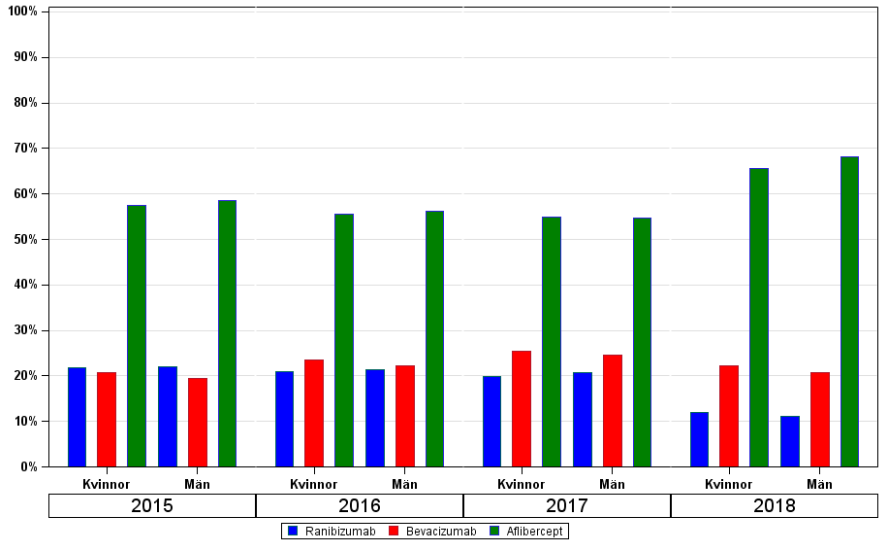
SVENSKA
MAKULA
REGISTRET

Årsrapport för allmänheten 2018

Svenska Makularegistret



Inga könsskillnader föreligger vid val av behandling!

Styrgruppen för Svenska Makularegistret

Inger Westborg

Susanne Albrecht

Tord Jonsson

Niklas Karlsson

Carina Libert

Monica Lövestam-Adrian

Lena Rung

ÅRSRAPPORT BASERAD PÅ DATA FRÅN SVENSKA MAKULAREGISTRET

Innehållsförteckning

Sammanfattning	2
Styrgrupp och kontaktinformation	4
Bakgrund och syfte	5
Deltagande enheter	7
Registrering av data	11
Statistik och analys	11
Diagnostik av AMD	17
Behandling	22
Behandlingsresultat	28
Körkortssyn efter ett års behandling	32
Biverkningar/komplikationer 2008 – 2018	34
Uppföljning av endoftalmitregistrering i Svenska makularegistret	36
Bilaga 1 Omvandlingstabell från Snellen – Approximativt ETDRS	37
Ordlista	38

Sammanfattning

Svenska Makularegistret (SMR) är ett nationellt kvalitetsregister för uppföljning av behandling av sjukdomar med kärlnybildning under makula (gula fläcken), så kallad våt AMD som kan uppstå vid makuladegeneration.
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 data 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 (se ordlista), behandlingsresultat i form av synförändring i antalet bokstäver enligt synprövning 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 medeltal av behandlingar per öga under olika behandlings år. Rapporten omfattar enbart patienter med ursprungsbesök under den valda tidsperioden. Rapporten visar fördelning i antal behandlingar under det första (andra, tredje osv) behandlingsåret för de patienter som följts minst 12 månader (24, 36 osv). Medeltal behandlingar per behandlingsår visas. Rapporten kan visa på enskild behandling eller på flera typer av behandlings-kombinationer. I rapporten ingår endast patienter där ETDRS visus använts.

Samtliga rapporter visar den enskilda klinikens resultat i förhållande till riket. Alla rapporter går även att sortera för period, kön, ålder, diagnos och typ av membran.
Utöver ovanstående rapporter finns en **individrapport** där man kan följa den enskilda patientens förändringar i synskärpa, behandlingar och registrerade biverkningar.

Makularegistret deltar i Vården i siffror med en kvalitetsindikator. Antalet kvalitetsindikatorer kommer att utvidgas under 2019.

Patientrelaterade utfallsmått har återkommande mätts genom en patientnyttoenkät (PROM), dock inte under 2018
Under 2018 har 42 kliniker aktivt registrerat. De flesta kliniker registrerade sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande åter- och behandlingsbesök. Såväl offentliga som privata klinker deltar i registret. Svenska Makularegistret jobbar aktivt med att samtliga kliniker som utför behandling för de aktuella sjukdomarna skall delta i registret.

Under 2018 identifierades följande trender i registerdata:

- ökat antal givna anti-VEGF-injektioner under behandlings år 1 och 2
- ökad andel kärlnybildningar där subdiagnos inte är angiven
- 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 (se ordlista) behandlade patienter, andel patienter med låg synskärpa vid behandlingsstart samt antal givna behandlingar år 1 och år 2.

Mot bakgrund av ovanstående planeras under 2019/2020 följande aktiviteter:
Införa verktyg för bättre åskådliggörande.

- Genomföra fördjupad analys av synresultat
- Fortsatt uppföljning av biverkningar vid intra-vitreala injektioner (injektioner i ögats glaskropp)
- 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

Arbete med nya funktioner i Svenska Makularegistret under 2018

- Ny plattform har utarbetats och tagits i drift jan 2019. Denna inkluderar fler diagnoser såsom diabetesretinopati (se ordlista) i samt retinala venocklusioner (se ordlista). Dashboard och en tydligare behandlingshistorik har införts som vi tror underlättar för användarna.
- Nya kvalitetsindikatorer till *Vården i Siffror (VIS) har utarbetats* och införs 2019
    - KVALITETSINDIKATORER MEDICINSKT RESULTAT
        - Andel med körkortssyn efter behandling (på behandlat öga)
        - 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)
        - Synförbättring efter 1 års behandling (ingår i VIS, utvecklas)
        - Ev. utöka patientenkät till patienter med uttalad synnedsättning som får behandling och hur nöjda de är efter behandling (PREM)
    - KVALITETSINDIKATORER PROCESSER
        - antal besök per år, antal injektioner år 1
        - andel med kort (0–2 månader) respektive lång (mer än 6 månader) symptomduration
        - tid mellan ankomst av 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@regionblekinge.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
Vårdenhet ögon, Skånes Universitetssjukhus
lena.rung@skane.se

Tord Jonsson
Patientföreträdare
Boden, Norrbotten
tordjonsson28@gmail.com

Korrespondens:
rcsydkarlskrona@regionblekinge.se
RC Syd Karlskrona, Region Blekinge 371 85 KARLSKRONA
Kontaktperson Susanne Albrecht

Bakgrund och syfte

Svenska Makularegistret (SMR) är ett nationellt kvalitetsregister för behandlingsuppföljning av sjukdomar med kärlnybildning under makula.

Åldersrelaterad makuladegeneration, (åldersförändring i gula fläcken, AMD – Age related Macular Degeneration) är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos personer över 50 år i västvärlden. Det beräknas att över 30 procent av personer som fyllt 70 år har någon form av sjukdomen. Med stigande ålder ökar antalet drabbade.

Den allvarligare, våta formen som utgör cirka 15 % av åldersrelaterad makuladegeneration, leder obehandlad i stor utsträckning snabbt till grav synnedsättning. 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 är resurskrävande både avseende själva läkemedelskostnaden och sjukvårdsresurser i övrigt. Den behöver upprepas, kräver täta regelbundna kontroller samt är oftast aktuell under flera år även om antalet injektioner som behövs årligen minskar.

Behandlingen syftar till förbättring/bevarande av synskärpa och fördröjning av sjukdomens progress. En bevarad synskärpa värderas högt och ger större möjligheter till fortsatt självständighet och minskat hjälpbehov. Hälsoekonomiskt finns stora vinster med behandlingen.

Från registrets start 2003 fram till 2007 var fotodynamisk behandling (PDT) med verteporfin (Visudyne®) förstahandsbehandling vid åldersförändringar belägen centralt i gula fläcken. Sedan 2007 har behandlingen med PDT i stor utsträckning ersatts med intravitreala injektioner (in i ögats glaskropp) 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 enligt ovan resurskrävande vilket gör att det är angeläget med en kvalitetsuppföljning.

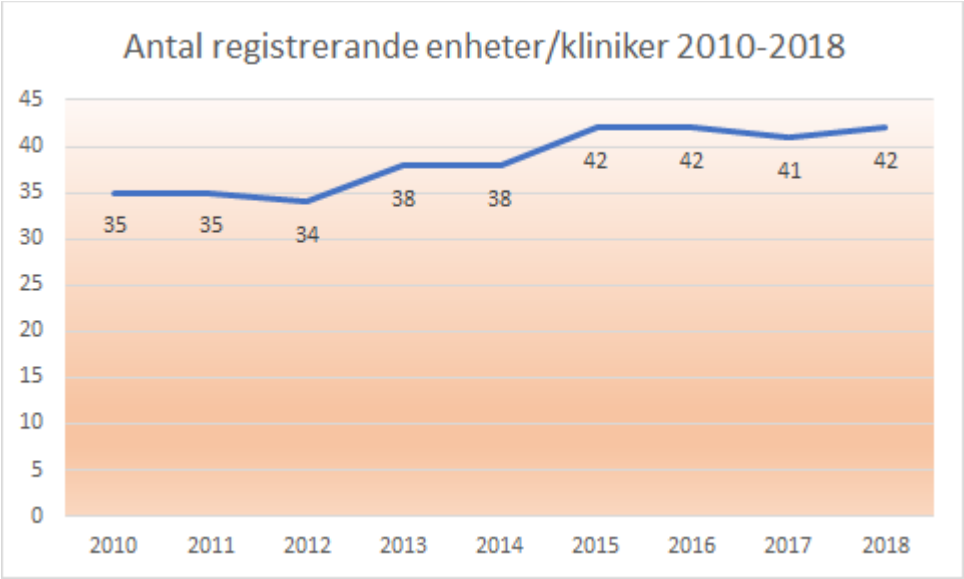
Syftet med svenska Makularegistret är således att i Sverige få en enhetlig uppföljning och utvärdering av den behandling som ges vid sjukdomar med kärlnybildning under gula fläcken.

Målsättning för registret

- att alla enheter som behandlar kärlnybildning under gula fläcken ska bidra med data för möjlighet till säker redovisning av resultat avseende ålder, kön, typ av kärlnybildning, behandlings- och besöksfrekvens, behandlingstyp och regim samt synskärpeförändring
- att man med registerdata ska kunna göra jämförande analys av olika behandlingsstrategier och preparat
- att registret ska kunna utgöra en bas för att beräkna besöks- och behandlingsvolymer
- att redovisa processmått 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, forskning och öppen redovisning av resultat

Deltagande enheter

Figur 1 Antal registrerande enheter/kliniker



Under 2018 har 42 enheter registrerat i Svenska Makularegistret. De flesta av klinikerna registrerade sina patienter vid såväl ursprungsbesök som vid uppföljande återbesök och behandlingsbesök. Gotland deltog ej i SMR under 2018.

Stockholm
S:t Eriks Ögonsjukhus, 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
Skånes Universitetssjukhus, Malmö – Lund
Ögoncentrum Annedal
Ögonläkarna i Eslöv AB
Halland
Hallands sjukhus
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
Sundsvall – Härnösand
Örnsköldsvik sjukhus
Jämtland
Östersunds sjukhus
Västerbotten
Lycksele lasarett
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå
Skellefteå lasarett
Norrbotten

Gällivare sjukhus
Sunderby sjukhus, Luleå
Piteå älvdals sjukhus (deltar i Sunderby sjukhus)
Gotland
Visby sjukhus *(Deltog ej 2018)*

Användarmöte

Svenska Makularegistret bjuder in till användarmöte två gånger per år. Användarmöten under 2018 har som tidigare år arrangerats i anslutning till Medicinska retinaklubbens möten (specialistförening inom Sveriges Ögonläkarförening), där fallbeskrivningar med gemensamma diskussioner har förts för att skapa enhetlighet i bedömningen av patienter med retinala sjukdomstillstånd. Under användarmötena redovisar styrgruppen ekonomi, årsrapport, studier, nyheter i registret, manual, PROM och vetenskapliga forskningsprojekt. Eventuella nyval till styrgruppen sker på användarmötena. Patientföreträdaren är medlem i styrgruppen och deltar därmed i användarmötena.

Registrering av data

Intentionen är att registrera alla besök och behandlingstillfällen hos de patienter med kärlnybildning i gula fläcken som blir föremål för behandling.
Registret är ett utfallsregister som ger medicinska resultatmått på behandlingen (framför allt synskärpan på långt och nära håll). Patientnyttoregistrering ger dessutom möjlighet att mäta patienternas subjektiva upplevelse av behandlingsresultatet.
Bland registrets viktigaste variabler är diagnos, kön, ålder, symptomduration, datum för remiss, synskärpa, närsynskärpa, typ och läge av kärlnybildningen, typ av behandling, biverkningar.
Genom att kombinera olika parametrar i registret vid statistikuttag finns möjlighet att se hur dessa påverkar behandlingsresultatet. Sådan analys kan möjliggöra förändringar i behandlingsindikation eller behandlingsstrategi.

Statistik och analys

All statistik för 2018 är baserad på ett registerutdrag utförd 2019-03-25.

Demografiska data

Antal registreringar totalt

Fram till den 31 december 2018 omfattade registret totalt 34 699 patienter, 41 735 ögon, totalt 673 713 besök (inklusive behandlingsbesök) och totalt 426 397 behandlingar. (Rapportuttag 2019-05-29)

Antal registreringar per år

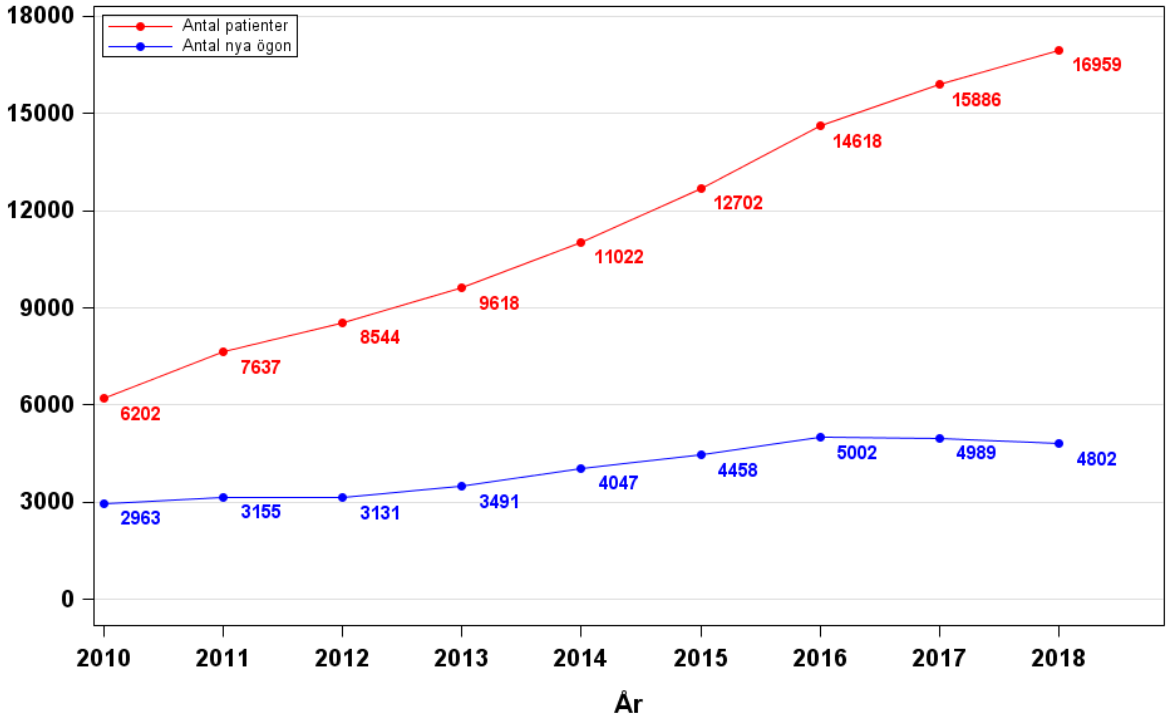
Antalet registreringar under 2018 visas i tabell 1. Det är en lätt men stadig ökning av antalet nyregistrerade patienter år från år. När man tittar på antalet registrerade patienter ser man där en betydligt större procentuell ökning år från år vilket kan förklaras av att våt AMD är en kronisk sjukdom där de patienter som tillkommer år från år måste fortsätta att följas och behandlas även de nästkommande åren.

Tabell 1. Antal registreringar per år

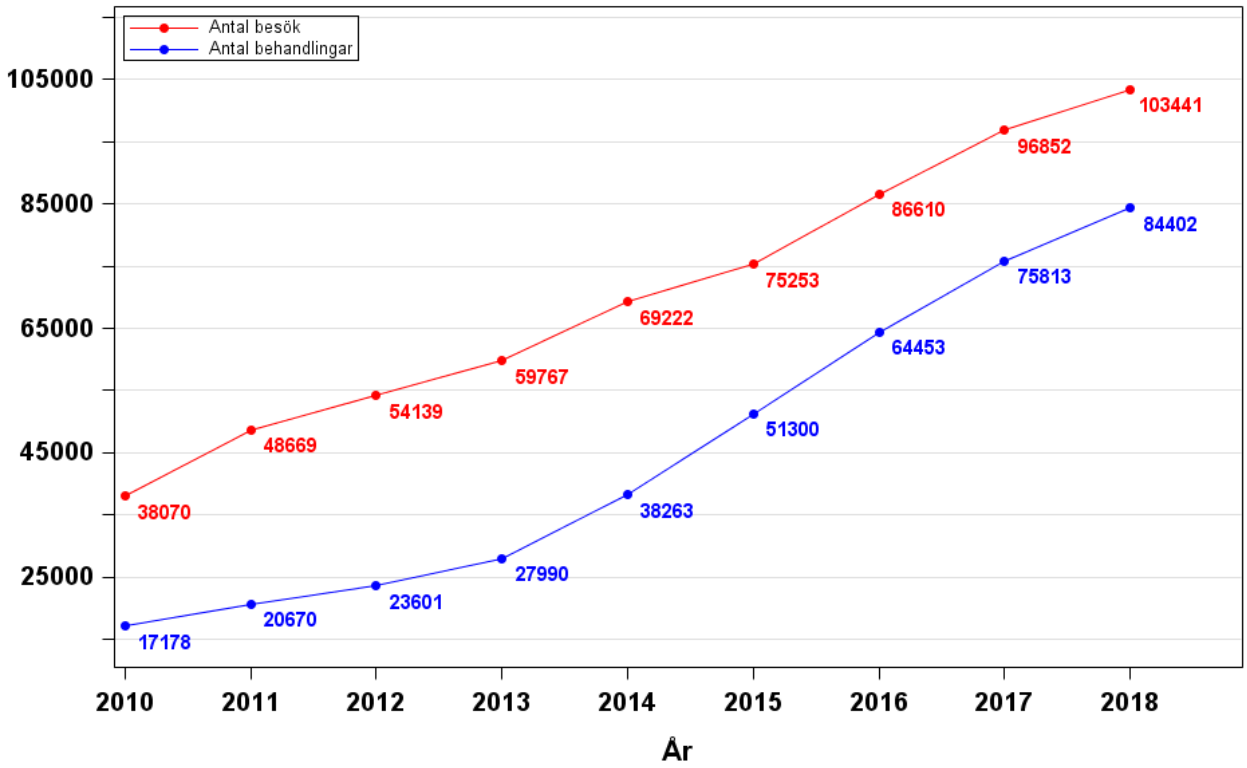
	2018
Antal nya ögon	4802
Antal aktiva patienter	16 959
Antal besök	103 441
Antal behandlingar	84 402

Antal besök och behandlingar

Figur 2. Antal registrerade aktiva patienter och antal registrerade nya ögon per respektive år.



Figur 3. Antal registrerade besök och antal registrerade behandlingar per respektive år.

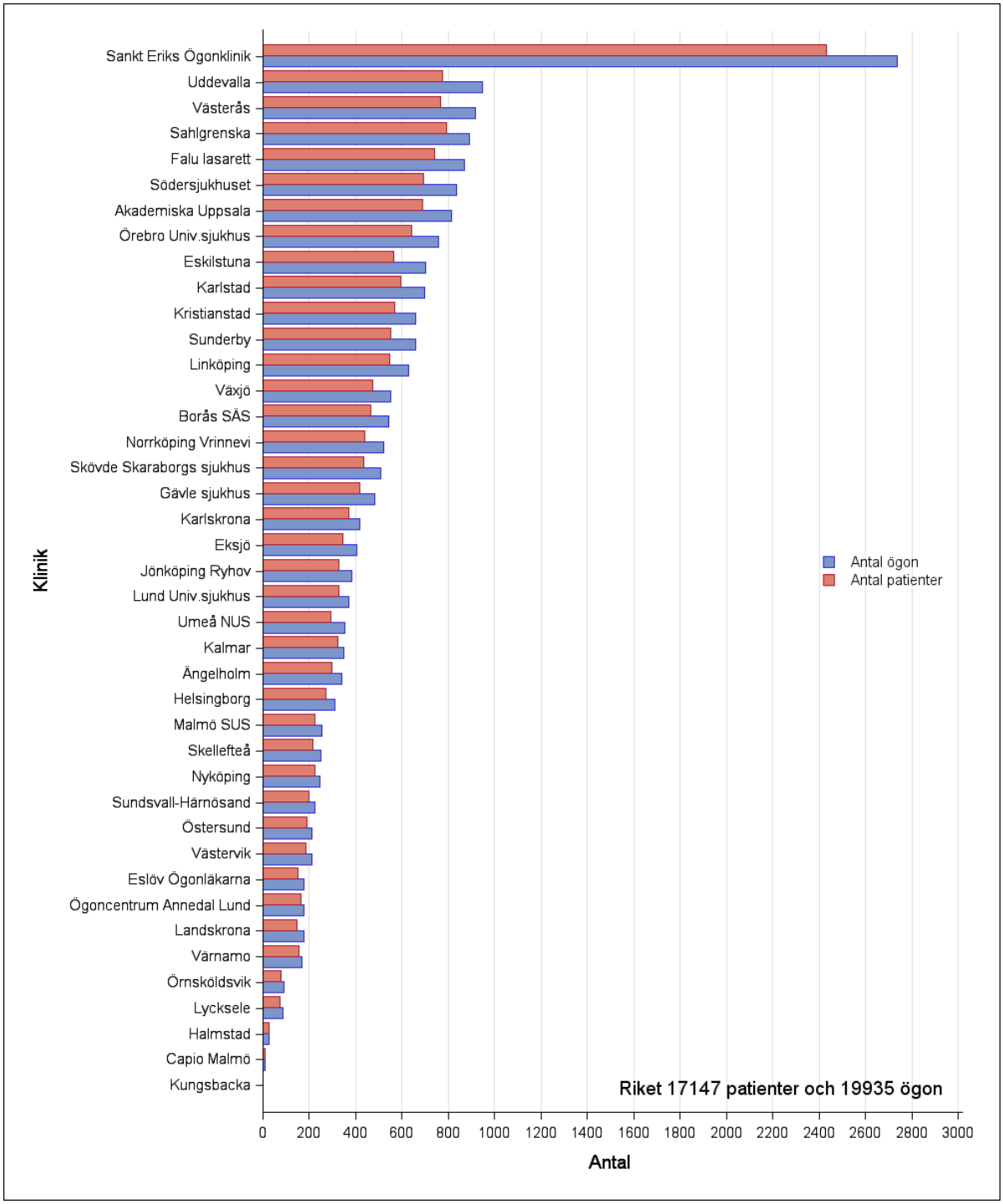


Kommentar

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 var under 2010–2012 stabilt omkring 3000, en liten ökning sågs 2013 av antalet nya registrerade ögon och denna trend fortsätter 2014 – 2018. Antalet nya ögon som ej tidigare fått behandling ligger nu närmare 5000. Incidensen av våt AMD i Sverige har uppskattats till 3500 nya patienter per år (SBU Alert 2008). Sjukdomen kan drabba båda ögonen varför antalet nyinsjuknade ögon har beräknats till 5000 per år. Man har uppskattat att cirka 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 2018, 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 patienter och ögon med registrering per klinik 2018



Kommentar

Antalet aktiva patienter och ögon per klinik ökar för varje år och det är stor spridning beroende på klinikens storlek. S:t Erik har under föregående år haft över 2400 patienter och närmare 2800 ögon under behandling. Över 10 kliniker hade fler än 500 aktiva patienter under behandling 2018.

Ålders- och könsfördelning vid diagnos av våt AMD

Medianåldern för behandlingsstart var 2018 cirka 80 år och har inte påtagligt ändrats sedan registret startade. Åldersfördelningen mellan kvinnor och män vid första besök uppdelade i åldersgrupper, se tabell 2.

Tabell 2. Patienter med diagnos AMD med diagnosdebut mellan 2010-01-01—2018-12-31. Bilaterala fall räknas bara en gång.

	< 50 år		50-64 år		65-80 år		>80 år		Totalt
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Kvinnor	40	46.5	829	59.3	10 180	62.2	10 072	68.6	21 121
Män	46	53.5	570	40.7	6 175	37.8	4 611	31.4	11 402
Totalt	86	100.0	1 399	100.0	16 355	100.0	14 683	100.0	32 523

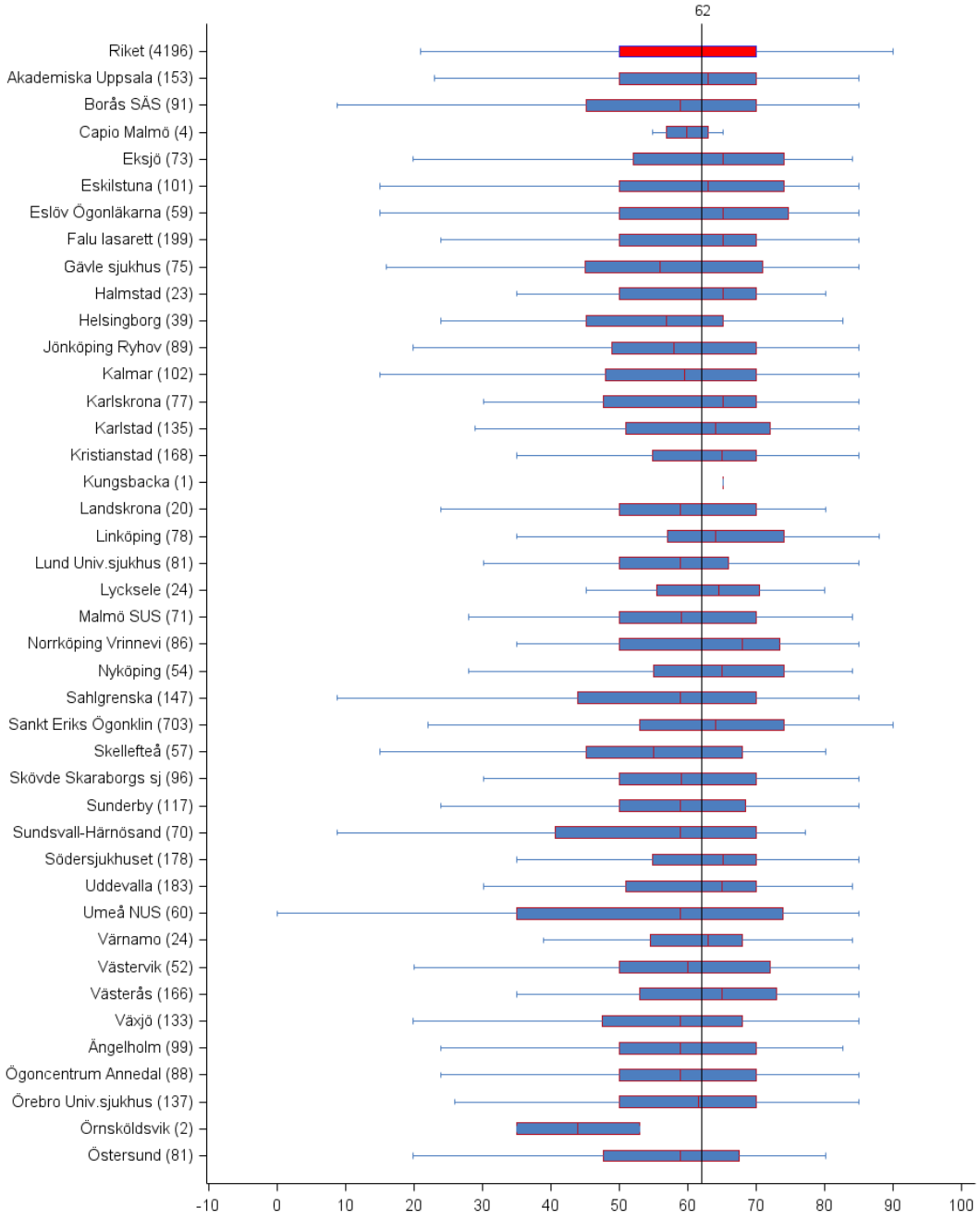
Kommentar

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.

Medianvärde för ETDRS-visus vid första besök på nya patienter med diagnos AMD under 2018.

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

Figur 5. Median ETDRS/approximativt ETDRS per klinik vid första besök 2018.



Kommentar

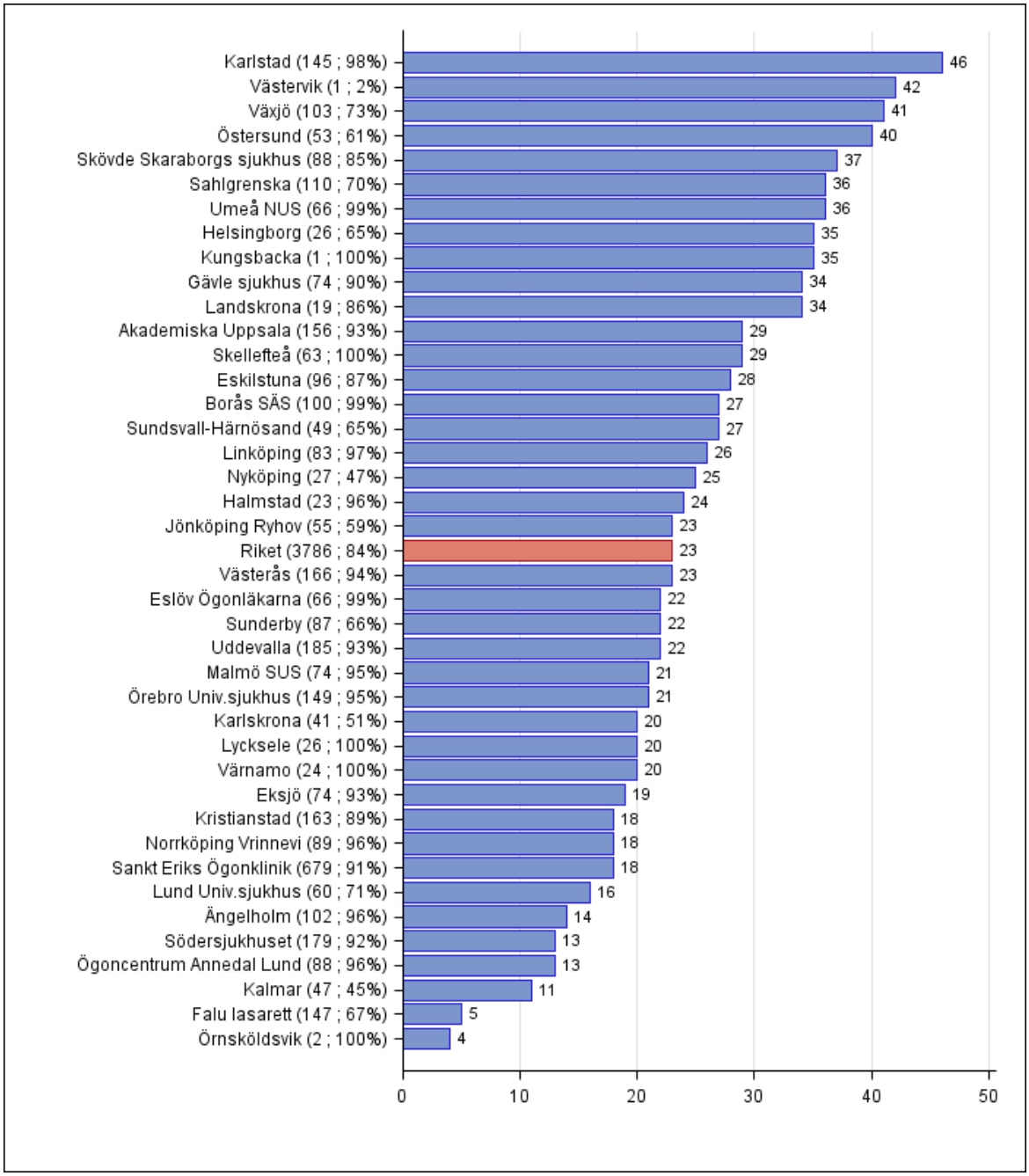
Det är en stor spridning i synskärpa vid första besöket och det finns även variation mellan kliniker. För klinker med ett lågt antal nyregistreringar (<50) kan den slumpmässiga variationen vara stor.

Diagnostik av AMD

Tid till första besök

Den 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 kärlnybildning under 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)

Figur 6. Tid till första besök (ursprungsbesök i Makularegistret).



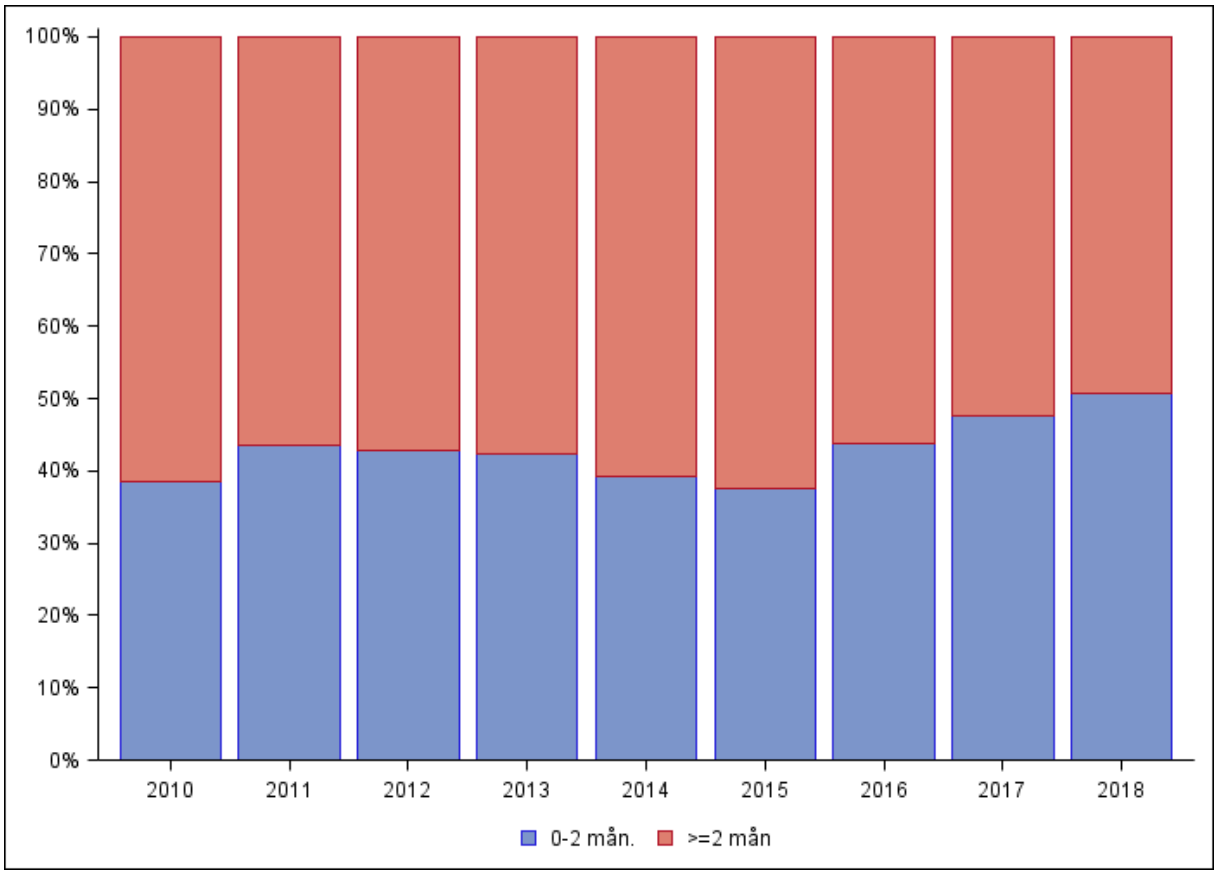
Kommentar
Tid till första besök (ursprungsbesök i Makularegistret). Siffrorna inom parentes anger antalet ögon där "Ankomstdatum för remiss/första kontakt" är angiven och procentsiffran är andelen av nya ögon där detta är angivet. I beräkningen har tider till första besök som överstiger 365 dagar exkluderats.

För kliniker med få registrerade nya ögon eller låg andel av registrerad tid för ankomst kan tid till första besök var otillförlitlig.

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 än 6 månader (4- <6 mån) eller längre än 6 månader (> 6 mån). Diagrammet visar symptomduration vid ursprungsbesök 2018 för patienter med AMD som inte har fått behandling tidigare. Kort tid från symptom till behandling är viktigt för ett bra resultat av behandlingen, därför redovisas resultatet som kortare eller längre än 2 månader

Figur 7 Fördelning symptomduration vid diagnos för riket 2010–2018

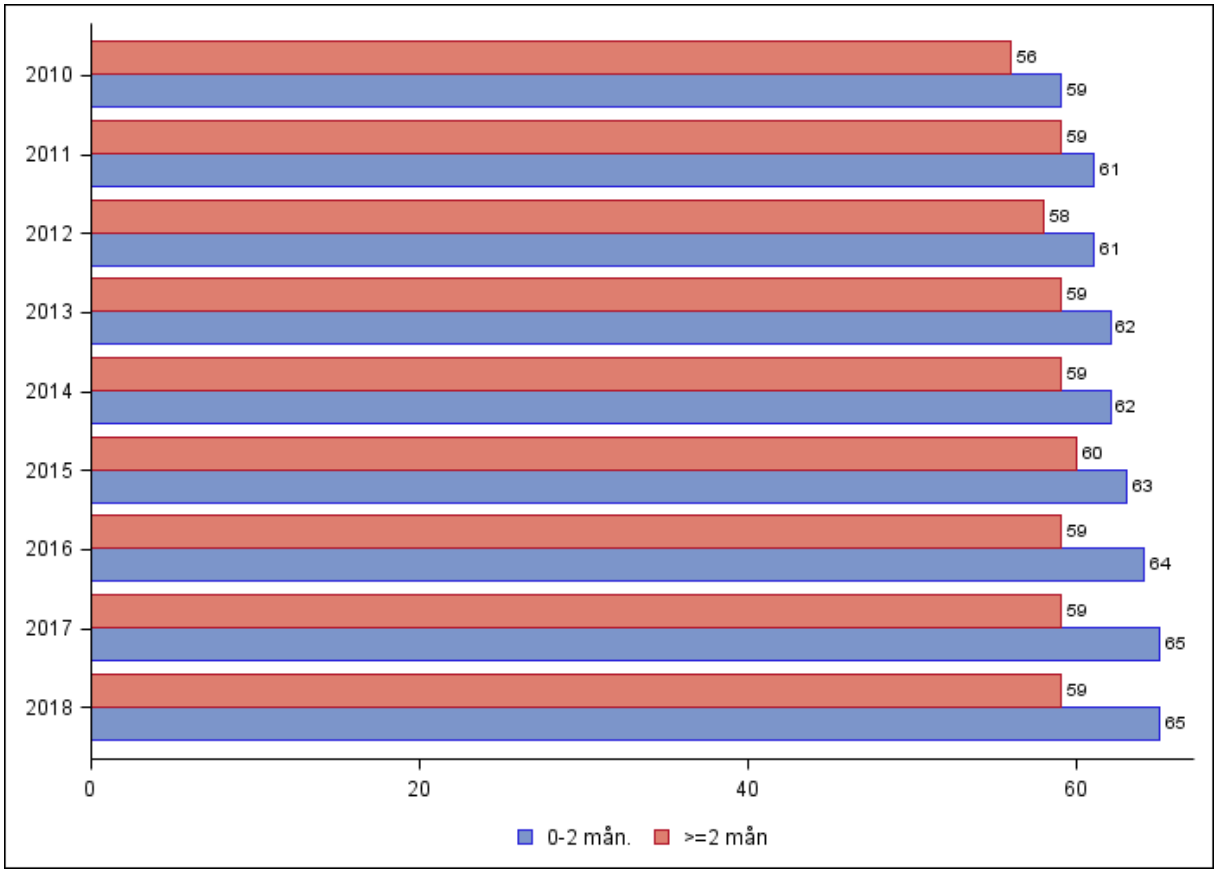


Kommentar till figur 7

Andelen patienter med kort symptomduration (inom 2 mån) har ökat och under 2018 hade 50% kortare symptomduration än 2 månader.

Figur 8. Medianvisus ETDRS/approximativt ETDRS vid diagnos relaterat till symptomduration år 2010–2018.

Figur 8. Medianvisus ETDRS/approximativt ETDRS vid diagnos relaterat till symptomduration år 2010 – 2018.



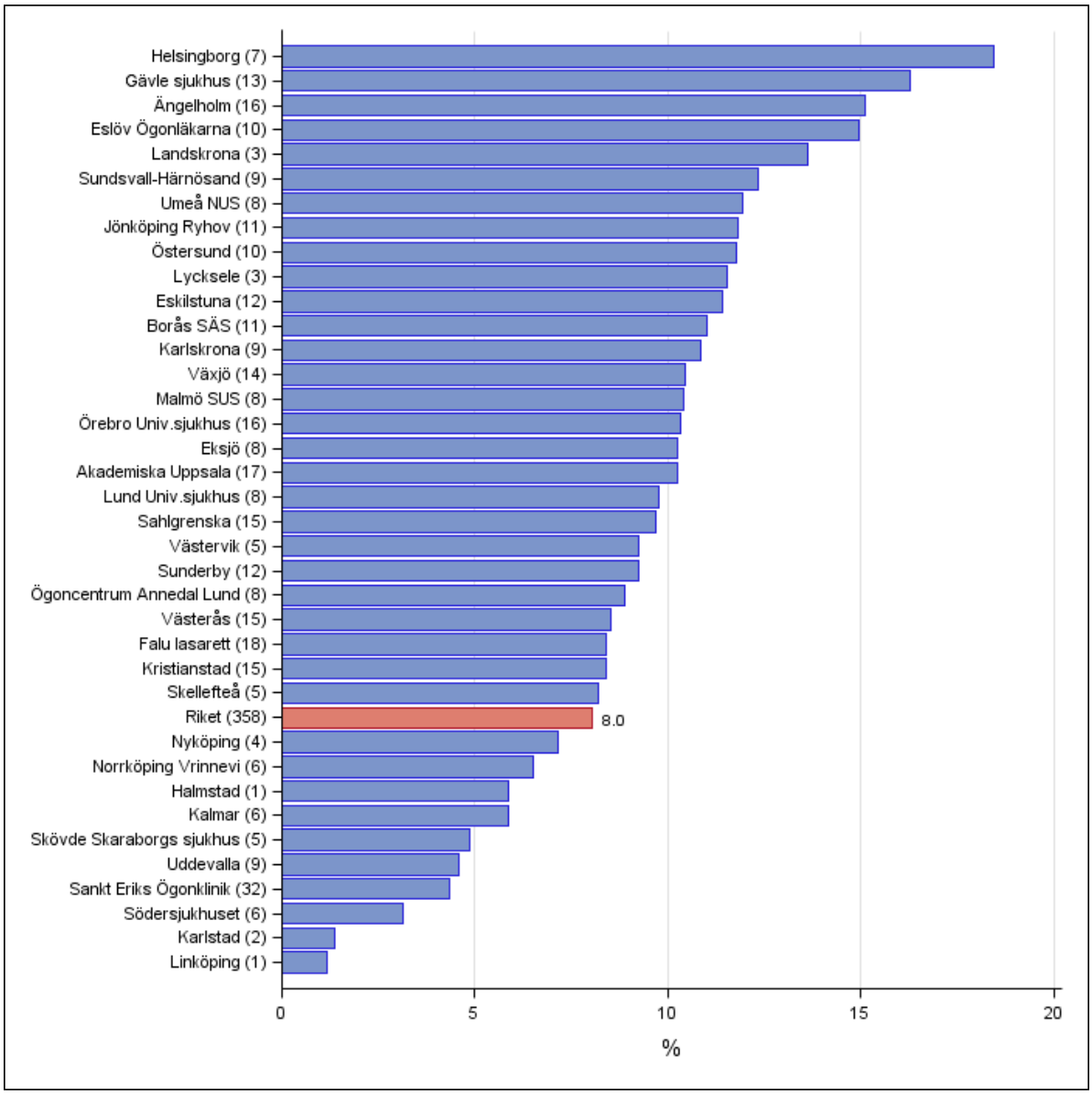
Kommentar

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 ögon med lågt visus vid ursprungsbesök behandlade för AMD under 2018

Patienter med visus under 0,1 (Snellen) vid ursprungsbesök under 2018 som ej tidigare behandlats för AMD. Om visusprövning ej utförts finns dessa patienter inte med i beräkningen.

Figur 9. Andel nya ögon per klinik med visus <0.1 i procent. Antalet nya ögon med visus <0,1 inom parentes. För jämförelse var andelen 2017 för riket 5,3 %



Kommentar

Andelen patienter med lågt visus (Snellenvisus <0.1) vid ursprungsbesök visar fortfarande stor variation mellan olika kliniker. I riket har cirka 8 % 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 visats vara prediktivt för lågt visusresultat (visus ≤20 ETDRS) efter 12 månader (Bloch et al.). INSIGHT-studien (med data från SMR) visade att patienter med lågt utgångsvisus hade en vinst av behandlingen, men att slutresultatet trots detta blev en låg synfunktion. Man kan utifrån dessa data överväga att behandla ögon med lågt visus om andra ögat ser dåligt.
Hög andel ögon med låg synskärpa vid behandlingsstart påverkar resultatet vad gäller andel med körkortssyn 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.

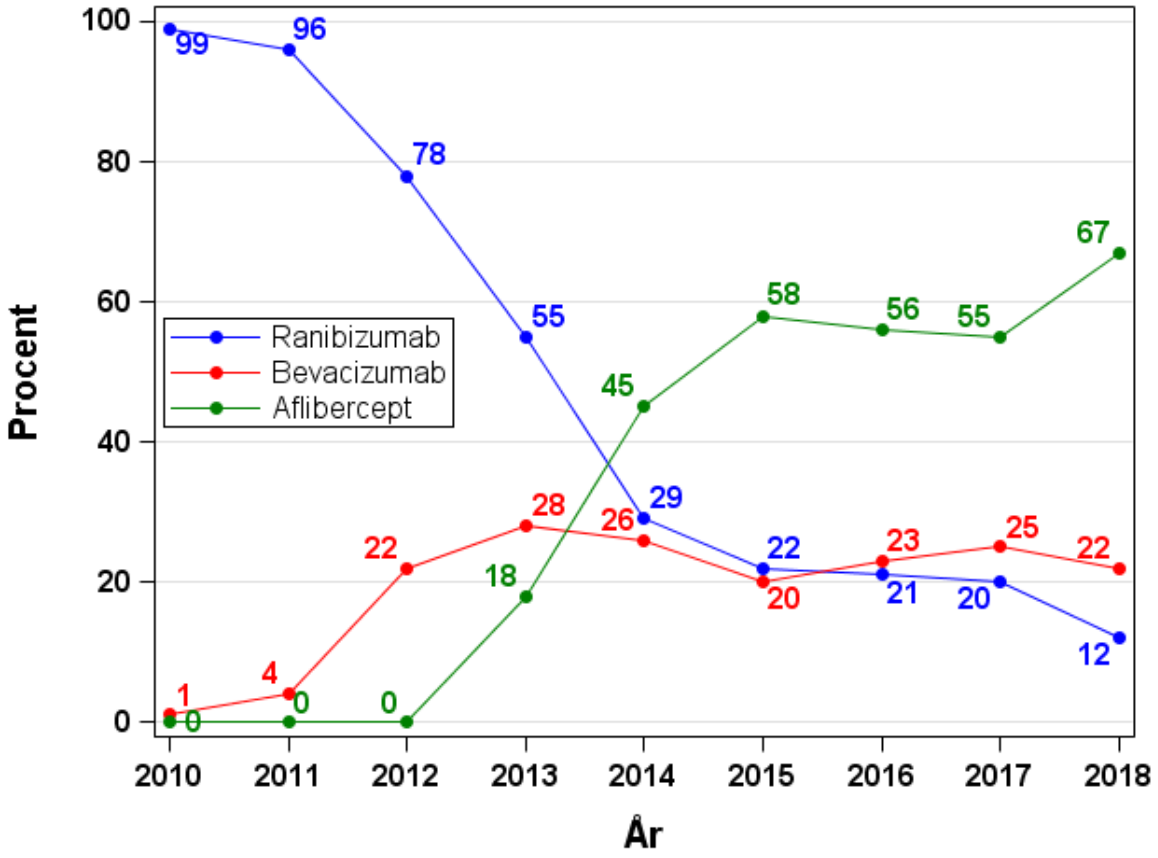
Behandling

Typ av behandling

Den vanligaste behandlingen för våt AMD i Sverige är intravitreala injektioner med anti-VEGF läkemedel. I tabellen kan man följa förändringar i behandlingsmönster efter jämförande studier och införandet av nya preparat som Eylea i verksamheten.

Anti-VEGF behandling intravitrealt dominerar. Användningen av fokal laserbehandling respektive fotodynamisk terapi (PDT) har varit stabil under tidigare år men minskat under 2018. PDT-behandling och laserbehandling har varit förstahandsbehandling vid polypoidal choroidal vaskulopati (PCV), som är en subgrupp av våt makuladegeneration.
Andelen "Annan" som behandlingsform har varierat över åren. Under ”Annan” finns registrerade behandlingar som transpupillär termoterapi (TTT), behandling med TPA+ gas, Ozurdex samt kirurgiska åtgärder som tex Jetrea.

Figur 10. Terapival anti-VEGF 2010-2018.



Kommentar

Under 2018 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. 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 2018 Eylea® vid behandling med anti-VEGF.

Figur 11. Terapival av anti-VEGF 2018 per klinik

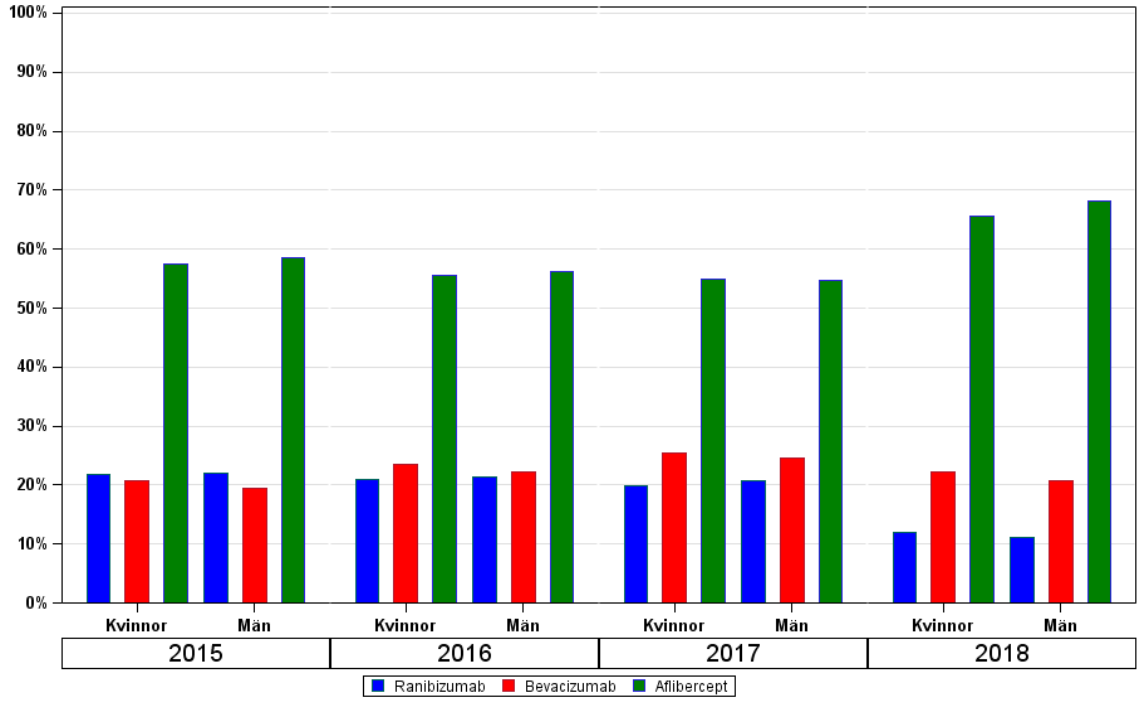
Kommentar

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.

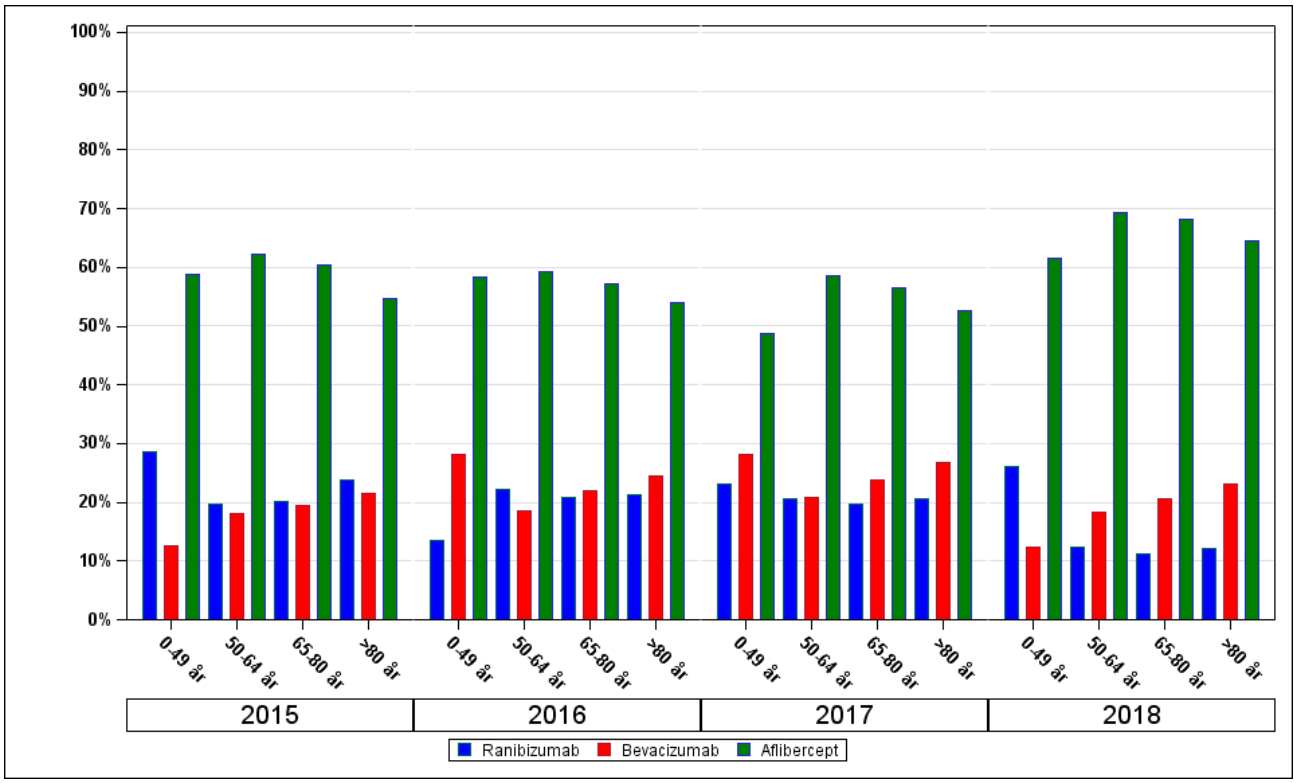
Preparatval ur genusperspektiv

Könsfördelningen i Svenska Makularegistret är oförändrad över åren med 64 % kvinnor.

Figur 12. Val av behandlingspreparat ur ett genusperspektiv 2010-2018.



Figur 13. Val av behandlingspreparat ur ett åldersperspektiv



Kommentar figur 12 och 13

Det föreligger inga större skillnader mellan kvinnor och män avseende preparatval under 2018. Val av preparat visar inga större skillnader mellan åldersgrupperna förutom att yngre (0-49 år) under 2018 i större utsträckning fick registrerade läkemedel.

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. För patienter med ursprungsbesök 2017 har rekommendationen från randomiserade studier på 7–8 injektioner uppnåtts. (referenser se kommentar)

Tabell 3. Antalet anti-VEGF-behandlingar för AMD under behandlings år 1 respektive behandlings år 2 och 3 för patienter med ursprungsbesök 2010-2017 och med uppföljning 12, 24 respektive 36 månader.

Ursprungsår	Medel år 1	Median år 1	Medel år 2	Median år 2	Medel år 3	Median år 3
2010	4.3	4	3.5	3	3.6	3
2011	4.6	4	3.6	3	4.1	4
2012	4.8	4	4	4	4.7	4
2013	5.3	5	4.6	4	5.1	5
2014	5.9	6	5.3	4	5.8	5
2015	6.4	6	5.5	5	5.8	5
2016	6.5	6	5.7	5		
2017	7	7				

Kommentar
I Svenska Makularegistret ses en tydlig trend att antalet anti-VEGF-injektioner under första och andra behandlingsåret ökar successivt. 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 rekommendation 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).

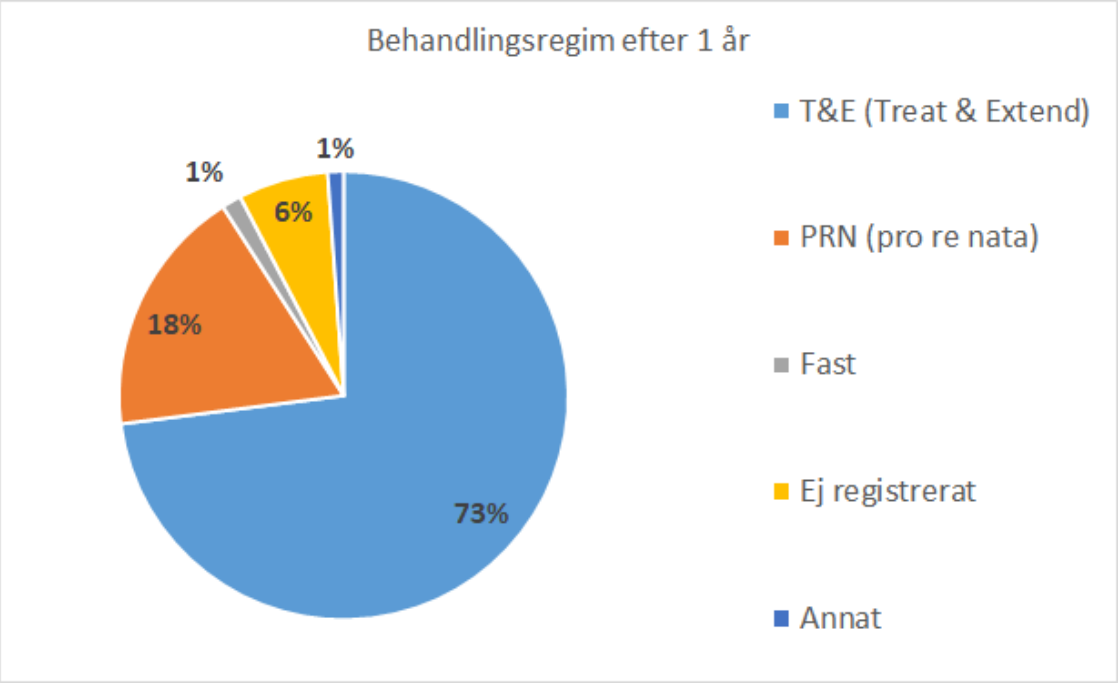
Behandlingsregim

Från 1 januari 2016 finns en variabel för vilken typ av behandlingsregim som valts. *”Treat and Extend”* regim (T &E) 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 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.

PRN – Pro Re Nata, tre inledande månatliga injektioner följt av behandling vid behov

Fast – fast regim, tre inledande månatliga injektioner följt av injektion varannan månad

Figur 14. Behandlingsregim efter 1 år (350-380 dagar) 2018.



Kommentar

Den vanligaste behandlingsregimen 2018 var ”Treat-and-Extend”. Andelen ögon som behandlas enligt T&E ökar från 57% 2016 till 60 % 2017.

Behandlingsresultat

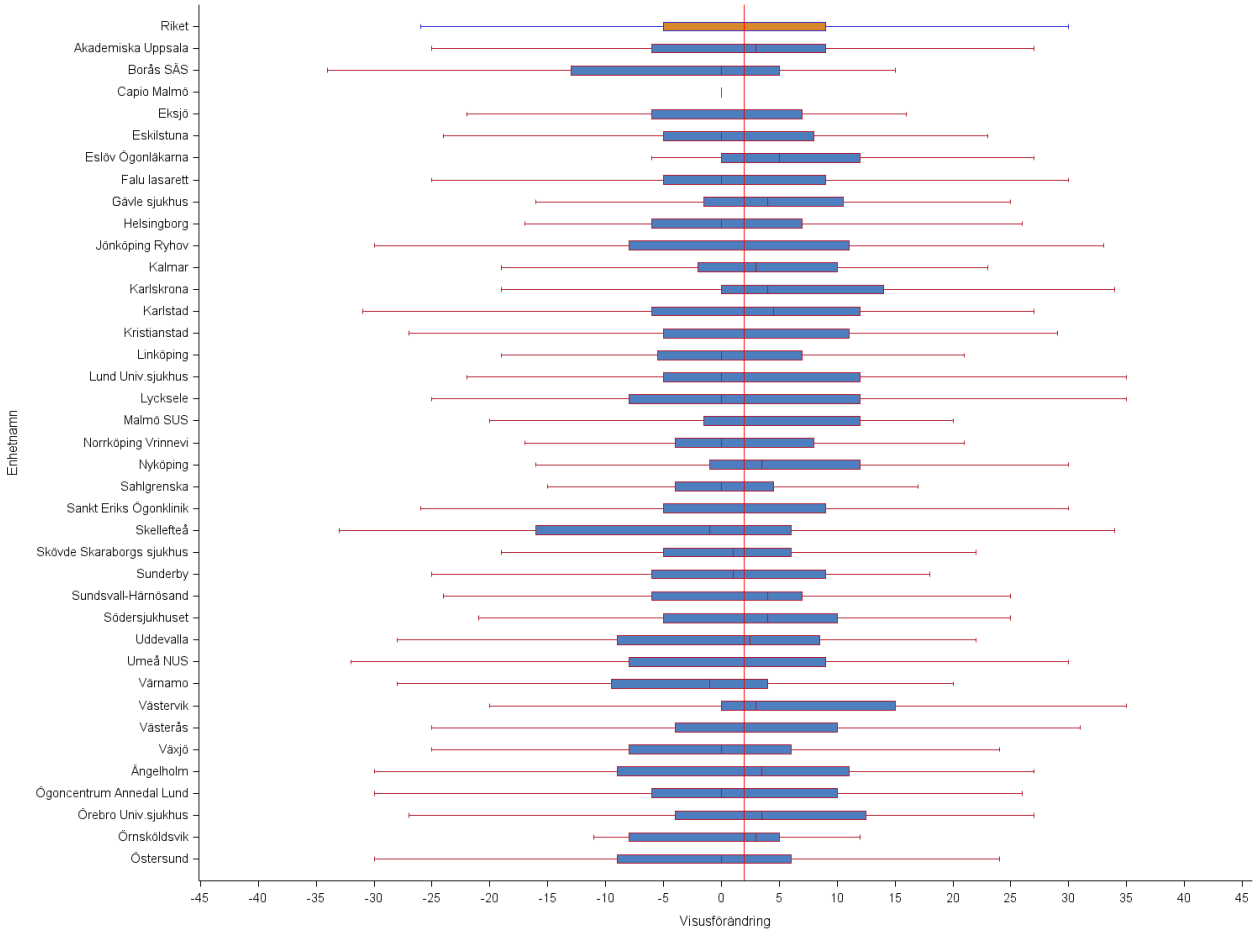
Synresultat efter 1 års behandling med anti-VEGF per klinik

Visusförändring efter ett års behandling med anti-VEGF för ögon med ursprungsbesök under 2017 har analyserats utifrån förändring av antal ETDRS bokstäver. Om ETDRS visus saknas har Snellenvärdet omräknats till approximativt ETDRS och använts i beräkningen. Se omvandlingstabell i Bilaga 1.

En hel del patienter har inte något visusvärde efter 1 år (365,25 ± 30,4 dagar). Det kan bero på att behandlingen avslutats före ett år, på grund av att behandlingen inte varit verksam eller att tillståndet stabiliserats. Det kan också vara att visus inte är mätt vid besöket.

I studierna har förändring av synskärpan presenterats i form av ökning eller minskning av antalet bokstäver.

Figur 15 Förändring av antal bokstäver presenterat per klinik första behandlingsåret. Patienter med AMD, icke tidigare behandlade, med ursprungsbesök 2017 Median för riket 2 bokstäver.



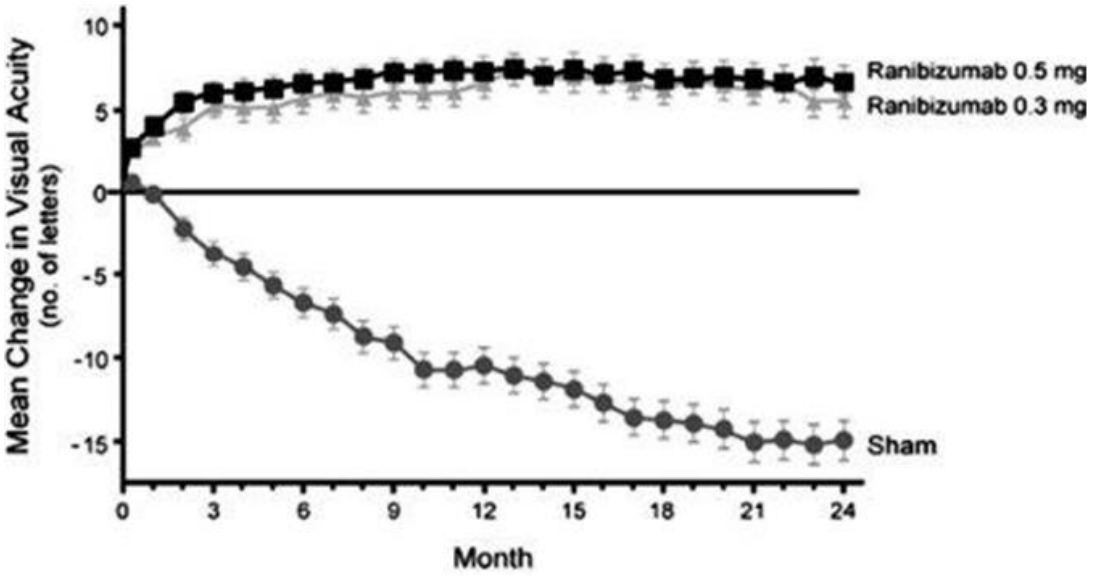
Kommentar figur 15

Synförändringen ligger i riket "stabilt" (±5 bokstäver) vid 12 månaders uppföljningsbesök. Det finns skillnader mellan klinikerna och spridningen är stor. Resultatet från kliniker med få uppföljda patienter kan ge slumpmässig variation. Kliniker med färre patienter än 5 har därför tagits bort

Naturalförloppet vid våt makuladegeneration

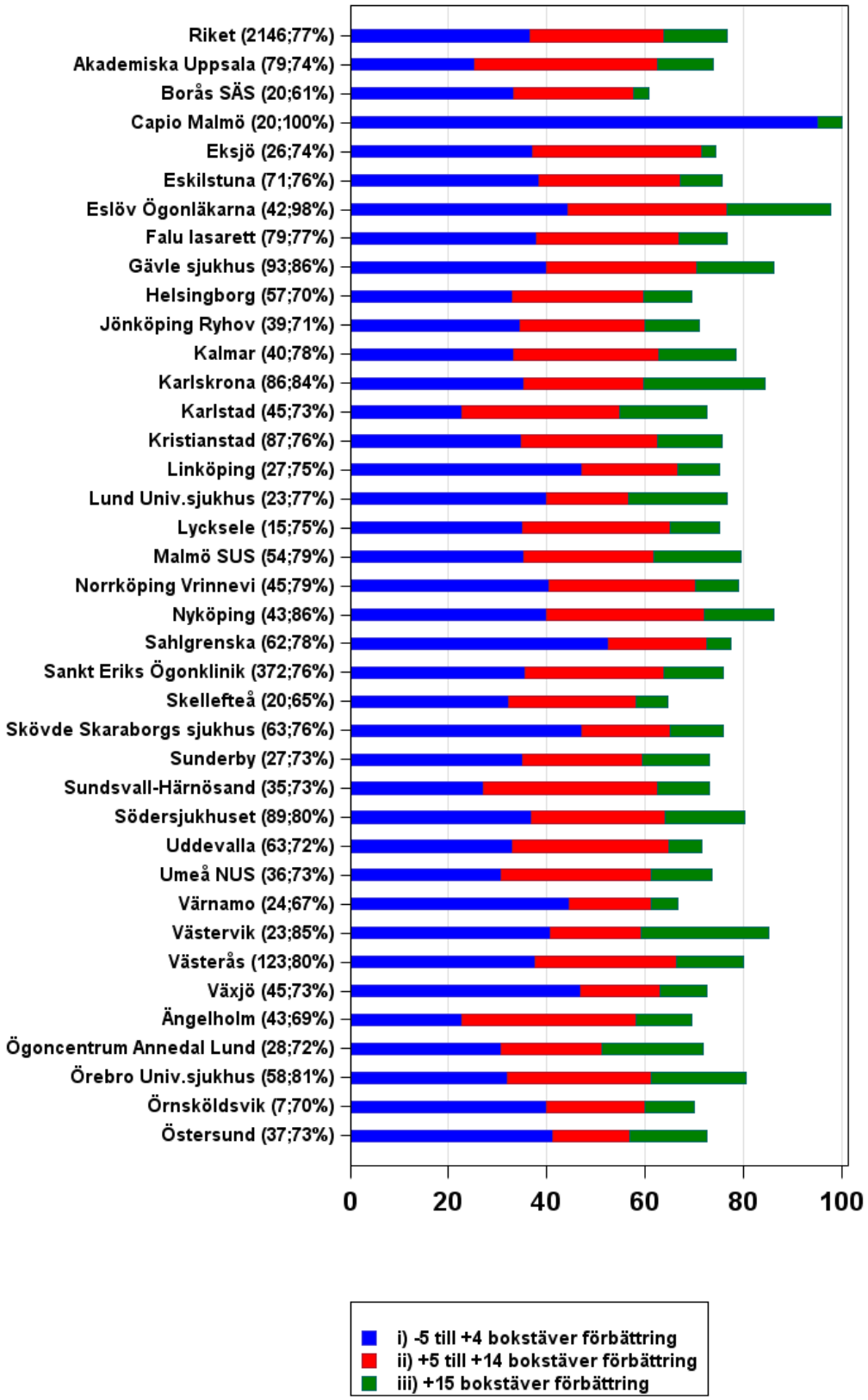
Om man jämför med naturalförloppet, det vill säga när patienterna inte får någon behandling, försämras synen i genomsnitt cirka 10 bokstäver första året. (Rosenfeld et al the MARINA study group)

Figur 16. Naturalförloppet vid våt makuladegeneration jämfört med behandling med Lucentis.



Andel stabila/förbättrade ögon per klinik

Figur 17. Andel patienter med stabil syn samt förbättring med 5-14 bokstäver ETDRS och ≥15 bokstäver ETDRS efter 12 mån. ETDRS/approximativt ETDRS icke tidigare behandlade med ursprung 2017. Antal patienter med 12 mån uppföljning inom parentes.



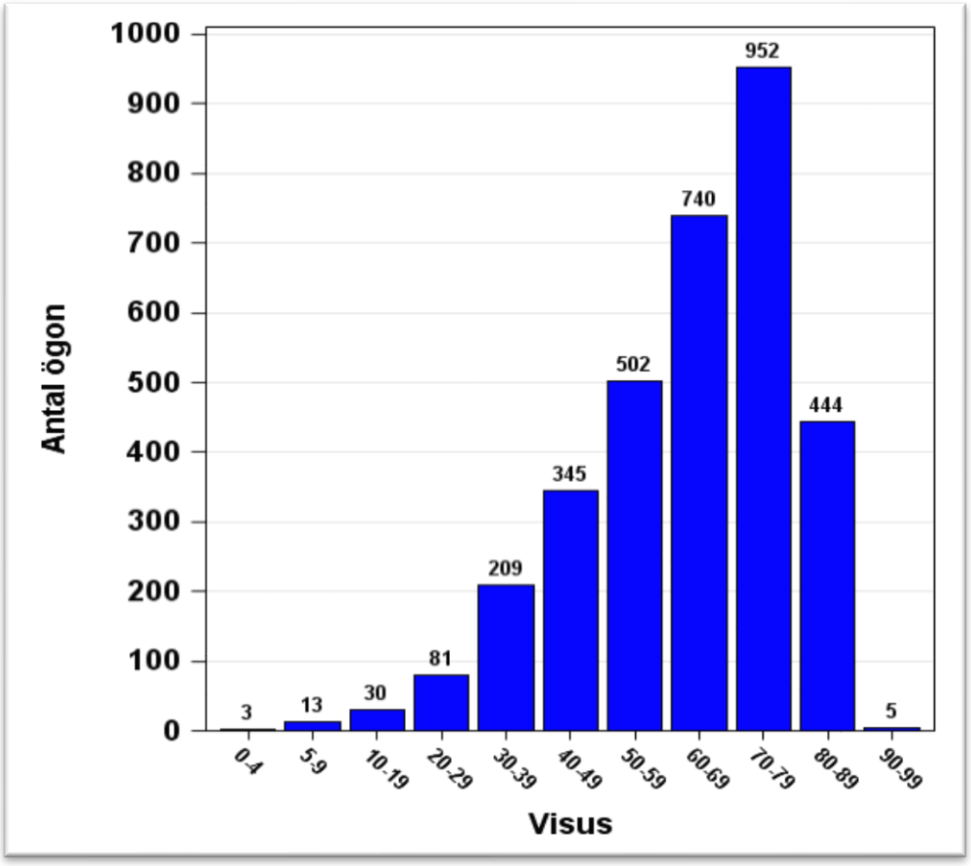
Kommentar till figur 17

Analys av synresultat i Svenska Makularegistret visar att andelen som är stabila (± 5 bokstäver ETDRS) eller förbättras (>5 bokstäver ETDRS) i riket är >75 % (2018). Andelen som förbättras ≥15 bokstäver ETDRS var cirka 13%. Andelen av patienter med visus över 70 bokstäver vid start har ökat och det innebär att möjligheten att förbättras >15 bokstäver inte kan påvisas då maximalt visus är 85 bokstäver. 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

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

Figur 18. Uppnådd synskärpa (antal bokstäver) efter 1 års behandling. AMD, tidigare ej behandlade med ursprung 2017. ETDRS/approximativt ETDRS.

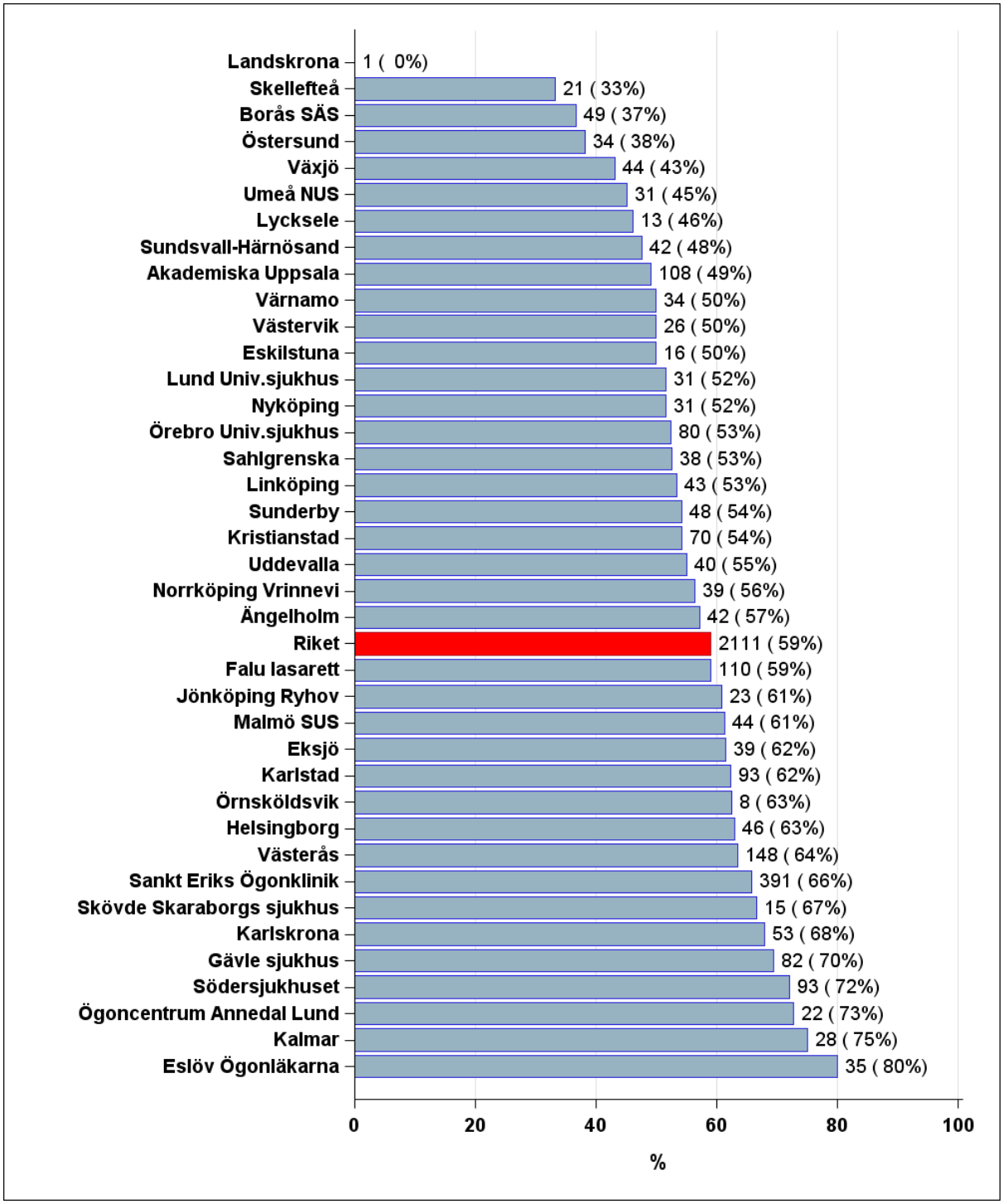


Kommentar
För patienter som följts i 12 månader efter påbörjad behandling är det en majoritet som ser bättre än 60 bokstäver ETDRS (>_0,3) och därmed inte kräver remiss till syncentral. Många patienter uppnår också synskärpa på 70 bokstäver ETDRS (≥0,5) som gör att de kan fortsätta köra bil.

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 ≥ 0,5 och därmed klarar synkraven för personbil, körkortsklass B.

Figur 19. Patienter som ser ≥ 0,5 ett år efter påbörjad behandling för AMD, ej tidigare behandlade med ursprungsbesök 2017 redovisat per klinik.



Kommentar

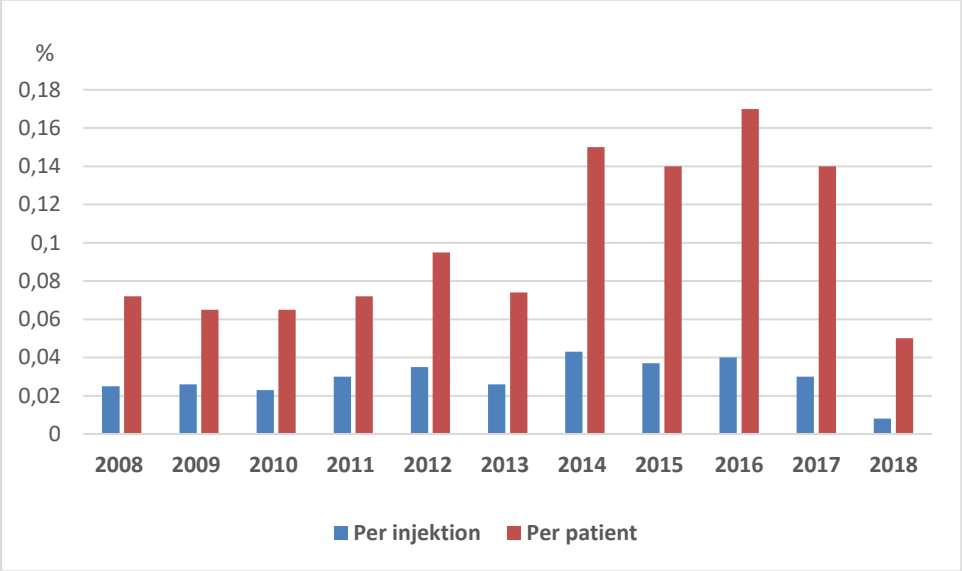
Andelen ögon som har en synskärpa på 0,5 eller bättre är 59 % i riket för patienter som har visusvärden vid 12 månaders kontroll. Det är stor variation mellan klinikerna. Observera att i diagrammen finns kliniker med väldigt få fall redovisade. Den slumpmässiga variationen kan vara stor.

Biverkningar/komplikationer 2008–2018

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 (422 957 intravitreala injektioner år 2008–2018) och incidens per patient (34 822 patienter 2008–2018).

Totalt har 91 endoftalmiter registrerats mellan 2008–2018 Under 2018 uppstod 7 endoftalmiter.

Figur 20. 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 0,021procent per behandling men incidensen uträknad per patient i stället blir 0,26 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 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. 2018 är det markant lägre antal endoftalmiter registrerade, orsaken är oklar.
Motsvarande risk för endoftalmit i CATT-studien är 0.060 procent per injektion. 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.

Uppföljning av endoftalmitregistrering i Svenska Makularegistret

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 fördjupad

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, antibiotikaprofylax 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 2018
Under 2018 har 7 endoftalmiter registrerats vid intravitreal injektion med indikation AMD. Beträffande lateralitet är det framförallt vänster ögon 1 höger/6 vänster. För incidenssiffror per injektion och per patient, var god se biverkningsavsnittet.

Demografi
Under året har 5 kvinnor och 2 män drabbats av endoftalmit, dvs. fler kvinnor än män.
De patienter som drabbades av endoftalmit under 2018 har en medelålder på 82,4 samt ett åldersintervall mellan 74–91. 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)

Bilaga 1 Omvandlingstabell för synskärpevärden från Snellen-tavlor till approximativt ETDRS

Snellen	Log MAR	ETDRS	Approx. 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

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

HR – uppfattar handrörelse, P+L – ljusuppfattning + förmåga att lokalisera ljuset, P – enbart ljusuppfattning, Amauros – helt blind utan ljusuppfattning.

ORDLISTA

Anti- VEGF – läkemedel mot kärlmembran under gula fläcken

AMD – åldersrelaterad makuladegeneration

Approximativt – uppskattat

Atrofi – förtvining

Bilateralt – på båda sidor

CNV – choroidal neovascularisation (ett kärlmembran i gula fläcken som ger vätskesvullnad)

Demografiska data – data över befolkningssammansättning och fördelning

Diabetesretinopati – sjukliga förändringar på näthinnan på grund av diabetes

Endoftalmit – infektion i ögats inre delar

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

Incidens – antal nya fall i en population

Katarakt – grå starr

Makula – gula fläcken (område för detaljseende i näthinnan)

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 symptom

Retinal venocklusion – propp i näthinnans vener

Visus– synskärpa

Vitrektomi – bortopererande av ögats glaskropp

Våt makuladegeneration – åldersförändringar av den våta typen