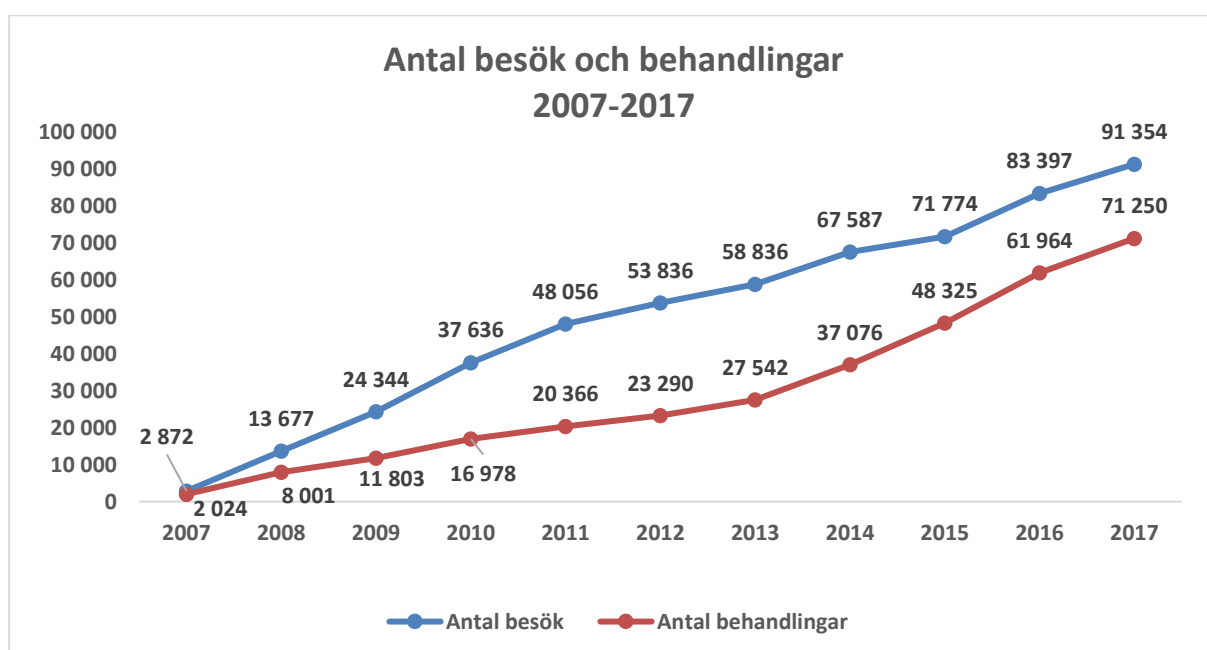




SVENSKA
MAKULA
REGISTRET

Årsrapport för allmänheten 2017

Svenska Makularegistret



Styrgruppen för Svenska Makularegistret

Inger Westborg
Susanne Albrecht
Tord Jonsson
Niklas Karlsson
Carina Libert
Monica Lövestam-Adrian
Lena Rung

Innehållsförteckning

Sammanfattning	4
Styrgrupp och kontaktinformation	7
Bakgrund och syfte	8
Deltagande enheter	9
Statistik och analys	12
Antal besök och behandlingar	13
Diagnostik av AMD	18
Symptomduration	20
Behandling	22
Behandlingsresultat	25
Körkortssyn efter 1 års behandling	30
Biverkningar/Komplikationer	31
Endoftalmitregistrering	33
Omvandlingstabell för synskärpa	36
Ordlista	37

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. Det är 80–85 procent som drabbas av en lindrigare form utan blödningar, så kallad torr eller tidig makuladegeneration, medan 15–20 procent får den svårare formen med blödningar, svullnad (våt makuladegeneration) eller svår atrofi (uttalad torr makuladegeneration).

Den allvarigare 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 makuladegeneration som är behandlingsbar. 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 visat sig vara 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 relativt 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 större möjligheter 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 synskärpeprovning med ETDRS (se ordlista), 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 medeltalbehandlingar 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

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

Samtliga rapporter visar den enskilda 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 2018 kommer vi arbeta med att göra registret mer lättillgängligt och flexibelt via portallösning på internet. Målsättningen är att 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, antalet kvalitetsindikatorer kommer att utvidgas under 2018.

Patientupplevd nytta av behandlingen har införts genom en årlig patientnyttoenkät (PROM), som delas ut under oktober månad till alla nya patienter vilka påbörjar behandling under denna månad. 2012–2016 har cirka 5-6 kliniker deltagit med enkät före operationen och uppföljning efter 6 och 12 månader.

Under 2017 har 40 kliniker aktivt registrerat. 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 2016 och 2017 har ytterligare privata enheter tillkommit. Endast en av landets offentliga behandlande kliniker har valt att inte vara med i Svenska Makularegistret (Visby). Under 2017 har Sollefteå och Halmstad inte registrerat men vi har haft informationsbesök under 2017 och kommer under 2018 hjälpa till med att de ska komma igång igen.

Under 2017 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
- ingen ökning av antalet registrerade allvarlig ögonbiverkan endoftalmit (0,4 promille)?

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 2018/2019 följande aktiviteter:

- Byte av plattform för registret.
- Genomföra fördjupad analys av visusresultat.
- Fortsatt uppföljning av biverkningar vid intra-vitreala injektioner (se ordlista).
- Fortsatt uppföljning av rutiner vid intra-vitreala injektioner för 2017.
- Bidra med data för att 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.
- 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 2018

- Ny plattform planeras, införande hösten 2018 inkluderar *dashboard*, visualiseringsverktyg

- Nya variabler införs för registrering av behandling av makulaödem vid trombos (propp i ögat) och diabetes
- Nya kvalitetsindikatorer till *Vården i Siffror*
- KVALITETSINDIKATORER MEDICINSKT RESULTAT
- o Andel med körkortssyn efter behandling (på behandlat öga)
- o Andel med behov av synhjälpmedel (synskärpa på långt och/eller nära håll med behov av remiss till syncentral, indikationen för remiss varierar något mellan landstingen).
- o Visusförbättring efter 1 års behandling (ingår i VIS, utvecklas)
- o Ev. utöka patientenkät till patienter med uttalad synnedsättning som får behandling och hur nöjda de är efter behandling (PREM).
- KVALITETSINDIKATORER PROCESSER
- o antal besök per år, antal injektioner år 1,
- o andel med kort 0–2 mån respektive lång mer än 6 månaders symptomduration,
- o tid mellan remiss och start av behandling, andel med ETDRS-visus och närvisus vid start.

Styrgrupp och kontaktinformation

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

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

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

Monica Lövestam-Adrian
Styrgruppsmedlem
Skånes Universitetssjukhus, Lund
monica.lovestam-adrian@skane.se

Carina Libert
Styrgruppsmedlem
S:t Eriks Ögonsjukhus, Stockholm
carina.libert@sll.se

Lena Rung
Styrgruppsmedlem
Ögonkliniken, Helsingborgs lasarett
lena.rung@skane.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 (näthinnan, se ordlistan). 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 (injektion i ögats glaskropp) med käriltillväxthämmande 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 resurskrävande vilket gör att det är angeläget med en kvalitetsuppföljning av behandlingen. Behandlingen syftar till förbättring/bevarande av synskärpa och fördröjning av sjukdomens progress.

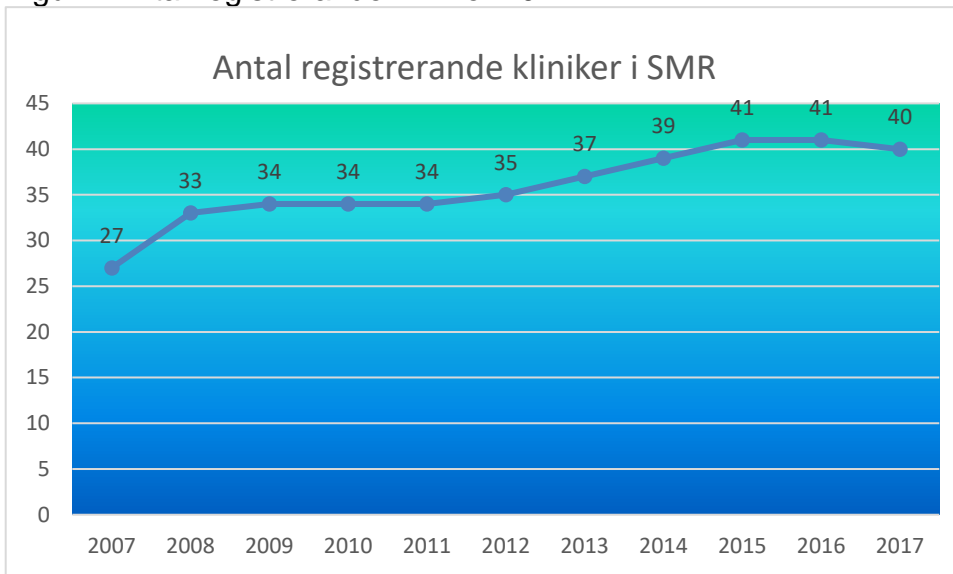
Syftet med Svenska Makularegistret är att i Sverige få en enhetlig uppföljning och utvärdering av den behandling som ges vid exsudativ (våt) makuladegeneration.

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, behandlingstyp och regim samt 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 redovisa mått som visar skillnader i tillgänglighet till behandling, tid från remiss till start av 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

Figur 1 Antal registrerande kliniker 2017



Landsting och regioner som har registrerat under 2017

Under 2017 var 40 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 sedan har ytterligare privata kliniker anmält sig till registret. Endast en av landets offentliga behandlande kliniker har valt att inte ansluta sig till SMR (Visby). Under 2017 har Sollefteå och Halmstad inte registrerat men vi har haft informationsbesök under 2017 och kommer under 2018 hjälpa till med att de ska komma igång igen.

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

Norrbotten

Gällivare sjukhus

Sunderby sjukhus, Luleå

Piteå äldvåls sjukhus deltar som en enhet Sunderby sjukhus)

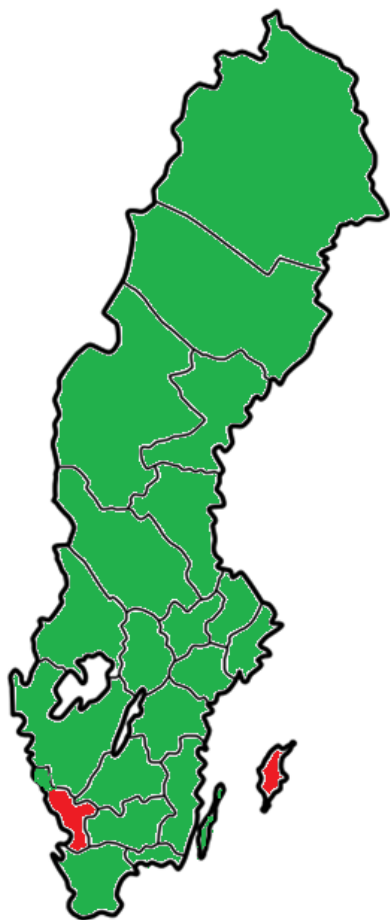
Deltog ej

Gotland

Visby sjukhus

Halland

Hallands sjukhus



Tillägg: Halmstad deltog med data mellan 2008–2011 samt med nya registreringar under 2013. Sundsvall gjorde uppehåll i registreringarna 2016 men återupptar dessa igen 2017. Informationsmöten och studiebesök av styrgruppen har genomförts. Visby har inte deltagit sedan starten 2008, informationsmöte är planerat till september 2018.

Statistik och analys

Demografiska data

Antal registreringar totalt

Fram till den 31 december 2017 omfattade registret totalt 30 232 patienter, 36 027 ögon, totalt 557 431 besök (inklusive behandlingsbesök) och totalt 332 539 behandlingar. (Rapportuttag 2018-04-10)

Antal registreringar per år

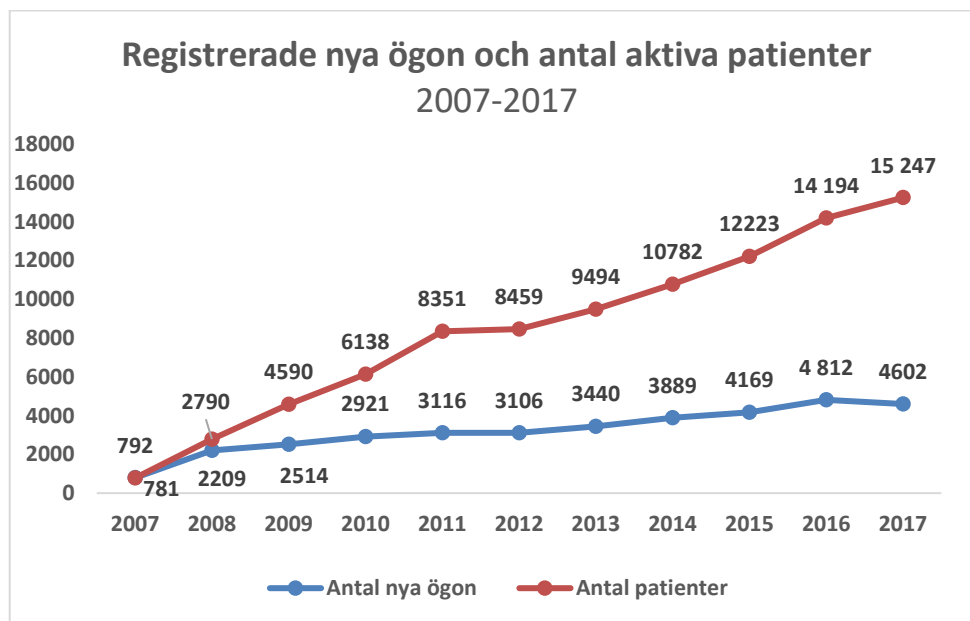
Webb-versionen av registret var klart i februari 2008. De patienter som finns med för 2007 är registrerade i efterhand och registreringen för det året är inte komplett över hela landet. För 2008 och framåt ser man en lätt men stadig ökning av antalet nyregistrerade patienter år från år. När man tittar 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 ökar kontinuerligt.

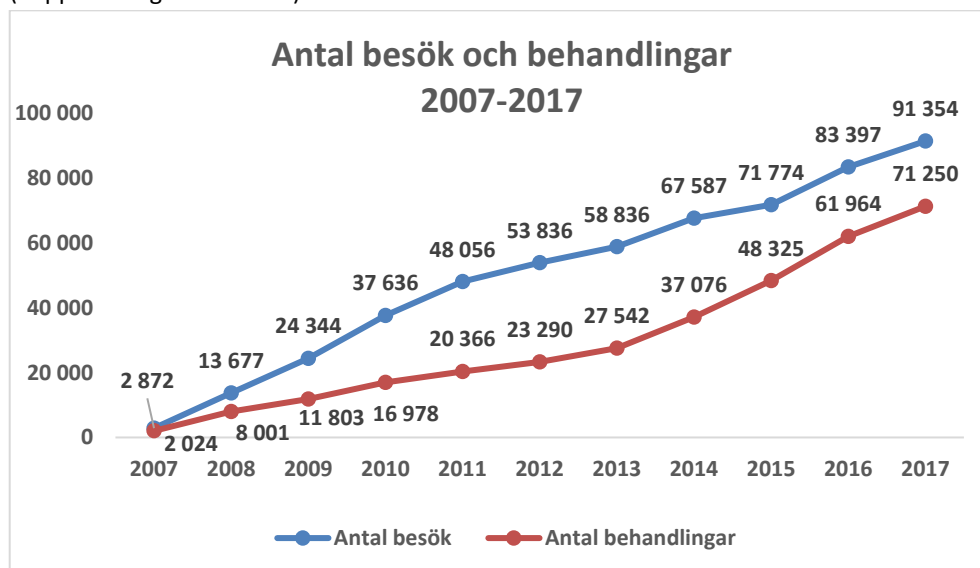
Data för 2007–2017: rapportuttag 2018-04-10

Antal besök och behandlingar

Figur 2. Antal registrerade patienter och antal registrerade nya ögon per respektive år.
(Rapportuttag 2018-04-10)



Figur 3. Antal registrerade besök och antal registrerade behandlingar per respektive år.
(Rapportuttag 2018-04-10)



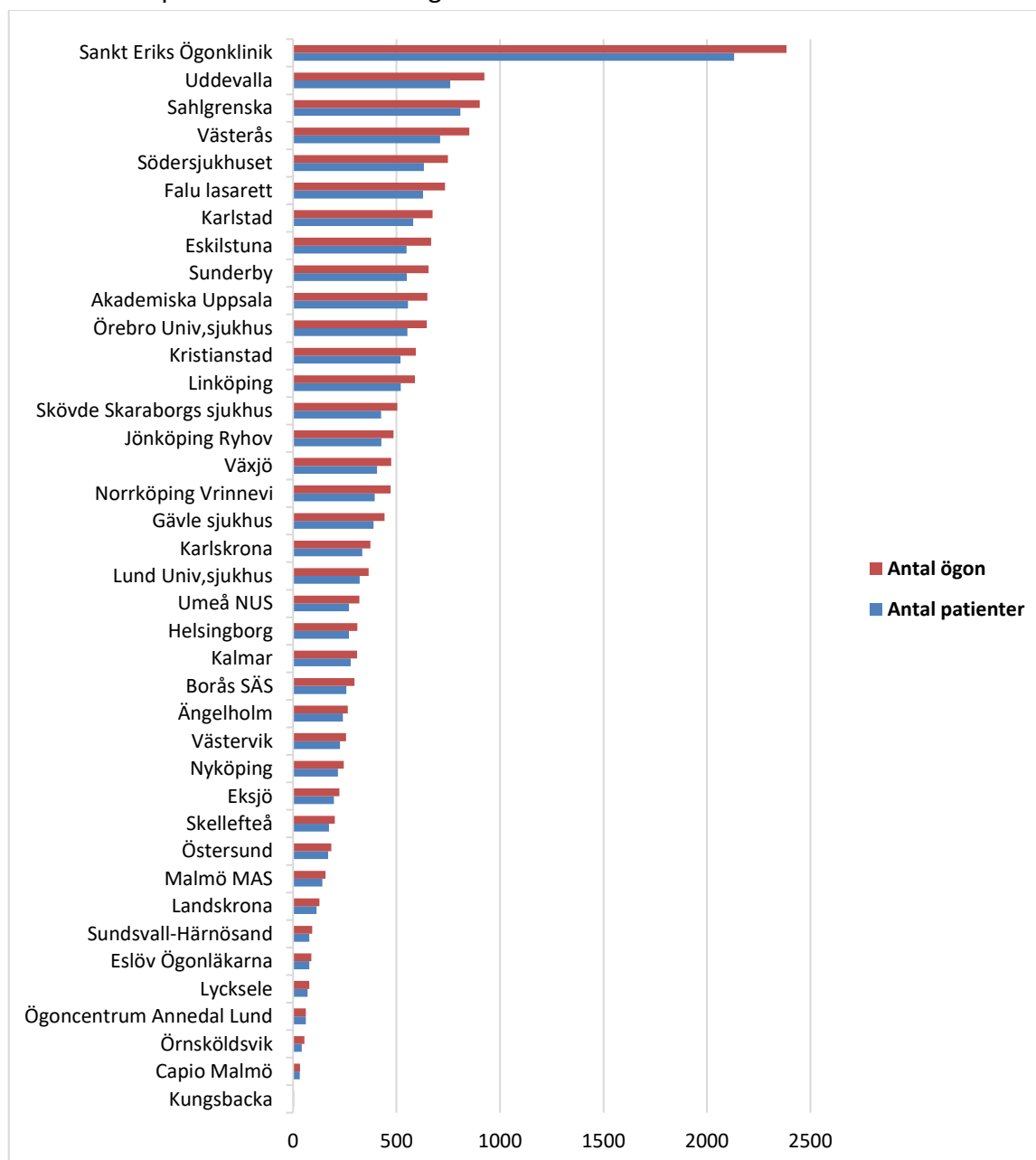
Kommentar

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 – 2017. Antalet nya ögon som ej tidigare fått behandling ligger nu över 4000.

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 fortsatt öka under 2017, men relationen mellan dessa är annorlunda jämfört 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 4. Antal aktiva patienter och ögon per klinik 2017 (rapportuttag 2018-03-05)

Riket 15 113 patienter och 17 433 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 2000 patienter och närmare 2400 ögon under behandling. Över 10 kliniker hade fler än 500 aktiva patienter under behandling 2017.

Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD

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.

Åldersfördelningen mellan kvinnor och män vid första besök uppdelade i åldersgrupper, se tabell 1.

Tabell 1. Patienter med diagnos AMD med diagnos mellan 070101–171231. Bilaterala fall räknas bara en gång.

	< 50 år		50-64 år		65-80 år		> 80 år		Totalt
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Kvinnor	37	50.7	750	59.5	8 194	62.0	8 026	67.8	17 007
Män	36	49.3	510	40.5	5 028	38.0	3 804	32.2	9 376
Totalt	73	100.0	1260	100.0	1 3222	100.0	11 830	100.0	26 385

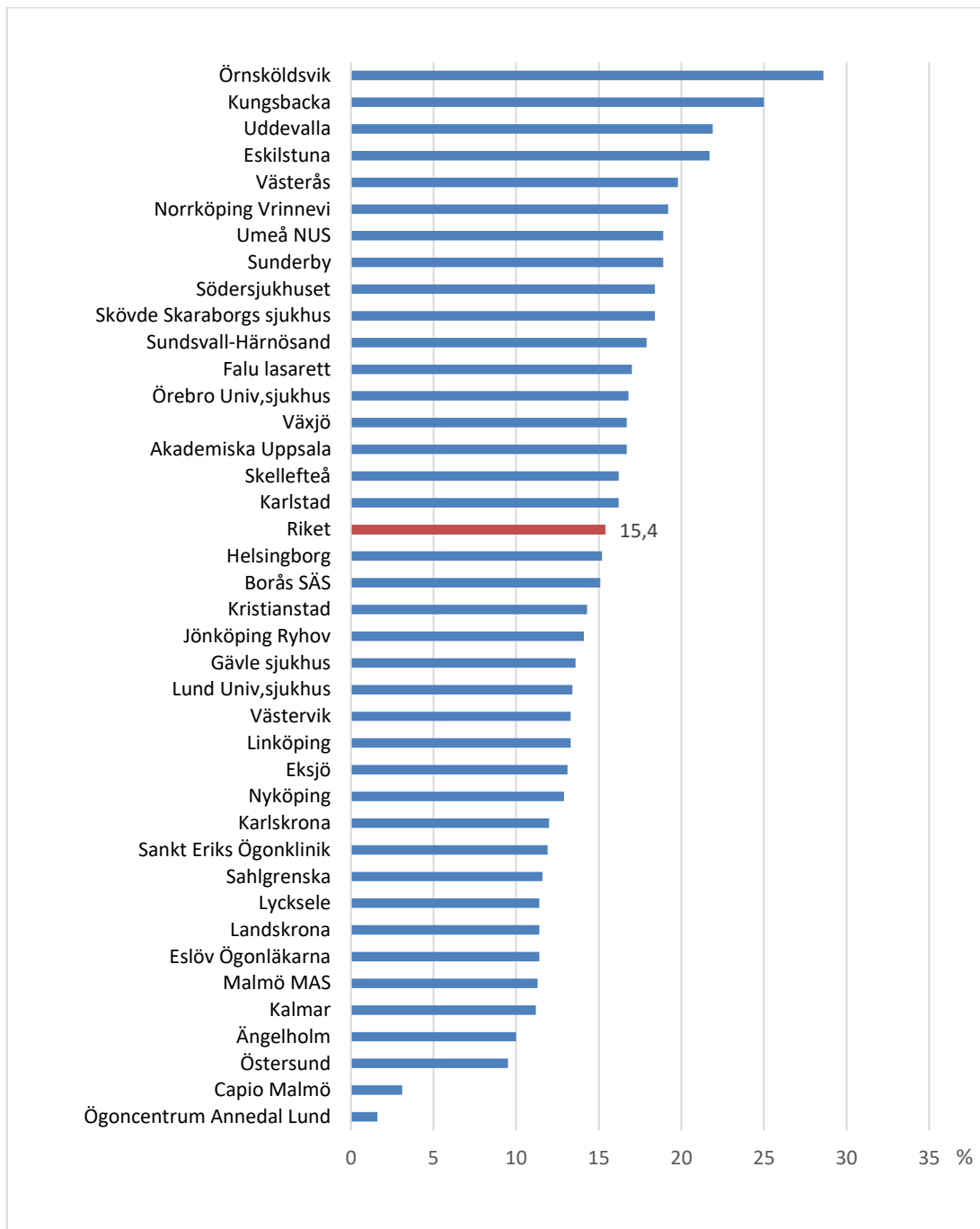
Kommentar

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 2017. Diagrammet presenteras i procent av det totala antalet patienter per klinik.

Figur 5 Antal bilateralt behandlade patienter med diagnos AMD, 2017.



Kommentar

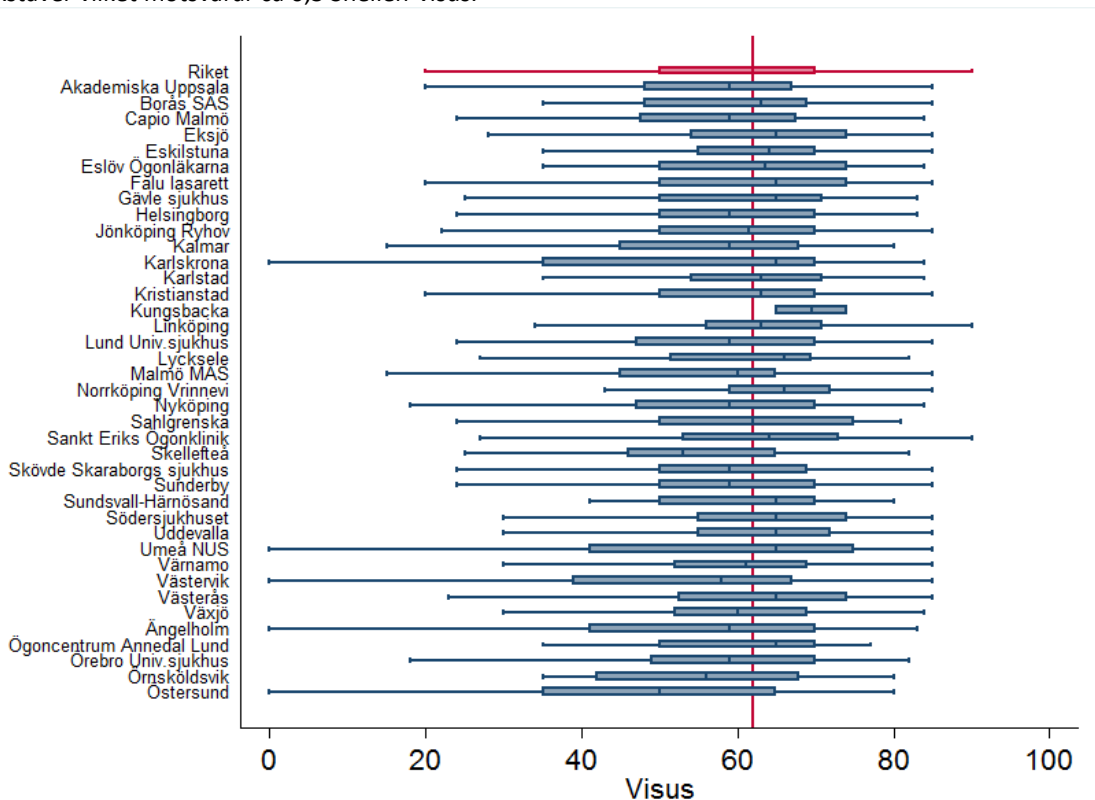
För riket är andelen patienter med bilateral våt AMD 15 %, väsentligen oförändrat sedan 2014. Det är stor variation mellan olika kliniker vad gäller andel bilateralt behandlade patienter. Klinikvärdena varierar från 1–28 procent. För kliniker med fåtal registrerade fall kan felmarginaler föreligga.

Medianvisus ETDRS per klinik vid första besök

Medianvärde för ETDRS-visus vid första besök på nya patienter med diagnos AMD under 2017. Där ETDRS-visus saknas har approximativt ETDRS beräknats utifrån Snellenvärden.

Figur 6. Median ETDRS/approximativt ETDRS per klinik vid första besök 2017.

Den röda linjen är medianvärdet för ETDRS-visus för riket vid ursprungsbesöket. Medianvärdet för riket är 62 bokstäver vilket motsvarar ca 0,3 Snellen-visus.



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 2016 kan den slumpmässiga variationen vara stor.

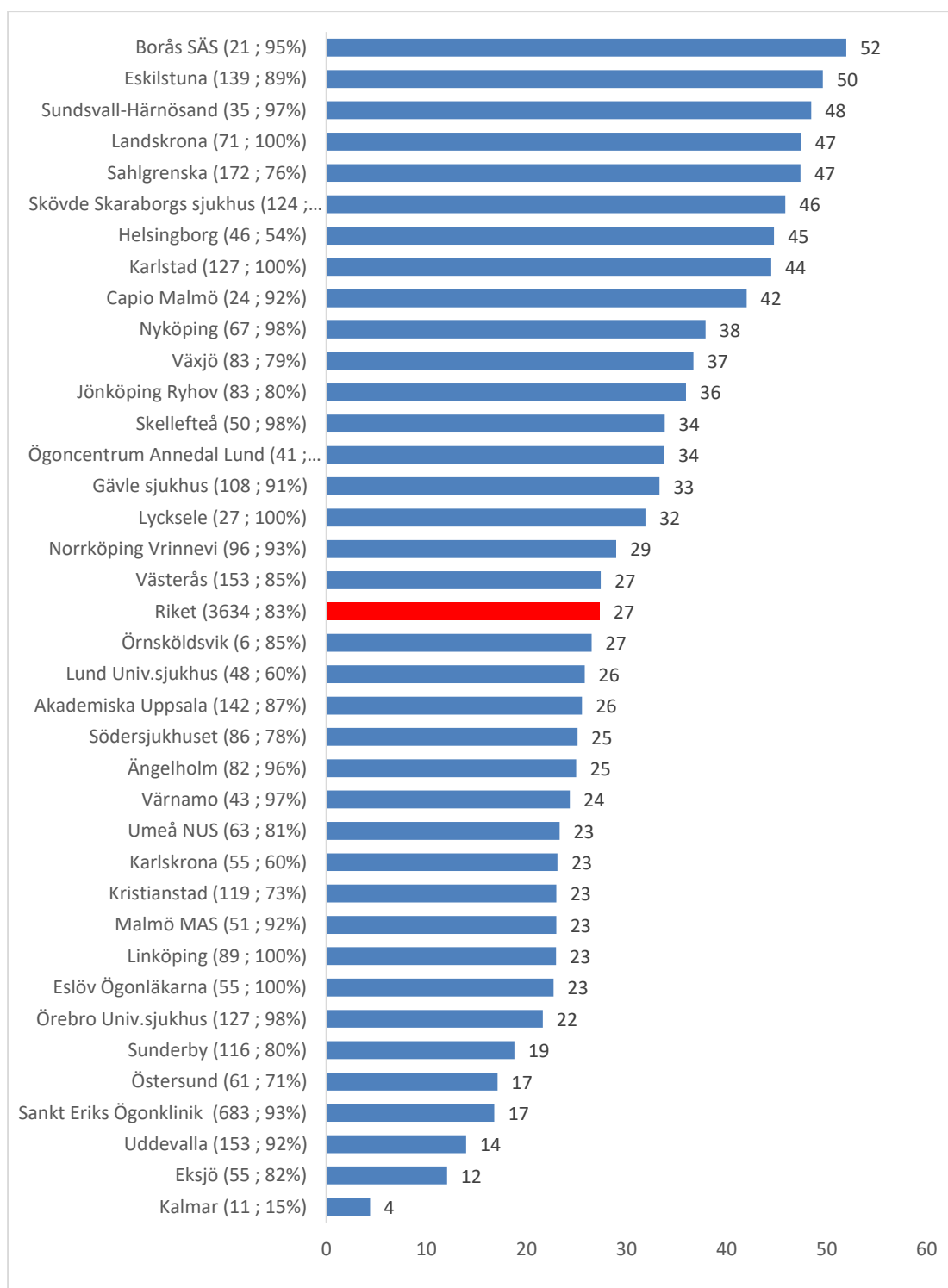
Diagnostik av AMD

Tid till första besök

1 januari 2016 infördes en ny variabel i registret. Ankomstdatum för remiss/första kontakt. Vid registrering av första kontakt med ögonvård avseende symptom som kan tyda på behandlingskrävande våt åldersförändring på gula fläcken kan registret nu följa tid från kontakt till första besök och diagnos. Det är ett viktigt processmått då studier har visat vikten av tidigt insatt behandling för bästa synresultat. (Rasmussen et al)

Datum när remissen gällande misstanke om diagnoser som ingår i Makularegistret ankom till kliniken. Om ej remiss eller remiss gällande annan frågeställning, registrera den dag då misstanke om diagnos som ingår i Makularegistret uppstod. Samma gäller när patienten själv tar kontakt eller diagnos misstänkts vid planerat besök för annan ögonsjukdom.

Figur 7. Tid till första besök (ursprungsbesök i Makularegistret).



Kommentar

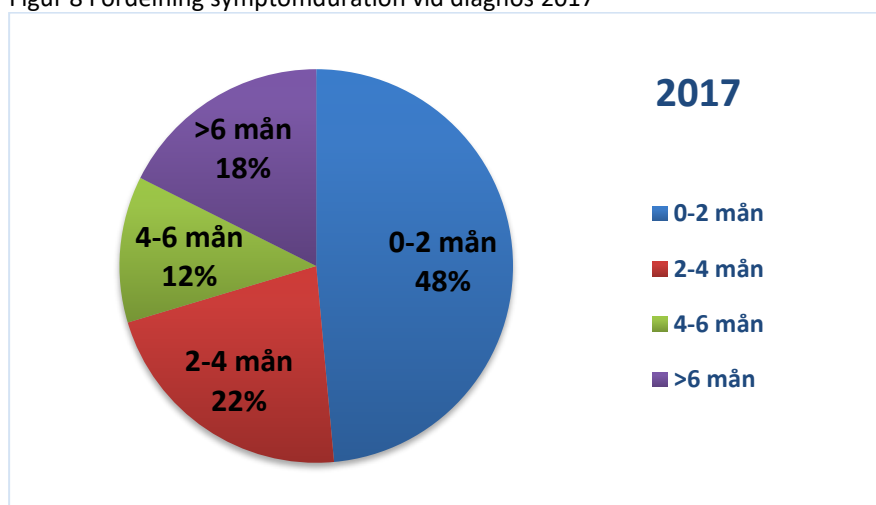
Tid till första besök (ursprungsbesök i Makularegistret). Siffrorna inom parentes anger antalet ögon där "Ankomstdatum för remiss/första kontakt" är angiven och procentsiffran är andelen av nya ögon där detta är angivet. I beräkningen har tider till första besök som överstiger 365 dagar exkluderats.

2 kliniker borttagna då de inte registrerat ankomsttid för remiss (Kungsbacka och Västervik)

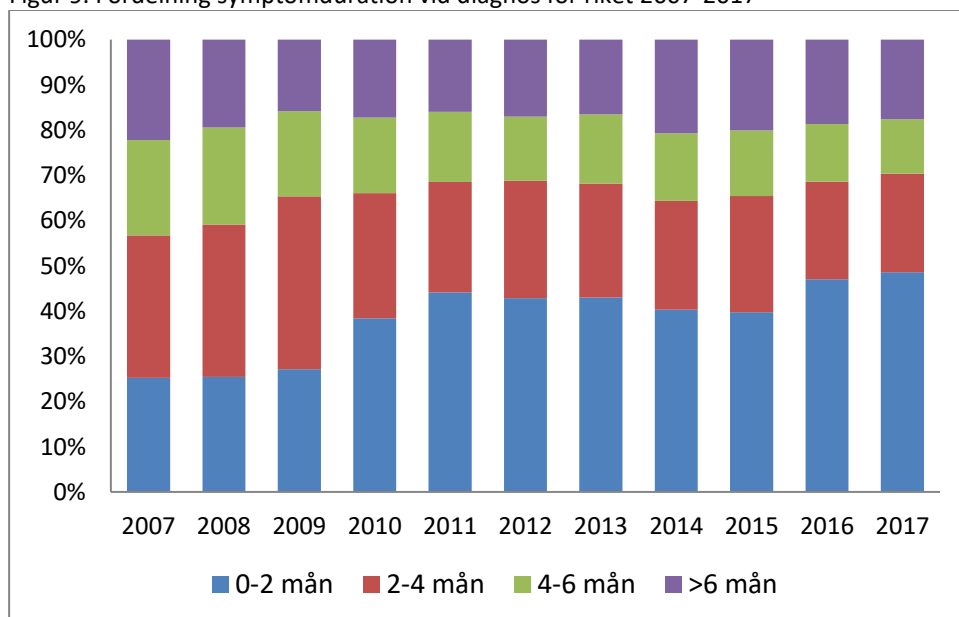
Symptomduration

Vid ursprungsbesöket registreras en uppskattning av hur länge patienten har haft symptom i form av synnedbrettning 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 2017 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 8 Fördelning symptomduration vid diagnos 2017



Figur 9. Fördelning symptomduration vid diagnos för riket 2007-2017



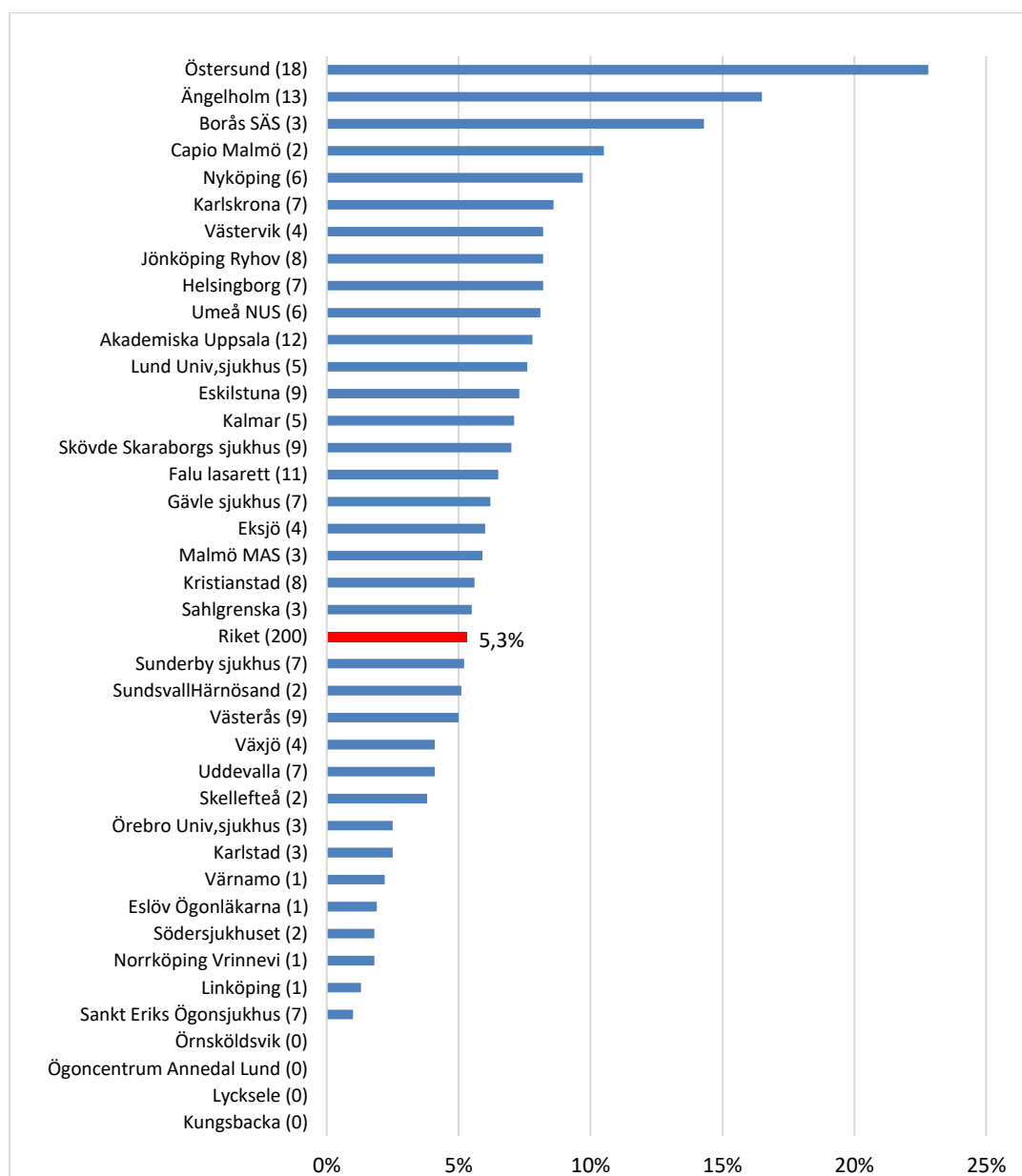
Kommentar till figur 8–9

Andelen patienter med kort symptomduration (inom 2 mån) har ökad och ligger nu på 48 %. Andelen med lång symptomduration >6 månader vid diagnos och behandling ligger strax under 20 %. Synskärpan vid diagnos har förbättrats över åren och patienter med kort symptomduration har nu en synskärpa, över visusnivå för remiss till Syncentral. Studier från registret har visat att bättre synskärpa vid diagnos och start av behandling ger större chans till bevarad synskärpa och möjlighet att klara sig utan synhjälpmedel. (Westborg et al)

Andel av patienter med lågt visus vid ursprungsbesök behandlade för AMD under 2017

Patienter med visus under 0,1 (Snellen) vid ursprungsbesök under 2017 som ej tidigare behandlats för AMD. Om visusprovning med Snellen ej utförts finns dessa patienter ej med i beräkningen.

Figur 10. Antal patienter per klinik med visus <0.1 i procent. Antalet nya patienter med visus <0,1 inom parentes. Riket 5,3 %. 2017



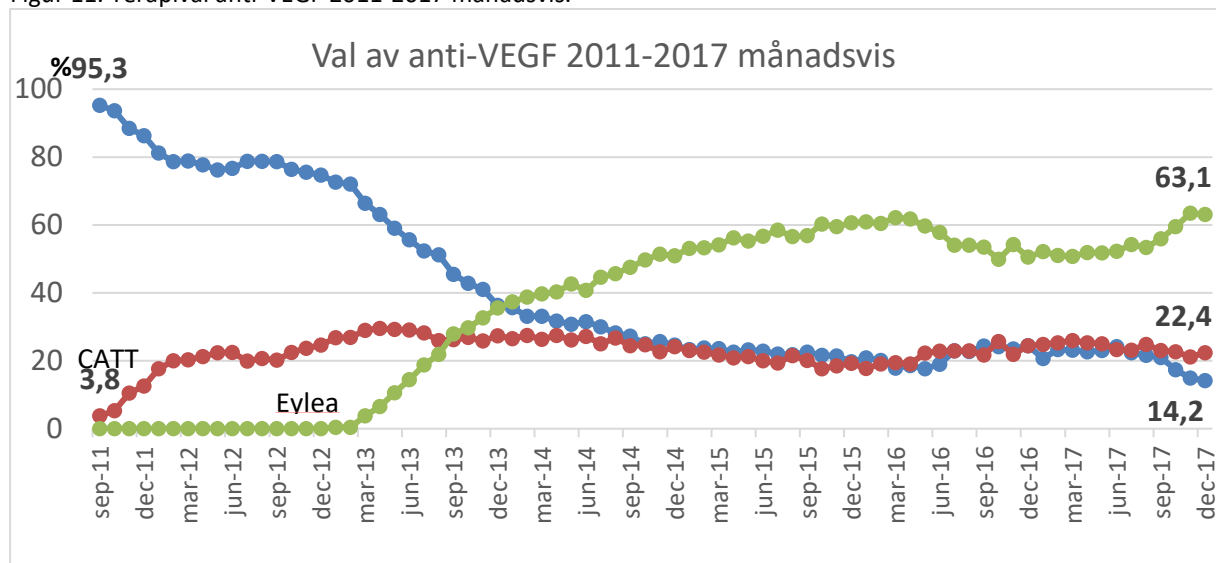
Kommentar

Andelen patienter med lågt visus (Snellervisus <0.1) vid ursprungsbesök visar fortfarande stor variation mellan olika kliniker. I riket har ca 5 % av patienterna som påbörjade behandling med en synskärpa under 0,1. Orsakerna till variationen kan vara tillgängligheten för diagnostik och behandling samt att klinikerna har olika riktlinjer för behandlingsstart. Lågt visus vid ursprungsbesök (visus ≤ 35 ETDRS/ <0.1) har visat sig kunna förutsäga 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.

Behandling

Typ av behandling

Figur 11. Terapival anti-VEGF 2011-2017 månadsvis.



Kommentar

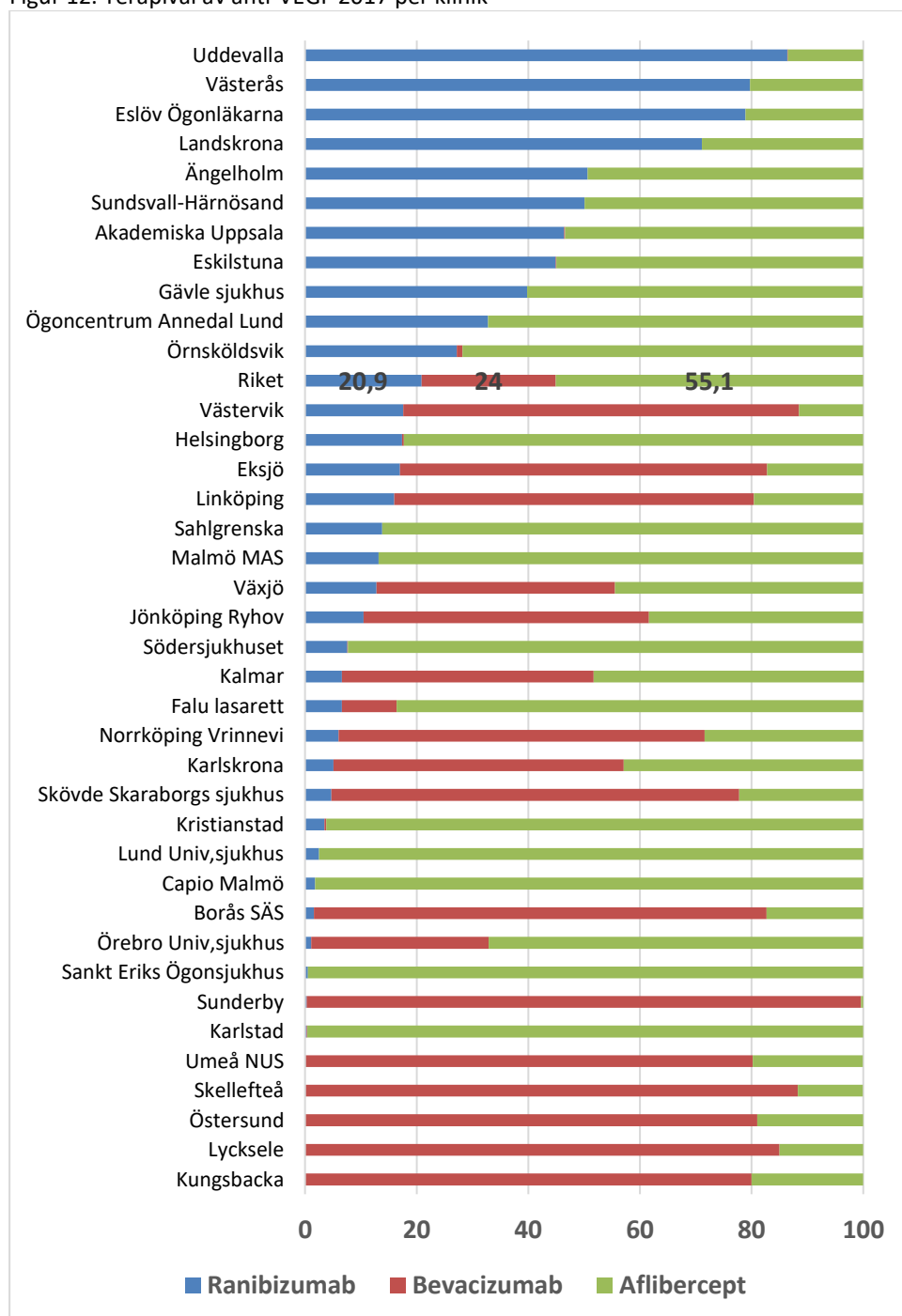
Under 2017 har anti-VEGF-behandling varit den dominerande behandlingsformen för våt AMD. Det finns nu två registrerade anti-VEGF-läkemedel för ögonbruk: ranibizumab (Lucentis®) och aflibercept (Eylea®). Det finns även ett anti-VEGF-läkemedel, bevacizumab (Avastin®), som används off-label. Tidigare fanns 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 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 2017 Eylea vid behandling med anti-VEGF.

Tabell 2 Fördelningen i användning av anti-VEGF-preparat för 2017

Ranibizumab	21 %
Bevacizumab	24 %
Aflibercept	55 %

Figur 12. Terapival av anti-VEGF 2017 per klinik

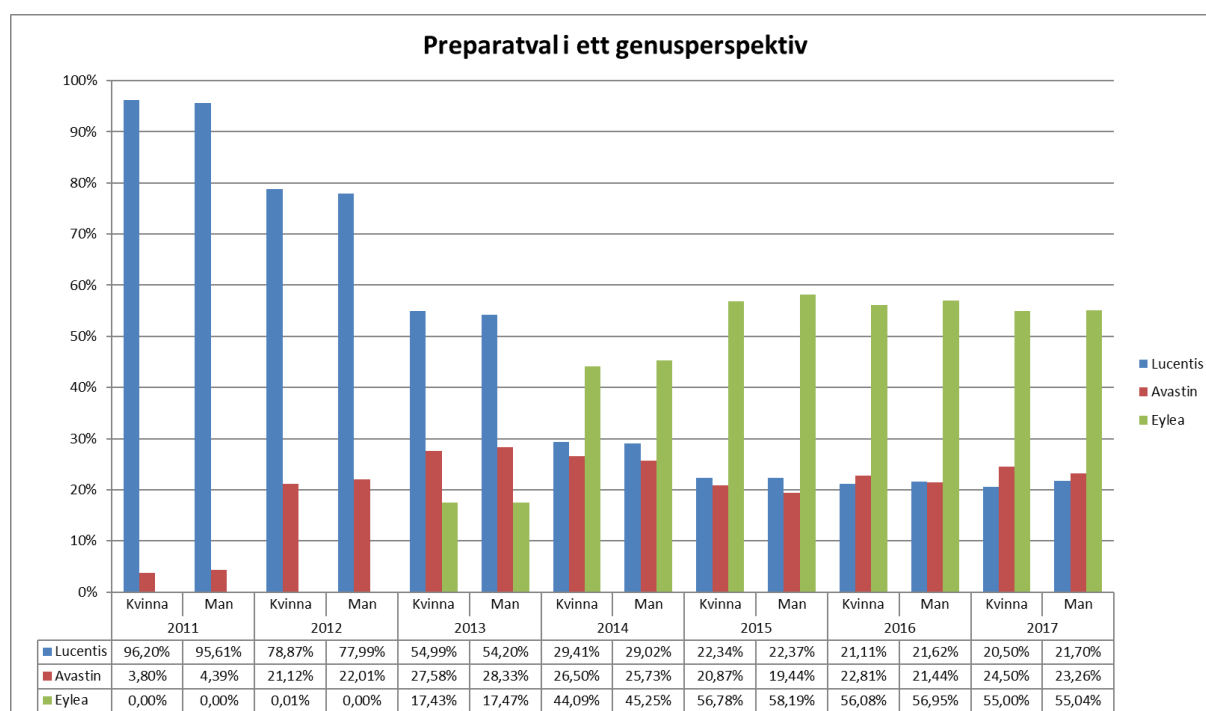


Kommentar

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. Figur 13. Val av behandlingspreparat ur ett genusperspektiv.



Kommentar

Det föreligger en viss skillnad mellan könen vad gäller preparatval. Något större andel kvinnor får behandling med Avastin. Ytterligare analys krävs.

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 3. Medel och median, antal injektioner år 1 – år 3. Ursprungsbesök 2007–2016

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	3,3	3	3,5
2009	4	4,5	3	3,5	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	4,9
2013	5	5,4	4	4,8	5	5,3
2014	6	6	5	5,3	5	5,1
2015	7	6,6	5	5,2		
2016	7	6,9				

Antalet injektioner under första behandlingsåret har ökat i median för antalet injektioner.

Kommentar

I Svenska Makularegistret ses en tydlig trend att antalet anti-VEGF-injektioner under första och andra behandlingsåret ökar successivt. Ökningen är positiv och är bra för behandlingsresultatet. Den vanligaste behandlingsregimen, sedan registrets start, har varit tre inledande månatliga injektioner följt av behandling vid behov (Pro Re Nata - PRN). Kliniska studier, där PRN-regim använts, har visat att för att uppnå bäst visusförbättring krävs 7–8 injektioner under första behandlingsåret (The CATT research Group). 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 label med fast regim varannan månad efter tre inledande månatliga injektioner, vilket ger totalt sju behandlingar under första behandlingsåret. Den ökade användningen av aflibercept sedan 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), (Giannakaki-Zimmermann 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. Injektions-behandling ges vid varje besök. Vid aktivitetstecken förkortas behandlingsintervallen. Byte av behandlingsstrategi till "Treat-and-Extend" har skett på flertalet kliniker under 2016. Från januari 2016 finns möjlighet, genom en ny variabel, att registrera vilken behandlingsregim som används. Detta ger möjlighet att utvärdera effekt av olika behandlingsregimer.

Behandlingsresultat

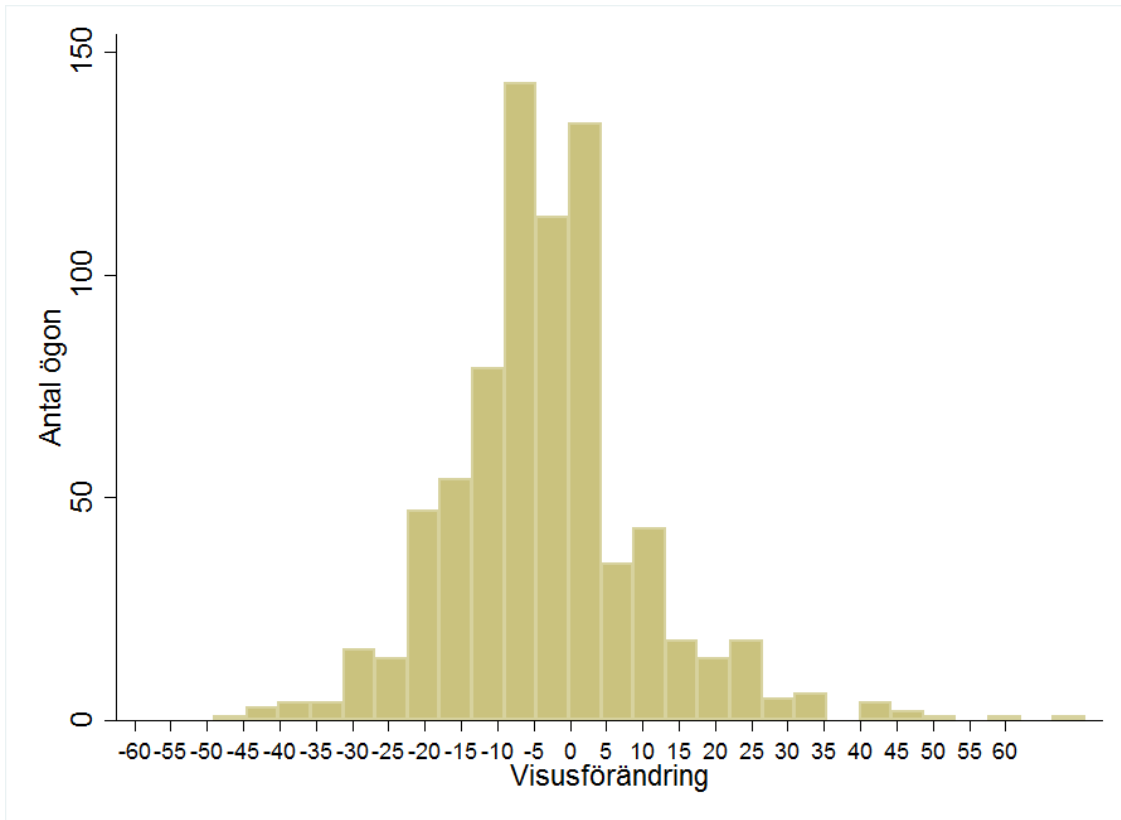
Synresultat efter 1 års behandling med anti-VEGF

Visusförändring efter ett års behandling med anti-VEGF för ögon med ursprungsbesök under 2016 har analyserats utifrån förändring av antal ETDRS bokstäver. Om ETDRS visus saknas har Snellenvärdet omräknats till approximativt ETDRS och använts i beräkningen. Se Bilaga 1 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 verksam eller att tillståndet blivit stabiliserat. Det kan också vara att visus inte är mätt vid besöket.

Förändring antal bokstäver efter 1 år

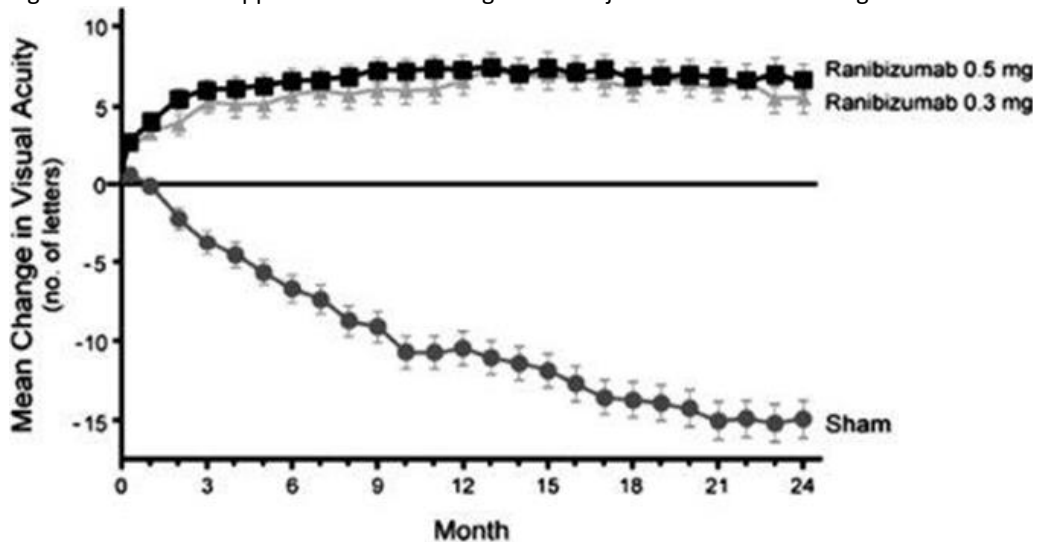
Figur 14. Patienter med AMD, icke tidigare behandlade, som har 1 års data (365.25 ± 60.8 dagar). 2017



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

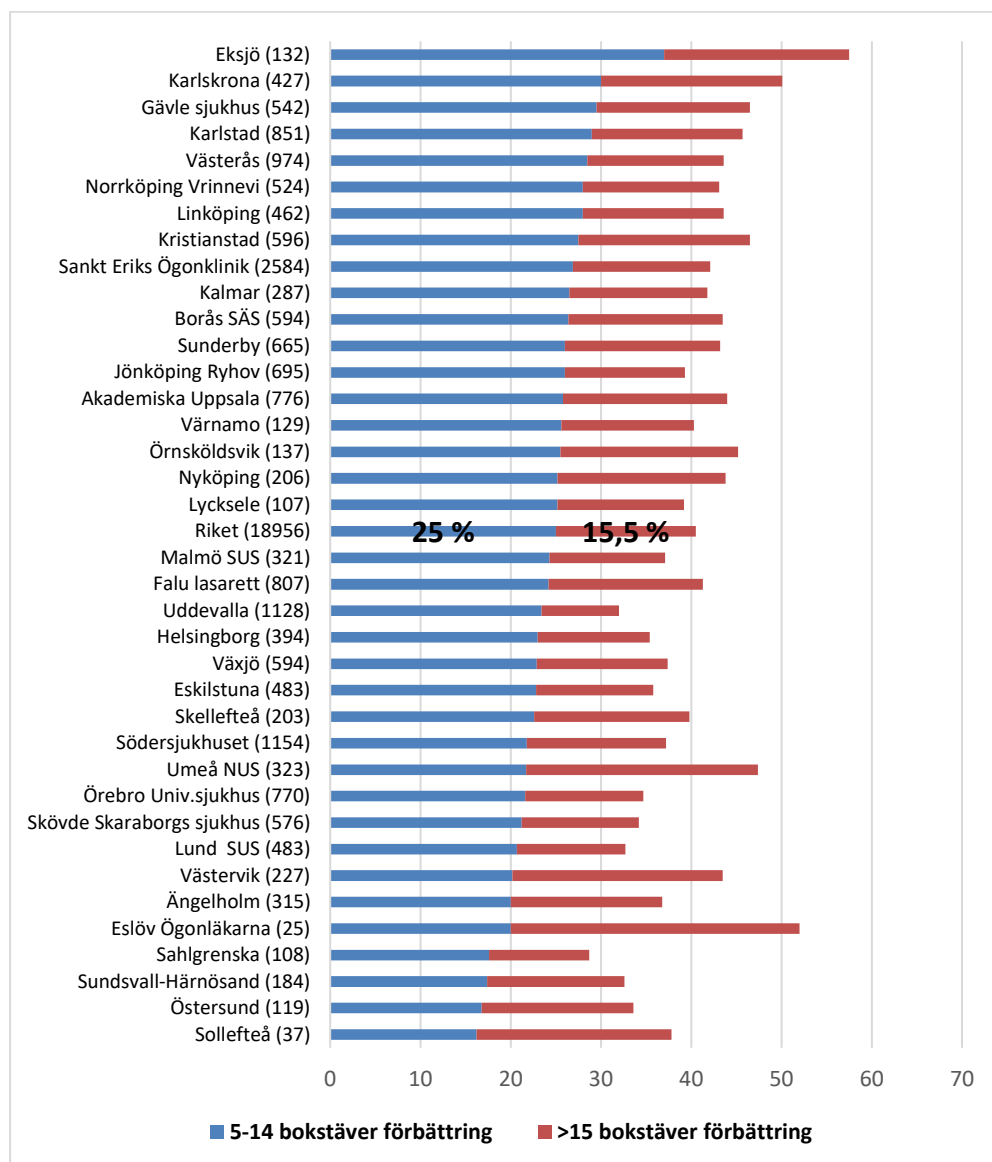
Om man jämför med naturförloppet, det vill säga när patienterna inte får någon behandling, försämras synen i genomsnitt ca 10 bokstäver första året. (Rosenfeld et al the MARINA study group)

Figur 15. Naturförloppet vid våt makuladegeneration jämfört med behandling med Lucentis.



Andel patienter med synförbättring efter 12 månaders Behandling, klinikvis.

Figur 16. Andel patienter med visusförbättring 5–14 bokstäver ETDRS och ≥ 15 bokstäver ETDRS efter 12 mån. ETDRS/approximativt ETDRS icke tidigare behandlade med ursprung 2007-2016. Totalt antal patienter med 12 mån uppföljning inom parentes.



Kommentar till figur 16

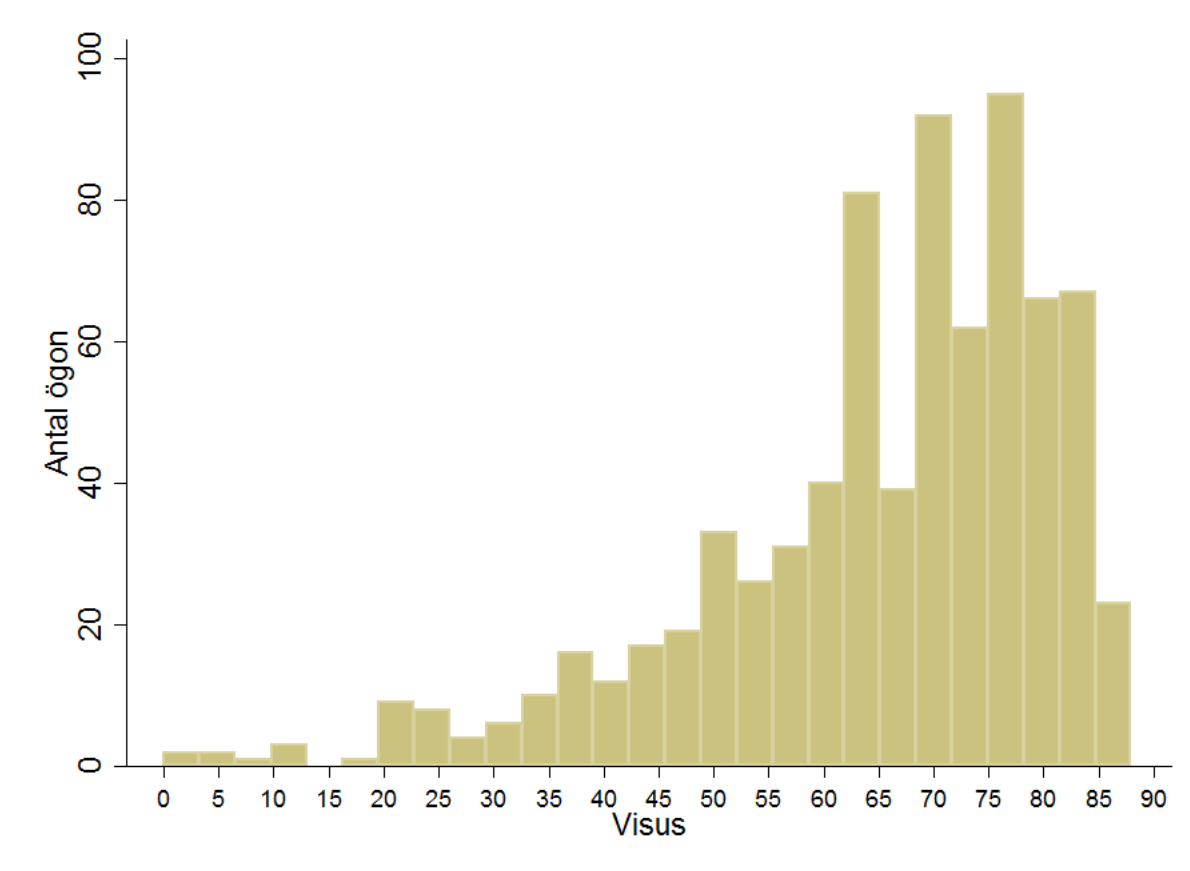
Analys av visusresultat i Svenska Makularegistret visar att andelen som förbättras >5 bokstäver ETDRS i riket är ca 40 % (2007–2016). Andelen som förbättras ≥ 15 bokstäver ETDRS var ca 15 %.

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 (Frennesson et al.) var andelen förbättrade mer än 15 bokstäver ETDRS på samma nivå som i registerdata. Svenska Makularegistrets siffror avspeglar behandlingsresultatet i den kliniska vardagen.

Uppnådd synskärpa efter 1 års behandling med anti-VEGF, injektioner I ögats glaskropp.

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 17. Uppnådd synskärpa (antal bokstäver) efter 1 års behandling mot AMD, tidigare ej behandlade med .
Ursprung 2016

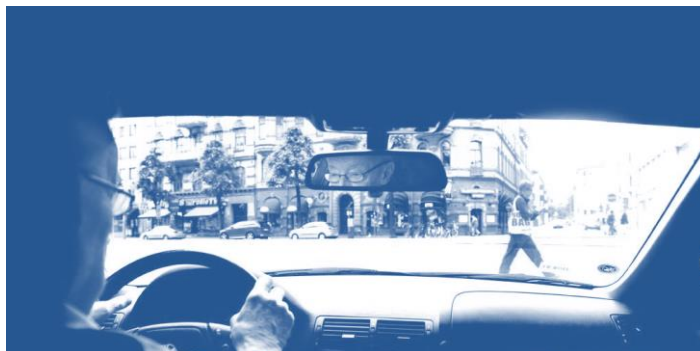


Kommentar

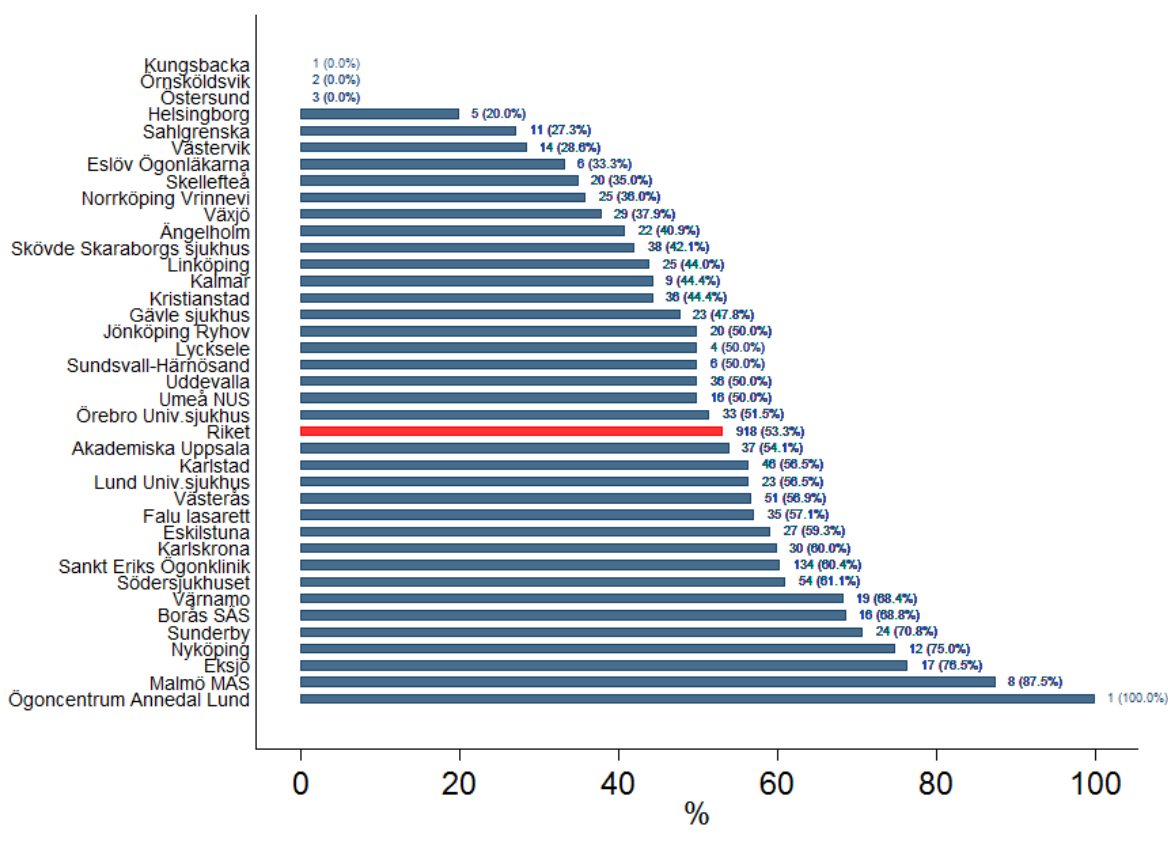
För patienter som följs i 12 månader efter påbörjad behandling är det en majoritet som ser bättre än 60 bokstäver ETDRS ($\leq 0,3$) och därmed inte behöver hjälpmedel från syncentral. Många patienter uppnår också synskärpa på 70 bokstäver ETDRS ($\geq 0,5$) som gör att de kan fortsätta köra bil efter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

Körkortssyn efter 1 års behandling

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



Figur18. Patienter som ser $\geq 0,5$ ett år efter påbörjad behandling för AMD, ej tidigare behandlade med ursprungsbesök 2016 redovisat per klinik.



Kommentar

Andelen ögon som har en synskärpa på 0,5 eller bättre är 52 % i riket för patienter som har visusvärden vid 12 månaders kontroll. 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.

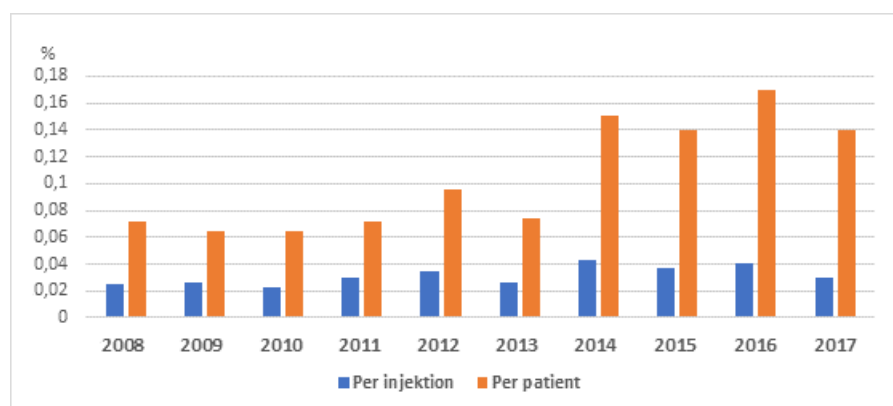
Biverkningar/komplikationer

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 (327 516 intra-vitreala injektioner år 2008–2017) och incidens per patient (30 294patienter 2008–2017).

Totalt har 84 endoftalmiter registrerats mellan 2008–2017. Under 2017 uppstod 22 endoftalmiter. För ytterligare redovisning se kapital endoftalmitregistrering.

Figur 19. Incidens av endoftalmit i procent (%) 2008–2017.



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 2008–2017 i Svenska Makularegistret 0,026 procent per behandling medan incidensen uträknad per patient i stället blir 0,28 procent då många patienter får behandling under flera år.

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. Under 2016 ser vi en ökning i antalet endoftalmiter men då antalet injektioner också är fler ser vi en oförändrad incidens per injektion men ökning per patient. Antalet är väsentligen oförändrat 2017 men incidensen per injektion och per patient är något lägre då antalet behandlade patienter och antal injektioner ökat.

Motsvarande risk för endoftalmit i CATT-studien är 0.060 procent. Risken för svår infektion är 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

i samband med intravitreal injektionsbehandling vid AMD – 2017

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 beslutade Svenska Makularegistret att införa en särskild endoftalmitregistrering 2013 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, antibiotikaproylax och slutligen frågor om aktuellt status vid uppföljning efter endoftalmitbehandling såsom aktuell synskärpa med bästa korrektion (glasögon) och om ögat finns kvar eller har enukleerats (ögat opererats bort).

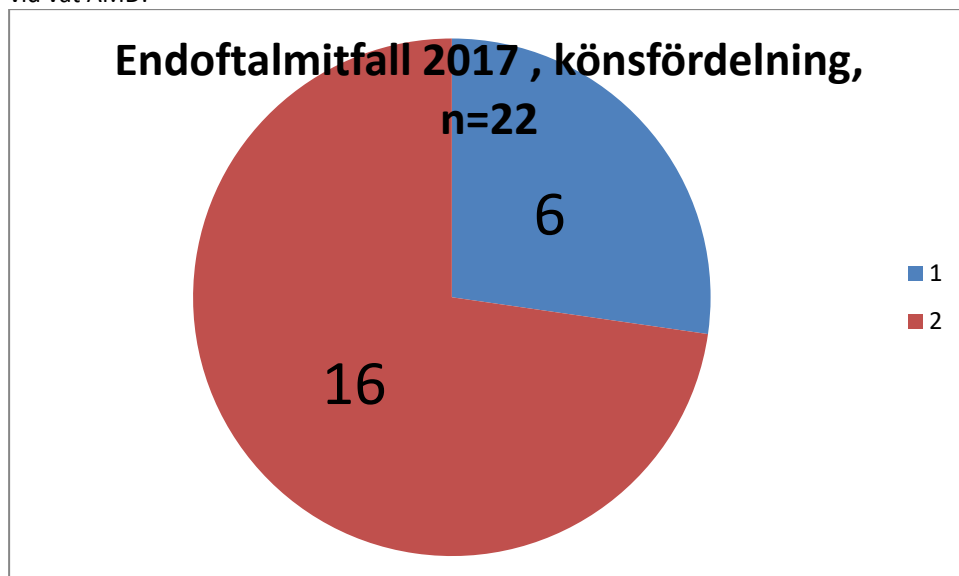
Resultat 2017

Under 2017 har 22 endoftalmiter registrerats vid intravitreal injektion med diagnosen våt AMD. Beträffande vilket öga som drabbats, fördelas fallen ganska lika med 10 höger/12 vänster. För incidenssiffror per injektion och per patient, var god se biverkningsavsnittet. Enkät svar från 7 fall har ej inkommit september 2018. Samtliga patienter har diagnos våt AMD, en patient har både våt AMD och diabetesmakulaödem.

Demografi

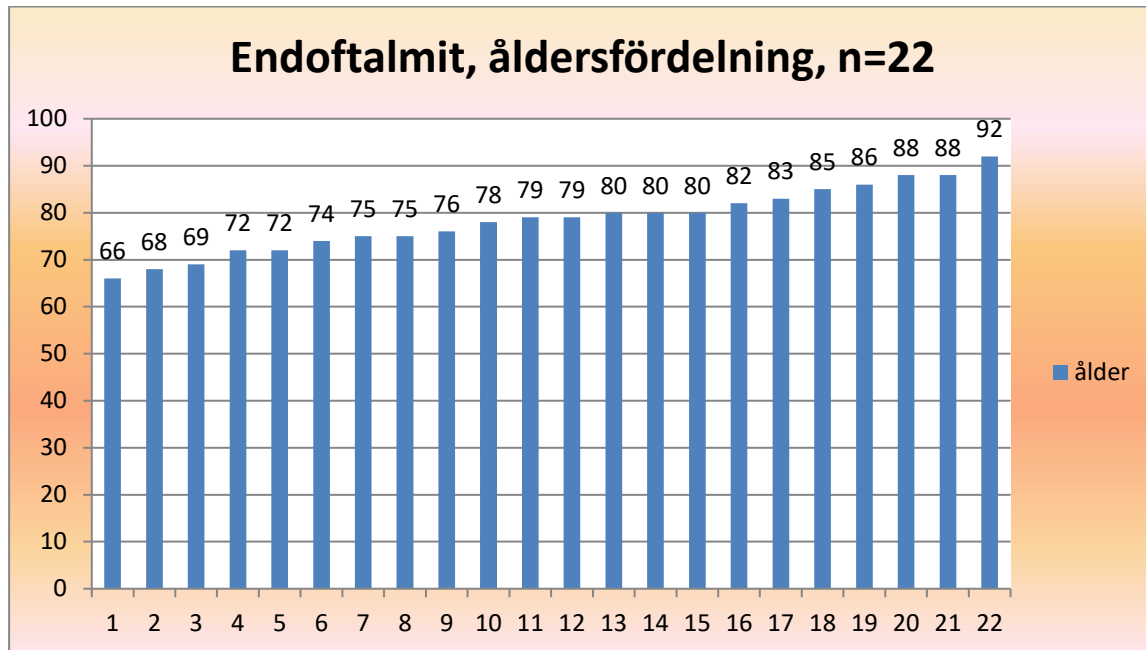
Under året har 16 kvinnor och 6 män drabbats av endoftalmit på ettdera ögat, dvs. något fler kvinnor än män.

Figur 20. Könsfördelning bland fall av endoftalmit i samband med intravitreal injektionsbehandling vid våt AMD.



De patienter som drabbades av endoftalmit under 2017 har en medelålder på 78,5 samt ett åldersintervall mellan 66-92, se Figur 37

Figur 21. Ålderfördelning bland endoftalmitfall i samband med intravitreal injektionsbehandling vid AMD.



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 66–92 år tyder på att inte enbart personer över 85 år drabbas av komplikation. Medianåldern i Svenska Makularegistrets för 2017 är 80 år.

Det har i vetenskapliga publikationer påvisats att ålder kan vara en riskfaktor för endoftalmit, se faktaruta.

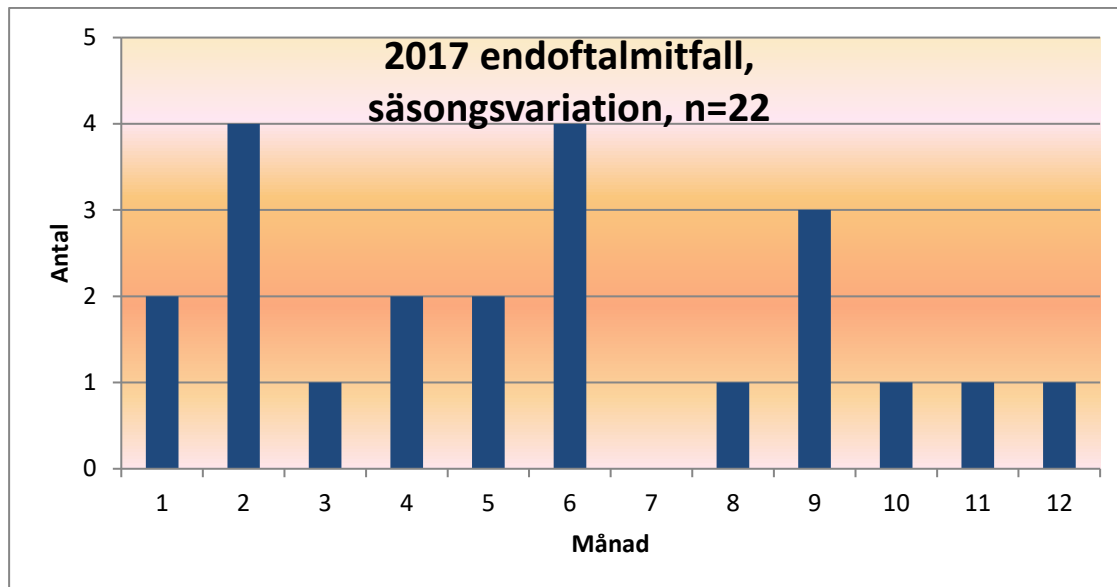
Värt att veta

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 22 Årsfördelning av endoftalmit i samband med intravitreal injektionsbehandling vid våt AMD, 2017.



Kommentar

I diagrammet över 2017 års endoftalmiter kan man se att flest fall inträffade i februari och juni följt av September. För övrigt är fallen jämnt fördelade över året. En större mängd data skulle ge mer information om säsongsvariation.

Bilaga 1 Omvandlingstabell för synskärpevärden från Snellen- respektive ETDRS- tavlor samt approximativt ETDRS.

Snellen	Log MAR	ETDRS	Approximativt ETDRS
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

Ordlista

Anti-VEGF - läkemedel mot kärlmembran i gulafläcken

AMD – åldersrelaterad makuladegeneration

Approximativt – uppskattat

Atrofi – förtvining

Bilateralt – på båda sidor

CNV – chorioidal neovaskularisation (ett kärlmembran i gula fläcken som ger vätskesvullnad)

Demografiska data – data över befolkningssammansättning och fördelning

Endoftalmit – infektion i ögats inre delar

ETDRS-tavla – syntavla som är anpassad speciellt för låga synskärpenivåer

Incidens – antal nya fall i en befolkningspopulation

Katarakt – grå starr

Makula – gula fläcken (område centralt på näthinnan som ger detaljseende)

Makuladegeneration – åldersförändringar i gula fläcken)

Medianvärde – medianen är det värde som hamnar precis i mitten av en uppsättning värden som sorterats i storleksordning

Progress – fortskridande

Profylax – förebyggande åtgärd

Retina – näthinna

Symptomduration – hur länge man haft symptomen

Visus – synskärpa

Vitrektomi – bortopererande av ögats glaskropp

Våt makuladegeneration – åldersförändring av den våta typen (våt AMD)