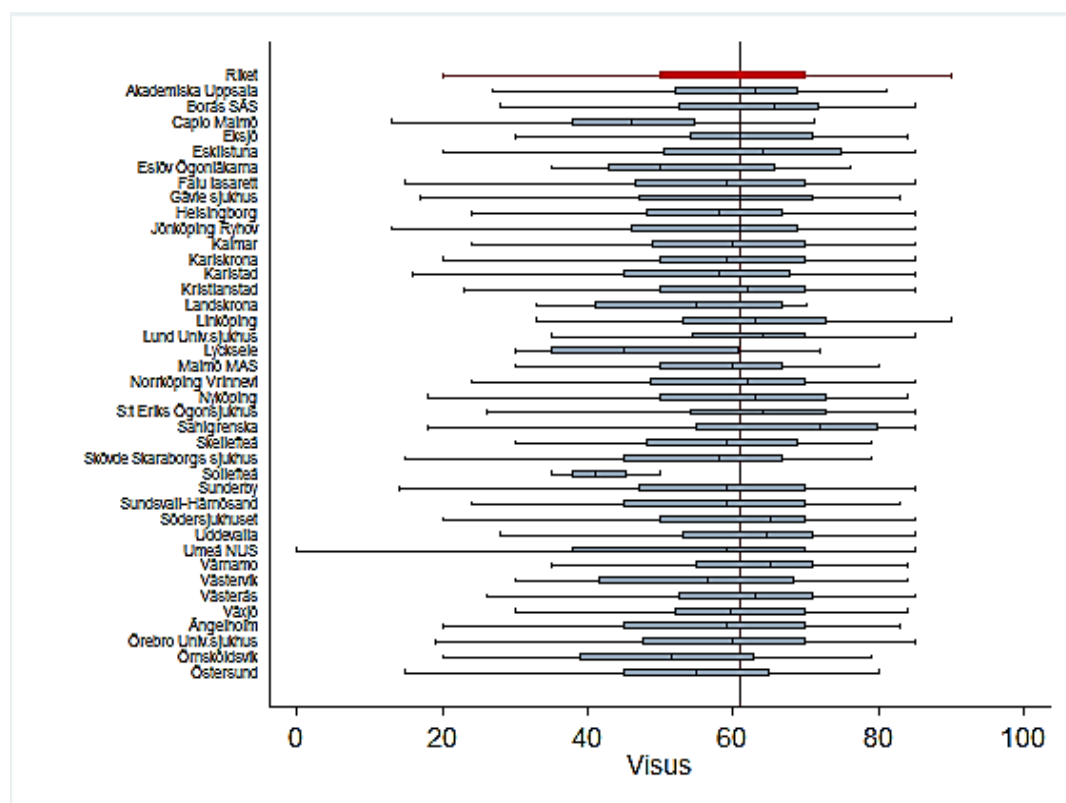
Andel patienter med ETDRS visus vid uppföljning efter 12 månader har minskat vilket ger ett större bortfall vid analys av förändring av synskärpa efter 12 månaders behandling. För att kompensera för bortfall av ETDRS visus såväl vid ursprung som vid uppföljning beräknas nu också approximativt ETDRS utifrån Snellenvärden för att få mer data och därigenom säkrare resultat.

Medianvisus per klinik vid första besök

Medianvärde för ETDRS-visus vid första besök på nya patienter med diagnos AMD under 2015. Där ETDRS-visus saknas har approximativt ETDRS beräknats utifrån Snellenvärden.

Figur 9. Median ETDRS/approximativt ETDRS per klinik vid första besök 2015.

Den röda linjen är medianvärdet för ETDRS-visus för riket vid ursprungsbesöket. Medianvärdet för riket är 61 bokstäver vilket motsvarar ca 0,3 Snellen-visus.



Tabell 4. Redovisning av antalet patienter i diagrammet i figur 10.

≤ 50 patienter	51-100 patienter	101-150 patienter	> 150 patienter
Sollefteå (4)	Nyköping (51)	Borås SÄS (101)	Södersjukhuset (153)
Landskrona (7)	Värnamo (53)	Växjö (103)	Västerås (156)
Lycksele (11)	Eksjö (65)	Uppsala AS (113)	Uddevalla (229)
Eslöv Ögonläkarna (13)	Umeå NUS (67)	Skövde Skaraborgs sjukhus (117)	Sankt Eriks Ögonsjukhus (559)
Capio Malmö (17)	Kalmar (75)	Linköping (118)	
Örnköldsvik (22)	Ängelholm (79)	Örebro US (120)	
Sundsvall-Härnösand (27)	Gävle (79)	Kristianstad (123)	
Sahlgrenska (31)	Lund SUS (84)	Sunderby (125)	
Malmö SUS (34)	Jönköping Ryhov (89)	Karlstad (130)	
Skellefteå (39)	Karlskrona (94)	Falu lasarett (133)	
Västerås (44)	Eskilstuna (94)		
Östersund (49)	Norrköping (97)		
	Helsingborg (98)		

Kommentar

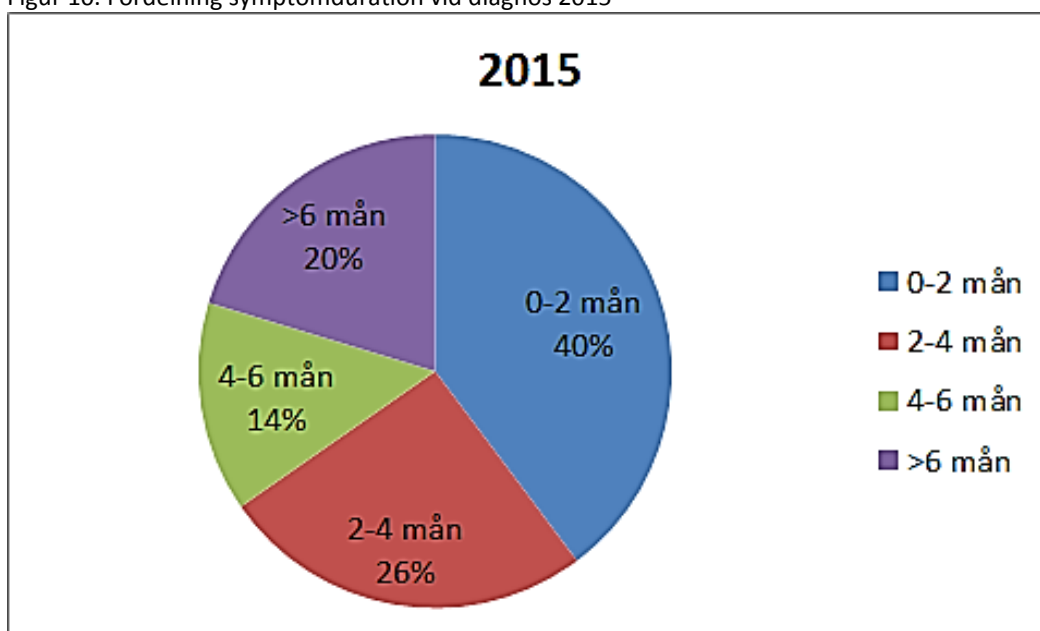
Det är en stor spridning i synskärpa vid första besöket och variationen är även stor mellan kliniker. För kliniker med ett lågt antal nyregistreringar (<50) under 2015 kan den slumpmässiga variationen vara stor.

Diagnostik av AMD

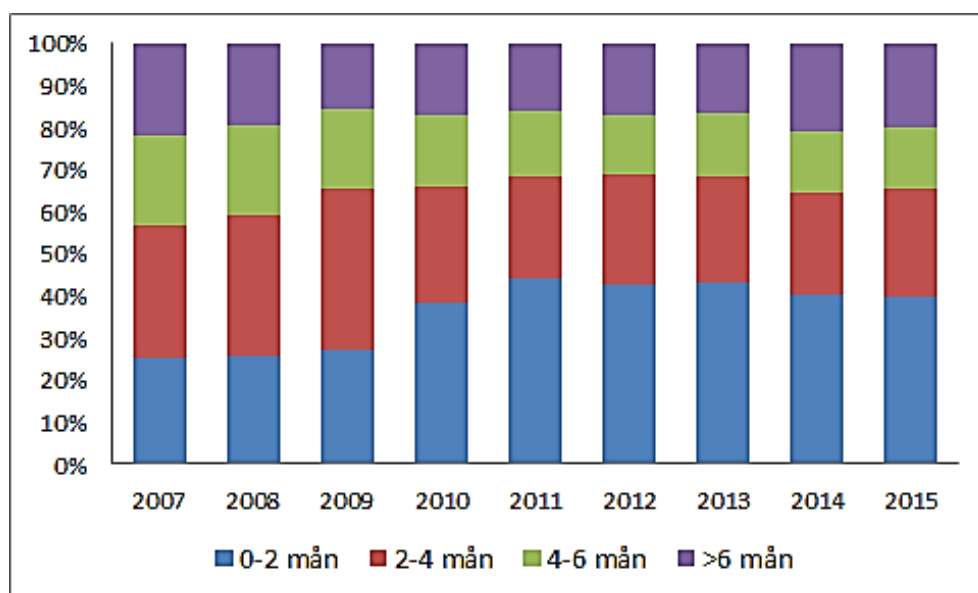
Symptomduration

Vid ursprungsbesöket registreras en uppskattning av hur länge patienten har haft symptom 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 ursprungsbesök 2015 för patienter med AMD som inte har fått behandling tidigare. Kort tid från symptom till behandling är viktigt för ett bra resultat av behandlingen.

Figur 10. Fördelning symptomduration vid diagnos 2015



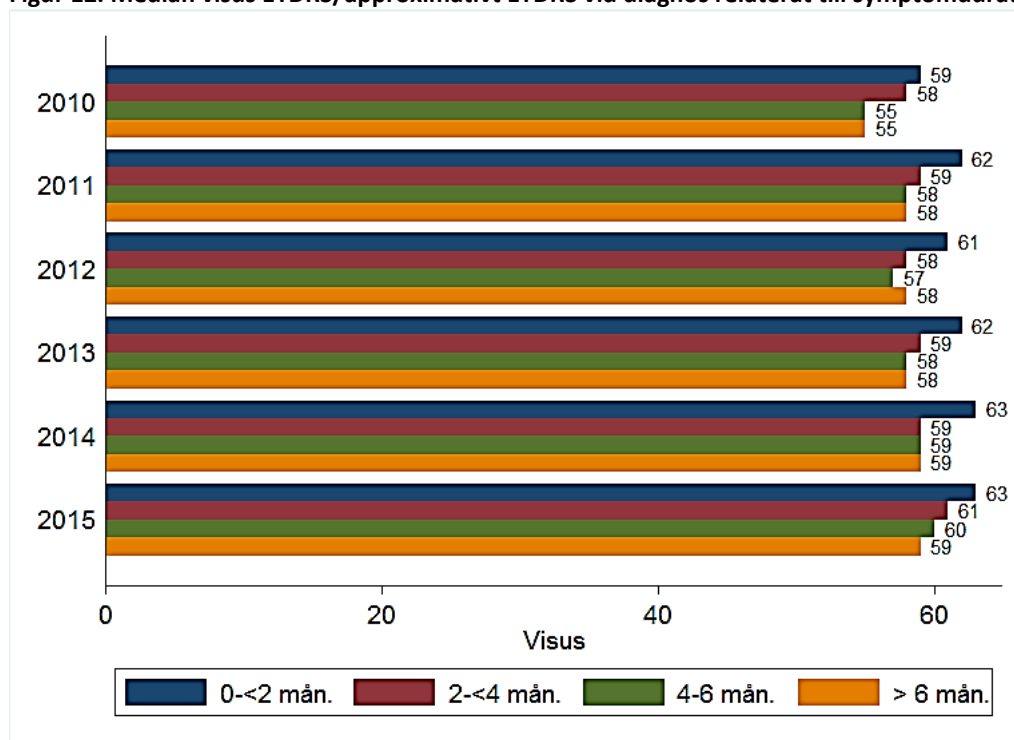
Figur 11. Fördelning symptomduration vid diagnos för riket 2007-2015



Kommentar till figur 10,11

Andelen patienter med kort symptomduration (inom 2 mån) har ökad och ligger på ca 40 % sedan 2010. Andelen med lång symptomduration >6 månader vid diagnos och behandling ligger oförändrat kring 17-18 % över tid 2009-2013 men en ökning till ca 20 % ses 2014 och den kvarstår under 2015. Orsaken till att andelen med lång symptomduration har ökat är oklar.

Figur 12. Median visus ETDRS/approximativt ETDRS vid diagnos relaterat till symptomduration år 2010-2015.



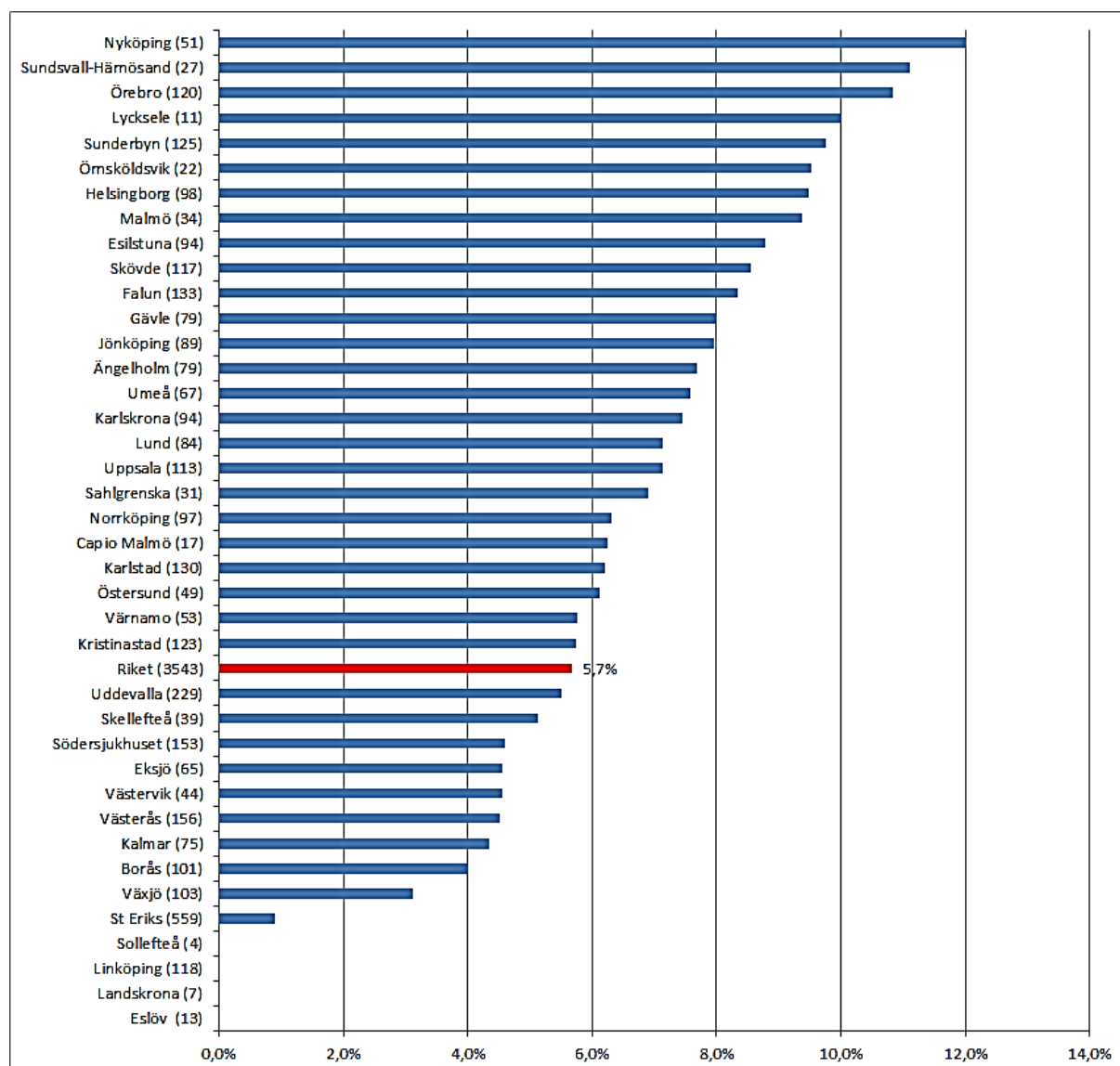
Kommentar

Medianvärde för synskärpan vid respektive symptomduration uppvisar inga större skillnader. En regressionsanalys för antal bokstäver ETDRS och symptomduration åren 2010-2015 visar att en längre symptomduration ger ett något lägre ETDRS-värde vid ursprung. Förändringen är statistiskt signifikant men har troligen inte någon klinisk betydelse då alla förändringar ligger under 2 bokstäver.

Andel av patienter med lågt visus vid ursprungsbesök behandlade för AMD under 2015

Patienter med visus under 0,1 (Snellen) vid ursprungsbesök under 2015 som ej tidigare behandlats för AMD. Om visusprovning med Snellen ej utförts finns dessa patienter ej med i beräkningen.

Figur 13. Antal patienter per klinik med visus <0.1 i procent. Totala antalet nya patienter inom parentes. Riket 5,7 %.



Kommentar

Andelen patienter med lågt visus (Snellenvisus <0.1) vid ursprungsbesök visar fortfarande stor variation mellan olika kliniker även om den har minskat något jämfört med 2014. 2014 var det i riket 6 % av patienterna som påbörjade behandling med en synskärpa under 0,1. En av orsakerna till variationen kan vara att klinikerna har olika riktlinjer för behandlingsstart. Lågt visus vid ursprungsbesök (visus ≤ 35 ETDRS/<0.1) har visats vara prediktivt för lågt visusresultat (visus ≤ 20 ETDRS) efter 12 månader (Bloch et al.). En studie med data från SMR för att analysera resultatet för patienter med lågt visus vid behandlingsstart kommer att genomföras med syfte att kunna utarbeta nationella riktlinjer för behandling av våt AMD.

Hög andel ögon med låg synskärpa vid behandlingsstart påverkar resultatet vad gäller medianförändring av synskärpan bland behandlade patienter. På den enskilda kliniken är det angeläget att ha god kännedom om ingångsstatus för de egna patienterna för att kunna tolka registrets synresultat på ett adekvat sätt.

Diagnoser

Diagnoserna som kan registreras i Svenska Makularegistret har sedan start varit oförändrade och AMD är den diagnos som är mest frekvent (97 % av alla diagnoser 2007-2015).

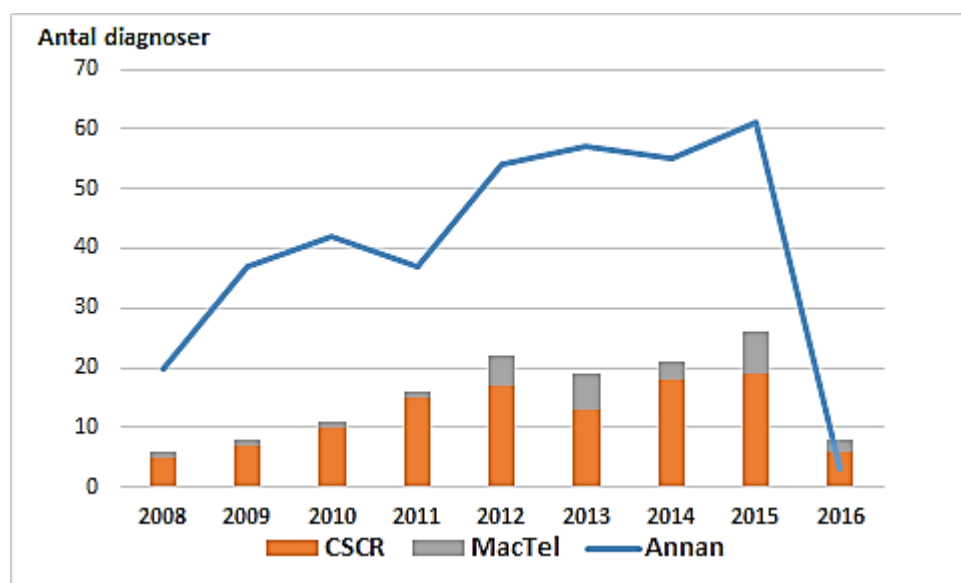
Tabell 5. Fördelning av diagnoser 2007-2015 i SMR

Diagnos	Antal
AMD	25 261
Annan	363
Myopi	359
Inflammation	90
Angioid streaks	73
Idiopatisk	51
Trauma	10

Datauttag 2016-03-16.

Den näst vanligaste diagnosen är "Annan". Genomgång av registerdata där "Annan" har specificerats i fritext visar att de vanligaste diagnoserna bakom "Annan" är CSCR (kronisk central serös retinit) och MacTel (makulanära teleangiektasier). Från och med 1 januari 2016 finns möjlighet att registrera patienter som behandlas på grund av dessa diagnoser. Granskning av användandet av diagnosen "Annan" första månaderna 2016 visar en nedgång av antalet diagnos "Annan". Införandet av nya diagnoser ger möjlighet att följa behandling av nya patientgrupper.

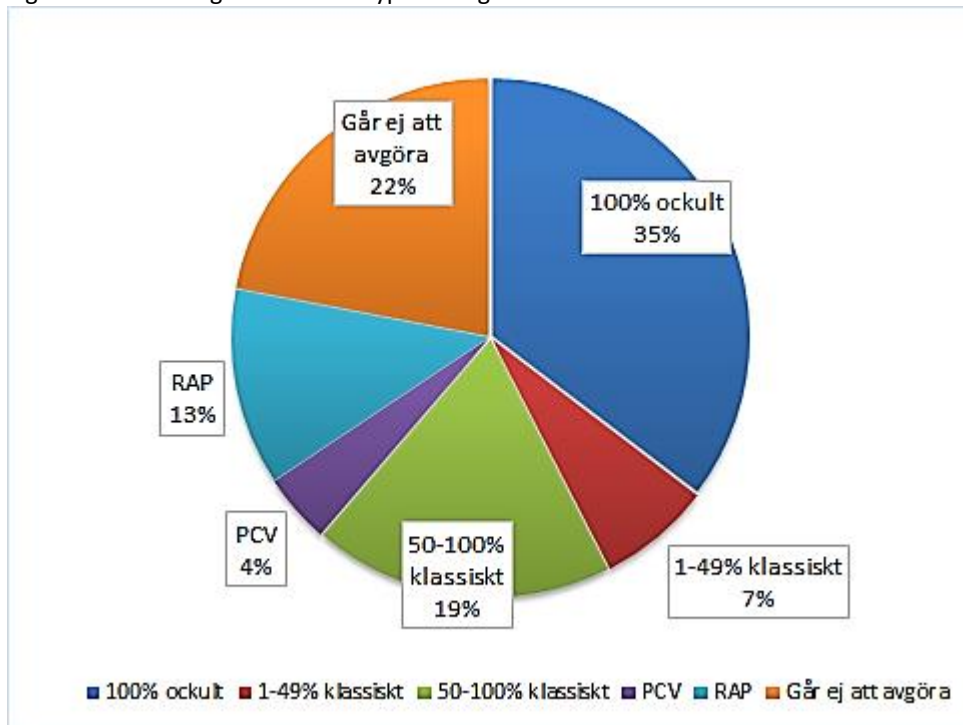
Figur 14. Användning av diagnos "Annan" och fritext specifikation av orsak 2007-2015. För 2016 finns diagnosalternativ CSCR och MacTel.



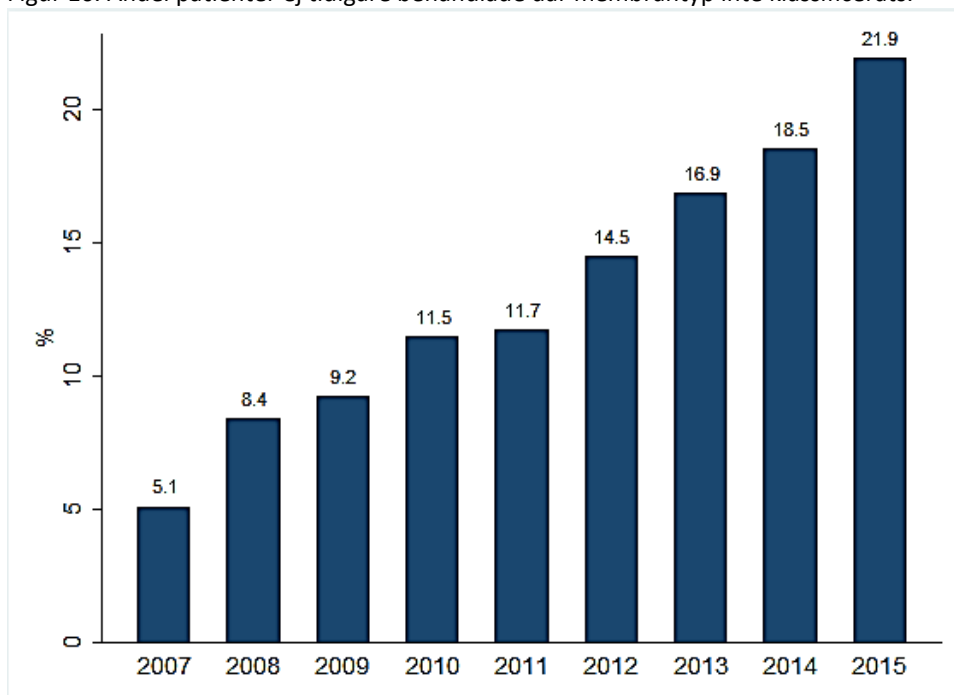
Membrantyp

Vid ursprungsbesöket registreras typ, storlek och lokalisation av kärlnybildningen (membranet) under gula fläcken. Membranets typ, storlek och lokalisation klassificeras utifrån genomförd kontrastfotografering med fluorescein och indocyaningrön.

Figur 15. Fördelning av membrantyp vid diagnos 2015.



Figur 16. Andel patienter ej tidigare behandlade där membrantyp inte klassificerats.



Kommentar till figur 15-16

Fördelningen av olika membrantyper har varit väsentligen oförändrad 2007 till 2015.

Andelen ögon där membrantyp inte kan klassificeras har dock ökat från 5 % 2007 till drygt 22 % 2015. Analys med enkel regressionsmodell tillämpades för att se om det finns en linjär trend mellan åren och andelen fall med "membrantyp går ej att avgöra". Resultaten av analysen är att för varje år som går ökar procenten av "membrantyp går ej att avgöra" med 1.9 % (CI 1.7; 2.1 p-värde < 0.0001).

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. Det finns stora variationer i riket i andelen fall där membrantyp inte klassificerats. Registret planerar under 2016 en enkät om vilka diagnostiska metoder som används inför behandling av våt AMD.

Behandling

Typ av behandling

Den dominerande behandlingen för våt AMD i Sverige är injektioner med anti-VEGF läkemedel. Vid registrets start 2008 fanns registrerade anti-VEGF läkemedel Lucentis och Macugen (numera avregistrerat). Lucentis dominerade behandlingen av våt AMD fram till 2011 då en ökning av Avastin (off label) började användas efter att studier visat likvärdig effekt jämfört med Lucentis. Under 2013 infördes ett nytt anti-VEGF-preparat, Eylea, för att behandla våt åldersförändring i gula fläcken. Läkemedlet ges som en intravitreal injektion varannan månad under första året. Det underlättar för patienten och gör injektionsverksamheten enklare att planera. I tabellen kan man följa förändringar i behandlingsmönster efter jämförande studier och införandet av nya preparat som Eylea i verksamheten.

Tabell 6. Behandlingstyper vid våt AMD.

Behandling	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Summa
Lucentis	7 787	11 302	16 435	19 313	18 108	15 009	10 818	10 753	109 525
Avastin	47	205	303	802	4 939	7 578	9 657	9 809	33 340
Eylea					3	4 753	16 412	27 578	48 746
S:a injektioner	7 834	11 507	16 738	20 115	23 050	27 340	36 887	48 140	191 611
PDT	113	152	150	194	158	124	133	125	1 149
Laser	22	49	33	42	45	36	26	25	278
Triamcinolon	1	4	2	1	0	1	2	0	11
Annan	25	77	47	8	36	41	28	35	297
S:a övriga	161	282	232	245	239	202	189	185	1 735
Totalt samtliga behandlingar	7 995	11 789	16 970	20 360	23 289	27 542	37 076	48 325	193 346

Data för 2008-2015: rapportuttag 2016-04-16.

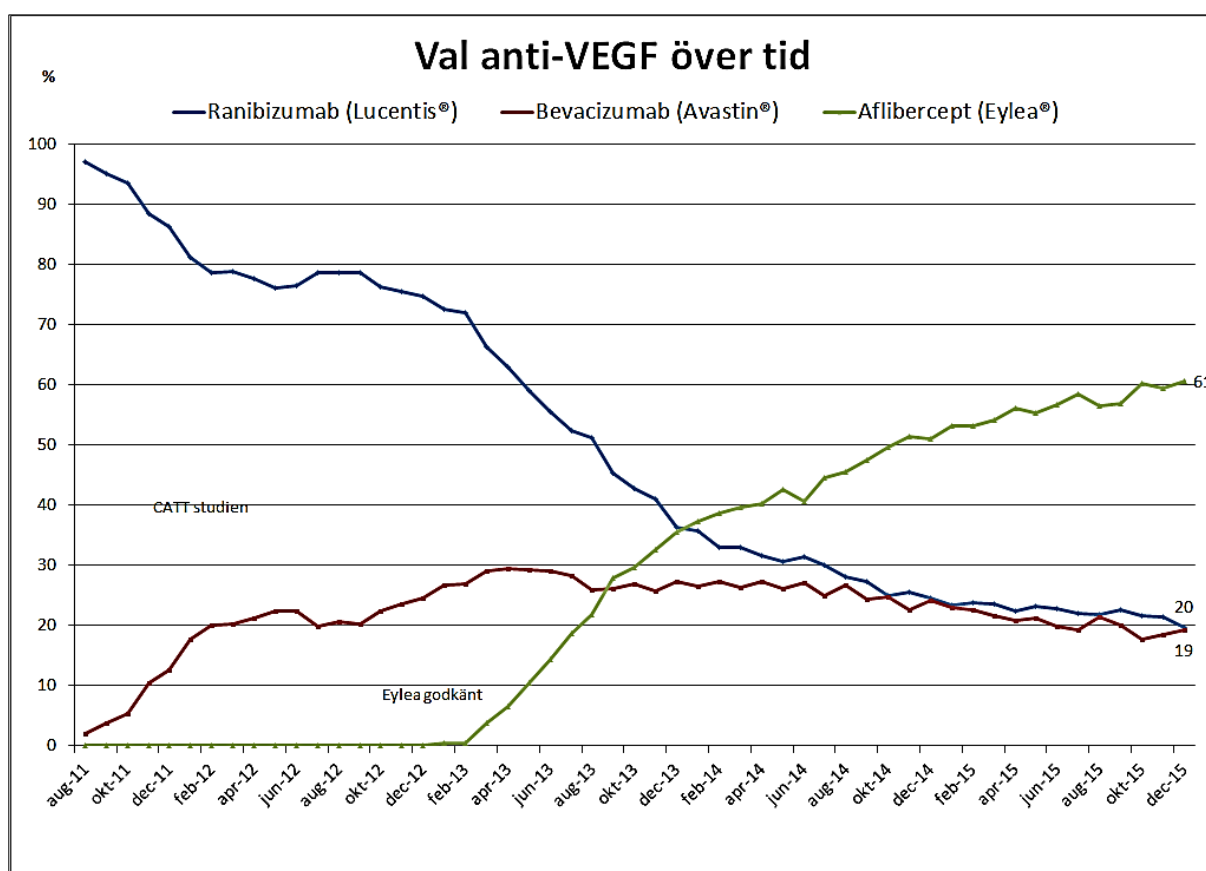
Kommentar

Anti-VEGF behandling intravitrealt dominerar. Användningen av fokal laserbehandling respektive fotodynamisk terapi (PDT) har varit stabil under hela perioden. PDT-behandling och laserbehandling är förstahandsbehandling vid polypoidal chorioidopati (PCV), som är en

subgrupp av exsudativ makuladegeneration. PDT-behandlingar ges ibland också som kombinationsbehandling vid övriga typer av exsudativ makuladegeneration när man inte har tillräcklig effekt anti-VEGF-injektionsbehandlingen

Andelen "Annan" som behandlingsform har varierat över åren. Under 2008- 2010 genomfördes behandlingar med transpupillär termoterapi (TTT) under denna rubrik. Behandling med TPA+gas är även den noterade under "Annan". 2012-2013 har behandling skett med Ozurdex i tiotalet fall årligen. Under 2013 finns 10 fall med Eylea noterade under "Annan". Under 2014 är behandling med TPA+gas, Ozurdex, Jetrea, annan kirurgisk åtgärd samt några fall av Eylea noterad under "Annan". 2015 är det framförallt användning av Ozurdex som är noterat under annan.

Figur 17. Terapival anti-VEGF 2011-2015



Kommentar

Under 2015 har anti-VEGF-behandling varit den dominerande behandlingsformen för våt AMD. Det finns nu två registrerade anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk: ranibizumab (Lucentis®) och aflibercept (Eylea®). Det finns även ett anti-VEGF-läkemedel, bevacizumab (Avastin®), som används off-label. Tidigare fanns även pegaptanib (Macugen®) som dock inte längre är registrerat i Sverige. Under 2011 ökade användningen av Avastin tydligt. Orsaken till det var resultat från CATT-studien (The CATT research group) som gjorde att flera landsting beslöt 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 2012-

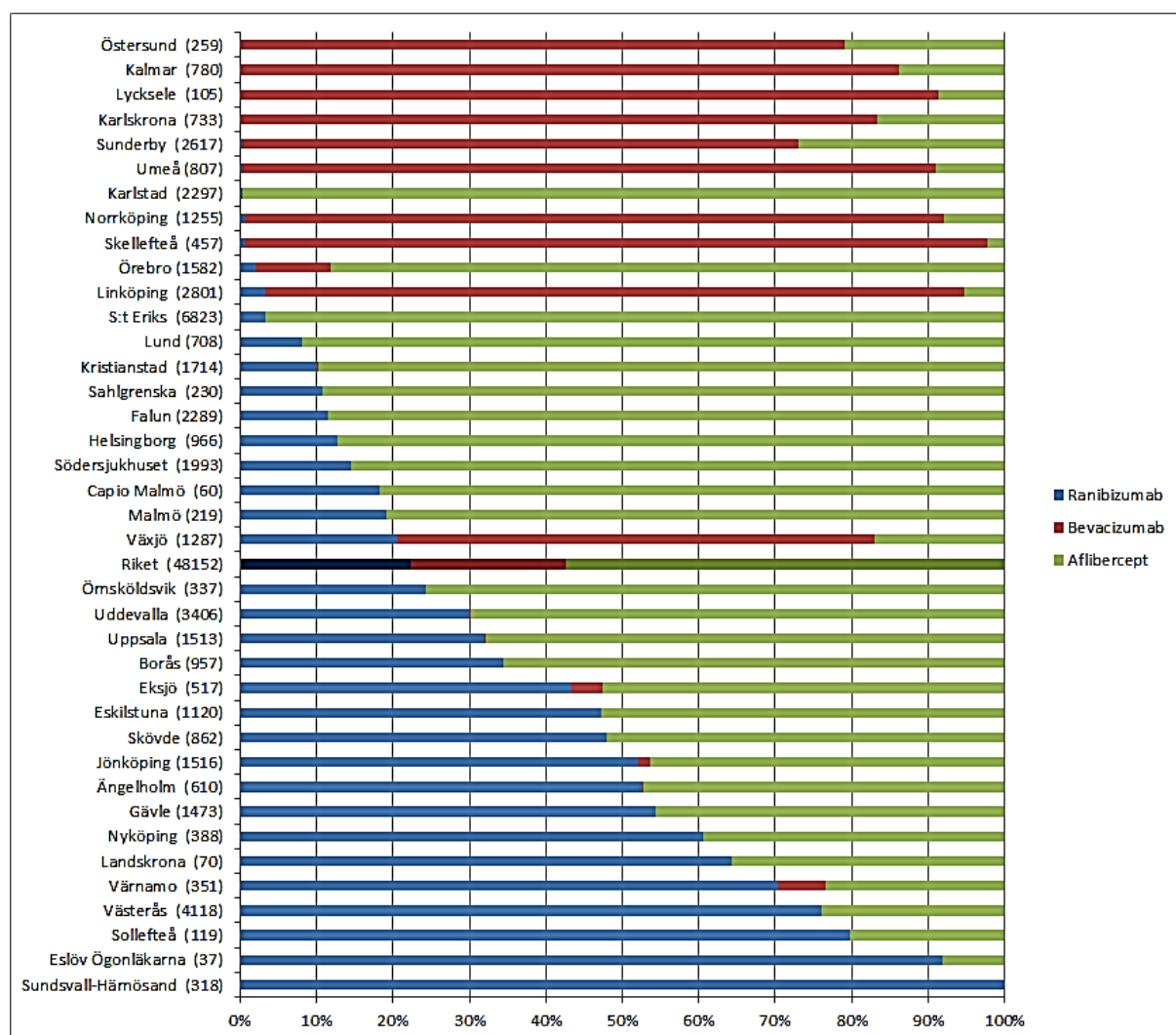
2013 stabiliserades användningen av Avastin kring ca 30 % av anti-VEGF-behandling för våt AMD.

I november 2012 godkändes aflibercept (Eylea®) för behandling av våt AMD. Under 2013-2015 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. Det dominerande preparatet var i slutet av 2015 Eylea vid behandling med anti-VEGF.

Fördelningen i användning av anti-VEGF-preparat för 2015:

Ranibizumab	22.3 %
Bevacizumab	20,4 %
Aflibercept	57,3 %

Figur 18. Terapival av anti-VEGF 2015 per klinik



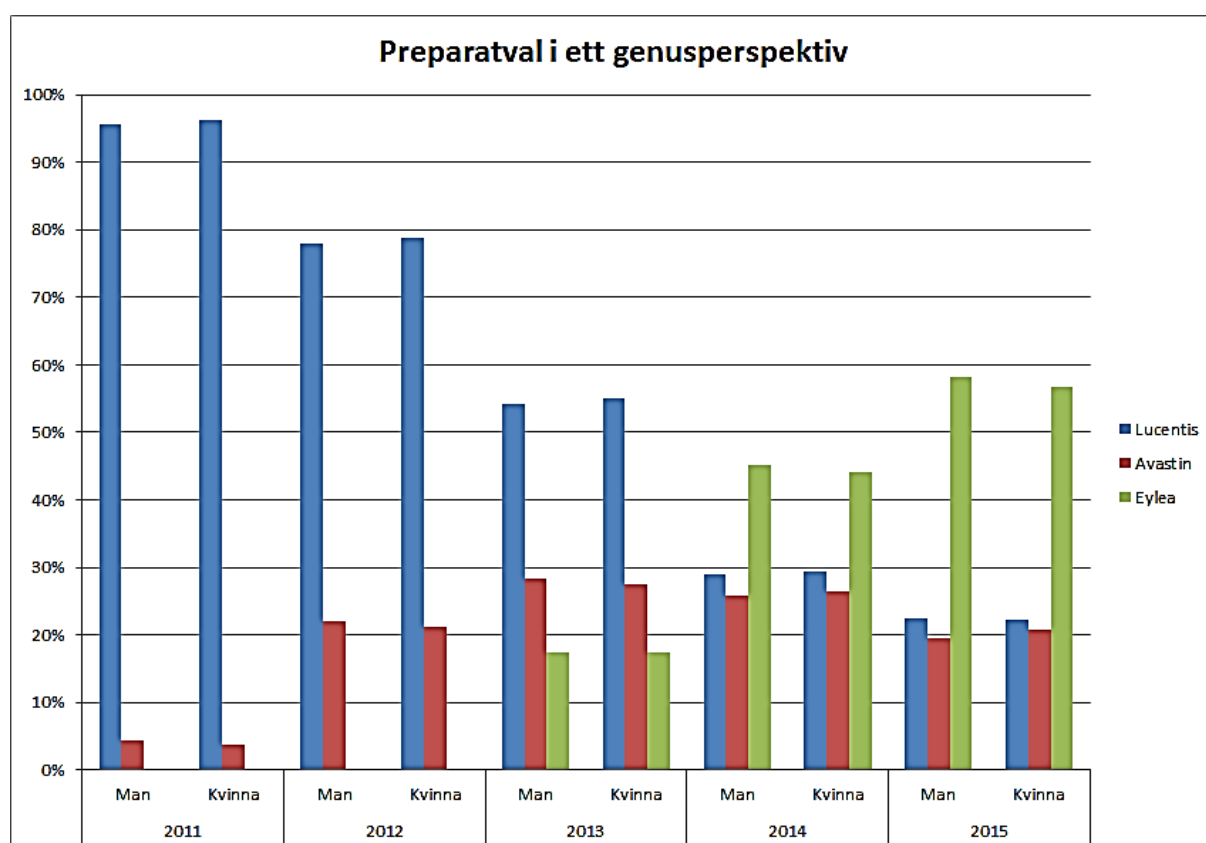
Kommentar

Den förändring i behandlingsmönster som har följt publicering av resultat från CATT-studien respektive lansering av ett nytt anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk syns även tydligt på kliniknivå. Variationen är stor över landet. Terapival för klinikerna blir ett eller två preparat som huvudalternativ och i övrigt endast vid enstaka tillfällen ett tredje preparat.

Preparatval ur genusperspektiv

Könsfördelningen i Svenska Makularegistret är oförändrad över åren med 64 % kvinnor. Vi har analyserat val av läkemedel utifrån kön, fram till och med 2014 ses inga större skillnader. Under 2015 föreligger en liten skillnad som blir statistiskt signifikant utifrån det stora antalet injektioner. Se figur 19.

Figur 19. Val av behandlingspreparat ur ett genusperspektiv.



Tabell 7. Val av behandlingspreparat ur ett genusperspektiv.

	Lucentis	Avastin	Eylea
2011			
Man	95,6 %	4,4 %	0,0 %
Kvinna	96,2 %	3,8 %	0,0 %
2012			
Man	78,0 %	22,0 %	0,0 %
Kvinna	78,9 %	21,1 %	0,0 %
2013			
Man	54,2 %	28,3 %	17,5 %
Kvinna	55,0 %	27,6 %	17,4 %
2014			
Man	29,0 %	25,7 %	45,3 %
Kvinna	29,4 %	26,5 %	44,1 %
2015			
Man	22,4 %	19,4 %	58,2 %
Kvinna	22,3 %	20,9 %	56,8 %

Kommentar

Det föreligger en liten skillnad 2015 mellan könen vad gäller preparatval som på grund av att det stora antalet injektioner blir statistiskt signifikant (p -värde 0,00057). Skillnaden finns rent matematiskt, men om skillnaden verkligen beror på val av behandling utifrån kön eller om skillnaden beror andra faktorer såsom behandlingsriktlinjer på respektive klinik är okänt.

Antal anti-VEGF-injektioner

I Svenska Makularegistret följs trender och förändringar i behandlingsmönster.

Antalet behandlingar under första till tredje året har varit relativt lika under registrets första år fram till 2013 då en ökning observerades. Antalet injektioner har fortsatt att öka år 1 men ligger fortfarande lägre jämfört med rekommendationen från studier.

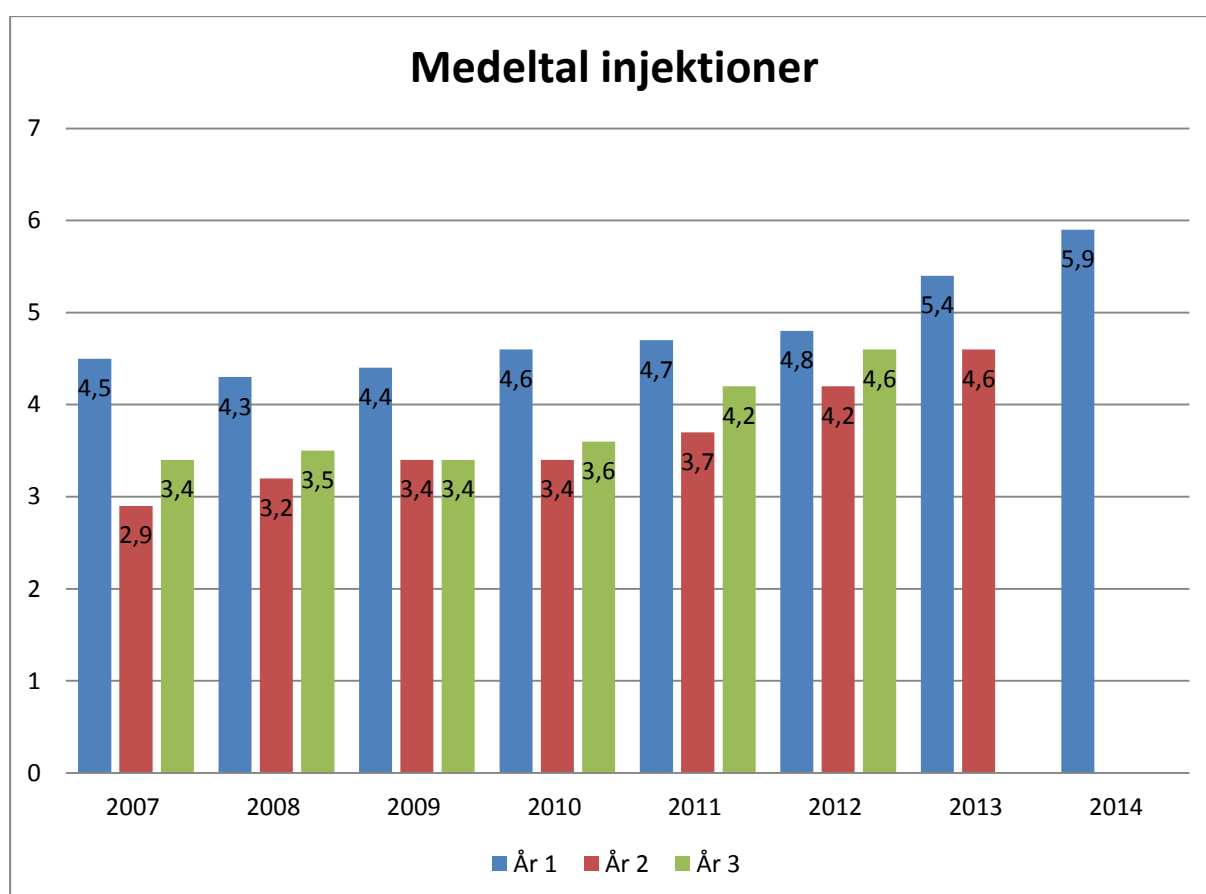
Tabell 8. Medel och median antal injektioner år 1 – år 3. Ursprungsbesök 2007-2014.

Ursprungs år	Median år 1	Medel år 1	Median år 2	Medel år 2	Median år 3	Medel år 3
2007	4	4,5	2	2,9	3	3,4
2008	4	4,3	3	3,2	3	3,5
2009	4	4,4	3	3,4	3	3,4
2010	4	4,6	3	3,4	3	3,6
2011	4	4,7	3	3,7	4	4,2
2012	4	4,8	4	4,2	4	4,6
2013	5	5,4	4	4,6		
2014	6	5,9				

Antalet injektioner under första behandlingsåret har ökat i median för antalet injektioner (p-värde < 0.001 Kruskal Wallis test för median). För bilaterala fall räknas bara ett öga.

Figur 21.

Figur 20. Medelvärde för antalet anti-VEGF-behandlingar för AMD under behandlings år 1 respektive behandlings år 2 och 3 för patienter med ursprungsbesök 2007-2014 och med uppföljning 12, 24 respektive 36 månader.



Kommentar

I Svenska Makularegistret ses en tydlig trend att antalet anti-VEGF-injektioner under första och andra behandlingsåret ökar successivt (för ursprungsbesök 2007 till 2014). Den vanligaste behandlingsregimen, sedan registrets start, har varit tre inledande månatliga injektioner med ranibizumab respektive bevacizumab följt av behandling vid behov (Pro Re Nata - PRN). Fortsatt behandling har skett vid synförsämring, makulaödem på ocular coherent tomography (OCT) eller membranaktivitet i ögonbotten i form av blödningar och exsudat. Kliniska studier, där PRN-dosering använts, har visat att för att uppnå bäst visusförbättring krävs 7-8 injektioner under första behandlingsåret (The CATT research group). På flera kliniker har kriterierna för rebehandling ändrats under senare år vilket kan ha bidragit till ökningen av antalet injektioner under behandlings år 1 och 2. Ökat antal anti-VEGF-injektioner behandlingsår 1 i registerdata stämmer väl överens med resultat från en kohortstudie från Linköping. (Frennesson CI, Nilsson SE)

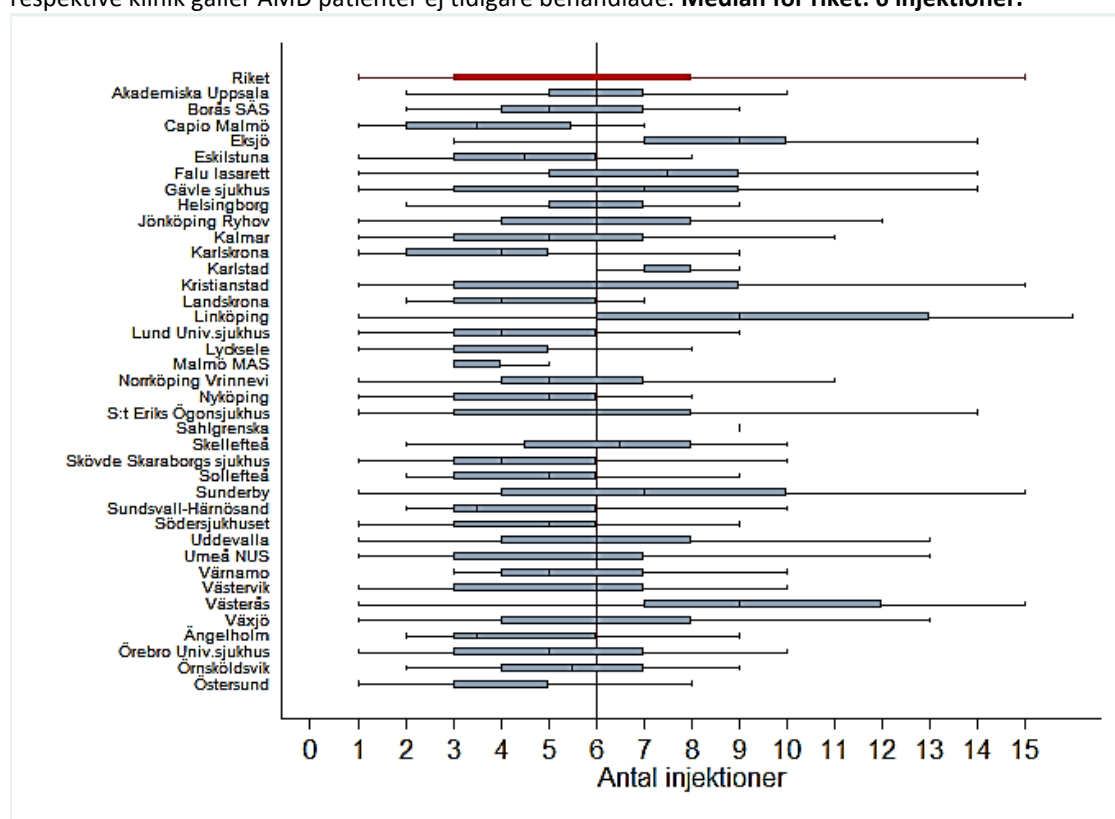
Aflibercept, som godkändes 2012, doseras enligt en fast regim varannan månad efter tre inledande månatliga injektioner, vilket ger totalt sju behandlingar under första behandlingsåret. Den ökade användningen av aflibercept under 2013 kan ha bidragit till ökningen av medelantalet injektioner under första behandlingsåret.

Det finns nya studier som talar för att behandlingsregim enligt *"Treat-and-Extend"* ger lika goda behandlingsresultat som PRN-dosering/fast doseringsregim samtidigt som antalet uppföljningsbesök reduceras (Gupta OP et al), (Toalster N et al), Abedi F et al), Berg et al). *"Treat and Extend"* regim innebär att efter de tre inledande månatliga injektionerna förlängs behandlingsintervallen med 2 veckor så länge det inte finns aktivitetstecken. Injektionsbehandling ges vid varje besök. Vid aktivitetstecken förkortas behandlingsintervallen. Byte av behandlingsstrategi till *"Treat-and-Extend"* har påbörjats och planeras på flertalet kliniker under 2016. Från januari 2016 finns möjlighet, genom en ny variabel, att registrera vilken behandlingsregim som används. Detta kommer att ge möjlighet att utvärdera effekt på synresultat och eventuella skillnader mellan behandlingsregimer.

Antal injektioner per klinik första behandlingsåret

Antalet injektioner under första behandlingsåret visar stor spridning i riket och i figur 21 redovisas median antal injektioner år 1 i boxplot-diagram för att visa på den stora spridningen som även finns i behandling inom respektive klinik. Antalet patienter som redovisningen baserar sig på finns redovisade i tabell 19.

Figur 21. Median antal injektioner anti-VEGF år 1 (uppföljningstid 10 – 14 månader) ursprungsbesök 2014 för respektive klinik gäller AMD patienter ej tidigare behandlade. **Median för riket: 6 injektioner.**



Det längsta uppföljningsintervallet (10-14 månader) för respektive patient är det som tagits med i beräkningen av antalet injektioner under första året. Det finns inte något obligatoriskt 1-årsbesök i registret därför varierar uppföljningsintervallet mellan 10 och 14 månader.

Tabell 9. Antal patienter per klinik med ursprungsbesök 2014 vid beräkning av median antal injektioner första behandlingsåret.

Färre än 50 patienter		50-99 patienter		100-150 patienter		Fler än 150 patienter	
Klinik	Antal	Klinik	Antal	Klinik	Antal	Klinik	Antal
Sahlgrenska(Mölnadal)	1	Kalmar	50	Skövde Skaraborgs sjukh.	101	Västerås	152
Capio Malmö	8	Västervik	60	Jönköping Ryhov	102	Södersjukhuset	156
Lycksele	21	Ängelholm	60	Gävle sjukhus	103	Uddevalla	206
Sollefteå	21	Malmö MAS	64	Växjö	106	Sankt Erik	529
Landskrona	23	Umeå NUS	71	Linköping	112		
Örnsköldsvik	26	Lund Univ.sjukhus	73	Borås SAS	126		
Skellefteå	32	Karlskrona	77	Falu lasarett	132		
Eksjö	35	Eskilstuna	78	Karlstad	132		
Sundsvall-Härnösand	36	Norrköping Vrinnevi	86	Kristianstad	133		
Nyköping	40	Helsingborg	89	Sunderby	138		
Värnamo	45	Akademiska Uppsala	97	Örebro Univ.sjukhus	141		

Kommentar

Det finns en stor spridning i landet vad gäller antalet injektioner av anti-VEGF under första behandlingsåret varierande mellan knappt 4 till 9 injektioner. Orsak till spridningen kan vara val av behandlingsregim, saknade registreringar av injektioner samt förseningar till uppföljning och behandling.

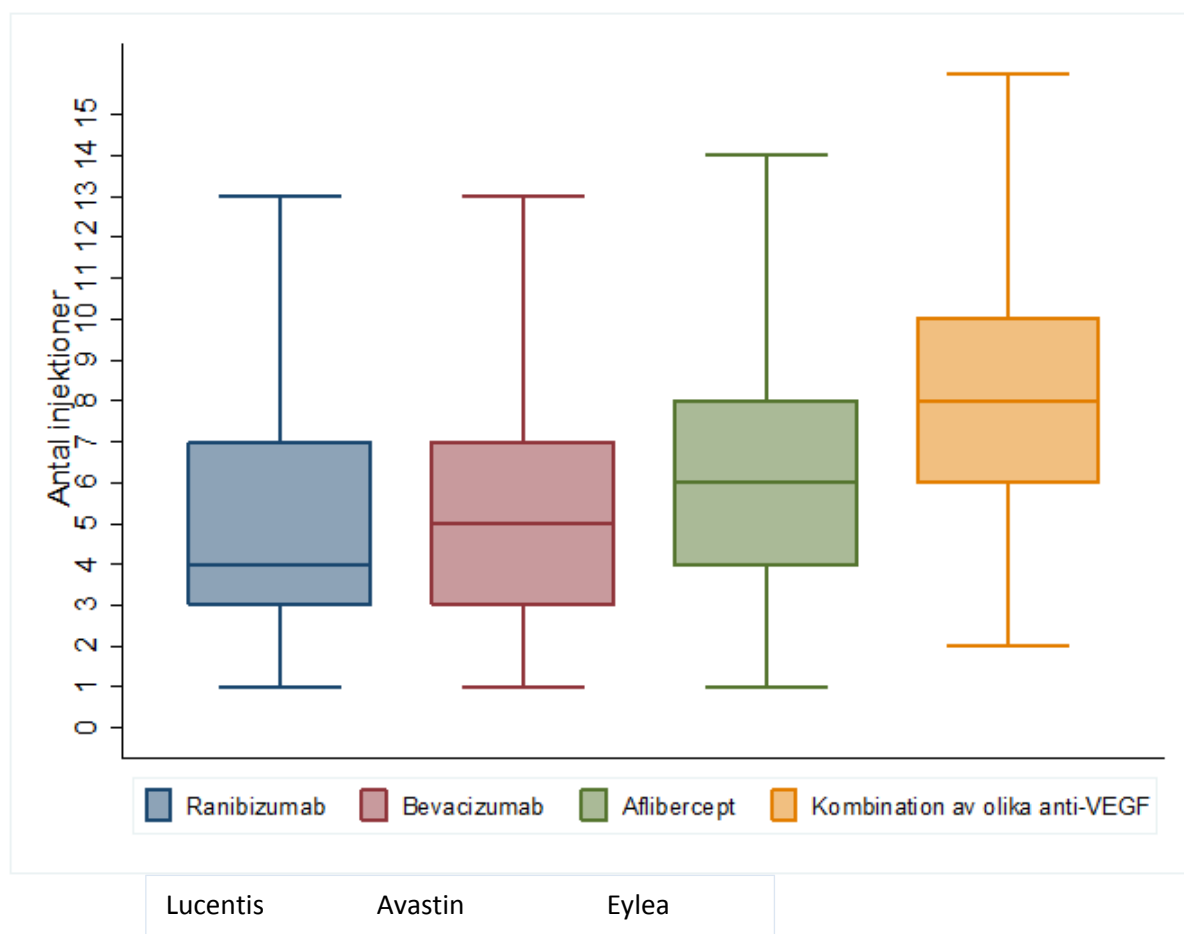
Uppföljning av antal injektioner för mindre kliniker med färre patienter kan ge en slumpmässig snedfördelning för enstaka år. Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg har återupptagit registreringen under 2015 och har därför inte en tillförlitlig årsredovisning.

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

Antal injektioner beroende på preparatval under första behandlingsåret

Analys har skett utifrån antal injektioner första året för patienter med ursprungsbesök under 2014 beroende på preparatval. Analysen är utifrån att patienten har behandlats med samma preparat under första året samt patienter som bytt preparat under år 1.

Figur 22. Boxplot-diagram antal injektioner första året för patienter med ursprungsbesök under 2014 utifrån preparatval.



Medelvärde och median antal injektioner utifrån preparatval

Analys har gjorts för att undersöka om det finns skillnader i antal injektioner utifrån val av preparat och det finns skillnader som redovisas nedan. Fortsatt analys av hur behandlingsmönster förändras kommer att ske.

Tabell 10. Diagnos AMD, ursprungsbesök 2014, ej tidigare behandlade.

	Medelvärde	Median	Antal ögon
Ranibizumab	5,0	4	749
Bevacizumab	5,5	5	740
Aflibercept	5,9	6	1501
Kombination av olika anti-VEGF	7,7	8	519

Statistisk analys visar att

- Patienter som får bevacizumab jämfört med ranibizumab får 0.45 fler injektioner första året (CI 0.13 ; 0.77)
- Patienter som får aflibercept jämfört med ranibizumab får 0.88 fler injektioner första året (CI 0.63 ; 1.14)

Inga andra variabler har inkluderats i analysen och konfidensintervallen är breda vilket gör resultatet osäkert.

Mediantid i registret

Hur lång tid är patienten aktiv i registret i mediantid beräknat på alla AMD patienter från ursprung till sista registrerade besök?

Medianvärdet är 511 dagar, vilket motsvarar 1,4 år.

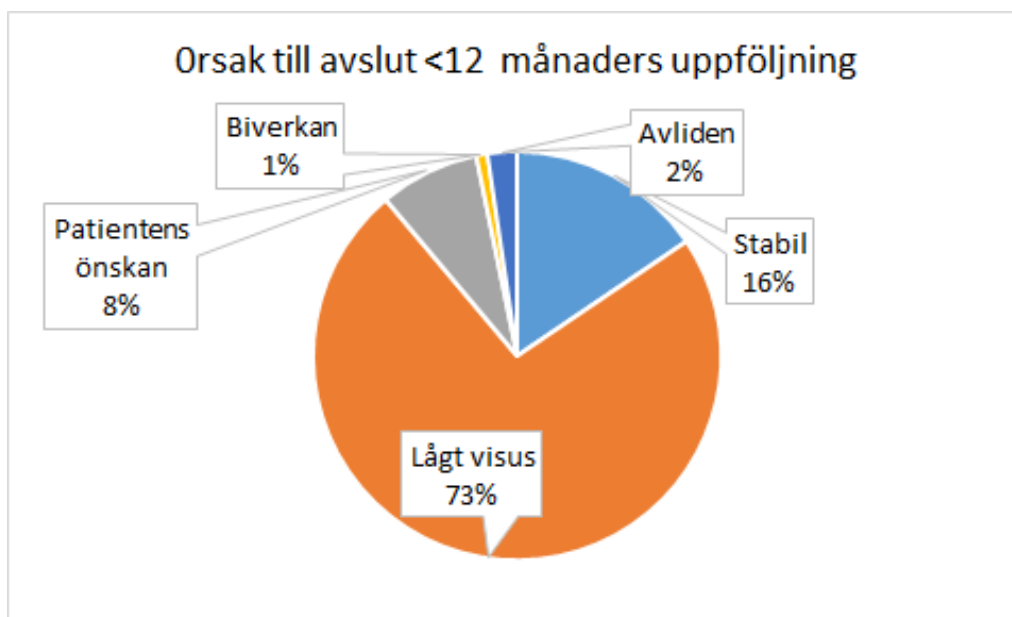
Avslutade patienter första året

Patienter som påbörjade behandling 2015

Under 2015 påbörjades behandling på 3885 ögon. Under första året avslutades 341 ögon (8,8 %) innan 12 månaders uppföljning och/ eller behandling. Av dessa ögon avslutades 59 inom 3 månader (17,3 %), 137 ögon (40,2 %) inom 3-6 månader och 145 ögon (42,5 %) inom 6-12 månader.

Orsak till avslut inom 12 månader från diagnos och första behandling syns i Figur 22. Lågt visus var den vanligaste orsaken till att patienterna avslutades inom 1 år.

Figur 23. Orsak till avslut innan 12 månaders uppföljning 2015.



Kommentar

Lågt visus är den vanligaste orsaken till avslut innan 12 månaders uppföljning/behandling 2015. Det är en högre andel som avslutas på grund av lågt visus 2015 (73 %) och 2014 (77 %) jämfört med 2007-2013 (44 %).

Lågt visus efter 3 behandlingar har dåligt prognostiskt värde (Bloch et al). Patienter avslutas i högre grad nu jämfört med tidigare.

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. 2015 var det 201 patienter som såg < 0,1 vid ursprungsbesök (5,7 %) av alla ögon som påbörjade behandling.

Vetenskapligt ST-projekt är påbörjat och ska analysera patienter som avslutas på grund av lågt visus.

Behandlingsresultat

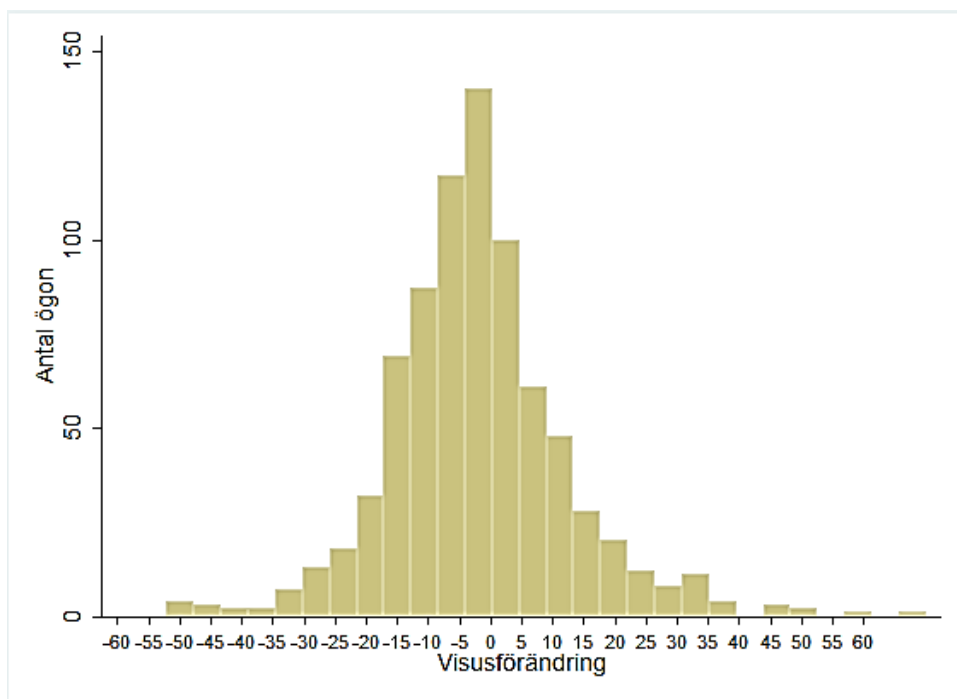
Synresultat efter 1 års behandling med anti-VEGF

Visusförändring efter ett års behandling med anti-VEGF för ögon med ursprungsbesök under 2014 har analyserats utifrån förändring av antal ETDRS bokstäver. Om ETDRS visus saknas har Snellenvärdet omräknats till approximativt ETDRS och använts i beräkningen. Se kapitlet ETDRS och approximativt ETDRS för detaljer.

En hel del patienter har inte något visusvärde efter 1 år ($365,25 \pm 30,4$ dagar). Det kan bero på att behandlingen avslutats före ett år, på grund av att behandlingen inte varit verksamt eller att tillståndet blivit stabiliserats. Det kan också vara att visus inte är mätt vid besöket. Ett sätt att försöka kompensera för bortfallet är att hämta data från besöket som ligger närmast i tid innan 1 år och "flytta det framåt". Denna metod kallas för LVCF (last visit carried forward) och används i forskningssammanhang.

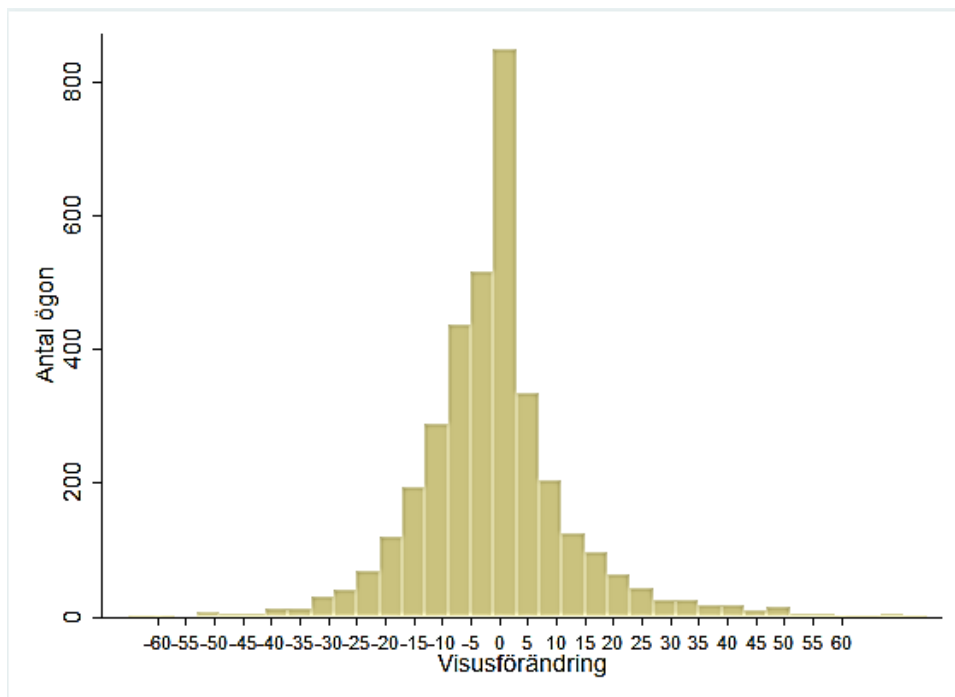
Förändring antal bokstäver efter 1 år

Figur 24. Patienter med AMD, icke tidigare behandlade, som har 1 års data (365.25 ± 60.8 dagar).



Förändring antal bokstäver efter 1 år med LVCF

Figur 25. Patienter med AMD, icke tidigare behandlade, 1 års data (365.25 ± 60.8 dagar) eller LVCF.



Kommentar figur 24 och 25

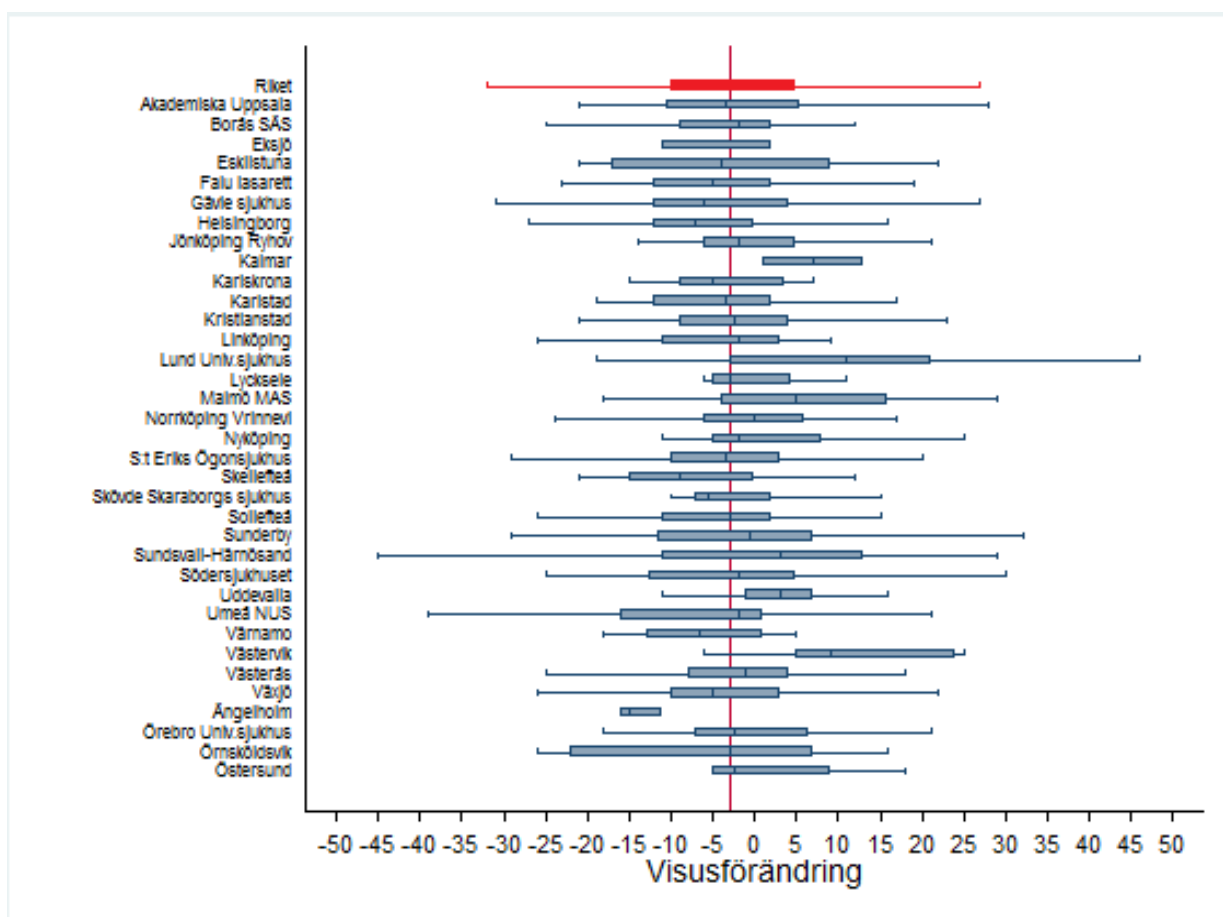
Majoriteten av ögonen visar en stabilisering eller förbättring av antalet ETDRS bokstäver. Det förhållandet gäller även om patienter som avslutats inkluderas med LVCF (Last Visit Carried Forward).

Om man jämför med naturalförloppet det vill säga när patienterna inte får någon behandling försämras synen i genomsnitt ca 10 bokstäver (referens MARINA study).

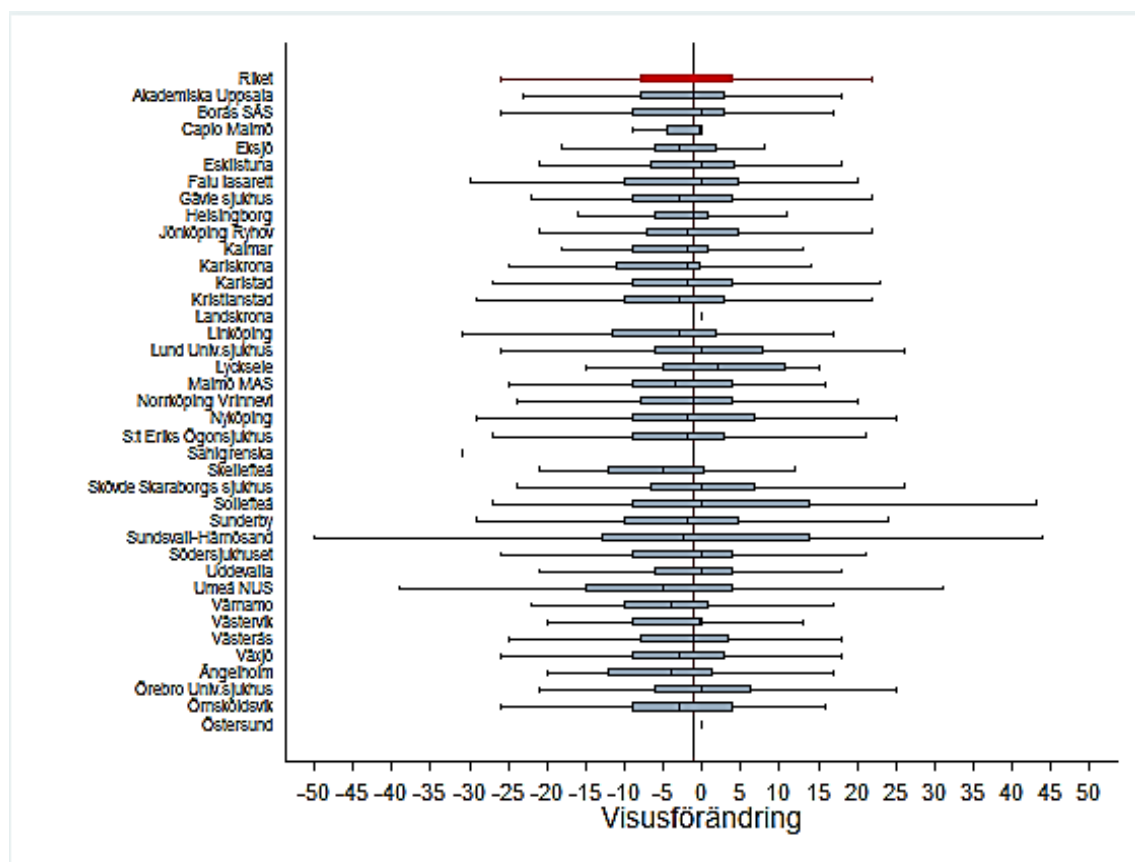
Förändring antal bokstäver per klinik

I studierna har förändring av synskärpan presenterats i form av ökning eller minskning av antalet bokstäver. I figur 25 visas resultatet per klinik.

Figur 26. Förändring av antal bokstäver presenterat per klinik första behandlingsåret. Patienter med AMD, icke tidigare behandlade, med ursprungsbesök 2014. Median för riket – 3 bokstäver.



Figur 27. Förändring av antal bokstäver presenterat per klinik för första behandlingsåret. LVCF Patienter med AMD, icke tidigare behandlade med ursprungsbesök 2014. Median för riket – 1 bokstäver.



Tabell 11. Antal patienter per klinik med uppföljning 12 månader samt LVCF.

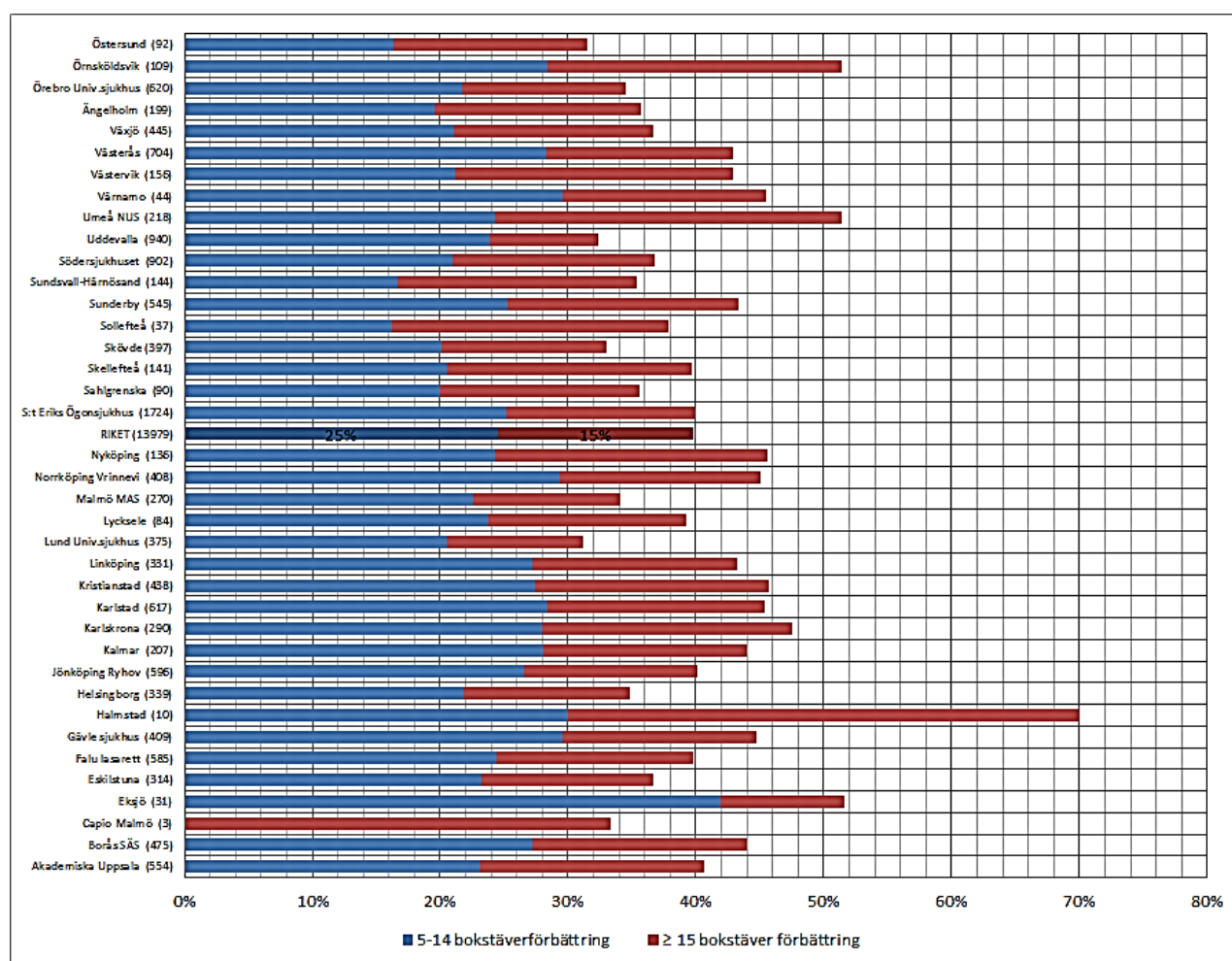
Antal patienter ETDRS 1 år per klinik 12 månaders resultat		Antal patienter ETDRS 1 år (LVCF)	Antal patienter ETDRS 1 år per klinik 12 månaders resultat	Antal patienter ETDRS 1 år (LVCF)
Capio Malmö	0	8	Sundsvall-Härnösand	16
Landskrona	0	23	Helsingborg	19
Sahlgrenska	0	1	Linköping	22
Kalmar	2	11	Norrköping Vrinnevi	25
Eksjö	3	34	Karlstad	26
Lycksele	4	21	Uddevalla	26
Östersund	4	47	Växjö	26
Västervik	5	60	Akademiska Uppsala	28
Eskilstuna	7	32	Örebro US	28
Malmö SUS	7	64	Kristianstad	30
Ängelholm	7	23	Falu lasarett	31
Skövde Skaraborgs sjukhus	8	31	Gävle sjukhus	33
Sollefteå	8	21	Jönköping Ryhov	33
Örnsköldsvik	9	26	Västerås	35
Karlskrona	12	77	Sunderby	40
Umeå NUS	13	71	Borås SÄS	43
Nyköping	14	40	Södersjukhuset	48
Värnamo	14	45	Sankt Eriks Ögonsjukhus	138
Lund SUS	15	72	Riket	794
Skellefteå	15	32		3193

Kommentar till figur 26-27 och tabell 11

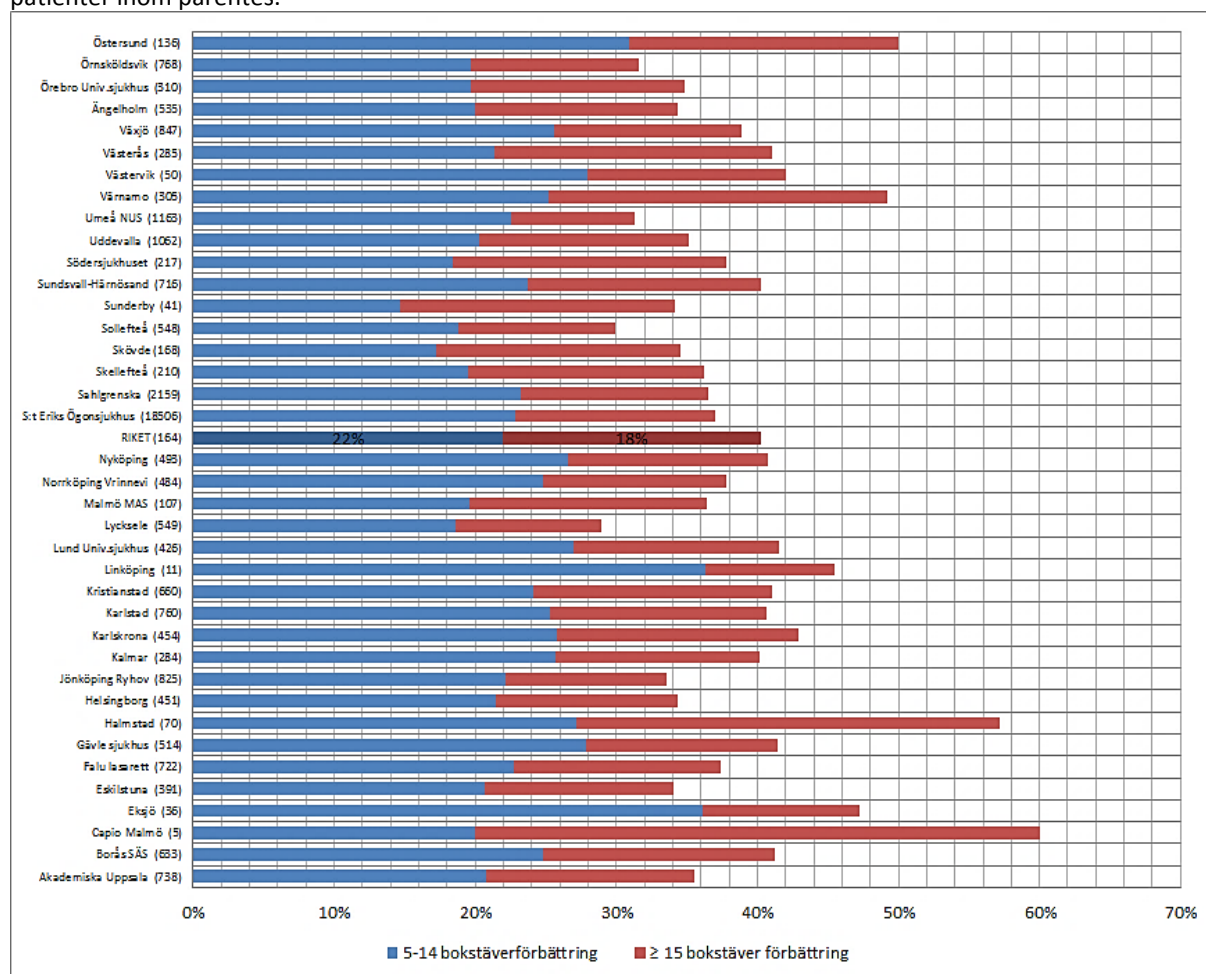
Visusförändringen ligger i riket "stabil" (± 5 bokstäver) både för patienter med 12 månaders uppföljningsbesök och med tillämpning av LVCF. Det finns skillnader mellan klinikerna och spridningen är stor. Tabellen visar antal patienter per klinik med resultat vid 12 månaders uppföljning och LVCF. Resultatet från kliniker med få uppföljda patienter kan ge slumpmässig variation. Fortsatt analys kommer att ske. Visusförbättring ursprungsbesök 2007-2014.

Vid analys av förbättring av synskärpa mätt med ETDRS tavla för alla patienter med ursprungsbesök 2007-2014 på kliniknivå finns det en stor spridning i riket.

Figur 28. Andel patienter med visusförbättring 5-14 bokstäver ETDRS och ≥ 15 bokstäver ETDRS efter 12 mån. ETDRS/approximativt ETDRS icke tidigare behandlade med ursprung 2007-2014. Totalt antal patienter inom parentes.



Figur 29. Andel patienter med visusförbättring 5-14 bokstäver ETDRS och ≥ 15 bokstäver ETDRS efter 12 mån med LVCF. ETDRS/approximativt ETDRS icke tidigare behandlade med ursprung 2007-2014. Totalt antal patienter inom parentes.



Kommentar till figur 28-29

Analys av visusresultat i Svenska Makularegistret visar att andelen som förbättras >5 bokstäver ETDRS i riket är ca 40 % (2007-2014). Andelen som förbättras ≥ 15 bokstäver ETDRS var ca 15 %.

I studierna för godkännande av ranibizumab (ANCHOR, MARINA;) och aflibercept (VIEW;) var andelen patienter där synen förbättrats ≥ 15 bokstäver ETDRS över 30 %. I CATT-studien, där ranibizumab och bevacizumab gavs PRN var andelen patienter med synförbättring ≥ 15 bokstäver ETDRS något lägre. I en svensk klinisk kohortstudie där ranibizumab givits PRN (referens) var andelen förbättrade mer än 15 bokstäver ETDRS på samma nivå som i registerdata. Svenska Makularegistrets siffror avspeglar behandlingsresultatet i den kliniska vardagen.

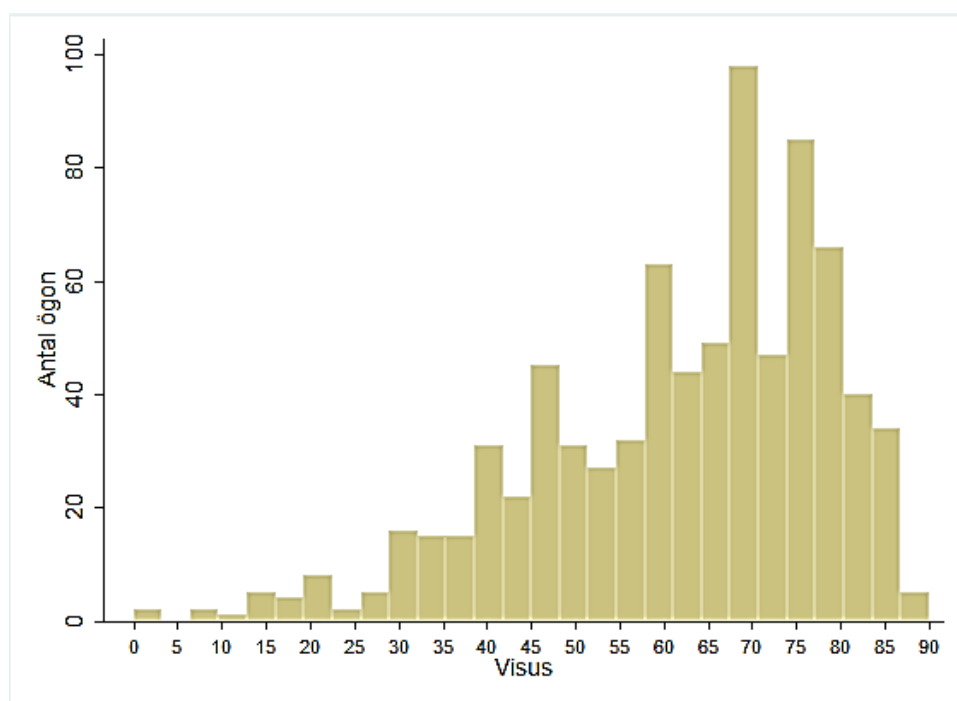
Tabell 12. Andel patienter i procent (%) med synförbättring ≥ 15 bokstäver ETDRS.

	12 mån uppföljning %	24 mån uppföljning %	Antal patienter i studien som fick intravitreal injektionsbehandling
ANCHOR	40	41	140
MARINA	34	33	240
CATT ranibizumab	25		298
CATT bevacizumab	28		300
VIEW	31		306
Frennesson	14	17	30
Svenska Makularegistret	15		13 979

Uppnådd synskärpa efter 1 års behandling med anti-VEGF, intravitrealinjektioner

För patienten är det viktigt vilken synskärpa som uppnås med behandlingen, får patienten en synskärpa på $\geq 0,5$ (ETDRS 70 bokstäver) uppfylls synkraven för körkort. En synskärpa $< 0,1$ (ETDRS 35 bokstäver) är en grav synnedsättning med svårigheter att klara dagliga aktiviteter. Patienter som ser $\leq 0,3$ (ETDRS 60 bokstäver) uppfyller kriterierna för remiss till Syncentral och har en synskärpa som medför att synhjälpmedel behövs för att kunna läsa.

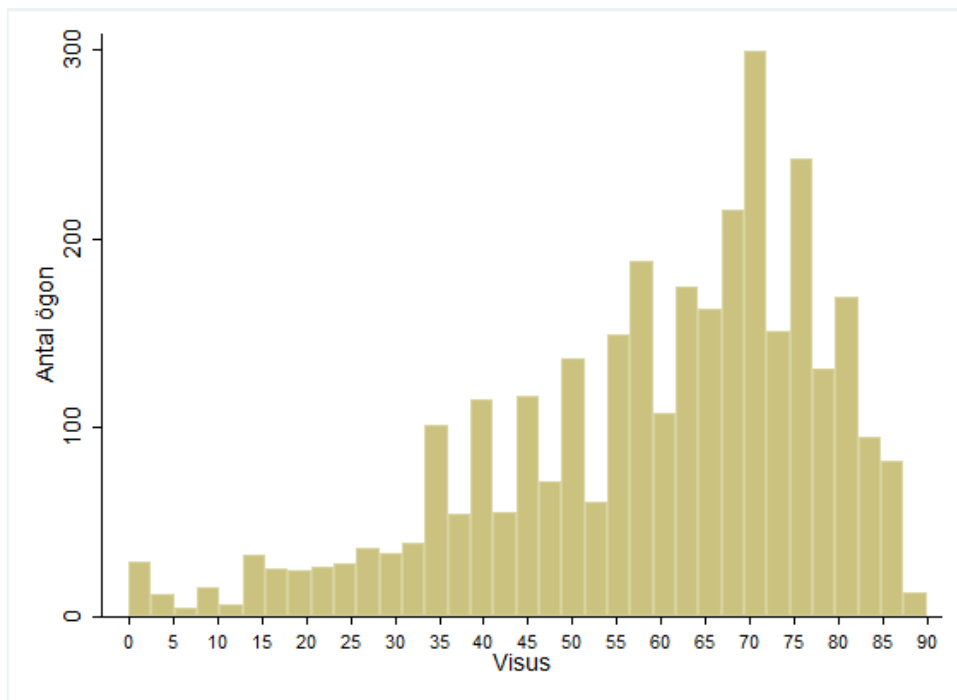
Figur 30. Uppnådd synskärpa (antal bokstäver) efter 1 års behandling. AMD, tidigare ej behandlade med ursprung 2014. ETDRS/approximativt ETDRS.



Kommentar

För patienter som följts i 12 månader efter påbörjad behandling är det en majoritet som ser bättre än 60 bokstäver ETDRS ($\leq 0,3$) och därmed inte behöver hjälpmedel från syncentral. Många patienter uppnår också synskärpa på 70 bokstäver ETDRS ($\geq 0,5$) som gör att de kan fortsätta köra bil efter 1 års behandling.

Figur 31. Uppnådd synskärpa efter 1 års behandling med LVCF. AMD, tidigare ej behandlade med ursprung 2014. ETDRS/approximativt ETDRS.



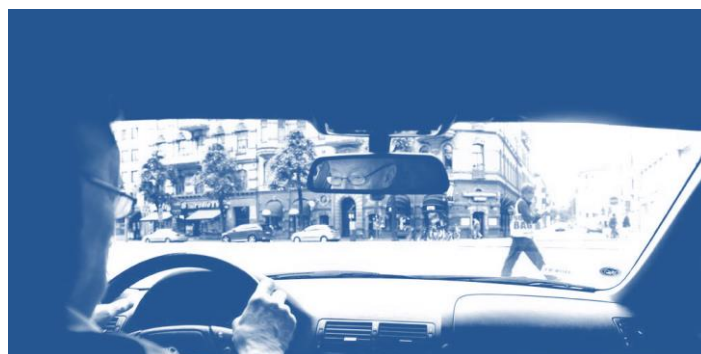
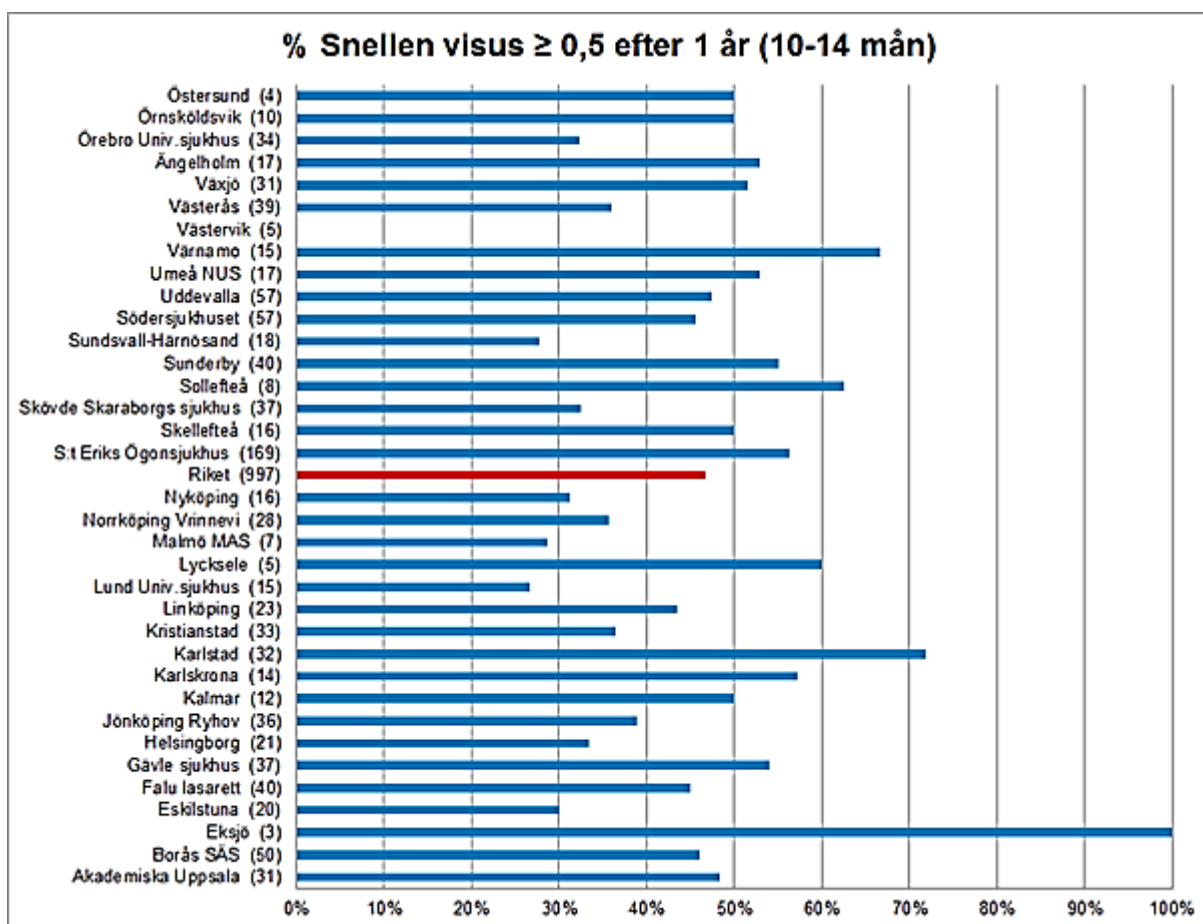
Kommentar

Om patienter som avslutats från behandling innan 12 månader inkluderas ser man att det är fler patienter som uppfyller remisskraven till Syncentral och är i behov av hjälpmedel.

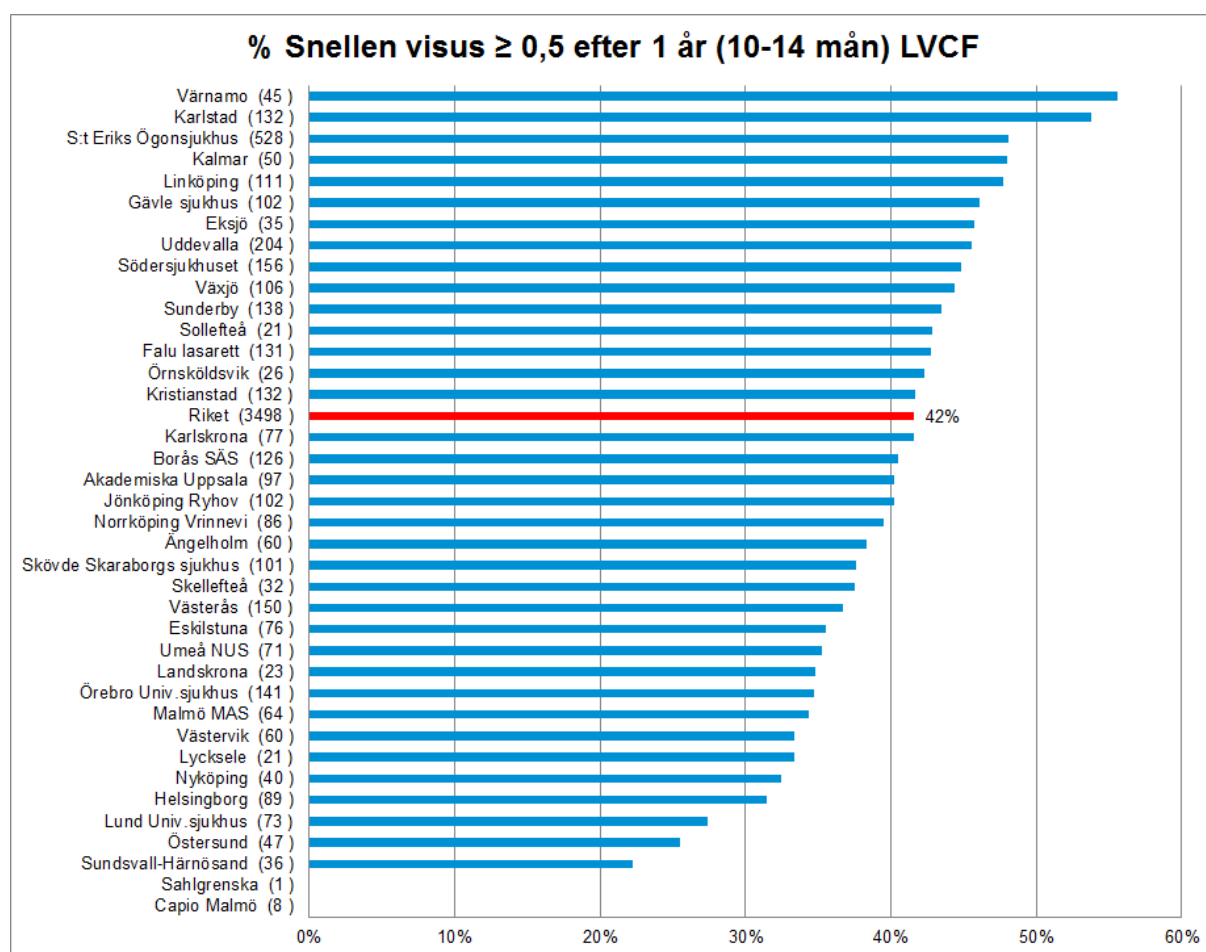
Körkortssyn efter 1 års behandling

Bevarad synfunktion är viktig för patienterna och analys har skett av hur många patienter som ett år efter påbörjad behandling ser $\geq 0,5$ och därmed klarar synkraven för personbil, körkortsklass B.

Figur 32. Patienter som ser $\geq 0,5$ ett år efter påbörjad behandling. AMD, ej tidigare behandlade med ursprungsbesök 2014 redovisat per klinik.



Figur 33. Patienter som ser $\geq 0,5$ ett år efter påbörjad behandling med LVCF (Last Visit Carried Forward). AMD, ej tidigare behandlade med ursprungsbesök 2014 redovisat per klinik.



Kommentar till figur 32 och 33

Andelen ögon som har en synskärpa på 0,5 eller bättre är 47 % i riket för patienter som har visusvärden vid 12 månaders kontroll. Tar man med patienter som inte har uppföljning till 12 månader LVCF är det 42 % som har en synskärpa 0.5 eller högre. Det är stor variation mellan klinikerna. Observera att i diagrammen finns kliniker med väldigt få fall redovisade. Den slumpmässiga variationen kan vara stor.

Lågt visus vid behandlingsstart har visats vara markör för sämre visusresultat 12 månader efter behandlingsstart (Bloch et al). Lång symptomduration innan påbörjande av behandling kan indikera längre sjukdomsduration och sämre möjligheter till visusförbättring när väl behandling påbörjas.

Patienterna som registreras i Svenska Makularegistret utgör en heterogen grupp av olika diagnoser, behandlingar, uppföljningsrutiner och rutiner för avslutande behandling, vilket kan påverka det genomsnittliga visusresultatet. På den enskilda kliniken är det angeläget att ha god kännedom om de egna patienterna för att kunna tolka registrets synresultat på ett adekvat sätt.

Biverkningar/komplikationer 2008-2015

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 redovisas både incidens per behandling (191 611 intra-vitreala injektioner år 2008-2015) och incidens per patient (22 353 patienter 2008-2015).

Tabell 13. Antal rapporterade biverkningar per år samt totalt år 2008-2015 samt incidens för respektive biverkning/komplikation per behandling och per patient.

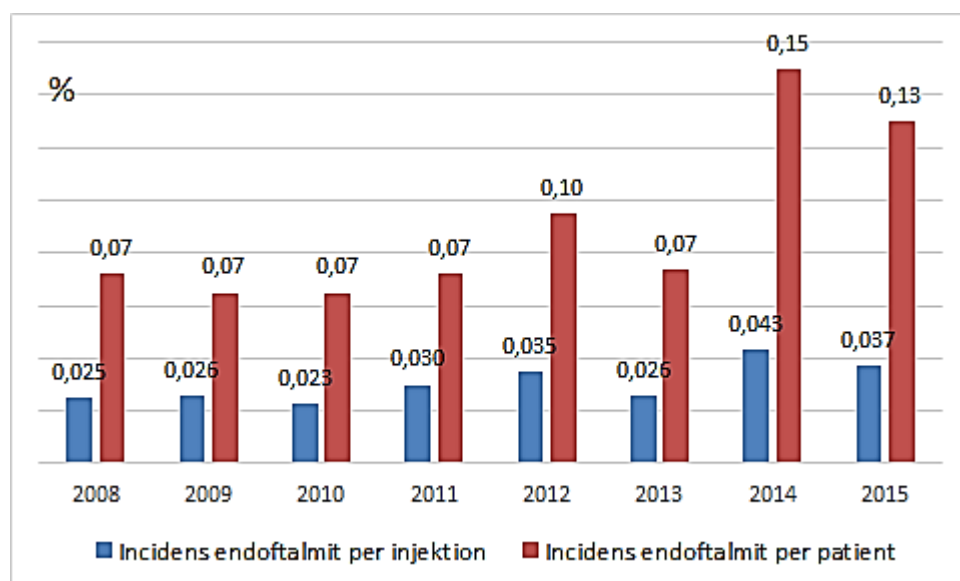
Biverkning/ komplikationer	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Totalt 2008- 2015	Incidens per patient 2008- 2015	Incidens per behandling 2008-2015
Uveit	0	2	8	6	5	5	16	14	56	0,25 %	0,029 %
Endoftalmit	2	3	4	6	8	7	16	18	64	0,29 %	0,033 %
Amotio	2	1	3	1	1	5	2	5	19	0,08 %	0,010 %
Retinalruptur	1	5	1	1	5	3	2	1	19	0,08 %	0,010 %
Glaskroppsblödning	7	5	13	16	13	7	8	11	64	0,29 %	0,033 %
Rift i pigmentepitel	38	74	97	75	65	41	37	50	402	1,80 %	0,210 %
Korneal komplikation	24	27	48	32	38	41	55	70	303	1,36 %	0,158 %
Katarakt	13	6	5	10	3	2	5	9	53	0,24 %	0,028 %
Misstänkt systembiverkan			6	26	48	33	47	28	188	0,84 %	0,098 %
Antal injektioner	7834	11507	16738	20115	23050	2734	36887	48140	191611		
Antal patienter	2790	4 590	6 138	8 351	8 459	9 494	10782	12223	22353		

Tabell 14. Incidens av endoftalmit respektive systembiverkan(%) för varje år räknar per behandling och per patient.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Endoftalmit	2	3	4	6	8	7	16	18
Per injektion	0.025	0.026	0,023	0.030	0.035	0.026	0.043	0.037
Per patient	0.072	0.065	0.065	0.072	0.095	0.074	0.15	0.14
Systembiverkan			6	26	48	33	47	28
Per injektion			0.036	0.13	0.21	0.12	0.13	0.058
Per patient			0.10	0.31	0.57	0.35	0.44	0.23
Antal injektioner	7 834	11 507	16 738	20 115	23 050	27 340	36 887	48 140
Antal patienter	2 790	4 590	6 138	8 351	8 459	9 494	10 782	12 223

Totalt har 64 endoftalmiter registrerats mellan 2008-2015. Under 2015 uppstod 18 endoftalmiter. För ytterligare redovisning se kapital endoftalmitregistrering.

Figur 34. Incidens av endoftalmit i procent (%) 2008-2015.



Kommentar

Antalet inrapporterade biverkningar är lågt. För att registerdata så fullständigt som möjligt skall spegla möjligheter och risker med behandling för våt AMD är det angeläget att användarna registrerar eventuella biverkningar. Vikten av biverkningsregistrering tas upp i samband med varje användarmöte. Komplikationsrisken per patient är viktig eftersom varje patient får flera behandlingar. Så är exempelvis incidensen för endoftalmit i genomsnitt för hela perioden 2008-2015 i Svenska Makularegistret 0,033 procent per behandling medan incidensen uträknad per patient i stället blir 0,29 procent.

Risken för endoftalmit har varit relativt oförändrat per injektion 2007-2013 men varierar något per patient beroende på antal patienter som behandlats respektive år. Under 2014 var det en tydlig ökning av antalet endoftalmiter. Antalet är oförändrat 2015 men incidensen per injektion och per patient är något lägre då antalet behandlade patienter och antal injektioner ökat. Det finns också en möjlighet att registreringen av biverkan endoftalmit är mer komplett än tidigare år.

Motsvarande risk för endoftalmit vid kataraktoperation är 0,25 promille enligt Kataraktregistrets årsrapport för 2014. 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.

Endoftalmitregistrering i Svenska Makularegistret

Endoftalmit i samband med intravitreal injektionsbehandling vid AMD – 2015

Endoftalmit är en av de mest fruktade komplikationerna vid operativa ingrepp i ögat. Mer än hälften av de drabbade får en betydande synskada. Efter en lätt ökning av antalet rapporterade endoftalmiter 2012 beslutade Svenska Makularegistret att införa en särskild endoftalmitregistrering på samma sätt som sker i Nationella Kataraktregistret. Vid misstanke om endoftalmit sker registrering av följande variabler: klinik, personnummer, datum för klinisk diagnos, öga, odlingsverifierad infektion eller ej, vitrektomi i samband med behandling av endoftalmit samt antibiotikabehandling. Uppföljningen innehåller även frågor om injektionsbehandlingen, vilket läkemedel som injicerats, beredningsform samt hur många injektioner som patienten har fått. Det finns också frågor om injektionsteknik, antibiotikapofylax och slutligen frågor om aktuellt status vid uppföljning efter endoftalmitbehandling såsom aktuell synskärpa med bästa korrektion och om ögat finns kvar eller har enukleerats.

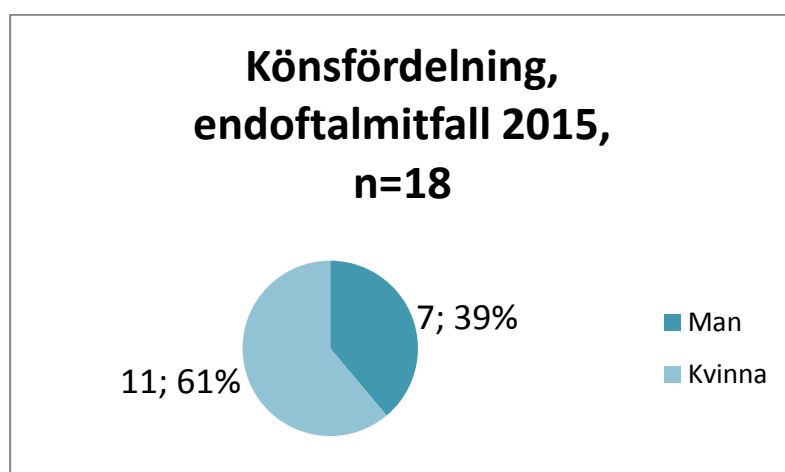
Resultat 2015

Under 2015 har 18 endoftalmiter registrerats vid intravitreal injektion med indikation AMD. Beträffande lateralitet fördelas fallen som 50 % höger respektive vänster ögon. För incidenssiffror per injektion och per patient, var god se biverkningsavsnittet

Demografi

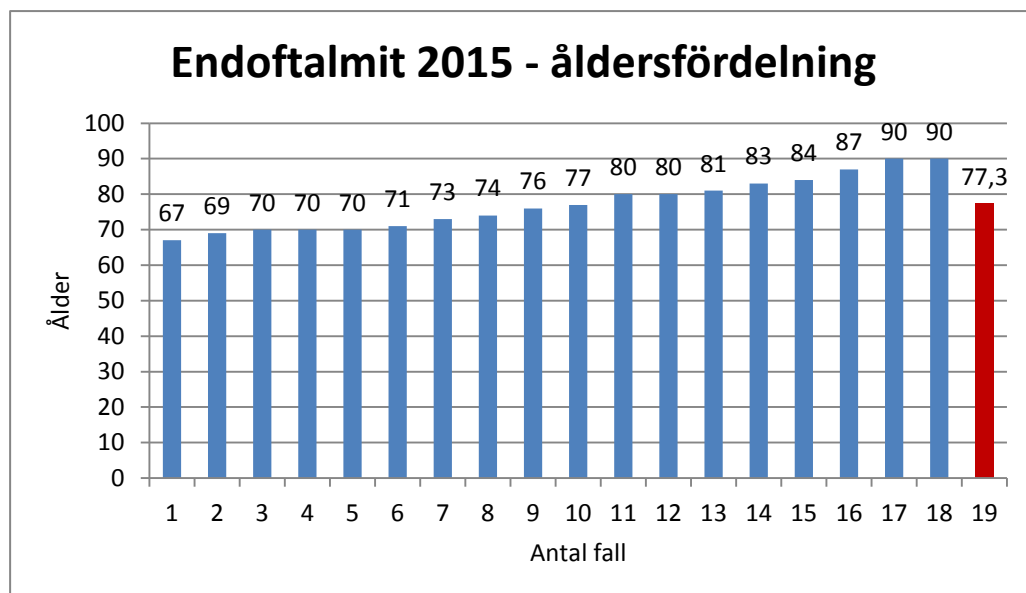
Könsfördelningen ser något annorlunda för 2015 än tidigare år. Tidigare har endoftalmit till stor del drabbat kvinnor. Under året har 7 män och 11 kvinnor drabbats av endoftalmit på ettdera ögat. Den procentuella könsfördelningen är i stort sett detsamma som för totalregistret, det vill säga 60/40.

Figur 35. Könsfördelning bland fall av endoftalmit i samband med intravitreal injektionsbehandling vid våt AMD.



Patienter som erhöill endoftalmit under 2015 har ett åldersintervall mellan 67-90. Medelåldern bland fallen ligger på 77.33, se Figur 31, stapel 19.

Figur 36. Ålderfördelning bland endoftalmitfall i samband med intravitreal injektionsbehandling vid AMD. Medelålder- röd stapel.



Kommentar

Makularegistret har för avsikt att följa fall av endoftalmit avseende demografi. Under 2013 redovisades 6 fall av endoftalmit, varav samtliga med kvinnligt kön, vilket har gjort att det finns intresse att följa könsfördelningen bland fallen. Åldersintervallet för fallen mellan 67-90 år tyder på att inte enbart personer över 85 år drabbas av komplikation. Medianåldern i Svenska Makularegistrets för 2015 är 79,9 år. Det har i vetenskapliga publikationer påvisats att ålder kan vara en riskfaktor för endoftalmit, se faktaruta.

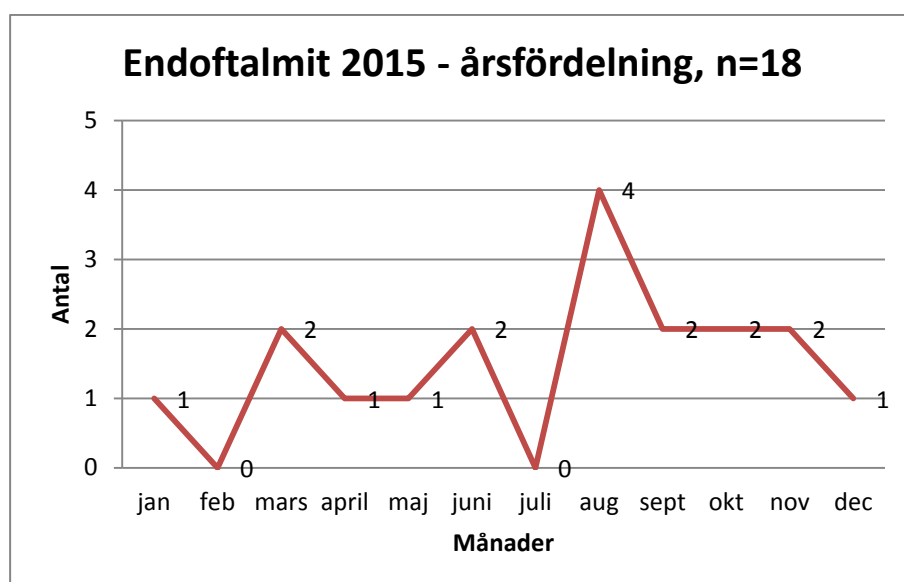
Värt att veta

Vetenskapliga publikationer kopplade till endoftalmitregistrering i Nationella Kataraktregistret har visat att vid kirurgi föreligger riskfaktorer för endoftalmit; kirurgi på patienter i åldersgruppen 85 år eller över, kommunikation med glaskroppen och att icke använda intrakameral cefuroxim. (referens Friling E, Lundström M, Stenevi U, Montan P)

Säsongsvariation

Det kan också vara av intresse att följa säsongsvariationen genom att titta på fördelningen av uppkomna endoftalmiter över året. Det finns artiklar publicerade om endoftalmiter (uppkomna efter kataraktkirurgi) som har påvisat uppgång av antalet fall under perioder med högre temperatur, det vill säga under vår och sommarsäsong (E F Rubio & Ki Yup Nam et al)

Figur 37. Årsfördelning av endoftalmit i samband med intravitreal injektionsbehandling vid våt AMD.



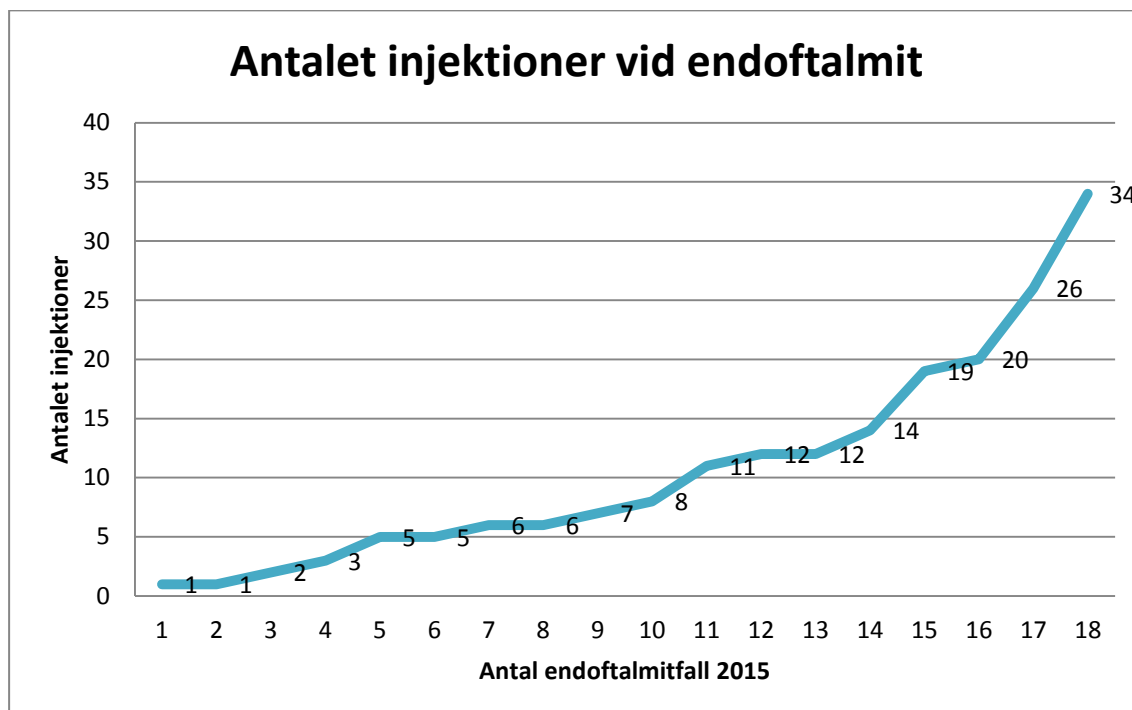
Kommentar

Av Makularegistrets fall av endoftalmit kan man se en liten förhöjning av antalet fall under augusti månad. Noterbart är dock att inga endoftalmitfall uppkom under juli månad. Här bör man beakta att många kliniker har neddragen verksamhet under semesterperioden. För övrigt är fallen jämnt fördelade över året. En större mängd data skulle ge mer information om säsongsvariation.

Injektionsbehandling

Antalet injektioner varierade mellan 1-34 och var i medeltal cirka 10,66 injektioner.

Figur 38. Antalet injektioner per endoftalmitfall (n=18) registrerade under 2015 i Svenska Makularegistret.



Kommentar

Två patienter fick sin första injektion när endoftalmit tillstötte. Efter några månaders uppehåll har behandlingen återupptagits för båda patienterna. Noterbart är att flera patienter har fått injektionsbehandling under flera år på samma enhet utan att allvarlig komplikation tillstött.

Injektionsberedning

Vid administrering av preparatet har 10 av 18 endoftalmitfall fått injektionen med "förfylld spruta". Endosberedning har använts i 7 fall av 18, endast 1 fall fick flerdosberedning.

Injektionsteknik och fysisk miljö

Vid injektionsgivning har 9 av 18 (50 %) använt vanlig blefarostat och resterande har använt MW-200 INVITRIA.

Samtliga har använt hålduk vid injektionsgivning, 11 av 18 har använt vanlig textilhålduk och 7 av 18 har använt plastad hålduk.

Av det totala antalet endoftalmiter har 17 av 18 administrerats av läkare och 1 fall av sjuksköterska.

Antalet patienter som fick intravitreal injektion på operationssal var 14 av 18 patienter. Fyra patienter fick injektion på ett speciellt inrett "rent rum". Några enheter i Sverige har på grund av logistik och/eller brist på operationslokaler förlagt intravitreal injektionsbehandling på ett så kallat rent rum.

Infektionsprofylax

Antibiotikaprofylax i hemmet gavs inte som förberedelse till någon av de patienter som fick endoftalmit. Det är inte heller en vanligt förekommande rutin på övriga kliniker i Sverige.

I samtliga fall har preoperativ sköljning av ögat utförts med Klorhexidinlösning samt tvättning med Klorhexidinsprit runt ögat.

Tre av fallen fick ingen antibiotikaprofylax varken före eller efter injektion.

Preoperativ antibiotikaprofylax i form av ögondroppar gavs till 14 av 18 patienter i direkt anslutning till injektion, presenterat i fallande ordning.

Tabell 15. Preoperativ antibiotikaprofylax i direkt anslutning till injektion.

Kloramfenikol	5
Oftaquix	4
Fucithalmic + Tobrex	2
Gentamycin	2
Fucithalmic	1

Postoperativ antibiotikaprofylax direkt efter injektion gavs till 10 av 18 patienter.

Tabell 16. Postoperativ antibiotikaprofylax efter injektionsbehandling vid våt AMD.

Fucithalmic	8
Kloramfenikol	1
Oftaquix	1

Ingen patient har erhållit postoperativ antibiotikaprofylax i hemmet.

Klinikredovisning

Endoftalmitfall har registrerats på 9 olika kliniker under 2015, se tabell 17.

Tabell 17. Samtliga endoftalmitfall 2015 redovisade per klinik, inkluderat fysisk miljö för intravitreal injektion.

<i>klinik</i>	<i>antal fall</i>	<i>operationsal</i>	<i>rent rum*</i>
Akademiska	1	X	
Helsingborg	1	X	
Falun	2	X	
Kristianstad	1	X	
Lund	2		X
Sankt Eriks Ögonsjukhus	2		X
Sunderby	3	X	
Västerås	5	X	
Växjö	1	X	
SUMMA	18		

Kommentar

*Under året har några kliniker utrustat ett rent rum för användning till intravitreal injektioner.

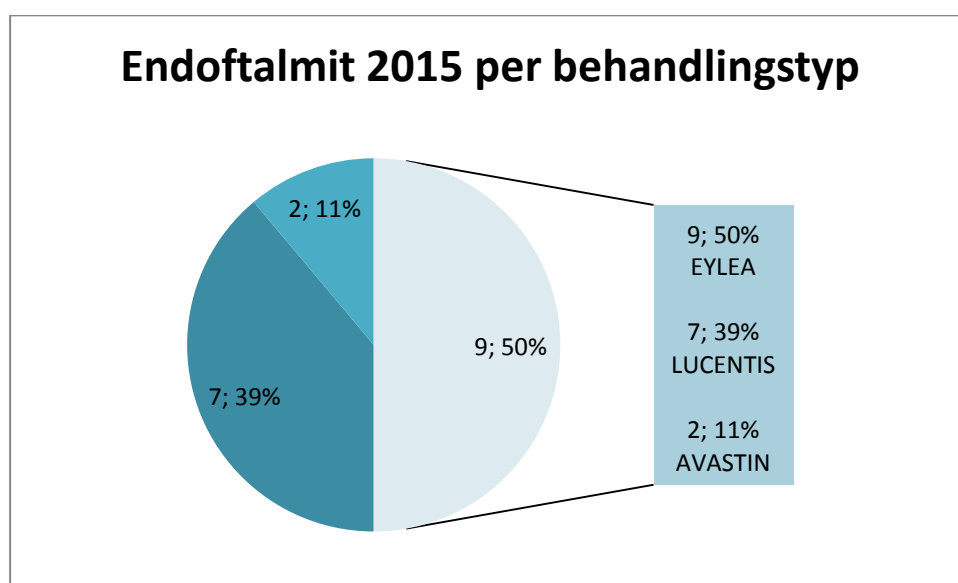
Behandlingspreparat

Behandling med intravitreal injektion har givits med följande tre preparat; Lucentis, Avastin och Eylea. Fördelningen av endoftalmitfall som uppstod under 2015 per behandlingstyp, se tabell 18. Statistiken avser det preparat som gavs vid tillfället som endoftalmit uppstod.

Tabell 18. Antalet endoftalmiter per behandlingstyp (anti-VEGF).

preparatnamn	generika	antal fall	procent	incidens per inj.
Lucentis	Ranibizumab	7	39 %	0,065
Avastin	Bevacizumab	2	11 %	0,020
Eylea	Aflibercept	9	50 %	0,033

Figur 39. Antalet endoftalmiter per behandlingstyp 2015 (anti-VEGF-preparat).



Orsakande organismer

I Svenska Makularegistret har man följt vilka bakterier som orsakat endoftalmit 2013-2015, se tabell 19.

Tabell 19. Odlingresultat av endoftalmiter som inträffade 2013, 2014 och 2015. Registrerade i Svenska Makularegistret.

Bakterietyp (antal)	2013 (n=6)	2014 (n=16)	2015 (n=18)
Staphylococcus Epidermis	2	4	5
Staphylococcus Aureus	1	5	6
Koagulasnegativa staphylococcus (KNS)	1	3	2
Staphylococcus Warneri		1	
Staphylococcus lugdunensis			1
Negativ odling	3	3	3
Odling ej utförd			1

Värt att veta

Kataraktregistret har under 2015 publicerat en studie om riskfaktorer för endoftalmit. Studiematerialet var 244 endoftalmiter mellan år 2002-2010. Bland de orsakande bakterierna är grampositiva mer frekventa i den riskgrupp som hade kommunikation med glaskroppen, emedan stafylokocker och gramnegativa är mer vanligt förekommande när det gäller riskgruppen patienter 85 år och äldre. (referens Lundström M, Friling E, Montan P)

Behandling vid endoftalmit

Vitrektomi utfördes på 9 av 18 patienter, det vill säga på 50 % av fallen. Samtliga fall (18/18) erhöll behandling med Vancomycin och Fortum. Kompletterande antibiotika i form av ögondroppar.

Uppföljning av aktuell status

Samtliga patienter som fick endoftalmit under 2015 har sitt öga kvar. Synskärpan vid uppföljningen varierar, en intervall mellan 0,01-0,8. Värt att notera i sammanhanget är uppföljningstiden varierar i endoftalmitregistreringen. Två patienter har efter genomgången endoftalmit fortfarande körkortsyn på ögat. Synskärpan redovisad med datum för diagnos och uppföljning per klinik, se tabell 20.

Tabell 20. Uppföljning av synskärpa (Snellen-värden) för endoftalmitfall 2015 (n=18).

nr.	diagnosdatum	uppföljningsdatum	synskärpa	klinik	odling
1	2015-11-27	2016-03-23	0,3	Akademiska Uppsala	
2	2015-08-31	2016-02-16	0,31	Lund, SUS	
3	2015-06-07	2016-01-18	0,05	Lund, SUS	
4	2015-10-19	2016-03-31	0,4	Sankt Eriks Ögonklinik	
5	2015-12-16	2016-06-02	0,25	Sankt Eriks Ögonklinik	
6	2015-08-03	2015-09-29	0,1	Västerås	
7	2015-05-01	2015-11-23	0,25	Västerås	
8	2015-04-16	2016-01-26	0,08	Västerås	
9	2015-03-17	2015-08-19	0,2	Västerås	
10	2015-06-18	2016-03-18	0,4	Västerås	
11	2015-08-07	2016-05-03	0,05	Växjö	
12	2015-11-29	2016-05-17	0,13	Helsingborg	
13	2015-03-01	2016-01-05	0,01	Falu lasarett	
14	2015-09-13	2016-02-01	0,3	Falu lasarett	
15	2015-09-02	2016-02-22	0,16	Kristianstad	negativ odling
16	2015-10-13	2016-01-04	0,16	Sunderby	negativ odling
17	2015-01-09	2016-03-02	0,8	Sunderby	
18	2015-08-10	2015-12-23	0,5	Sunderby	negativ odling

Användarenkät - Rutin vid intra-vitreala injektioner 2015

Användarenkät angående rutiner vid intravitreal injektioner har skickats ut till alla användare för kliniker som deltar i Svenska Makularegistret årligen sedan 2013.

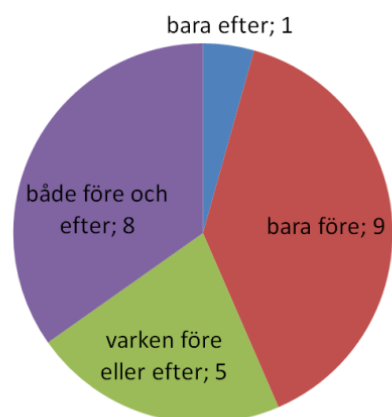
Enkäten skickades ut som ett webformulär under 2015 med samma frågor som tidigare år. Av 46 kliniker svarade 23 (50 %). Detta är en lägre svarsfrekvens jämfört med tidigare år.

Användning av antibiotika

En klinik har svarat att de ger antibiotika några dagar innan injektionerna.

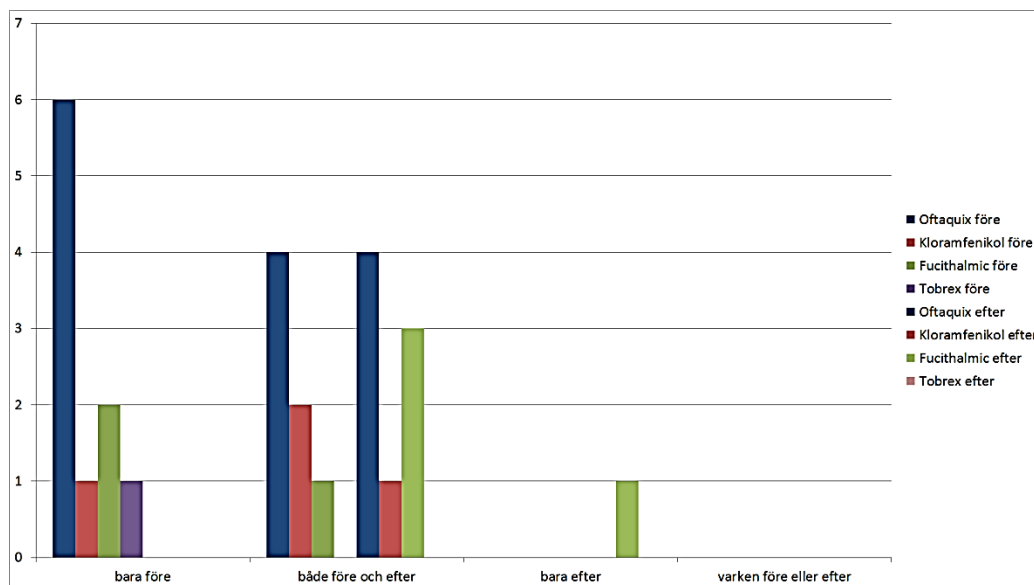
Gällande antibiotika användning i samband med injektionerna svarade klinikerna enligt diagrammet nedan. Noteras bör att 23/5 (22 %) kliniker varken ger antibiotika före eller efter. 2014 var siffran 4/42 kliniker.

Figur 40. Användning av antibiotika i samband med intravitreal injektioner vid våt AMD.



Oftaquix och Fucithalmic är de antibiotika preparat som används mest i samband med injektionerna.

Figur 41. Antibiotikaanvändning per preparat i samband med injektionsgivning.



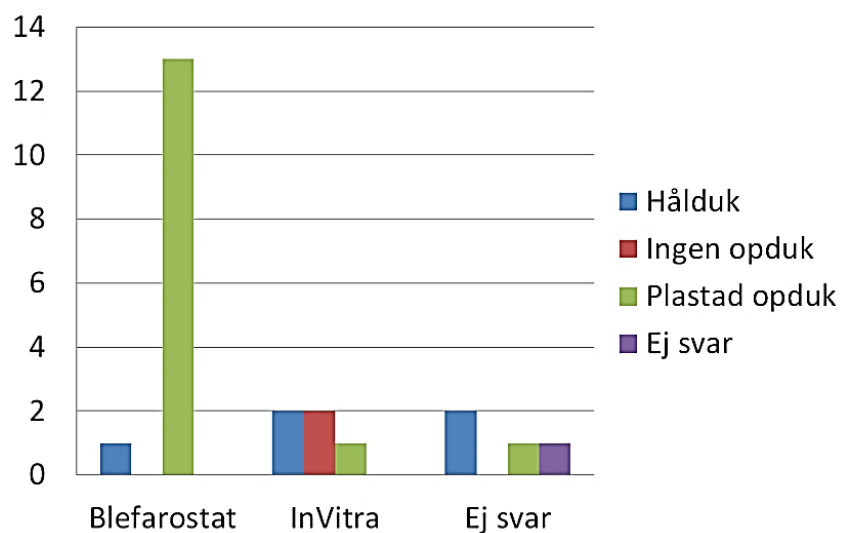
Fysisk miljö vid intra-vitreala injektioner

Intravitreal injektioner sker i operationssal på 18 (78 %) av klinikerna och sterilt rum används på 5 klinker (22 %).

Klorhexidinlösning/sprit används av 21/23 klinker och 2 klinker använder povidonjodid.

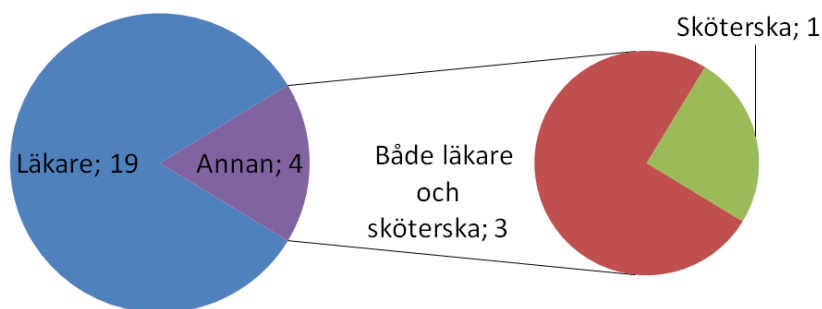
5 kliniker använder InVitra, 14 kliniker använder blefarostat. Ett par kliniker har svarat att de skall börja använda InVitra under 2016.

Figur 42. Användning av blefarostat eller InVitra vid injektionsgivning.



Vem ger injektionerna?

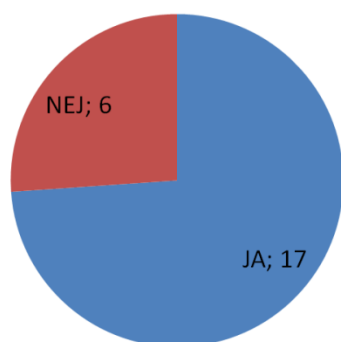
Figur 43. Administrering av injektioner, läkare eller sjuksköterska.



Läkare ger injektionerna på majoritet av klinikerna. Sjuksköterskor ger intravitreal injektioner vid 4 kliniker. Flera kliniker har svarat att sjuksköterskorna skall börja ge injektioner under 2016 för att öka tillgängligheten till behandling.

Bilateral injektion vid samma tillfälle?

Figur 44. Bilateral injektion vid samma tillfälle.



Kommentar

Vilken roll den fysiska miljön runt injektionerna spelar för komplikationsrisken bör analyseras vidare. Registrets sätt att bidra med analys runt detta är vår Endoftalmitregistrering. I samband med komplikationen endoftalmit skickas ett formulär ut till kliniken. I formuläret efterfrågas motsvarande frågor som i användarenkäten. Se vidare kapitlet om Endoftalmitregistrering.

Systembiverkan

Om patienten efter behandling rapporterar symptom som kan tyda på misstänkt systembiverkan rekommenderar Svenska Makularegistret att det registreras i registret och anmäls till Läkemedelsverket. I registret 2015 finns 28 fall registrerade där man misstänkt systembiverkan (bilateralt behandlade patienter är registrerade för båda ögonen).

Tabell 21. Systembiverkningar rapporterade till Svenska Makularegistret 2015-01-01–2015-12-31.

	Totalt antal rapporterade	Lucentis antal	Eylea antal	Avastin antal
Stroke	7	2	4	1
TIA	3	1	1	1
Hjärtinfarkt	2		2	
Hudirritation, eksem	3	1	1	1
Hjärtbesvär	1	1		
Djup ventrombos	1		1	
Epidural blödning	1		1	
Systembiverkan (ej närmare definierad)	3	1	2	
Illamående, trötthet	1		1	
	22	6	13	3

Forskningsprojekt

Svenska Makularegistret har nu pågående forskningsprojekt och vetenskapliga ST-projekt på gång.

Vi redovisar samtliga projekt på vår hemsida. För ST-läkare finns möjligheter att genomföra vetenskapliga projekt med material från Svenska Makularegistret från den egna kliniken.

Kontakta gärna styrgruppen för mer information om möjliga ST-projekt inom kvalitetsregister.

ST-projekt

- **Lower incidence of severe visual impairment after introduction of anti-VEGF in wet AMD - a population and register based study from northern Sweden** (Anna Barkander, Östersund Malin Börjesson Skellefteå, Sara Lindahl Umeå, Eva Meszaros Gävle, Anna Wojcieszowska-Zajac Sunderby sjukhus)
Avslutad och publicerad 2016.
- **Switching to Aflibercept in Ranibizumab Refractory Age-Related Macular Degeneration: a Real-World Experience from Sweden.** (Assem Mejaddam Gävle)
- **Karakteristiska och prognos för patienter med avslutad behandling för våt AMD** (Cornelia Gregor Sunderby sjukhus)

Forskningsprojekt

- **Utveckling av syn och behov av synrehabilitering för patienter med våt makuladegeneration efter 1- och 2-års behandling med anti-VEGF-injektioner: analyser från Svenska Makularegistret.** (Aldana Rosso, styrgruppen SMR).
Submitted 2016.
- **Anti-VEGF-behandling för våt AMD: utvärdering av behandlingsprotokoll och effekt efter lång tid.** 2 delprojekt (Elisabet Granstam Västerås).
- **CATMAC Patienter behandlade för våt AMD efter gråstarrsoperation** (styrgruppen SMR och NCR).
Submitted 2016.
- **Svenska Makularegistret – 7-års resultat** (styrgruppen SMR).
Manuscript.
- **Endoftalmitregistrering 3-års resultat** (styrgruppen SMR).
- **Jämförelse av 2 kohorter med olika behandlingsregimer** (Marion Schröder, styrgruppen).
- **Lågt visus < 0,1 – ger behandling något resultat** (styrgruppen SMR).

PROM – Patientrapporterat utfall

Inledning

Svenska Makularegistret har infört ett patientrapporterat mått (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.

Sedan oktober 2012 har ett antal kliniker deltagit i studien som omfattar en preoperativ enkät samt 6 och 12-månadersuppföljning.

Bakgrund

Genom att införa PROM i Svenska Makularegistret införs en dimension av patientperspektivet till kliniska data. Avsikten att införa patientrapporterat utfall är att jämföra subjektivt upplevd synförmåga före och efter behandling med objektivt registrerad synförmåga och relatera det till variabler som ålder, kön, membrantyp och andra variabler som registreras i Svenska Makularegistret.

I styrgruppen övervägdes ett antal valida frågeformulär som används inom ögonsjukvård (VF-14= Visual Function -14; NEI VFQ -25= National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire -25; 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 intravitrealinjektioner. Mätning genomfördes före behandlingens start och med 6-12-månaders uppföljning.

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 Figuren 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.

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

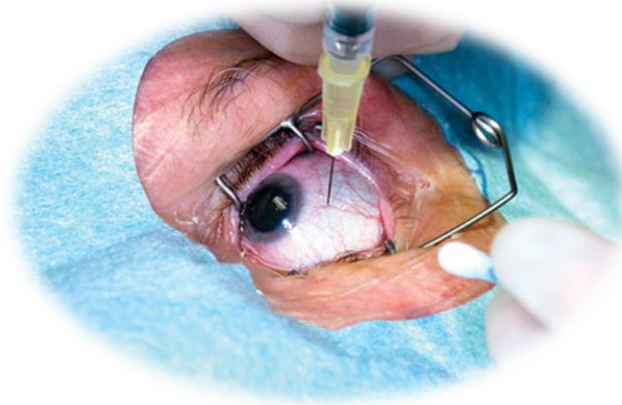
endimensionellt instrument). Ytterligare material publiceras i kommande artikel, bland annat om det finns samband mellan förbättrad Rasch-score och variablerna kön, ålder, membran typ, membranstorlek och antal injektioner.

Syfte

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

Resultat

Resultatet för respektive år har redovistats i årsrapport och på användarmöten för åren 2012-2014. Resultatet från 2015 kommer att harmonieras med årscykeln för Q2, vilket innebär att en särskild rapport lämnas kvartal 2 2017 (inlämning av förbättringsarbete och patientrapporterade mått). Catquest 9 SF, bilaga 2.



Internationellt samarbete

Defining a minimum set of standardized patient-centered outcome measures for macular degeneration

Under 2014 har Svenska Makularegistret deltagit i ett internationellt samarbete med ICHOM (International Consortium for Health Outcomes Measurement) för att utarbeta ett definierat standard set av variabler för att mäta resultat av behandling för AMD.

Arbetet har resulterat i en gemensam definition av variabler för att mäta resultat av behandling av våt AMD. Arbetet slutfördes under 2015. Artikel är publicerad i *Am J Ophthalmol*. 2016 April 27.

Slutprodukten är ICHOM Standard Set for Macular Degeneration som går att ladda ner på hemsidan www.makulareg.com

Publikationer

Elisabet Granstam, Inger Westborg, Anna Barkander, Malin Börjesson, Sara Lindahl, Eva Meszaros, Anna Wojciechowska-Zajac, Philippe Wagner, Susanne Albrecht, Niklas Karlsson, Gunilla Bjärnhall and Monica Lövestam-Adrian.

Reduced occurrence of severe visual impairment after introduction of anti-VEGF in wet AMD – a population and register based study from northern Sweden. *ACTA Ophtha* 2016 .

Rodrigues IA, Sprinkhuizen SM, Barthelmes D, Blumenkranz M, Cheung G, Haller J, Johnston R, Kim R, Klaver C, McKibbin M, Ngah NF, Pershing S, Shankar D, Tamura H, Tufail A, Weng CY, Westborg I, Yelf C, Yoshimura N, Gillies MC

Defining a Minimum Set of Standard Patient-centered Outcome Measures for Macular Degeneration *Am J Ophthalmol* 2016 Aug; 168 1-12 doi: 10.1016/ajo.2016.04.012. Epub 2016 Apr 27.

Referenser

1. SBU Alert 2008-03: Ranibizumab för behandling av åldersförändringar i näthinnans gula fläck.
2. 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).
3. The CATT research group. Ranibizumab and Bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2011;364:1897–1908)
4. Frennesson CI, Nilsson SE. A three-year follow-up of ranibuzumab treatment of exsudative AMD: impact on the outcome of carrying forward the last acuity observation in drop-outs. *Acta Ophthalmol*, *Acta Ophthalmol*. 2014 May;92(3):216-20.
5. Gupta OP, Shienbaum G, Patel AH, Fecarotta C, Kaiser RS, Regillo CD. A treat and extend regimen using ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration clinical and economic impact. *Ophthalmology*, 2010;117:2134–2140.
6. Toalster N, Russel M, Paul NG. A 12-month prospective trial of inject and extend regimen for ranibizumab treatment of age-related macular degeneration. *Retina*, 2013;33:1351–1358.
7. Abedi F, Wickremasinghe S, Islam AFM, Ingli KM, Guymer RH. Anti-VEGF treatment in neovascular age-related macular degeneration. A treat-and-extend protocol over 2 years. *Retina*, 2014 Aug;34(8):1531-8.
8. Berg et al. Comparison of Ranibuzumab and Bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration according to LUCAS treat-and-extend protocol. *Ophthalmology*, 2014:1-7.
9. Brown DM et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*, 2006; 355:1432-1444.
10. Rosenfeld PJ et al. Ranibizumab for neovascular macular degeneration. *N Engl J Med*, 344:1419-1431
11. Heijer JS et al. Intravitreal aflibercept (VEGF-trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 202;119:2537-2548.
12. Lundström et al. Catquest questionnaire for use in cataract surgery care: Description, validity and reliability. *J Cataract Refract Surg*, 1997; 23: 1226-1236.
13. Lundström et al. 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.

14. Lundström M, Friling E, Montan P. Risk factors for endophthalmitis after cataract surgery: Predictors for causative organism and visual outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2015 Nov;41(11):2410-6.

15. Friling E, Lundström M, Stenevi U, Montan P. Six-year incidence of endophthalmitis after cataract surgery: Swedish national study. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39:15–21.

16. E F Rubio. Climatic influence on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery. *Eye* 2004;18:778-784.

17. Ki Yup Nam et al. Clinical features of infectious endophthalmitis in South Korea: a five-year multicenter study. *BMC Infect Dis.* 2015 Apr 9;15:177.

Bilaga 1 Endoftalmituppföljning – Makularegistret

AVSER ENDOFTALMIT EFTER INTRAVITREAL INJEKTIONSBEHANDLING

PATIENTDATA

V.G TEXTA

Löpnummer _____

Personnummer _____

Namn _____

Klinik _____

ENDOFTALMIT

Diagnosdatum _____

Höger öga ☐ Vänster öga ☐

Odling: Tagen ☐ Ej tagen ☐

Bifoga odlingssvar!

Vitrektomi i samband med behandling av endoftalmiten? Ja ☐ Nej ☐

Vilka antibiotika gavs vid behandlingen? _____

INJEKTIONSBEHANDLINGEN

Indikation

AMD ☐ DME ☐ CRVO ☐ BRVO ☐ Uveit ☐ Annan: _____

Injektionsdatum _____

Injektionsnummer _____ (hur många injektioner i aktuellt öga)

Behandlingstyp

Lucentis ☐ Avastin ☐ Eylea ☐

Ozurdex ☐ Annat _____

Injektionsberedning

Endos ☐ Flerdos ☐ Förfylld spruta ☐

INJEKTIONSTEKNIK

Vanlig blefarostat ☐ MW-200 INVITRIA ☐ Ingen blefarostat ☐

Hålduk ☐ Plastad opduk ☐ Ingen opduk ☐

Läkare ☐ Sjuksköterska ☐

FYSISK MILJÖ (i samband med injektionsbehandlingen)

Operationssal ☐

Rent rum ☐

Mottagningsrum ☐

INFEKTIONSPROFYLAX

Gavs preoperativ profylax i hemmet?

Ja ☐

Nej ☐

Om ja, vilket antibiotika, dos, antal dagar?

Gavs preoperativ profylax i direkt anslutning till injektion?

Ja ☐

Nej ☐

Om ja, vilket antibiotika? _____

Utfördes preoperativ tvättning?

Ja ☐

Nej ☐

Om ja, med vad? _____

Gavs ytterligare postoperativ profylax direkt efter injektionen?

Ja ☐

Nej ☐

Om ja, vilket antibiotika? _____

Gavs postoperativ profylax i hemmet?

Ja ☐

Nej ☐

Om ja, vilket antibiotika, dos, antal dagar?

AKTUELLT STATUS

Datum för senaste undersökning _____

Finns ögat kvar?

Ja ☐

Nej ☐

Visus med bästa korrektion _____

Ansvarig läkare _____

Skicka blanketten till:

Susanne Albrecht

Makularegistret

RC Syd Karlskrona

Blekingesjukhuset

371 85 KARLSKRONA

Bilaga 2 Makularegistret, Catquest-9SF

Datum: _____

Klinik: _____ Personnummer _____

Namn: _____

Adress: _____

Postadress: _____

Syftet med detta frågeformulär är att fastställa vilka besvär Du har av nedsatt syn i Ditt dagliga liv.

För att vi ska kunna utveckla vår sjukvård så bra som möjligt är vi angelägna om att Du besvarar formulärets frågor så uppriktigt Du kan.

Frågeformuläret gäller frågor om Dina problem på grund av nedsatt syn i samband med vissa vardagliga göromål. Använder Du glasögon på långt och/eller nära håll gäller frågorna hur det är när Du använder Dina bästa glasögon.

Frågorna i detta formulär (Formulär 1) gäller din situation under de senaste 4 veckorna. Vi ber också att få återkomma senare med ett frågeformulär 6 och 12 månader efter din första behandling/operation.

När Du svarar på nästa sidas frågor skall Du försöka att endast tänka på de hinder som Din synförmåga eventuellt ger Dig. Vi är införstådda med att det kan vara svårt att avgöra vad just synen betyder om man har andra besvär, som t ex ledbesvär eller yrsel. Vi ber Dig ändå försöka svara på vad Du anser att Din synförmåga har för betydelse för Dina möjligheter att utföra följande sysslor.

När Du ska ange Dina besvär har vi gett tre svarsmöjligheter. Vi kallar dem för **mycket stora besvär, stora besvär och vissa besvär**. Olika människor kan ha olika språkbruk. Försök se på de tre svarsmöjligheterna som tre lika stora delar på en skala från svåraste till lättaste besvär på grund av synen att utföra olika aktiviteter.

Ex. på hur vi menar att skalan med de tre olika svarsmöjligheterna ser ut:

Svåraste _____ / _____ / _____ lättaste
mycket stora besvär stora besvär vissa besvär

A. Upplever Du att Din nuvarande synförmåga på något sätt ger Dig besvär i det dagliga livet?

Ja, mycket stora besvär	Ja, stora besvär	Ja, vissa besvär	Nej, inga besvär	Kan inte ta ställning
☐	☐	☐	☐	☐

B. Är Du nöjd eller missnöjd med Din nuvarande synförmåga?

Mycket missnöjd	Ganska missnöjd	Ganska nöjd	Mycket nöjd	Kan inte ta ställning
☐	☐	☐	☐	☐

C. Har Du på grund av Din synförmåga besvär med följande aktiviteter?

Om så är fallet, hur mycket? Sätt enbart ett kryss på varje rad och i den ruta som Du tycker bäst stämmer med verkligheten.

	Ja, mycket stora besvär	Ja, stora besvär	Ja, vissa besvär	Nej, inga besvär	Kan inte ta ställning
Läsa texten i dagstidning	☐	☐	☐	☐	☐
Känna igen ansikten på dem Du möter	☐	☐	☐	☐	☐
Se priset på varor när Du handlar	☐	☐	☐	☐	☐
Se att gå på ojämn mark, t ex skogsstig	☐	☐	☐	☐	☐
Se att handarbete, slöjda el liknande	☐	☐	☐	☐	☐
Läsa text på TV	☐	☐	☐	☐	☐
Se att ägna Dig åt en aktivitet/hobby som Du är intresserad av	☐	☐	☐	☐	☐

Bilaga 3 - ETDRS och approximativt ETDRS

Visus (synskärpa) kan mätas på olika sätt. Den mest tillförlitliga metoden för uppföljning och analys av förändring av synskärpa är ETDRS-visus (Early Treatment Retinopathy Study). Av olika skäl (framförallt tidsmässiga) används inte ETDRS-visus konsekvent i den kliniska vardagen. För att få in data valde SMK när registret skapades man att inte ha ETDRS-visus värdet som obligatorisk variabel.

Den metod som används istället för ETDRS (och som är obligatorisk variabel i SMR) är Snellens synprovningssmetod. Den har flera svagheter. En är exaktheten vid själva synmätning framför allt vid mätning av låga värden. En annan är begränsningen i möjligheterna för statistisk analys av förändring av värden på grund av tavlans icke symmetriska uppbyggnad. En möjlighet att komma förbi begränsningen vad gäller statistisk analys är att konvertera Snellenvärden till så kallade LogMAR värden innan analys. Det ger möjlighet att beräkna exempelvis medelvärden och förändringar över tid. LogMAR värden är dock inte intuitiva och används inte i vårdens vardag och sällan i vetenskapliga publikationer.

Gregori et al beskriver en metod att omvandla Snellenvärden till 'approximativa ETDRS'-värden som möjliggör statistisk analys av Snellenvärden på ett överskådligt och korrekt sätt. Vid konverteringen av Snellen till ETDRS kompenserar inte för Snellens tillkortakommande vad gäller mätning av låga visus värden. Vid låga värden har Snellentavlan få bokstäver per rad och vid konvertering till approximativt ETDRS kan detta fel bli större, vilket är bra att ha med sig vid tolkning av resultaten som redovisas.

Vi har valt att använda denna metod för konvertering av Snellenvärden där ETDRS inte är registrerat i registret.

Formel för omvandling av Snellen till approximativt ETDRS är:

$85 + 50 \times \log(\text{Snellen värde})$

Snellen	Log MAR	ETDRS	ApproxETDRS
0,005	2,3		0
0,01	2		2
0,025	1,6	5	5
0,03	1,52		9
0,031	1,51	10	10
0,04	1,4	15	15
0,05	1,3	20	20
0,06	1,2	25	25
0,07	1,18		26
0,08	1,1	30	30
0,08	1,1		30
0,1	1	35	35
0,125	0,9	40	40
0,16	0,8	45	45
0,2	0,7	50	50
0,25	0,6	55	55
0,3	0,5		58
0,32	0,5	60	60
0,33	0,48		61
0,4	0,4	65	65
0,5	0,3	70	70

0,63	0,2	75	75
0,67	0,18		76
0,8	0,1	80	80
1	0	85	85
1,25	-0,1	90	90
1,3	-0,13		91
1,5	-0,19	95	95
2	-0,3	100	100

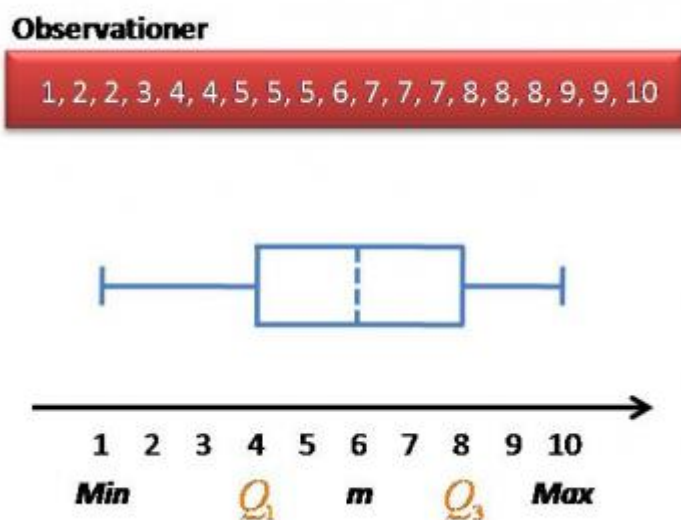
HR, P+L, P och Amauros får approximativt ETDRS värde 0.

Bilaga 4 - Boxplotdiagram

Boxplot (lådidiagram) är ett diagram där ett statistiskt material åskådliggörs i form av en låda, som rymmer den mittersta hälften av materialet. Den vanligaste varianten av låddiagrammet kallas på engelska *box-and-whiskers plot* och sammanfattar materialet med hjälp av fem värden: medianvärdet (m), undre och övre kvartilen (Q_1 och Q_3) samt minimum (Min) och maximum (Max). Eventuella extremvärden betraktas som utliggare (*outliers*) och markeras med egna symboler.

Kvartilavståndet kallas avståndet mellan övre och undre kvartilen, det vill säga längden på lådan. Den undre kvartilen markerar det 25 % värdet, och den övre kvartilen markerar det 75 % värdet. Lådan innehåller alltså 50 % av värdena.

Exempel:



Källa: Wikipedia samt Matematikprofessorn.