

Dermbio Årsrapport 2020

Indholdsfortegnelse

Dermbio Årsrapport 2020	1
1. Forord	4
1.1 Databasens formål	5
2. Konklusioner og anbefalinger	5
2.1. Konklusioner	5
2.2 Anbefalinger	6
3. Baggrund	6
3.1. Sygdomsområdet og behandlingen med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler	6
3.3. Indikatorer	8
3.4. Økonomi	9
3.5. Styregruppen	9
4. Dataindsamling og datagrundlag	10
4.1. Redegørelse for anvendt teknologi mhp. dataindsamling, statistik mm.	10
4.2. Datakvalitet	10
4.3. Datagrundlag og datatæthed	11
5. Ikke indikator-relaterede resultater	16
Komborbiditeter	17
Bivirkningsrelaterede resultater	18
Tabel 8B – Bivirkninger for patienter i aktiv 2. generations immunmodulatorisk behandling (ny registreringsform)	20
Kommentar	20
Tabel 8C – Sværhedsgrad af bivirkninger for patienter i aktiv bio. beh. (ny registreringsform)	21
Kommentar	21
5.1. Inklusionskriterier for start af første 2. generations immunmodulatorisk behandling	21
6. Indikator relaterede resultater	25
6.1. Behandlingseffekt: PASI75 & DLQI <= 5	26
6.1.2. PASI-90	31
6.1.3. DLQI <= 5	35
6.2. Benchmark-scoringer	39
6.3. Alvorlige Bivirkninger (SAE)	50
7. Appendiks	52
7.1. Redaktører	52
	2

7.2. Publikationer	52
7.3. Referencer vedr. PASI	53
7.4. Ordliste	54

1. Forord

Dermbio kan hermed præsentere årsrapporten for 2020 vedrørende 2. generations immunmodulatorisk behandling af psoriasis i Danmark.. Summariske data vil omhandle hele perioden siden databasens start i april 2007. Fra og med 2017 og fremadrettet tegner der sig et mere komplekst billede, idet der bliver indført en række nye præparater med anden virkningsmekanismer end hæmning af tumor necrosis factor alpha (TNF α) og IL-12/23, heriblandt forskellige IL-17 og IL-23 hæmmere.

Fremkomsten af nye 2. generations immunmodulatoriske præparater og af small molecules, samt introduktionen af biosimilære præparater, har gjort behandlingsområdet endnu mere komplekst og stiller samtidig større krav til monitorering af både behandlingseffekten og sikkerheden ved det enkelte produkt.

Rapporten viser, at Dermbio er en velimplementeret database i dansk dermatologi, som leverer data direkte til den ansvarlige læge om effekten af behandlingen, således at der kan træffes rettidige beslutninger om evt. behandlingsskift (i henhold til gældende retningslinjer).

Gennem samarbejde med internationale databaser vurderes behandlingsmålene at ligge på niveau med den internationale standard på området, uden at være begrænset af at skulle afvente resultater fra randomiserede undersøgelser. Endelig bidrager databasen med indsamling af bivirkningsdata og har indbygget et selvstændigt modul til indberetning.

Denne årsrapport belyser, som de tidligere år, om indikationen for brug af 2. generations immunmodulatoriske behandlingsmidler mod psoriasis stilles ensartet på alle behandlingsenheder.. Der fokuseres derudover fortsat på kvaliteten af behandlingen på den enkelte enhed, dvs. besøgshyppigheden og mængden af data pr. besøg. I forbindelse med dette fokus blev der i andet halvår af 2016 igangsat en udviklingsproces for en ny udgave af Dermbio, som blev lanceret medio 2017.

Herudover fungerer årsrapporten som et serviceeftersyn af dataindsamlingen, der er godkendt af ledelsen fra de deltagende afdelinger.

Flere videnskabelige projekter udspringer nu fra Dermbio, og data er både anvendt i forbindelse med Ph.D. og for medicinske forskningsårsstuderende. Dermbio arbejder stadig for internationalisering og er integreret i sammenslutningen af Europæiske databaser for psoriasis behandling, Psonet. Dermbio er en af de største af databaserne i dette samarbejde, målt på antal registrerede patienter. For en oversigt over publikationer se **7.2**.

Dermbio takker læger, sygeplejersker og sekretærer på landets afdelinger og i praksis for deres indsats med fokus på vigtigheden af registrering.

Rapportens resultater, konklusioner og anbefalinger har været drøftet i Dermbio Styregruppen, som har godkendt årsrapporten i sin indeværende form.

1.1 Databasens formål

- At etablere en landsdækkende webbaseret database omfattende både hospitalsafdelinger og praktiserende speciallæger.
- At sikre en samlet viden inden for et nyt behandlingsområde, med vægt på behandlingsindikationer, bivirkninger og effekt.
- Kvalitetssikring og kvalitetsudvikling af dermatologisk psoriasis behandling med 2. generations immunmodulatoriske behandlingsmidler.
- At forbedre behandlingen inden for dette område, herunder sikre at behandlingsmålene i de nationale guidelines udarbejdet af Dansk Dermatologisk Selskab overholdes.

2. Konklusioner og anbefalinger

2.1. Konklusioner

Årsrapporten fra Dermbio sætter som tidligere fokus på, om kriterier for indledning af 2. generations immunomodulatorisk behandling er opfyldt.¹ Samlet set finder vi, at guidelines er overholdt, og da datatæthed og kvalitet stadig fastholdes, er der fortsat god mulighed for at bedømme effekten af de 2. generations immunomodulatoriske behandlinger både på landsplan og på enhedsniveau.

Følgende område påkalder sig opmærksomhed:

- A. Der gøres opmærksom på, at Dermbio pr. December 2019 ophørte med at være kvalitetssikringsdatabase i RKKP regi og fremadrettet vil være en kombineret forskning og behandlingsdatabase for primært 2. generations immunomodulatorisk behandling af moderat til svær psoriasis. I 2021 vil patientsamtykke løbende blive registreret i Dermbio. I 2022-23 forventes etablering af en ny national kvalitetssikringsdatabase for patienter med psoriasis i systemisk behandling.
- B. Der arbejdes på mulighederne for at integrere data fra eksterne kilder, som fx. PRO-data og FMK samt overførsel af data fra Dermbio til diverse journalsystemer under udarbejdelse.

2.2 Anbefalinger

I forlængelse af ovenstående konklusioner opstilles følgende anbefaling:

¹ Se *Behandlingsvejledning for biologisk behandling af dermatologiske lidelse* der er et resultat af arbejdet i Fagudvalget for biologisk behandling af dermatologiske lidelser under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS), Medicin rådet. Indikationen for indledning af behandling adskiller sig dog ikke fra rekommandationerne i “Dansk Dermatologisk Selskabs guidelines for biologisk behandling” (kan findes under ‘formidling’ på Dermbios hjemmeside).

- A. Det anbefales at der fremover arbejdes på at sikre datakvalitet og datatæthed.
- B. Det anbefales at der lægges vægt på, at der arbejdes på at integrere data fra eksterne kilder, som fx. PRO-data og FMK.

3. Baggrund

3.1. Sygdomsområdet og behandlingen med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler

Psoriasis er en kronisk hudsygdom, som rammer 2-3% af befolkningen. Sværhedsgraden af sygdommen og varigheden af de enkelte udbrud varierer stærkt fra patient til patient. Sygdommen kan endvidere antage en række forskellige former, hvilket i sig selv kan være en udfordring rent behandlingsmæssigt. Oftest ses dog én form for psoriasis som dominerende hos den enkelte patient. Ca. 60% af psoriasispatienter er generet af sygdommen hele tiden.

Hos en gruppe af patienter er kløe et dominerende symptom (*psora* betyder kløende udslæt på græsk), hvilket er medvirkende til at sygdommen, i livskvalitets-undersøgelser, har vist at kunne påvirke patienten på linje med diabetes og hjertekarsygdomme. Skønmæssigt er der 150.000 psoriasis-patienter i Danmark, hvoraf ca. 100.000 har kronisk livslang sygdom. Ud fra udenlandske beregninger vil ca. 30.000 have behov for fototerapi og/eller systemisk terapi. De lidt ældre systemiske lægemidler har generelt ikke været udviklet specifikt til psoriasis, men er for de mest gængse behandlinger, fuldt validerede. De fleste af disse systemiske behandlinger af psoriasis virker dæmpende på immunsystemet og er forbundet med en række mere eller mindre generende bivirkninger.

I takt med den øgede viden om sygdommens immunpatogenese er der udviklet nye lægemidler specifikt rettet mod sygdomsårsagen og med færre bivirkninger end de eksisterende behandlinger. Anden generations immunmodulatoriske lægemidler repræsenterer en relativ ny behandlingsstrategi for psoriasis. Det drejer sig, for de nu indregistrerede præparater, om antistoffer, receptorantagonister og fusionsprodukter af immunglobuliner. De virker ved at afbryde de signalveje som kan siges at være overaktive ved psoriasis sygdommen og herved mere specifikt dæmpe immunforsvaret. De nye biologiske lægemidler skal administreres som indsprøjtning enten i huden (subkutant) eller direkte i en blodåre (intravenøst) og i få tilfælde per os

Generelt må 2. generations immunmodulatoriske præparater opfattes som effektive og sikre behandlinger. For patienter med svær psoriasis og/eller psoriasisartrit har lægemidlerne medført en betydelig bedring i behandlingen, som afspejler sig i målinger af forbedret livskvalitet og mindre morbiditet. Opgørelsen af bivirkninger er fra et generelt synspunkt vanskeliggjort af, at denne patientgruppe har en række komorbiditeter, herunder øget forekomst af malignitet og øget infektionstendens, som er den hyppigst forekommende bivirkning registreret ved alle indregistrerede 2. generations immunmodulatoriske

behandlinger.

Biologisk behandling er et meget dynamisk område med flere behandlinger, der retter sig imod tumornekrosefaktor alfa (TNF α). TNF α er et cytokin med mange biologiske virkninger, herunder mediering af inflammation og modulation af immunsystemet. Heraf er infliximab, etanercept, adalimumab og certolizumab pegol indregistreret til behandling af psoriasis. Ustekinumab, et monoklonal antistof rettet mod interleukin-12/23 været indregistreret siden 2009. Sidenhen er antistoffer mod IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) og IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) udviklet. Herudover udvikles biosimilære lægemidler (infliximab, etanercept, adalimumab) og small molecules (apremilast, dimethylfumarat).

3.2. Dermbio historie og baggrund

Dermbio er et initiativ fra Dansk Dermatologisk Selskab (DDS), og databasen har været i almindelig drift siden den 15. maj 2007 og blev godkendt af Sundhedsstyrelsen som kvalitetssikringsdatabase for biologiske behandlinger af psoriasis den 24. oktober 2007. Pga. ændrede prioriteringer fra RKKP's side er Dermbio ophørt som kvalitetssikringsdatabase pr. november 2019, hvorefter den har ændret status til en kombineret forsknings og behandlingsdatabase, dog med uændret målsætning om at kvalitetssikre behandlingen af psoriasis patienter med moderat til svær psoriasis med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler.

I overensstemmelse med de nationale krav til en kvalitetssikringsdatabase tilstræbes minimum 90 % dækning. Derudover er målet, at de enkelte patienter registreres ved start, efter 3-4 måneder og derefter 1 x årligt, samt ved ændringer i behandlingen og ved eventuelle bivirkninger.

Fra databasens start registreres Psoriasis Area Severity Index (PASI) og Dermatology Life Quality Index (DLQI). Disse to validerede bedømmelser af hudsygdommens sværhedsgrad er grundlaget for den indikator-relaterede monitorering i databasen (se 3.3. for detaljer vedr. disse). Begge de indikator-relaterede registreringer kan foretages enten på papir eller indtastes direkte i databasen og gemmes online, så man har mulighed for mere detaljeret at følge både udvikling i den samlede score og de bagvedliggende registreringer. Derudover registreres hvilke behandlinger patienten har fået før indledning af 2. generations immunmodulatorisk behandling.

Ved hjælp fra disse registreringsværktøjer, er det således blevet muligt, at sikre behandlingseffekten af 2. generations immunmodulatoriske behandlinger af danske psoriasispatienter. De nationale guidelines som er udstukket og løbende opdateret igennem DDSs "Retningslinjer for behandling af psoriasis med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler" opfyldes, hvilket er relevant da der i guidelines netop er defineret krav til tidligere behandlinger.

Sygdommens alvorlighed

En ganske stor andel af patienter med mild sygdom klarer sig med lokalbehandling og denne gruppe følges oftest hos egen læge. Der er ikke dokumentation for at denne patientgruppes prognose eller mortalitet ændres ved mere intensiv behandling. Patienter med moderat til svær sygdom kan i en del

tilfælde behandles med lokalbehandling i form af steroid, calcineurin inhibitorer eller kombinationspræparater med calcipotriol, evt. kombineres disse behandlinger med smalspektret UVB. En del patienter i denne gruppe, der oftest følges i dermatologisk speciallægepraksis, progredierer og vil få behov for systemisk behandling i form af 1. generations immunmodulatoriske lægemidler. Ved svigt af denne type (kombinations) behandling og i henhold til guidelines, kan denne gruppe overvejes til 2. generations immunmodulatoriske lægemidler. Dermbio beskriver denne population, der oftest har kronisk livslang sygdom. Ny viden inden for denne gruppe patienter dokumenterer, at der er tale om en systemisk sygdom med væsentlig øget komorbiditet. Der er således både fokuseret på forekomsten af psoriasis gigt og den øgede forekomst af metabolisk syndrom med deraf følgende øget forekomst af hjerte- og karlidelser og øget mortalitet. Livskvaliteten for denne gruppe patienter er væsentligt nedsat, men der kan også dokumenteres væsentlig påvirket livskvalitet for let til moderat psoriasis.

3.3. Indikatorer

I databasen anvendes 2 primære indikatorer, begge velvalideret i den dermatologiske litteratur, samt flere heraf afledte mål, der ligeledes er generel konsensus om værdien af.

PASI: *Psoriasis Activity and Severity Index*² er en indikator for sygdomsaktivitet baseret på klinisk scoring af psoriasis udbredning og sværhedsgrad. Den har vundet udbredt anvendelse i talrige kliniske studier inden for psoriasis og er blevet vist at afspejle den samlede inflammatoriske involvering i huden, samt korrelere med lægens og patientens opfattelse af sygdommens sværhedsgrad. PASI udregnes på baggrund af en klinisk vurdering af rødme, infiltration og skældannelse af psoriasis-læsioner, samt procentdelen af hudens areal som er dækket med psoriasis elementer. Dette sker for fire separate regioner af kroppen, som hver bedømmes individuelt, før tallene til sidst lægges sammen til en total score. Hver kropsdel vægter med en bestemt procentdel i beregningen. De fire regioner er som følger: underekstremiteter og nates(40 %), truncus (30 %), overekstremiteter (20 %) og hoved og hals (10 %).

DLQI: Til vurdering af behandlingseffekt i psoriasis er det vigtigt at inddrage indikatorer for livskvalitet, til hvilket formål *Dermatological Life Quality Index* bruges. Livskvalitet hos patienter med psoriasis er kraftigt nedsat og korrelerer ikke altid med PASI. Det drejer sig især om tilfælde af ikke særligt udbredt psoriasis i kosmetisk eller funktionelt vigtige regioner såsom ansigt, hænder, negle genitalier, osv. DLQI er rutinemæssigt anvendt i kliniske studier for at dokumentere effekten af behandling på psoriasis. Skemaet er simpelt og udfyldes hurtigt af patienterne. Et DLQI indeks over 10 tyder på kraftigt påvirket livskvalitet. Skemaet, der oprindeligt er udviklet af Finlay, består af 10 spørgsmål, hvor hvert svar graderes på en skala fra 0-3, så der opnås en scoring på 0-30, hvor 30 repræsenterer den kraftigste påvirkning af livskvaliteten. Den gennemsnitlige tid det tager en patient at udfylde spørgeskemaet er 2 minutter. DLQI er brugt til evaluering af mindst 33 forskellige hudlidelser i over 32 lande.

Samlet set har PASI score på ≥ 10 og DLQI ≥ 10 vist sig at korrelere med en række indikatorer for svær sygdom, med behov for f.eks. hospitalsbehandling eller systemisk terapi. Der er international konsensus for, at 10-reglen afspejler et reelt behov for systemisk behandling. Reglen er bredt anvendt i de danske og

² Se 7.3

europæiske guidelines for 2. generations immunomodulatorisk behandling af psoriasis. 10-reglen er begrænset ved, at den ikke tager højde for andre symptomer (psoriasis gigt, negleinvolvering, komorbiditeter, m.fl.).

3.4. Økonomi

Midler til drift af databasen er søgt igennem Regionernes Udviklingspulje. Dermbio er dog indtil videre ikke kommet i betragtning ved tildeling af midler, hvorfor udgifterne desværre fortsat må dækkes alene ved sponsorstøtte fra Eli Lilly, Abbvie, Novartis, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Almirall og UCB i 2020. Der er oprettet en driftskonto på Herlev og Gentofte Hospital. Regnskab fremlægges årligt på Styregruppens efterårsmøde.

3.5. Styregruppen

Styregruppen består af repræsentanter fra hver hospitalsafdeling og en repræsentant fra dermatologisk praksis (forretningsudvalgsmedlemmer), samt en repræsentant fra Kompetencecenter øst. DDS anmoder med 4 års interval om, at der udpeges medlemmer og suppleanter fra hver af landets dermatologiske afdelinger, og Danske Dermatologers Organisation (DDO) udpeger 2 repræsentanter og suppleanter for praksisområdet. Endvidere vælges en formand for organisationen for en 4 års periode med mulighed for genvalg efter afstemning (simpelt flertal). Såfremt styregruppen finder det ønskeligt kan den ved flertalsbeslutning henstille, at en afdeling udpeger et nyt medlem. Dette kan f.eks. være tilfældet ved manglende fremmøde til varslede møder. Sammensætningen i 2020 var (suppleanter i parentes):

- Mads Kirchheiner Rasmussen, Formand for styregruppen, Århus Universitets Hospital (Lars Iversen)
- Tomas Norman Dam, Formand for DDO, privat praksis (Christian Grønhøj)
- Lone Skov, Herlev og Gentofte Hospital (Claus Zachariae)
- Christoffer Valdemar Stoltenberg Nissen, Bispebjerg Hospital (Simon Francis Thomsen)
- Kawa Khaled Aজেই, Odense Universitets Hospital (Lone Hvid)
- Lars Erik Bryld, Sjællands Universitetshospital (Gregor Jemec)
- Anne Toftegaard Funding, Hudcenter Nord, privat praksis (Henrik Sølvsten)

4. Dataindsamling og datagrundlag

4.1. Redegørelse for anvendt teknologi mhp. dataindsamling, statistik mm.

I indeværende rapport fremsættes primært summariske data udtrukket direkte fra databasen, som er udviklet baseret på Zope (zope.org) og Plone (plone.org), samt MySQL (mysql.com). Endelig benyttes R (www.r-project.org) til skabelsen af konfidens- og boxplot-figurer (se figur-beskrivelserne for uddybende information). Alle anvendte programmer er open source, hvilket indebærer at de anvendes lovligt uden nogen form for licensbetaling og frit kan anvendes i andre projekter. Hvis sourcekoden ønskes stillet til rådighed kan firmaet ZiteLab ApS kontaktes. I 2021 vil der blive udsendt skriftlige elektroniske

samtykkeerklæringer til samtlige registrerede patienter, således dette vil fremgå i databasen.

4.2. Datakvalitet

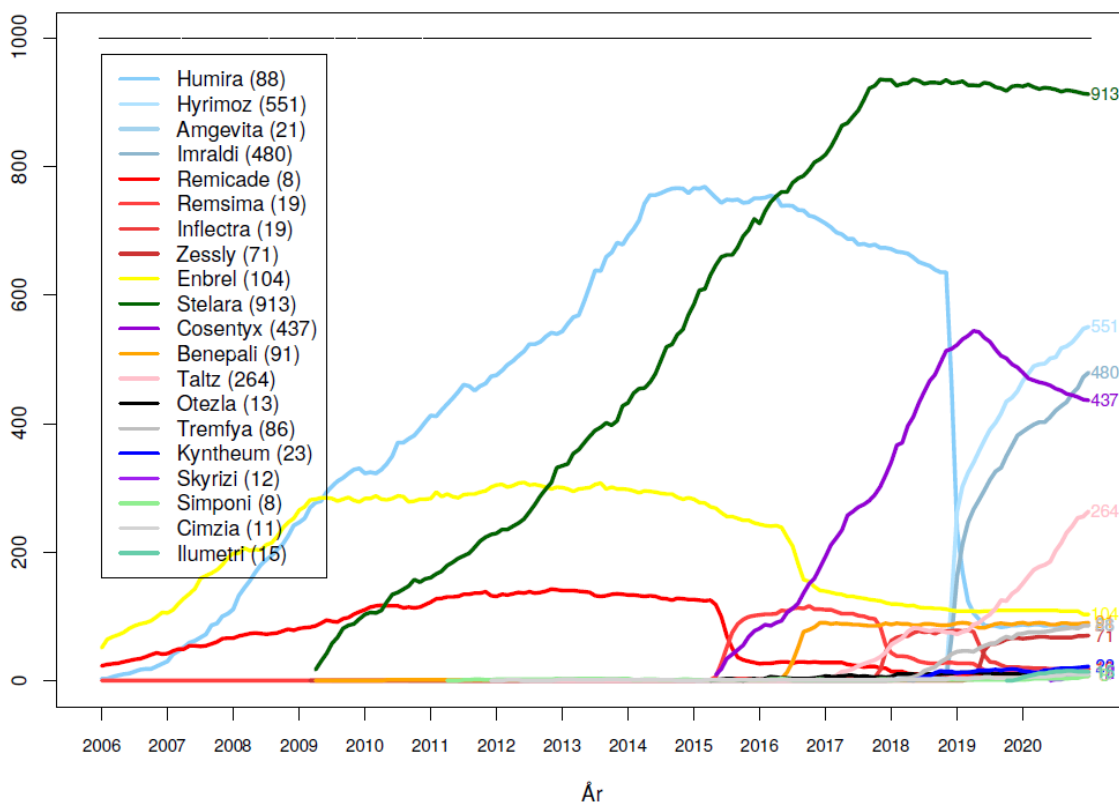
For at sikre datakvaliteten (dvs. at relevant data er registreret, brugbart og korrekt), benyttes valideringsalgoritmer på de enkelte felter – f.eks. tjekkes det, at de indtastede PASI- og DLQI-scoringer er numeriske og falder indenfor de klinisk opsatte intervaller. I tilfælde af potentielle fejltastninger gøres brugeren opmærksom på disse. Ligeledes udføres der løbende eftersyn af det gemte data, både på den enkelte behandlingsenhed og centralt.

4.3. Datagrundlag og datatæthed

Figur 1 – Patienter fordelt på 2. generations immunmodulatorisk præparat

Figuren afspejler udviklingen i fordelingen af antal psoriasis-patienter på de enkelte 2. generations immunmodulatorisk præparater. Bemærk at der ved Dermibios start i 2006 allerede var patienter i behandling med Humira, Enbrel og Remicade, og at registreringen af de øvrige præparater løbende er indfaset, som de er blevet indregistreret til behandling af psoriasis.

Figur 1 – Antal aktive patienter fordelt på biologisk præparat. 2006–2020
(nuværende antal angivet i parentes efter navn)



Bemærk: Nuværende antal er antal ved udgangen af 2020

Tabel 1 – Antal af patienter i 2. generations immunmodulatorisk behandling registrerede med stamdata og minimum et besøg i databasen i løbet af året

	Enhed	Antal Patienter
2018	Gentofte	336
	Bispebjerg	635
	Roskilde	325
	Odense	316
	Aarhus	709
	Praksis	184
	Hele Landet	2505
2019	Gentofte	405
	Bispebjerg	662
	Roskilde	347
	Odense	345
	Aarhus	768
	Praksis	191
	Hele Landet	2718
2020	Gentofte	454
	Bispebjerg	548
	Roskilde	325
	Odense	341
	Aarhus	751
	Praksis	191
	Hele Landet	2610

Kommentar

Kun patienter med diagnosen DL40 (Psoriasis) er inkluderet i denne opgørelse. I forbindelse med en summarisk rundspørge har alle enheder tilkendegivet, at der ikke er kendskab til ikke-registrerede patienter. Hermed kan det med rimelighed antages en dækningsgrad over 95%. Det bemærkes at der er registreret et mindre fald på landsplan i registrerede patienter i aktiv forløb fra 2019 til 2020. Dette vurderes at være forårsaget af længere intervaller mellem registreringerne under COVID-19 pandemien.

Tabel 2 – Behandlingsår i databasen t.o.m. 2020

I tabel 2 er angivet antallet af patienter i Dermbio (med psoriasis), andelen af disse uden registreret 2. generations immunmodulatorisk behandling, samt hvor mange behandlingsår, der er registreret i databasen for de patienter, som har minimum en behandlingsserie. I en indsnævring ift. tidligere årsrapporter er kun de perioder, hvor den enkelte patient har været i aktiv 2. generations immunmodulatorisk behandling, og er blevet *aktivt* fulgt med minimum et besøg i Dermbio i løbet af ordinationens varighed, medtaget.

Tid fulgt	Antal patienter	Procentandel	Procent med min. dette antal bio. behandlingsår
Registreret i databasen	3861	100.0 pct.	-
Uden registreret behandling	229	6.0 pct.	-
Mellem 0 og <2 år	976	25.0 pct.	94.0 pct.
Mellem 2 og <4 år	620	16.0 pct.	69.0 pct.
Mellem 4 og <6 år	542	14.0 pct.	53.0 pct.
Mellem 6 og < 8 år	468	12.0 pct.	39.0 pct.
Mellem 8 og <10 år	346	9.0 pct.	27.0 pct.
Mere end 10 år	680	18.0 pct.	18.0 pct.
Gns. dage per patient	Median dage per patient	Totalt antal år (uanset beh.)	Totalt antal år (m. bio beh.)
1944 dage	1694 dage	20615 år	20317 år

Kommentar

Punktet 'Uden registreret behandling' inkluderer de patienter som har registreret visits i Dermbio, men uden at visit kan tilknyttes en biologisk behandling.

Tabel 3 – Registreringstæthed mhp. besøg for patienter i aktiv 2. generations immunmodulatorisk behandling

For at kunne følge de foreslåede retningslinjer for vurdering af behandlingseffekt (og evt. præparatskift), er det et ønske, men ikke et krav, at behandlingsforløb monitoreres initialt med ca. 3-4 måneders interval og senere med 1 års interval. Nedenstående tabel giver et overblik over, hvorvidt de enkelte enheder tilstræber dette.

	Enhed	Dage mellem besøg (gns.)	Dage mellem besøg (median)	Max 3 mdr. mellem besøg	Max 6 mdr. mellem besøg	Max 12 mdr. mellem besøg
2018	Gentofte	87	84	55.3 pct.	97.5 pct.	99.7 pct.
	Bispebjerg	234	194	13.3 pct.	49.0 pct.	86.6 pct.
	Roskilde	114	90	51.6 pct.	91.7 pct.	97.1 pct.
	Odense	85	84	77.2 pct.	99.3 pct.	99.7 pct.
	Aarhus	133	98	41.8 pct.	82.4 pct.	98.0 pct.
	Praksis	160	140	24.6 pct.	76.0 pct.	94.0 pct.
	Total	145	95	41.0 pct.	79.1 pct.	95.0 pct.
2019	Gentofte	115	91	46.7 pct.	93.6 pct.	99.2 pct.
	Bispebjerg	233	196	15.6 pct.	48.3 pct.	90.0 pct.
	Roskilde	109	89	54.2 pct.	92.7 pct.	97.8 pct.
	Odense	115	84	55.4 pct.	95.1 pct.	99.7 pct.
	Aarhus	184	168	15.7 pct.	64.7 pct.	95.0 pct.
	Praksis	155	132	26.7 pct.	86.7 pct.	95.6 pct.
	Total	165	120	31.2 pct.	74.2 pct.	95.4 pct.
2020	Gentofte	124	105	31.1 pct.	91.9 pct.	99.7 pct.
	Bispebjerg	343	336	8.9 pct.	25.0 pct.	66.1 pct.
	Roskilde	165	94	41.5 pct.	76.4 pct.	92.6 pct.
	Odense	178	161	25.6 pct.	65.2 pct.	93.3 pct.
	Aarhus	257	203	7.8 pct.	44.9 pct.	79.8 pct.
	Praksis	181	159	24.1 pct.	79.8 pct.	93.8 pct.
	Total	224	173	20.0 pct.	58.3 pct.	84.9 pct.

Kommentar

Ud fra data kan man se, at der på flere afdelinger er længere mellem besøgene. Dette afspejler det fortsatte ønske på afdelingerne om at se patienterne mindre hyppigt til lægekontroller. Ændringen ses i tallene fra 2018, 2019 og 2020. Herudover har covid-pandemien udsat nogle besøg, hvilket også afspejles i tallene

Tabel 4 – Datatæthed for besøg tilknyttet et behandlingsforløb

Antal besøg, hvor der er registreret enten PASI, DLQI eller begge indikatorer (fordelt på år).

	Enhed	Antal besøg	Besøg m. DLQI-reg	Besøg m. PASI reg.	Besøg m. begge
2018	Gentofte	1033	97.1 pct.	85.7 pct.	82.9 pct.
	Bispebjerg	1065	78.4 pct.	89.6 pct.	74.6 pct.
	Roskilde	1016	92.6 pct.	62.2 pct.	55.9 pct.
	Odense	1063	95.2 pct.	85.4 pct.	81.7 pct.
	Aarhus	1670	88.3 pct.	69.2 pct.	58.9 pct.
	Praksis	413	83.0 pct.	86.2 pct.	80.0 pct.
	Hele Landet	6260	89.6 pct.	78.1 pct.	70.3 pct.
2019	Gentofte	1100	95.9 pct.	88.2 pct.	84.1 pct.
	Bispebjerg	997	87.1 pct.	94.7 pct.	84.2 pct.
	Roskilde	1041	91.6 pct.	65.8 pct.	58.2 pct.
	Odense	895	96.8 pct.	85.7 pct.	82.7 pct.
	Aarhus	1471	86.1 pct.	76.7 pct.	64.1 pct.
	Praksis	439	87.0 pct.	90.2 pct.	83.8 pct.
	Hele Landet	5943	90.7 pct.	82.2 pct.	74.4 pct.
2020	Gentofte	1163	96 pct.	82.7 pct.	79.0 pct.
	Bispebjerg	697	87.8 pct.	96.1 pct.	85.3 pct.
	Roskilde	719	87.1 pct.	52.4 pct.	43.8 pct.
	Odense	631	96.5 pct.	68.6 pct.	65.9 pct.
	Aarhus	1139	76.9 pct.	81.4 pct.	62.4 pct.
	Praksis	396	88.6 pct.	89.9 pct.	84.3 pct.
	Hele Landet	4745	88.3 pct.	78.5 pct.	69.3 pct.

Kommentar

Overordnet set er datatætheden tilfredsstillende.. Det bemærkes at data tætheden for Aarhus var lav i 2018 og 2019, hvilket hænger sammen med udflytning af afdelingen til Skejby sygehus, samt IT-problemer i forbindelse hermed. Herudover har covid-pandemien gjort, at nogle konsultationer er afholdt telefonisk uden mulighed for PASI registrering, hvilket også afspejles i tallene.

Som tidligere arbejdes der fortsat løbende på, at der i alle afdelinger og praksis sker patient-besvarelse af DLQI på touchskærm/tablet i venteværelserne. Dette har dog ligeledes pga. covid-pandemien været pauseret pga. øgede hygiejne krav, hvilket ligeledes afspejles i tallene.

5. Ikke indikator-relaterede resultater

Tabel 5 – Alder og køn ved start af første 2. generations immunmodulatoriske behandling

Aldersgrupper differentieret ved køn ved start af første 2. generations immunmodulatoriske behandlingsserie. Procentdelen af kvinder er angivet i parentes. Tabellen bygger på alle registreringer i Dermbio siden start.

Enhed 2019	0-17	18-39	40-59	60+	Alle aldre
Gentofte	22 (50.0 pct.)	180 (36.1 pct.)	206 (26.7 pct.)	81 (42.0 pct.)	489 (33.7 pct.)
Bispebjerg	36 (66.7 pct.)	416 (43.8 pct.)	404 (42.1 pct.)	178 (45.5 pct.)	1034 (44.2 pct.)
Roskilde	8 (37.5 pct.)	144 (30.6 pct.)	222 (34.2 pct.)	79 (31.6 pct.)	453 (32.7 pct.)
Odense	8 (50.0 pct.)	176 (28.4 pct.)	213 (33.3 pct.)	60 (33.3 pct.)	457 (31.7 pct.)
Aarhus	19 (42.1 pct.)	351 (32.2 pct.)	485 (37.1 pct.)	155(40.6 pct.)	1010 (36.0 pct.)
Praksis	2 (50.0 pct.)	126 (32.5 pct.)	162 (29.6 pct.)	47(44.7 pct.)	337 (32.9 pct.)
Landstotal	95 (53.7 pct.)	1393 (35.5 pct.)	1692 (35.5 pct.)	600 (40.7 pct.)	3780 (36.8 pct.)
Procentandel af landskohorten	2 pct.	37 pct.	45 pct.	16 pct.	100 pct.

Enhed 2020	0-17	18-39	40-59	60+	Alle aldre
Gentofte	26 (46.1 pct.)	194 (36.1 pct.)	226 (27.0 pct.)	90 (41.1 pct.)	536 (33.6 pct.)
Bispebjerg	36 (66.7 pct.)	428 (44.6 pct.)	421 (42.7 pct.)	186 (45.2 pct.)	1071 (44.7 pct.)
Roskilde	8 (37.5 pct.)	138 (31.2 pct.)	212 (34.4 pct.)	74 (31.1 pct.)	436 (32.9 pct.)
Odense	8 (50.0 pct.)	179 (29.0 pct.)	214 (36.0 pct.)	58 (36.2 pct.)	459 (33.6 pct.)
Aarhus	21 (38.1 pct.)	359 (32.0 pct.)	500 (37.4 pct.)	164 (41.5 pct.)	1044 (36.2 pct.)
Praksis	3 (33.3 pct.)	118 (32.2 pct.)	154 (31.8 pct.)	46 (45.6 pct.)	321 (34.0 pct.)
Landstotal	102(51.0 pct.)	1416 (35.9 pct.)	1727 (36.3 pct.)	618 (41.1 pct.)	3867 (37.3 pct.)
Procentandel af landskohorten	3 pct.	37 pct.	45 pct.	16 pct.	100 pct.

Kommentar

Psoriasis afficerer lige ofte kvinder og mænd. De procentvise angivelser er overordnet set uændret fra 2019 og 2020. Vore observationer af, at der er relativt flere mænd i 2. generations immunmodulatorisk behandling er helt på linje med data observeret og publiceret internationalt, og er ofte tolket som et resultat af, at mænd med psoriasis har en højere morbiditet. Forskellene i kønsfordeling i mellem behandlingsstederne lader sig dog ikke forklare ud fra vore data. Asymmetrien i allokering af 2. generations immunmodulatorisk behandling antages generelt at bero på forskelle i sværhedsgraden af sygdommen imellem kønnene og ikke på diskrimination mellem kønnene ved beslutning om behandlingsvalg.

Tabel 6 – Forudgående behandling inden start af første 2. generations immunomodulatorisk behandling i 2020

Tabellen nedenfor viser andelen af nye patienter på enhedsniveau i 2020 som har fået de respektive konventionelle behandlinger før ordinationen af deres første 2. generations immunomodulatoriske behandling: UVB, PUVA, methotrexat, ciclosporin, retinoid og fumarsyre. Kolonnerne 'Komplette data', 'Nogle data' og 'Mangler data' viser komplementheden af registreringerne på enhedsniveau.

Enhed	UVB	PUVA	MTX	CYA	RETINOIDS	Fumaric Acid	Komplet data	Noget data	Ingen data
Gentofte	77,5 pct.	6,7 pct.	97,8 pct.	5,6 pct.	21,3 pct.	0 pct.	43,6 pct.	51,1 pct.	5,3 pct.
Bispebjerg	69,2 pct.	3,1 pct.	93,8 pct.	2,3 pct.	10,8 pct.	0 pct.	2,7 pct.	84 pct.	13,3 pct.
Roskilde	61,1 pct.	5,5 pct.	97,2 pct.	8,3 pct.	33,3 pct.	0 pct.	17,4 pct.	60,9 pct.	21,7 pct.
Odense	76,8 pct.	3,7 pct.	97,6 pct.	3,7 pct.	43,9 pct.	1,2 pct.	16,7 pct.	80,1 pct.	2,4 pct.
Aarhus	85,6 pct.	2,5 pct.	95 pct.	5,5 pct.	24,9 pct.	0 pct.	69,6 pct.	27,5 pct.	2,9 pct.
Praksis	87,5 pct.	12,5 pct.	95,8 pct.	8,3 pct.	20,8 pct.	0 pct.	20,8 pct.	79,1 pct.	0 pct.
Total	77,8 pct.	4,1 pct.	95,7 pct.	4,8 pct.	24,2 pct.	0,2 pct.	35,7 pct.	57,2 pct.	7,1 pct.

Kommentar

Forskellene i brug af ciclosporin, retinoider og fumarsyre skyldes sandsynligvis forskelle i tradition i behandlingsstrategi. Populationen består af bio-naive patienter, der opstartes i 2020.

Komorbiditeter

Ved lancering af den nye udgave af Dermbio i maj 2017 blev der gjort tiltag for at forbedre registreringen af komorbiditet. Således er det nu muligt fortløbende at registrere Charlson komorbidity index, samt andre (mere hyppige) komorbiditeter, ved hver enkelt besøg.

På de enheder hvor touchskærme bruges i venteværelset, vil patienten blive spurgt på touchskærmen, hvorvidt de har fået en ny diagnose siden sidste besøg. Den relevante bruger af Dermbio vil så blive orienteret om dette, hvis en ny diagnose er givet.

Table 7 – Almindelige komorbiditeter

Eftersom komorbidity registreringen i Dermbio blev ændret medio 2017, indeholder tabel 7A kun data for patienter som har haft et besøg i løbet af 2019 og 2020. Bemærk at procentangivelsen er ift. de patienter for hvilke der er angivet komorbiditeter (dvs. kolonnen “Patienter med data”).

Enhed	Ingen komorbiditet	Non-melanom hudkræft	Adipositas	Hypercholesterolemia	Hypertension art. (u. spec.)	Abusus alkoholica	Depression	Crohns sygdom	Colitis Ulcerosa	Patienter med data	Patienter uden data
Gentofte	50 pct	2,2 pct.	35,7 pct.	17,4 pct.	23,6 pct.	5,3 pct.	5,3 pct.	0,4 pct.	0,4 pct.	454	11
Bispebjerg	61,5 pct.	0,7 pct.	23,6 pct.	10,1 pct.	20,6 pct.	5,8 pct.	5,8 pct.	0,5 pct.	0,5 pct.	602	179
Roskilde	63,3 pct.	1,1 pct.	25,5 pct.	14,6 pct.	32,2 pct.	4,8 pct.	4,8 pct.	0,6 pct.	0,8 pct.	357	27
Odense	34,6 pct.	0,8 pct.	59 pct.	21,8 pct.	32,6 pct.	9,7 pct.	9,7 pct.	0,5 pct.	0,5 pct.	390	4
Aarhus	38,4 pct.	1,5 pct.	46,4 pct.	24,1 pct.	31 pct.	6,8 pct.	6,8 pct.	0,4 pct.	0,8 pct.	883	15
Praksis	52,8 pct.	2 pct.	28 pct.	18,8 pct.	21,8 pct.	7,6 pct.	7,6 pct.	0,5 pct.	2,4 pct.	197	19
Total	48,6 pct	1,3 pct.	37,8 pct.	18,3 pct.	27,4 pct.	6,6 pct.	6,6 pct.	0,5 pct.	0,8 pct.	2883	255

Kommentar

Det bemærkes at der er stor variation imellem komorbiditeter på de enkelte sites, således at Roskilde og Bispebjerg for komorbidityerne adipositas og hyperkolesterolemia ligger noget lavere. Den store variation i antallet af patienter der er registreret som adipøse kan skyldes, at der ikke er en klar definition i Dermbio på hvornår en patient er adipøs og ellers afspejles befolkningssammensætningen geografisk. Fremadrettet vil det i styregruppen overvejes at anvende automatisk udregning af BMI ud fra højde og vægt til at kategorisere patienterne som adipøse eller ikke adipøse, da BMI allerede registreres.

Bivirkningsrelaterede resultater

Bivirkningsregistreringen i Dermbio blev ændret i forbindelse med lanceringen af en ny udgave af Dermbio i maj 2017, så denne følger RKKPs anbefalinger. F.eks. er det blevet indført, at alle bivirkninger skal registreres med en sværhedsgrad (jf. RKKPs definitioner af sværhedsgrad for bivirkninger). Som følge af dette omfatter visningen af bivirkningsrelaterede resultater i indeværende årsrapport kun de data som er indrapporteret efter lanceringen af 2017 udgaven af Dermbio (tabel 8A og 8B).

Tabel 8A – Bivirkninger for patienter i aktiv 2. generations immunomodulatorisk behandling (ny registreringsform)

Tabel 8A angiver antallet af besøg ved hvilke den enkelte bivirkningstype er angivet som at have fundet sted. I parentes er angivet hvor stor en procentdel dette antal er af det samlede antal besøg registeret af behandlingsenheden (for patienter i aktiv 2. generations immunomodulatorisk behandling). Bemærk at kun besøg som er fundet sted efter lanceringen af den nye udgave af Dermbio er inkluderet i tabellen.

Enhed	Anafylaksi	Infektion	Hudgener	Neurologiske symptomer	Cardielt	Pulmonale symptomer	Cancer (ikke hud)	Hudkræft	Andre	Med \geq 1 bivirkning	Totalt antal besøg
Gentofte	2 (0.1 pct.)	146 (3.4 pct.)	26 (0.6pct.)	9 (0.2 pct.)	0 (0.0 pct.)	7 (0.1pct.)	4 (0.1 pct.)	2 (0.0 pct.)	86 (2.0 pct.)	274 (6.4 pct.)	4283
Bispebjerg	3 (0.1 pct.)	46 (1.2 pct.)	21 (0.6 pct.)	4 (0.1pct.)	1 (0.0 pct.)	3 (0.2 pct.)	1 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	36 (1.0 pct.)	117 (3.1 pct.)	3757
Roskilde	1 (0.0 pct.)	28 (0.8 pct.)	13 (0.4 pct.)	8 (0.2 pct.)	5 (0.1pct.)	4 (0.1pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	63 (1.8 pct.)	117 (3.2 pct.)	3597
Odense	0 (0.0pct.)	28 (0.8 pct.)	7 (0.2 pct.)	8 (0.2 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	33 (1.0 pct.)	73 (2.1 pct.)	3483
Aarhus	0 (0.0pct.)	93 (1.6 pct.)	13 (0.2 pct.)	10 (0.2pct.)	2 (0.0pct.)	6 (0.1pct.)	4 (0.1 pct.)	0 (0.0 pct.)	74 (1.3 pct.)	192 (3.3 pct.)	5767
Praksis	0 (0.0 pct.)	36 (1.7 pct.)	6 (0.3 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	1 (0.0 pct.)	1 (0.0 pct.)	16 (0.8 pct.)	59 (2.9 pct.)	2045
Landstotal	6 (0,03pct)	377 (1.6 pct.)	86 (0.4 pct.)	39 (0.2 pct.)	8 (0.0 pct.)	20 (0.1 pct.)	10 (0.0 pct.)	3 (0.0 pct.)	308 (1.3 pct)	832 (3.6 pct.)	22932

Kommentar

Infektioner er den hyppigst rapporterede bivirkning i 2020 med 1.6 procent.

Tabel 8B – Sværhedsgrad af bivirkninger for patienter i aktiv bio. beh. (ny registreringsform)

Tabel 8B viser fordelingen af disse sværhedsgrader, men da der endnu er få registreringer på landsbasis er tabellen ikke opdelt efter afdeling. Bemærk at kun bivirkning som er registreret efter lanceringen af den nye udgave af Dermbio er inkluderet i tabellen.

Enhed	Sværhed 1	Sværhed 2	Sværhed 3	Sværhed 4	Sværhed 5
Landstotal i alt 660	333 (50.5 pct.)	254 (38.5 pct.)	21 (.2 pct.)	10 (1.5 pct.)	1 (0.2 pct.)

Enhed	Sværhed 1	Sværhed 2	Sværhed 3	Sværhed 4	Sværhed 5
Landstotal i alt 808*	397 (1.7 pct.)	316 (1.4 pct.)	32 (0.1 pct.)	14 (0.1 pct.)	1 (0.0 pct.)
Landstotal i alt 808**	397 (52 pct.)	316 (42 pct.)	32 (4 pct.)	14 (2 pct.)	1 (0.1 pct.)

Noter: *: Pct. af alle visits med bivirkninger, **: Pct. af alle bivirkninger

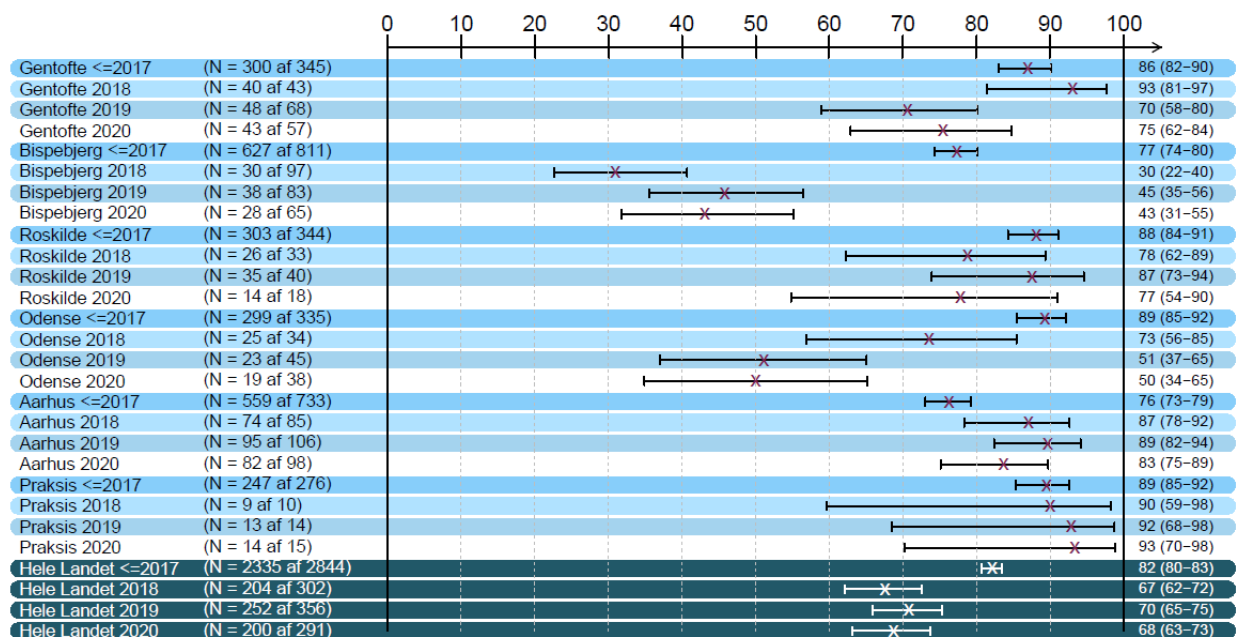
Kommentar

Med udgangen af 2020 er halvdelen af de registrerede bivirkninger af sværhedsgrad I. Bivirkninger af sværhedsgrad I+II udgør fortsat næsten 95 procent af alle registrerede bivirkninger. Kun et tilfælde med sværhedsgrad V. Således er langt de fleste bivirkninger af let/mild karakter.

5.1. Inklusionskriterier for start af første 2. generations immunmodulatorisk behandling

Ved introduktionen af Dermbio er der lagt stor vægt på, at databasen skal kunne monitorere, om de nationale guidelines for 2. generations immunmodulatorisk behandling overholdes. Det er således et krav for at indlede 2. generations immunmodulatorisk behandling, at der foreligger moderat til svær, kronisk plaque psoriasis, defineret ved 10-reglen, hvor patienten ikke responderer på, har kontraindikationer overfor eller er intolerant (uacceptable bivirkninger) overfor methotrexat og lysbehandling i form af smalspektret UVB eller PUVA. Undtagelser vil således kunne dreje sig om patienter, der samtidig har psoriasis artrit og som skønnes samlet set at kunne gavnnes bedst ved 2. generations immunmodulatorisk behandling f.eks. fordi methotrexat ikke har haft den ønskede effekt på ledgenerne. Nogle patienter kan også have været behandlet med konventionel behandling i en så lang periode, at man skønner, at et behandlingsskift er nødvendigt, og en del af disse patienter kan ikke ophøre med behandling før indledning af 2. generations immunmodulatorisk behandling, således at 10-reglen ikke kan opfyldes på tidspunktet for indledning af behandling. Reglerne er detaljeret for de enkelte præparater og findes i DDS guidelines.

Figur 2 – Inklusionskriterie: PASI, DLQI eller BSA ≥ 10



Kommentar

Ifølge DDS guidelines, er det en anbefaling, at 10-reglen overholdes. Se endvidere generel beskrivelse af indikatorer. Overordnet skønnes 10-reglen i guidelines at være overholdt for bio-naive patienter – hvilket

også bekræftes af figur 17 og 22 som viser hhv. PASI og DLQI på baseline-tidspunktet. Da mange patienter, der starter op i 2. generations immunmodulatorisk terapi i forvejen får eller har fået anden systemisk behandling op til skift, ses der af og til en kunstig lav PASI og/eller DLQI ved baseline.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI)

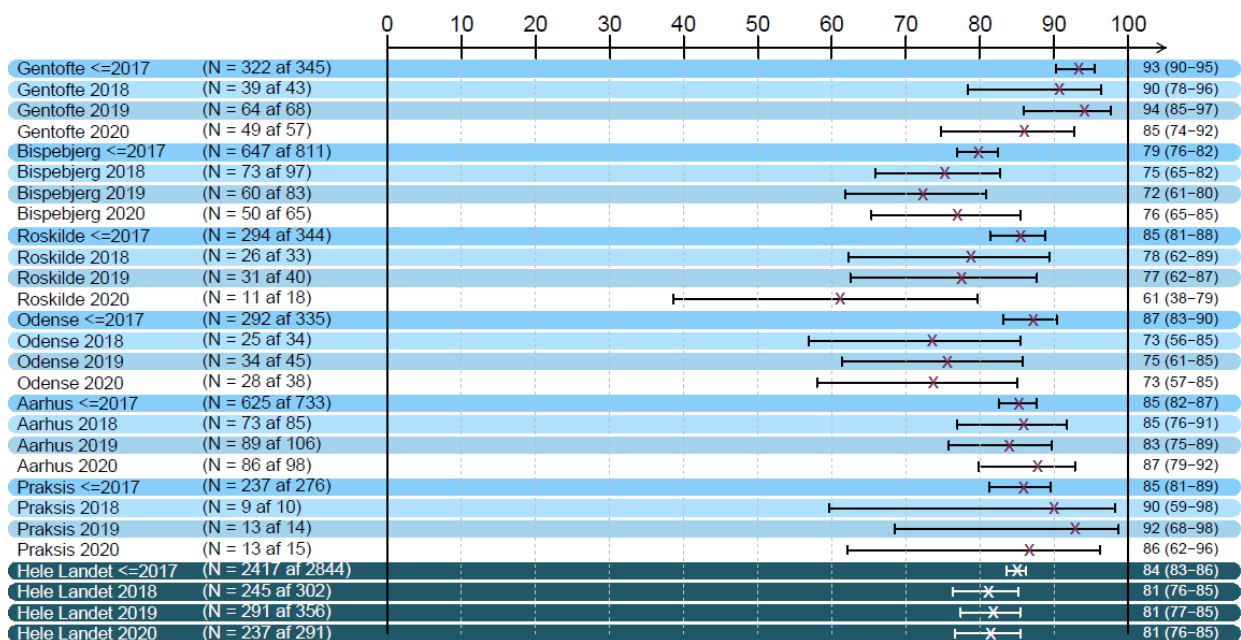
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 3 – Inklusionskriterie: Svigt af konventionel behandling



Kommentar

Ved svigt skal der forstås både manglende effekt og bivirkninger. Principielt bør dette kriterium være

overholdt hos alle patienter. Det er dog blevet erfaringen, at spørgsmålet kan mistolkes i tilfælde, hvor patienter i en meget lang periode har fået konventionel behandling, og man på denne baggrund beslutter at skifte til 2. generations immunmodulatorisk behandling.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI)

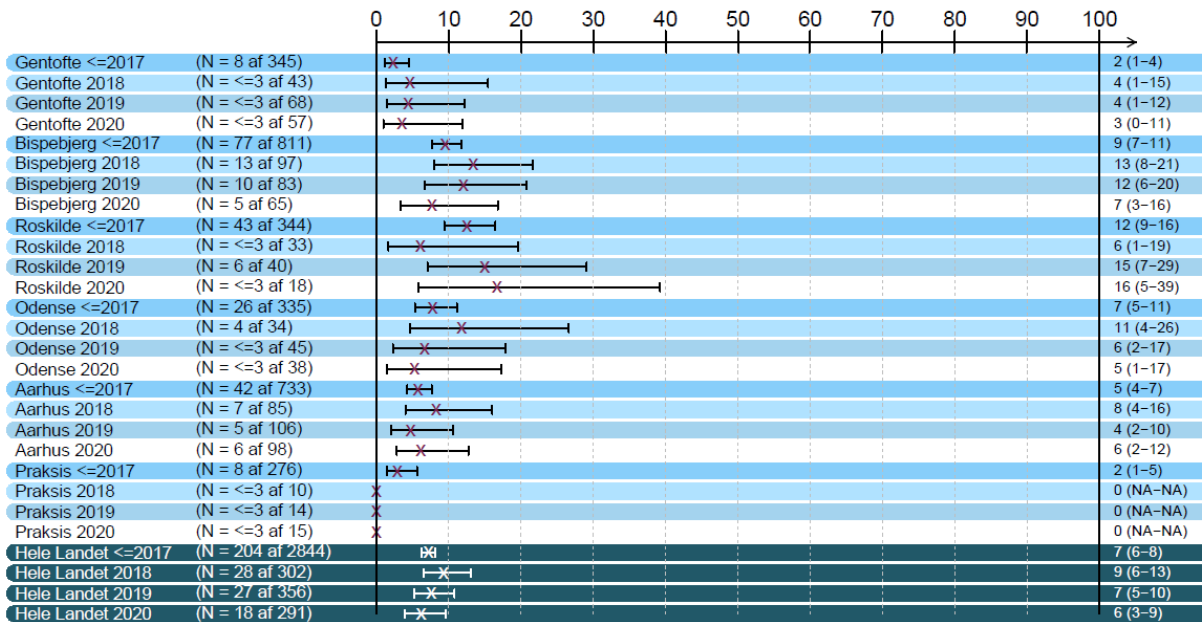
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 4 – Inklusionskriterie: Anden årsag



Kommentar

Anden årsag kan dreje sig om patienter, der har fået stillet indikation for 2. generations immunmodulatorisk behandling, f.eks. fordi psoriasis er lokaliseret på særligt generende anatomisk lokalisation uden, at 10-reglen herved er opfyldt. Ofte suppleres markeringen af 'Anden årsag' af en uddybende kommentar i dertil hørende felt.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI)

3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

6. Indikator relaterede resultater

Behandlingseffekt-figurerne beskriver behandlingens effekt for de enkelte patienter på de respektive afdelinger, mens benchmark-figurerne på afdelings-basis fortæller en historie om, hvordan patienterne generelt har det på de forskellige stadier af deres behandling

PASI er en statisk parameter, som ikke afspejler sygdommens dynamiske udvikling. Til dette formål udregnes den procentvise ændring i den initiale PASI. I Dermbio anvendes PASI-75 og PASI-90, dvs. hhv. 75 % og 90% reduktion i PASI, hvilket svarer til meget god effekt af behandlingen. Effekten vurderes efter 3-4 måneder i 2020 og hvert år (eller ved behandlingsophør).

I tidligere rapporter sammenholdes patientens baseline DLQI-score med hhv. 3-4 måneder og 1 års DLQI-score for at kunne vurdere behandlingseffekten mht. livskvalitet. Vi er gået bort fra at vise, om der for DLQI har været et fald i forhold til baseline, da vi fandt, at kriteriet om at der skulle være et fald, uanset hvor stort, stort set altid var opfyldt og derfor ikke er særlig meningsfyldt at præsentere. Vi viser nu i stedet hvorvidt DLQI ved 3 mdr, 1 år, 3 år og 5 år er faldet til en absolut værdi ≤ 3 . Da $DLQI \leq 3$ svarer til, at patienten oplever, at sygdommen kun har en lille effekt på livskvaliteten.

Et besøgs DLQI- eller PASI-score udregnes som baseline, 3-måneders, 1-års, 3-års eller 5-års score afhængigt af opsatte tidsintervaller omkring den konkrete dato. Disse tidsintervaller er udregnet i forhold til ordinationsdatoen for patientens første 2. generations immunmodulatorisk behandlingsserie. En score betragtes som baseline-score, hvis den er tilknyttet et besøg indenfor +/- 2 uger ift. ordinationsdatoen. Hvis flere end et besøg med en opgivet score falder indenfor det relevante tidsinterval, udvælges det besøg, som ligger tættest på den 'konkrete' dato.

Den uoverensstemmelse der ses mellem de relativt lave og høje n-værdier for hhv. figurerne for behandlingseffekt og benchmark-scoringer skyldes, at der i figurerne vedr. behandlingseffekt, kræves både en score for baseline og det relevante benchmark-tidspunkt (dvs. enten tre måneder, et år eller to år efter ordinationsdatoen for patientens første 2. generations immunmodulatoriske behandling). Hvorimod benchmark-figurerne for patientens inklusion kun fordrer rådigheden af den enkelte relevante scoring (hhv. baseline, tre måneder, et år eller to år).

Det er vigtigt at pointere, at de enkelte benchmark-scoringer er blevet tilknyttet årene ud fra datoen for *benchmark-scoren*, og ikke ud fra ordinationsdatoen for første 2. generations immunmodulatorisk ordination. Så hvis man har en 1 års-score d. 01-06-2016 tilhørende en patient hvis første biologiske behandling blev ordineret d. 01-06-2015, tilhører scoringen 2016-rækken i den relevante figur.

6.1. Behandlingseffekt: PASI-75 & PASI-90 & DLQI ≤ 3

Vurdering af behandlingseffekten sker ved udregning af PASI i forbindelse med besøg og DLQI rapportering, som kan ske via spørgeskema udleveret til patienten eller direkte via touch screen opstillet i

flere behandlingssteder. I henhold til de nationale guidelines vurderes behandlingseffekten efter 12-16 uger, hvor målet er, at der indtræder mindst en 75 % bedring sædvanligvis vurderet ud fra PASI. Ved <50 % bedring seponeres behandlingen. Ved en 50-75 % bedring foretages en individuel vurdering. Ifølge nye europæiske guidelines vil man i en sådan situation lægge vægt på, om der er forbedring i DLQI. Det er i den forbindelse værd at bemærke, at man opererer med numerisk forbedring på skalaen 0-30, så der er ikke tale om en procentvis forbedring. Internationalt er der ved at opstå konsensus om, at kravet til at forbedringen skal være opnået efter 12 uger, ikke altid er hensigtsmæssig.

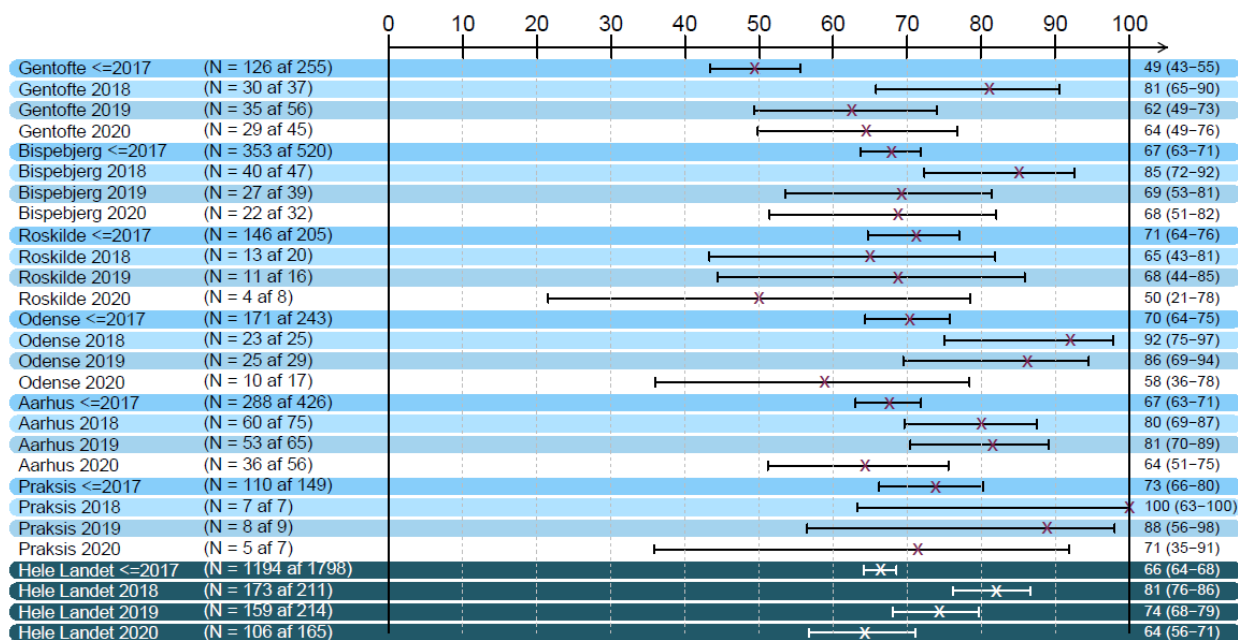
Pga. de mange nye og mere effektive biologiske lægemidler er der i 2020 sket et skift fra forventning om opnåelse af PASI-75 til forventning om PASI-90.

I nærmeste fremtid vil man formodentlig se, at guidelines på området vil opfordre til at denne vurdering, der evt. kan danne grundlag for et præparatskift, gøres efter 24 uger (6 måneder).

I den aktuelle opgørelse er der lagt vægt på både PASI-75 og PASI-90 forbedring efter 3 måneder, og disse data følger overordnet set, hvad man har set fra RCT undersøgelser med de tilsvarende præparater. Omtrent 60 % af patienterne opnår således denne markante 75 % reduktion og 50% opnår 90% reduktion i hudlidelsen. Med nye lægemidler på markedet forventes en stigning i andelen fremadrettet.

6.1.1. PASI75

Figur 5 – PASI forbedring (75 % fald) efter 3 måneder



Kommentar

Det er vigtigt at hæfte sig ved de relativt små n-værdier før forskellene mellem de enkelte afdelinger tillægges større vægt (hvilket de overlappende konfidensintervaller også understreger). Der spores, i forhold til 2018, ikke fortsat en samlet tendens i retning af et bedre behandlingsresultat. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data. Over 56% opnår PASI75 efter 3 måneder.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI)

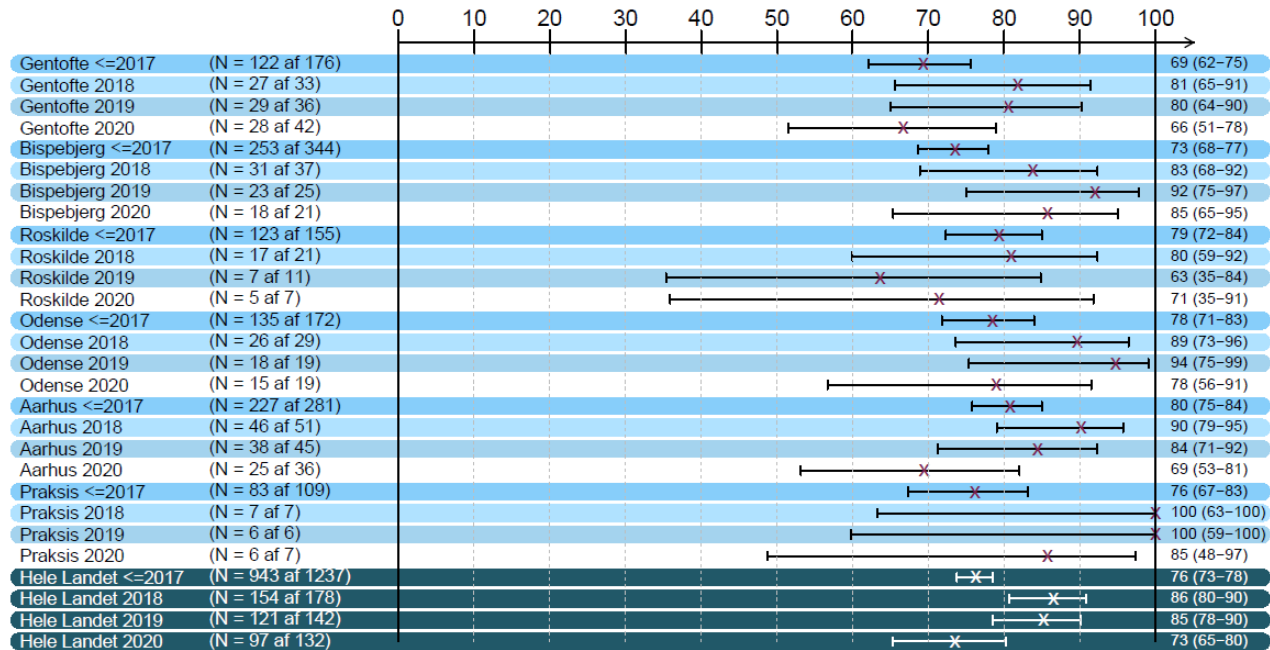
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 6 – PASI forbedring (75 % fald) efter 1 år



Kommentar

Data demonstrerer samlet set at mere end 65 % af patienterne er i stand til at fastholde en 75 % forbedring i PASI 1 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio). Denne andel var stigende for hele landet i 2018, stort set uændret i 2019, men falder i 2020 på landsplan (dog netop indenfor den statistiske usikkerhed). Bemærk at patienter som indgår i opgørelsen af figur 5, ikke nødvendigvis også indgår i figur 6 (da en patient godt kan have baseline og 1-års score, men mangle en 3 mdr.-score). Det samme er gældende mht. forholdet mellem kohorterne i de følgende figurer.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI)

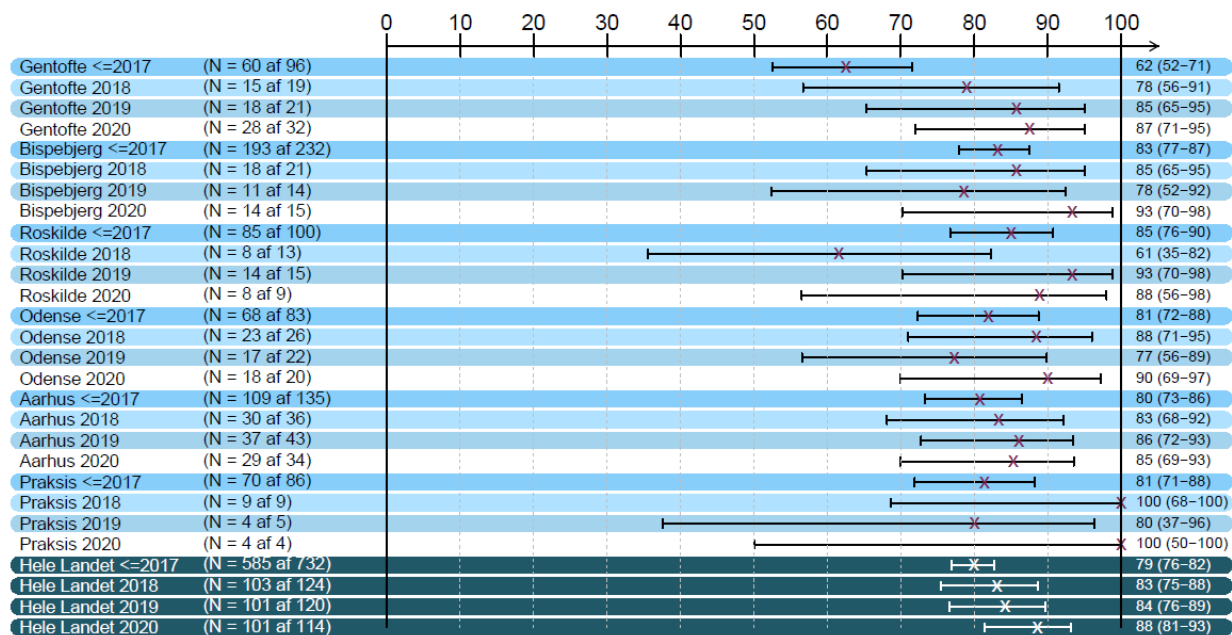
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 7 - PASI forbedring (75 % fald) efter 3 år



Kommentar

Data demonstrerer samlet set at mere end 75 % af patienterne er i stand til at fastholde en 75 % forbedring i PASI 3 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio). Der bemærkes en, omend ikke signifikant, stigning i 2020. Bemærk at patienter som indgår i opgørelsen af figur 7, ikke nødvendigvis også indgår i figur 5 eller 6 (da en patient godt kan have baseline og 1-års score, men mangle en 3 mdr. score).

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til <=3)

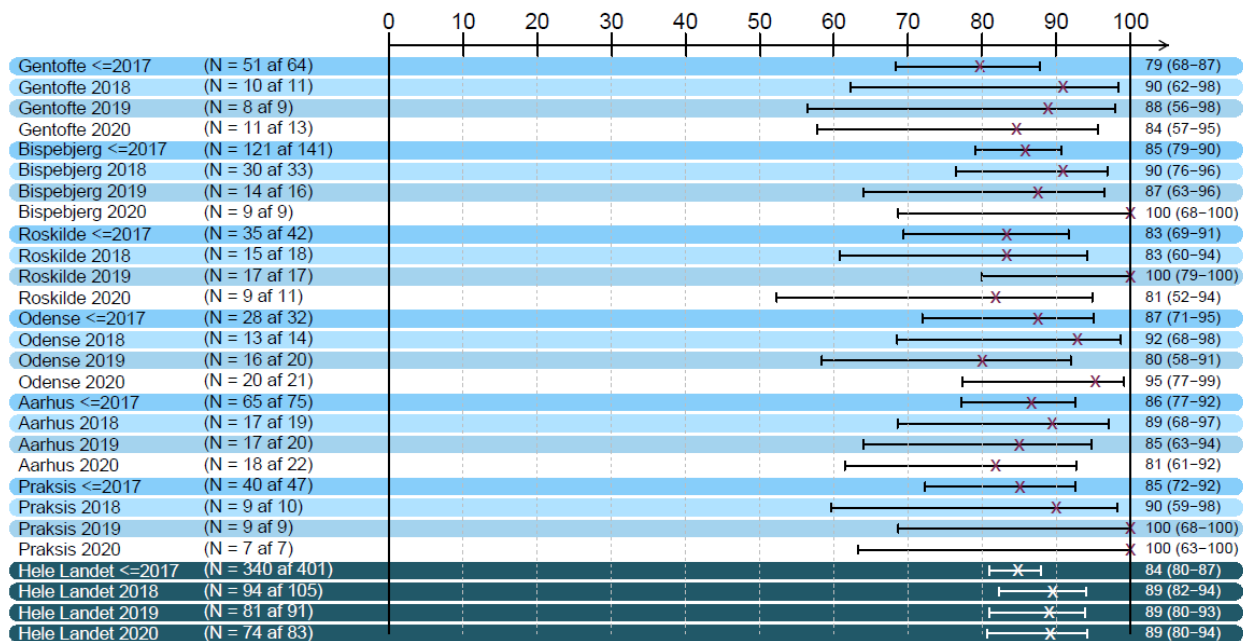
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 8 - PASI forbedring (75 % fald) efter 5 år



Kommentar

Data demonstrerer samlet set, at mere end 80 % af patienterne er i stand til at fastholde en 75 % forbedring i PASI 5 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio).

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til <=3)

3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

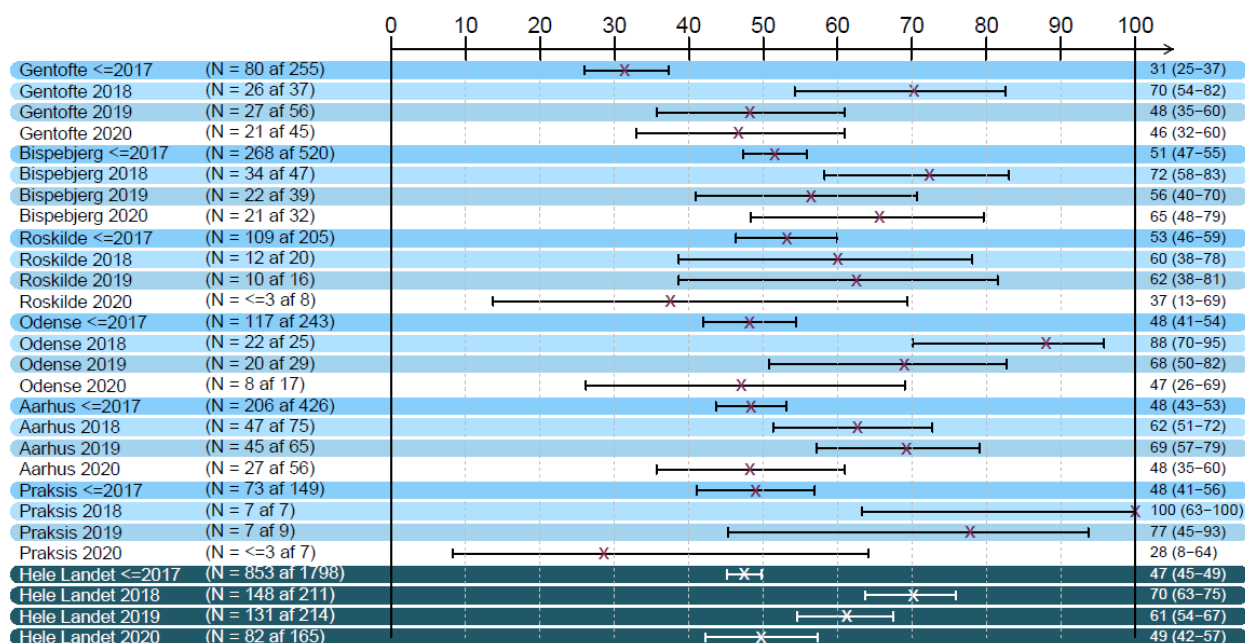
- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

6.1.2. PASI-90

Figur 9 - PASI forbedring (90 % fald) efter 3 måneder



Kommentar

Det er igen vigtigt at hæfte sig ved de relativt små n-værdier før forskellene mellem de enkelte afdelinger tillægges større vægt (hvilket de overlappende konfidensintervaller også understreger). Der spores en samlet tendens i retning af et bedre behandlingsresultat. Denne ses dog faldende i 2020, dog uden signifikans. Dette evt. forklaret ved covid-pandemien, hvor kun de sværeste tilfælde er startet biologisk behandling, og øvrige er udskudt. Herudover er patienterne der er velbehandlet ikke kontrolleret allerede efter 3 måneder og derfor PASI forbedringen ikke registreret

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til <=3)

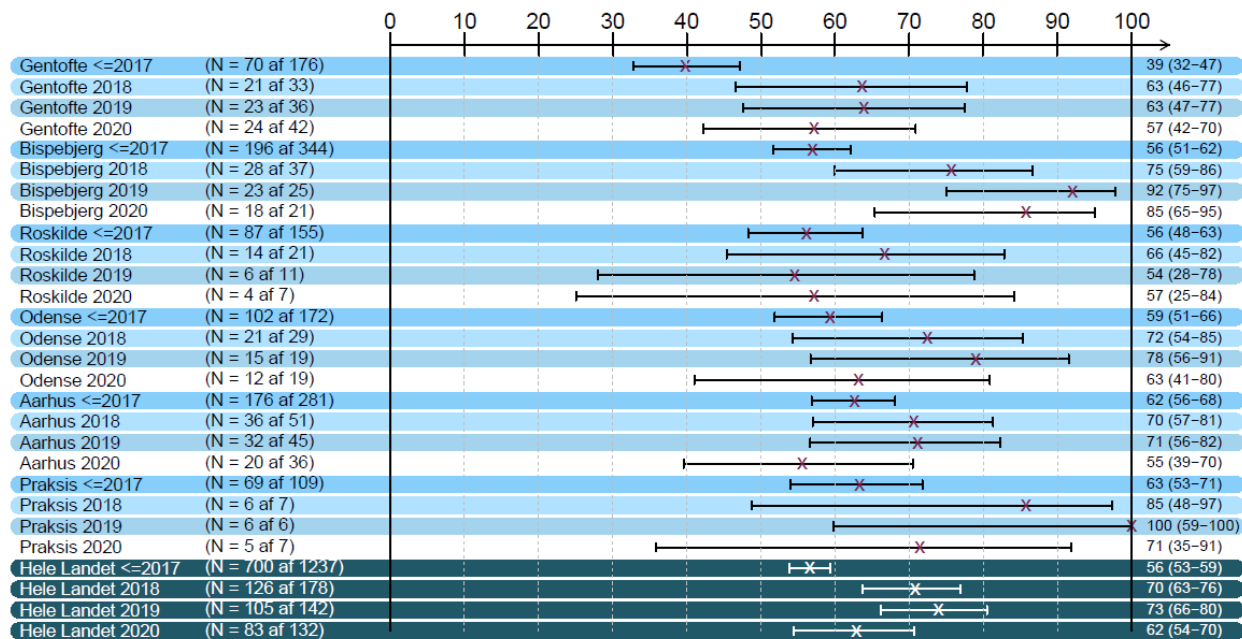
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 10 - PASI forbedring (90 % fald) efter 1 år



Kommentar

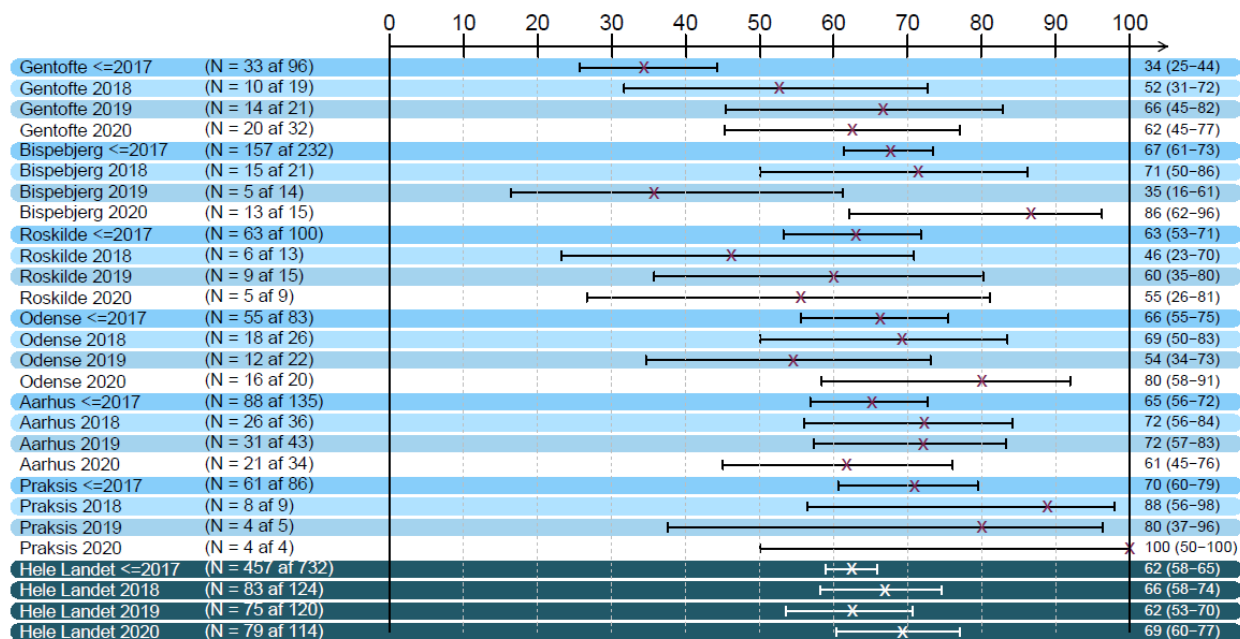
Data demonstrerer samlet set at ca. 55 % af patienterne indtil 2017 er i stand til at fastholde en 90 % forbedring i PASI 1 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio). Denne andel er stigende. Bemærk den lave n-værdi, og at patienter som indgår i opgørelsen i figur 10, ikke nødvendigvis også indgår i figur 9 (da en patient godt kan have baseline og 1-års score, men mangle en 3 mdr.-score). Det samme er gældende mht. forholdet mellem kohorterne i følgende figurer.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

- 1. Enhedsnavn**
- 2. N-angivelse (N = Y af X)**
 - X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
 - Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til <=3)
- 3. Visuel skala (0 - 100 pct.)**
 - Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
 - Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden
- 4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)**
 - B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
 - A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 11 - PASI forbedring (90 % fald) efter 3 år



Kommentar

Data demonstrerer samlet set at mere end 60 % af patienterne i 2020 er i stand til at fastholde en 90 % forbedring i PASI 3 år efter opstart af 2. generations immunomodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio). Dette er stort set uændret siden 2017, hvilket afspejles af de overlappende konfidensintervaller. Dog ses en tendens mod forbedring i 2020.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til ≤ 3)

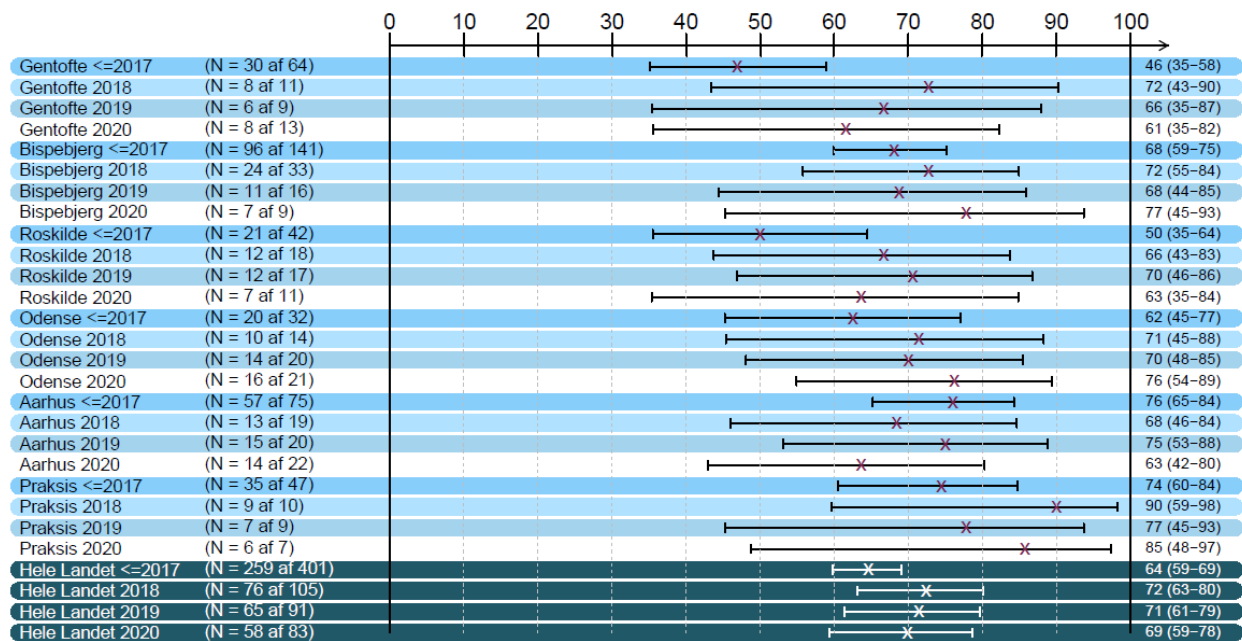
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 12 - PASI forbedring (90 % fald) efter 5 år



Kommentar

Data demonstrerer samlet set at mere end 60 % af patienterne er i stand til at fastholde en 90 % forbedring i PASI 5 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio).

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

-2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til <=3)

3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

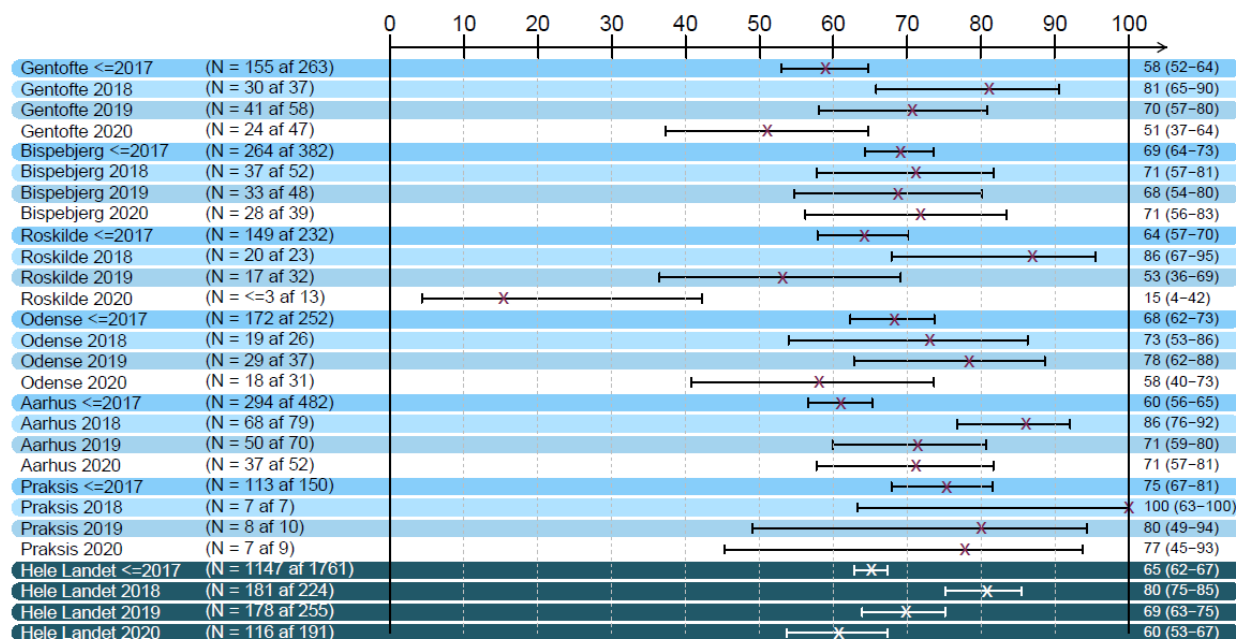
- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

6.1.3. DLQI ≤ 3

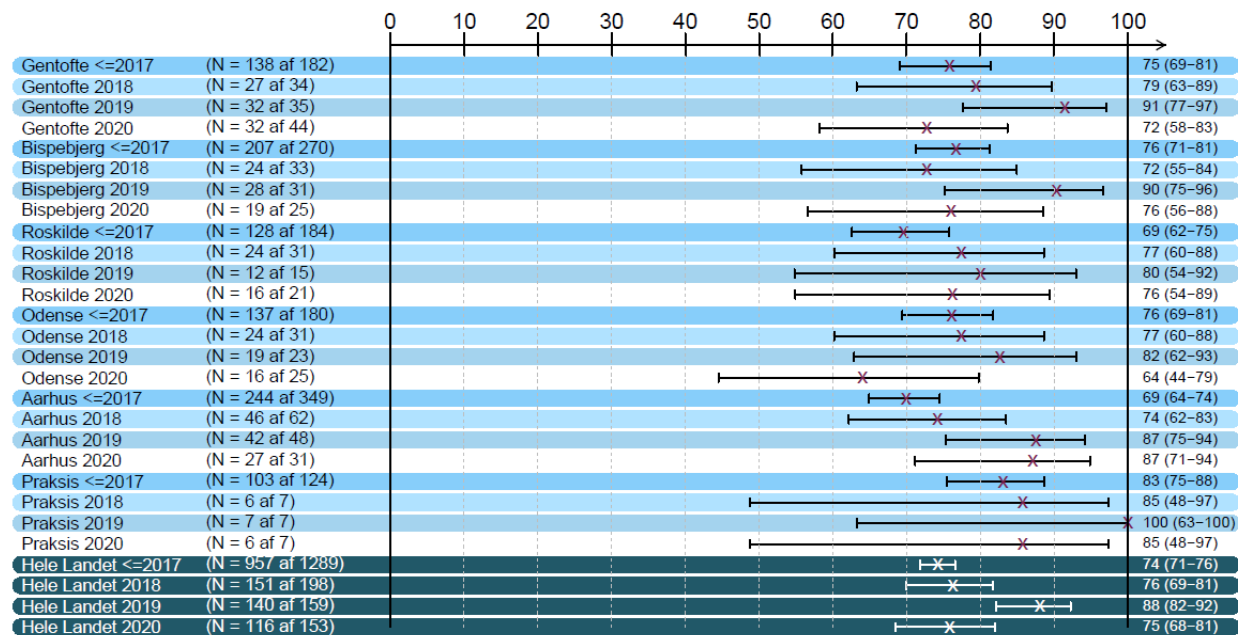
Figur 13 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 måneder



Kommentar

Overordnet set ses det, at DLQI forbedres hos stort set alle patienter efter 3 mdr. Det er bemærkelsesværdigt, at DLQI tilsyneladende forbedres tidligt i behandlingsforløbet. Denne observation er dog velkendt fra den kliniske hverdag, hvor patienterne ofte mærker en prompte forbedring af hudkløe og fravær af nyudviklede hudelementer. Således mærker patienten subjektiv forbedret livskvalitet, før effekten objektivt afspejler sig i regression af hudforandringer. Der spores, i forhold til 2018, ikke fortsat en samlet tendens i retning af et bedre behandlingsresultat. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data. Denne ses yderligere forringet i 2020, dog uden signifikans ift. 2017 og 2019. Dette evt. forklaret ved covid-pandemien, hvor kun de sværeste og mest behandlingsresistente tilfælde er startet biologisk behandling, og øvrige er udskudt. Herudover er patienterne der er velbehandlet ikke kontrolleret allerede efter 3 måneder og derfor forbedringen ikke registreret

Figur 14 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 12 måneder



Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i DLQI opnået efter 3 måneder varer ved efter 1 år.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til ≤3)

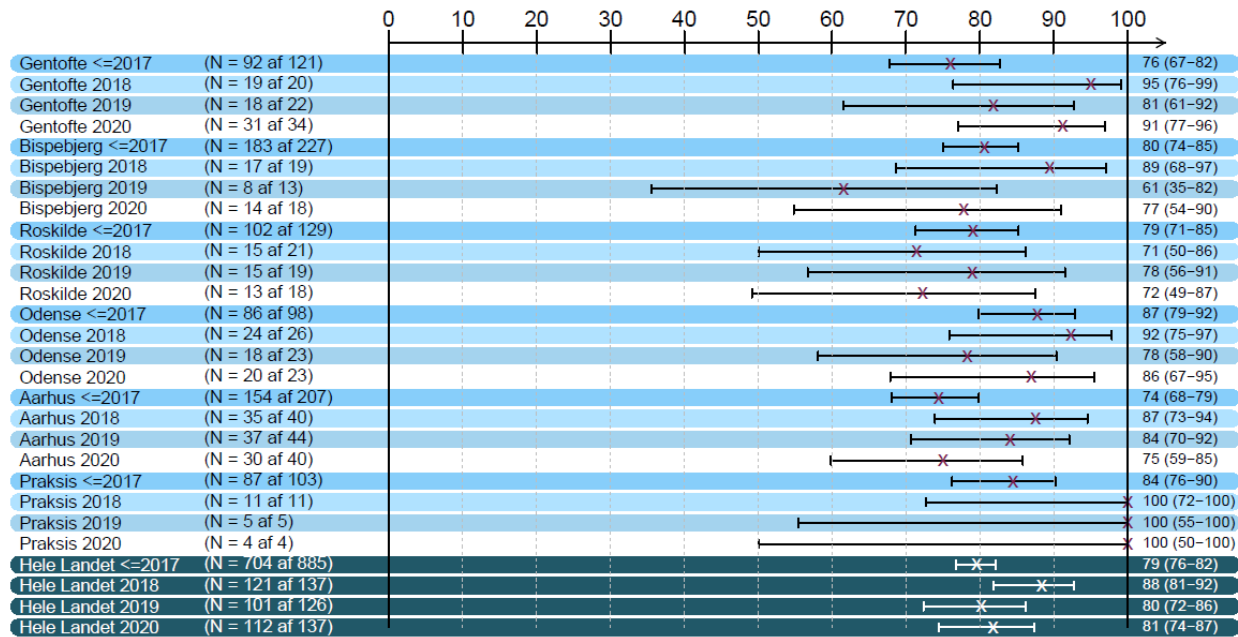
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 15 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 år



Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i DLQI opnået efter 3 måneder er vedvarende efter 3 år.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til ≤ 3)

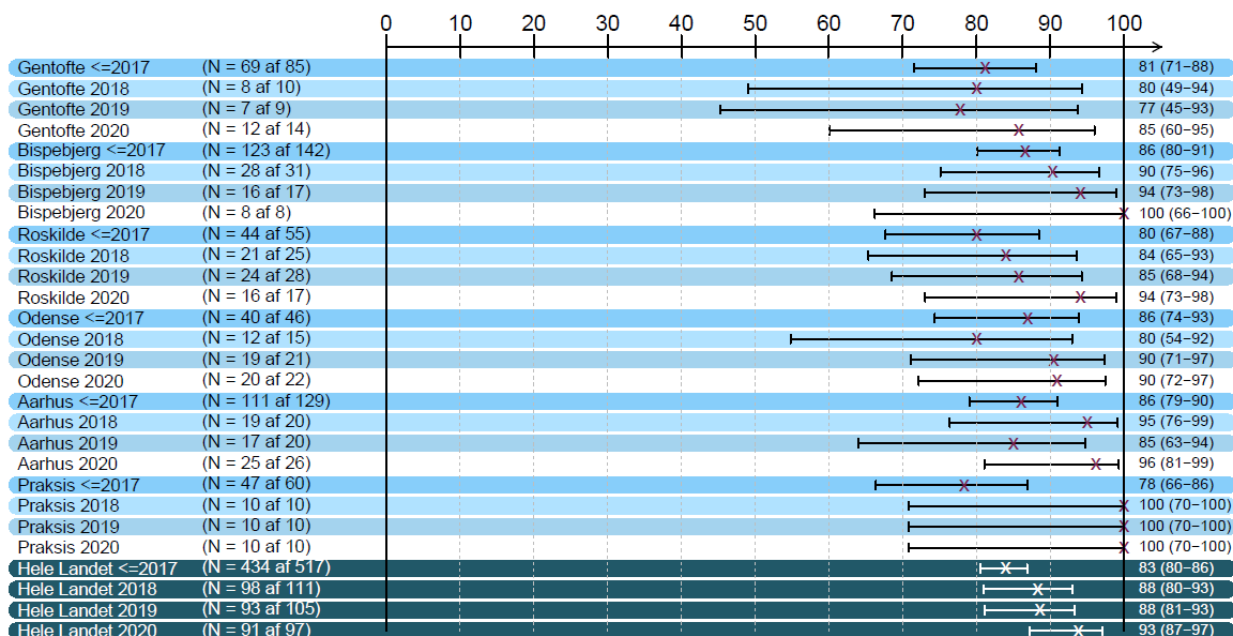
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

Figur 16 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 5 år



Kommentarer:

Data viser at forbedringen i DLQI opnået efter 3 måneder er varig baseret på 5 års follow up og en større andel på over 80% (over 85% i 2020) opnår vedvarende forbedret livskvalitet.

Forklaring af konfidensfigur

Forklaret fra venstre mod højre:

1. Enhedsnavn

2. N-angivelse (N = Y af X)

- X er antallet af patienter for hvilke vi kan lave udregningen (dvs. det reelle N-tal)
- Y er antallet af X for hvilken kriteriet er opfyldt (f.eks. fald i DLQI til ≤ 3)

3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

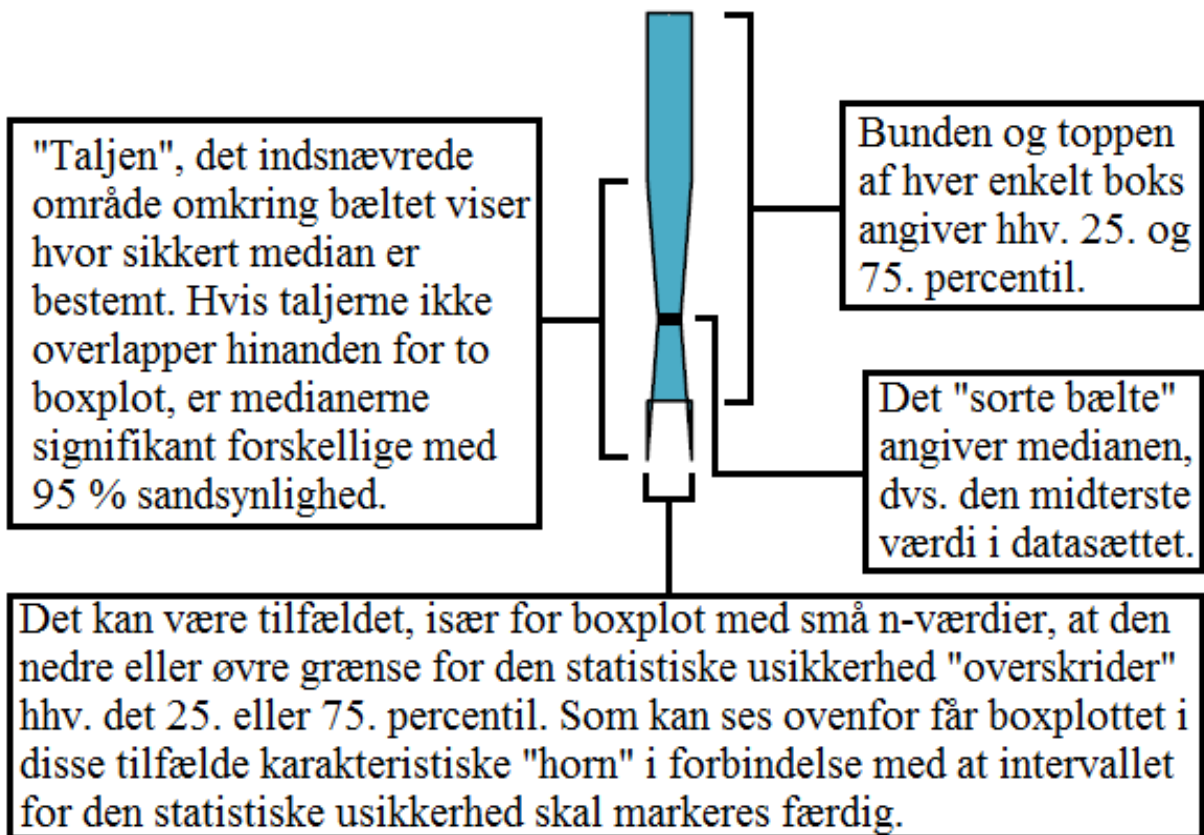
- Det røde kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

4. Tekst-angivelse af procentandel og intervalgrænser: B (A - C)

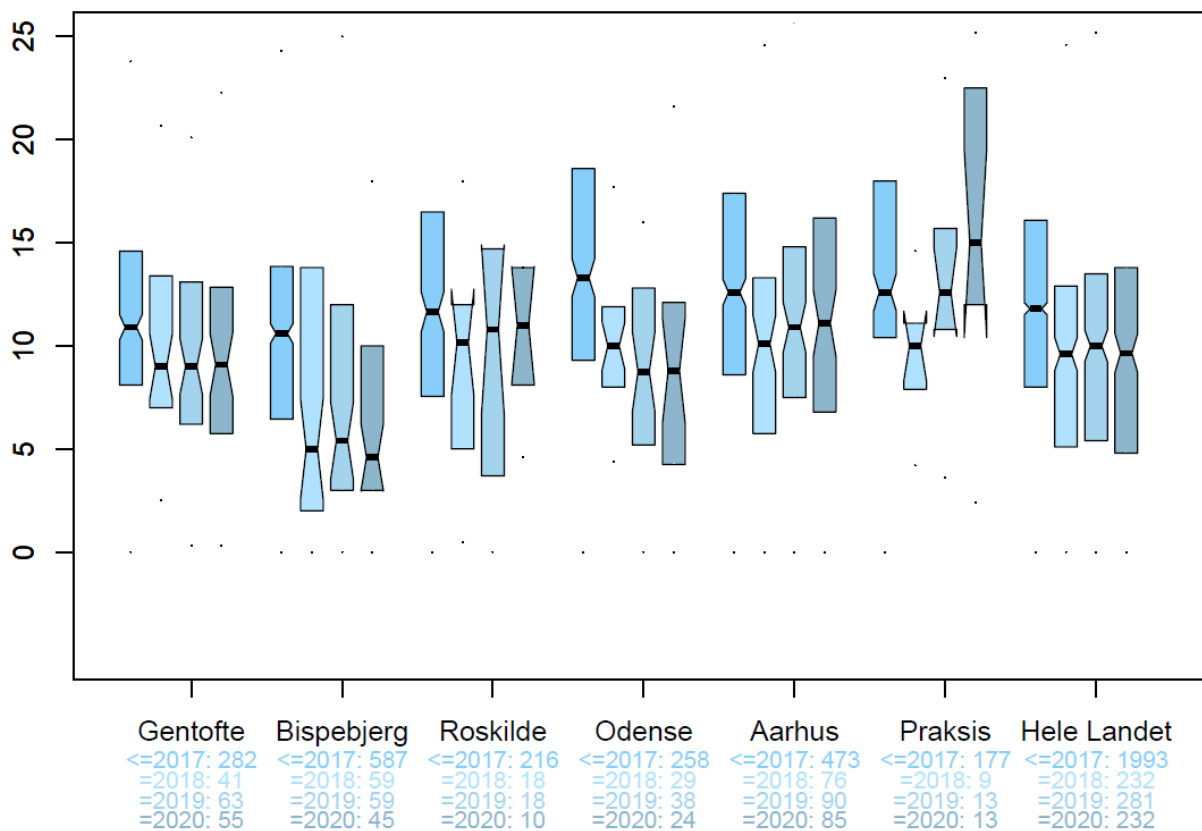
- B er procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- A og C er hhv. den nedre og den øvre afgrænsning af konfidens interval

6.2. Benchmark-scoringer

Boxplot Figur-forklaring



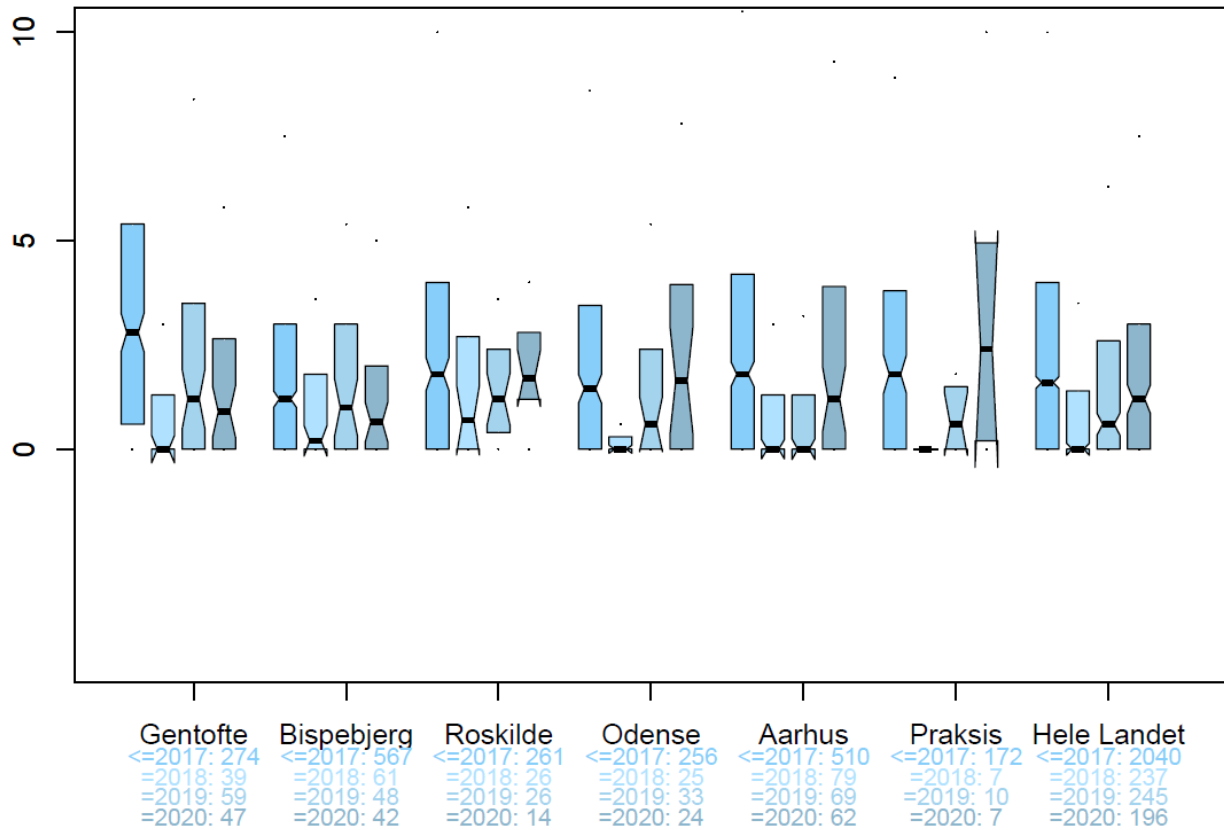
Figur 17 - PASI Baseline



Kommentar

Den samlede n-værdi er 2738, medianen er 11,1 og gennemsnittet er 12,0. Datasættet demonstrerer, at patienterne i gennemsnit lever op til kriteriet om moderat til svær psoriasis med PASI ≥ 10 før der indledes behandling. Derudover er tallene relativt ensartede, og der er ingen signifikante forskelle imellem de forskellige enheder og år.

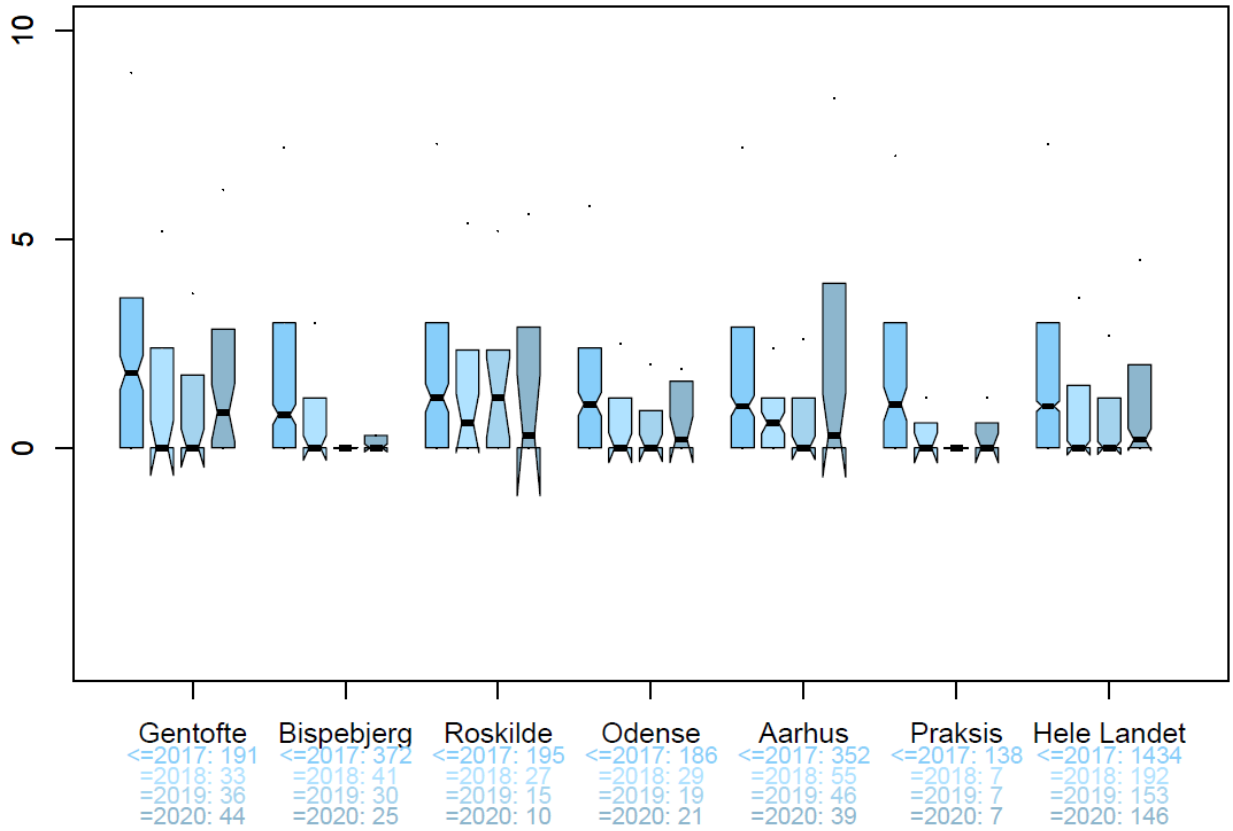
Figur 18 - PASI 3 måneder



Kommentar

Den samlede n-værdi er 2718, medianen er 1,2 og gennemsnittet 2,7. Den samlede behandlingsindsats på området ses, at resultere i en PASI reduktion efter 3 måneders behandling til et niveau, der svarer til mild psoriasis.

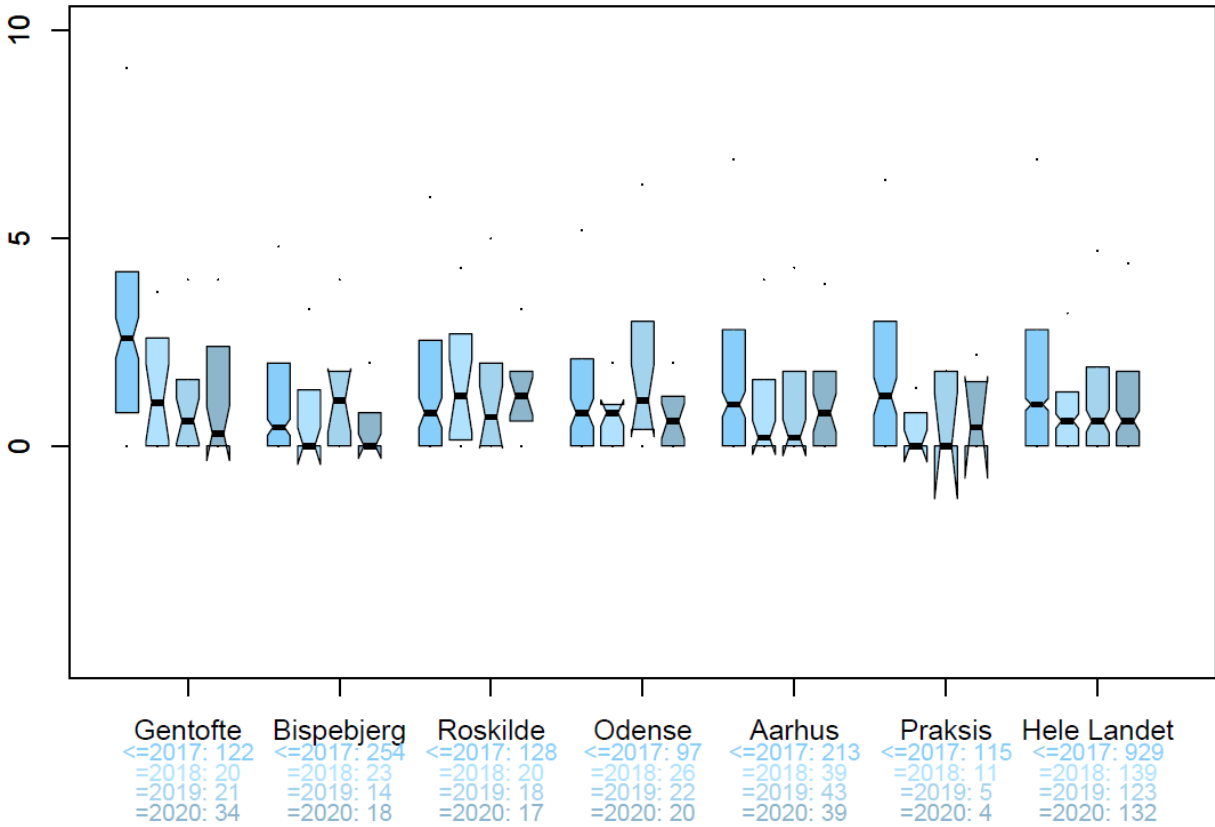
Figur 19 – PASI 1 år



Kommentar

Den samlede n-værdi for figuren er 1925, medianen er 0.8 og gennemsnittet 2,1. På landsbasis ses PASI efter 1 år værendet stabil på tværs af de forskellige perioder. Der kommenteres yderligere på denne figur i kommentarerne til den næste figur.

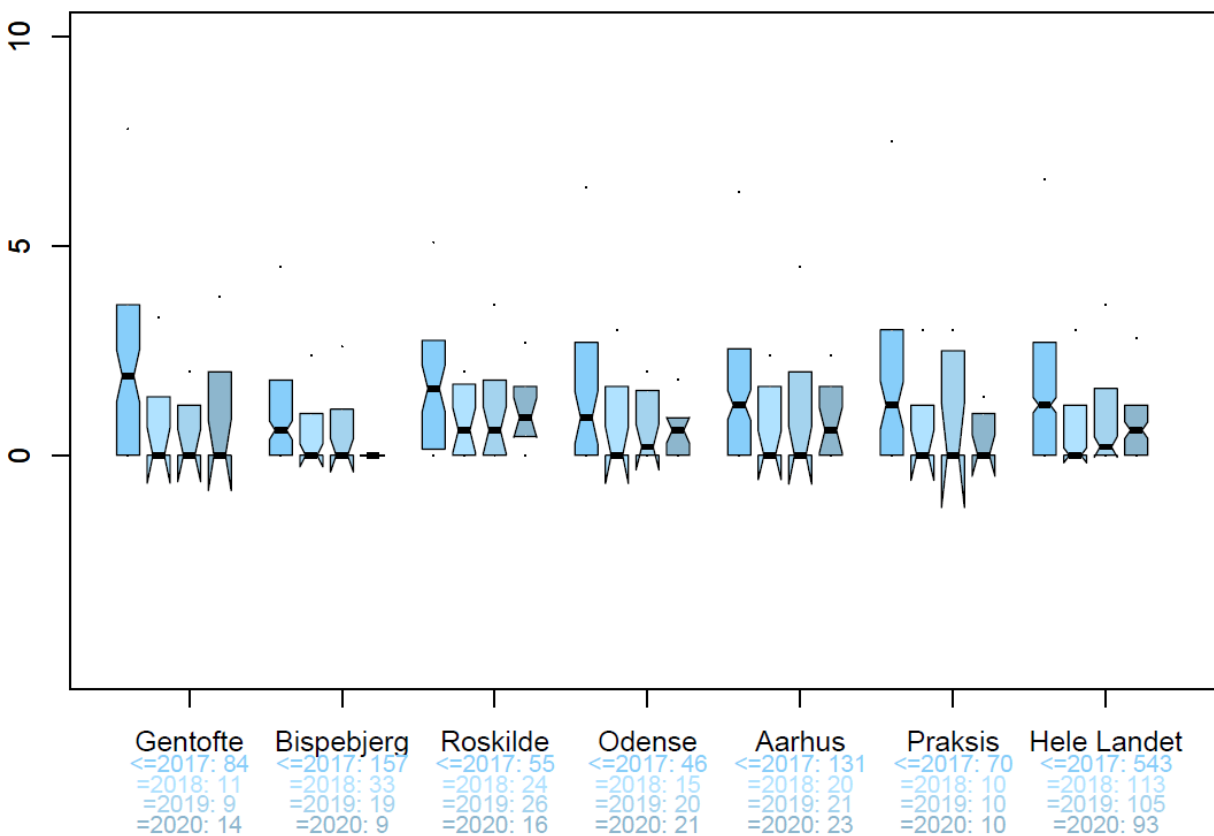
Figur 20 – PASI 3 år



Kommentar

n-værdien for figuren er 1323, medianen er 0,8 og gennemsnittet 1,8. Datasættet demonstrerer at behandlingseffekten opnået efter 3 måneder ikke blot kan fastholdes efter 1 år men også efter 3 år.

Figur 21 - PASI 5 år

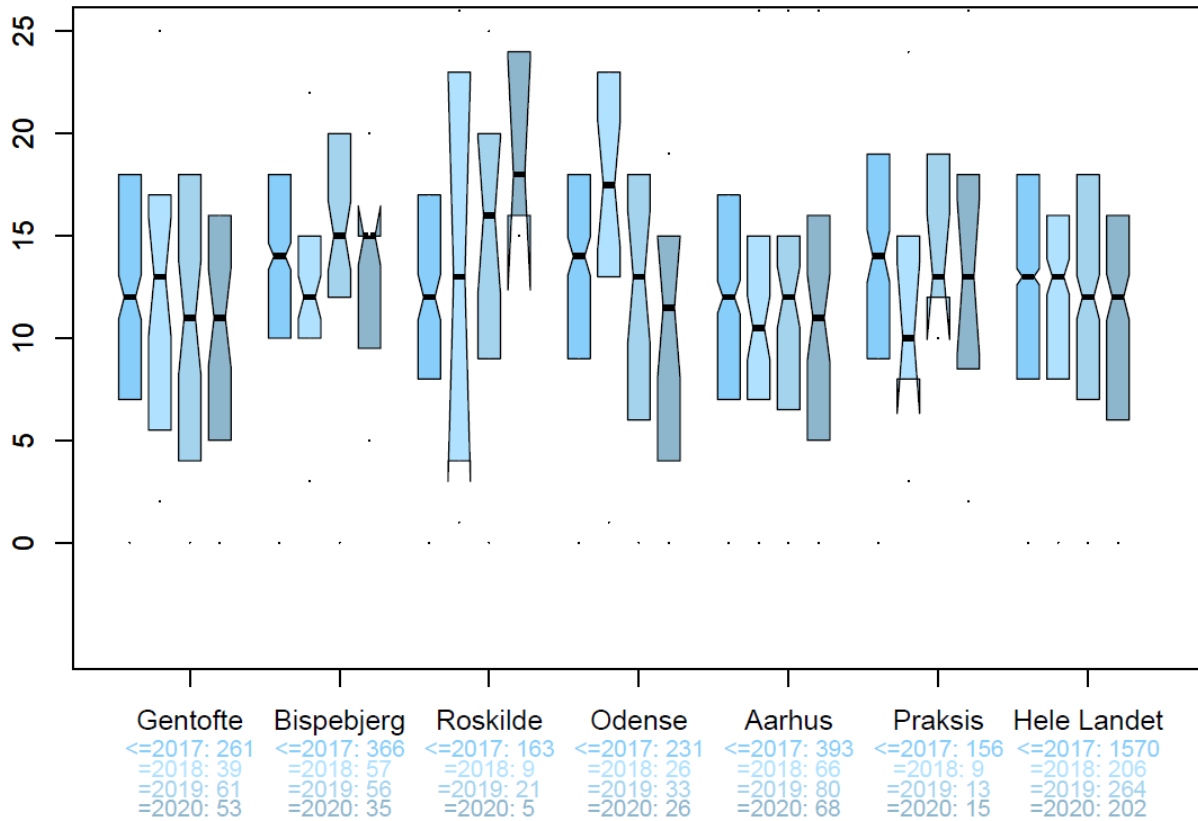


Kommentar

n-værdien for figuren er 854, medianen er 0.8 og gennemsnittet 1,7. Datasættet demonstrerer, at behandlingseffekten opnået efter 3 måneder ikke blot kan fastholdes efter 1 og 3 år, men også efter 5 år.

Forbedringen opnået efter 3 måneder udviser ikke signifikant tendens til yderligere forbedring men fastholdes. En del patienter vil efter tre års behandling have skiftet præparat pga. manglende effekt tidligere i forløbet eller uacceptable bivirkninger, og data er derfor udtryk for resultatet af den samlede behandlingseffekt af den 2. generations immunomodulatorisk terapi. Derudover er tallene relativt ensartede, og ingen signifikante tendenser eller forskelle kan udpeges.

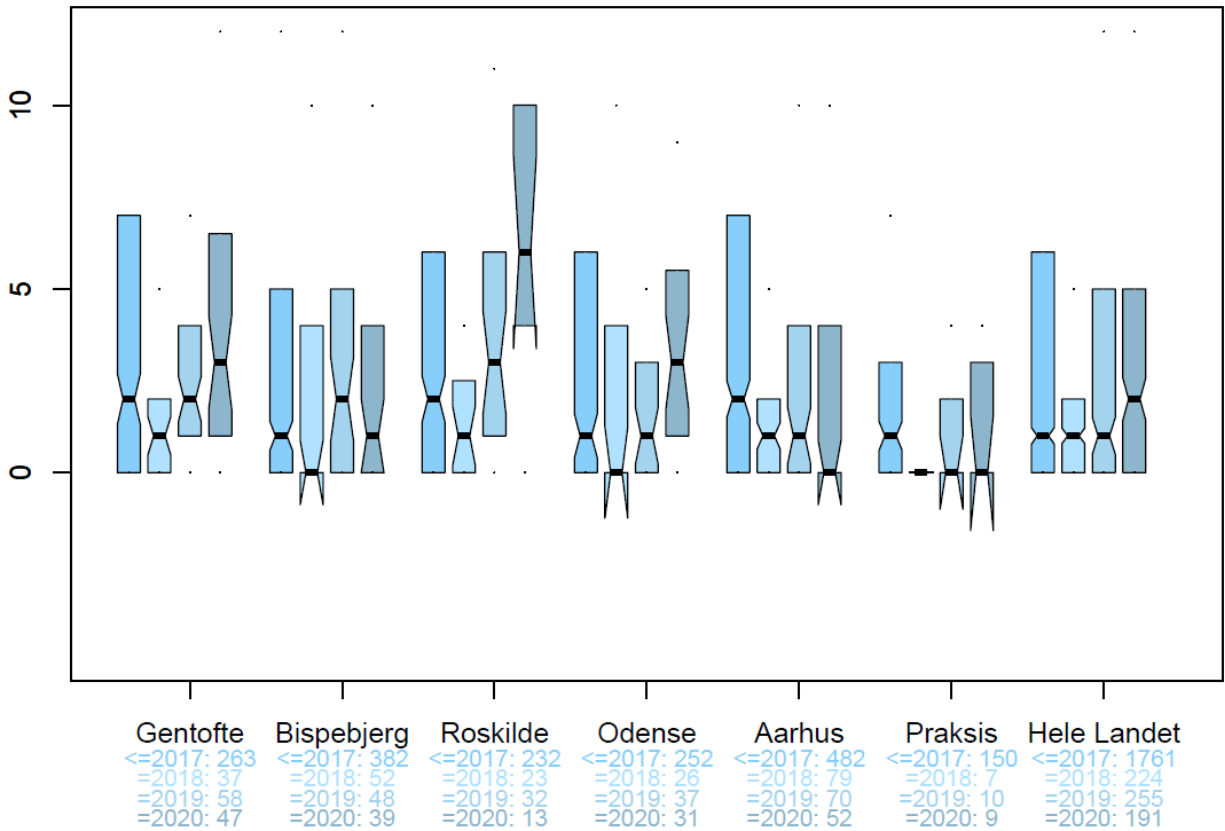
Figur 22 – DLQI Baseline



Kommentar

Den samlede n-værdi er 2242 . Medianen er 13 og gennemsnittet 12,9, hvilket ingen af enhederne afviger markant fra. Derudover er tallene relativt ensartede, og ingen signifikante tendenser eller forskelle kan udpeges mhp. de forskellige enheder og år.

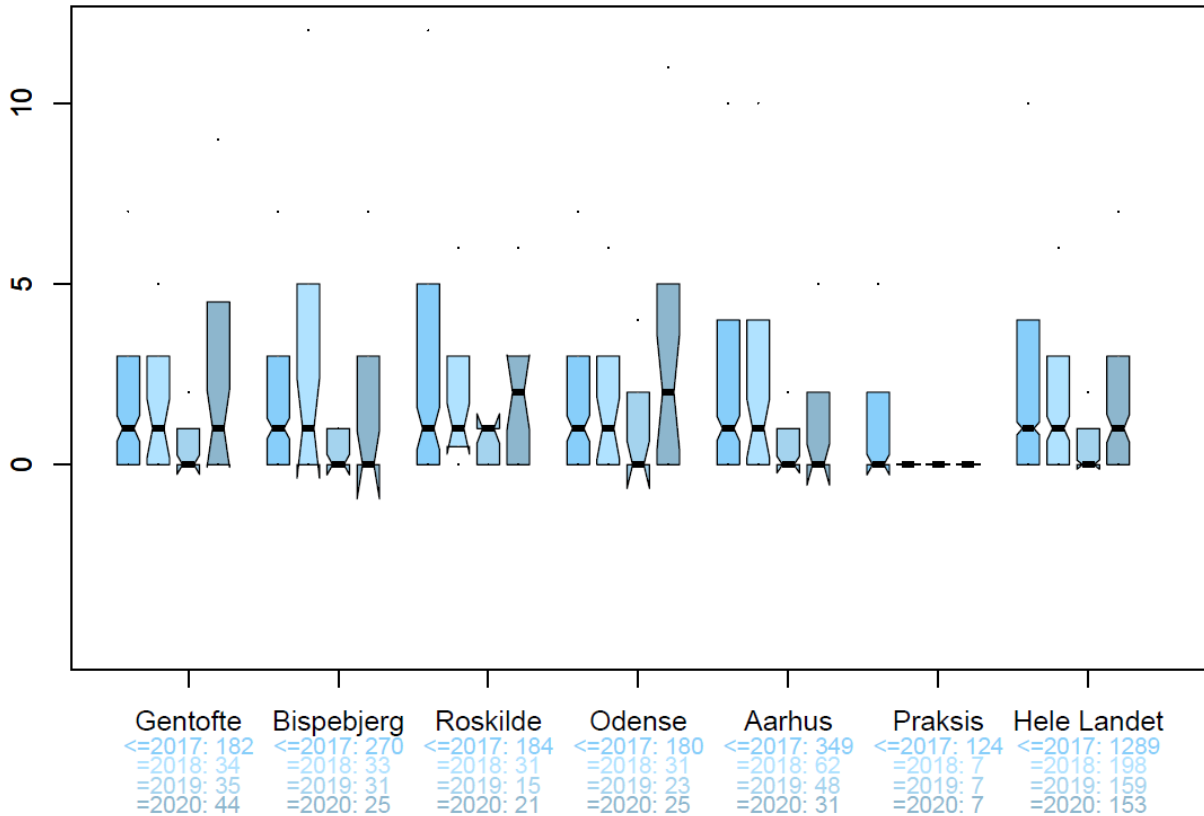
Figur 23 - DLQI 3 måneder



Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi på 2431, ved 3 mdr. DLQI score, er medianen 1, mens gennemsnittet er 3,7 – hvilket er ganske flotte tal sammenholdt med de tilsvarende tal for DLQI ved baseline. Derudover er tallene relativt ensartede, og ingen signifikante tendenser eller forskelle kan udpeges mhp. de forskellige enheder og år.

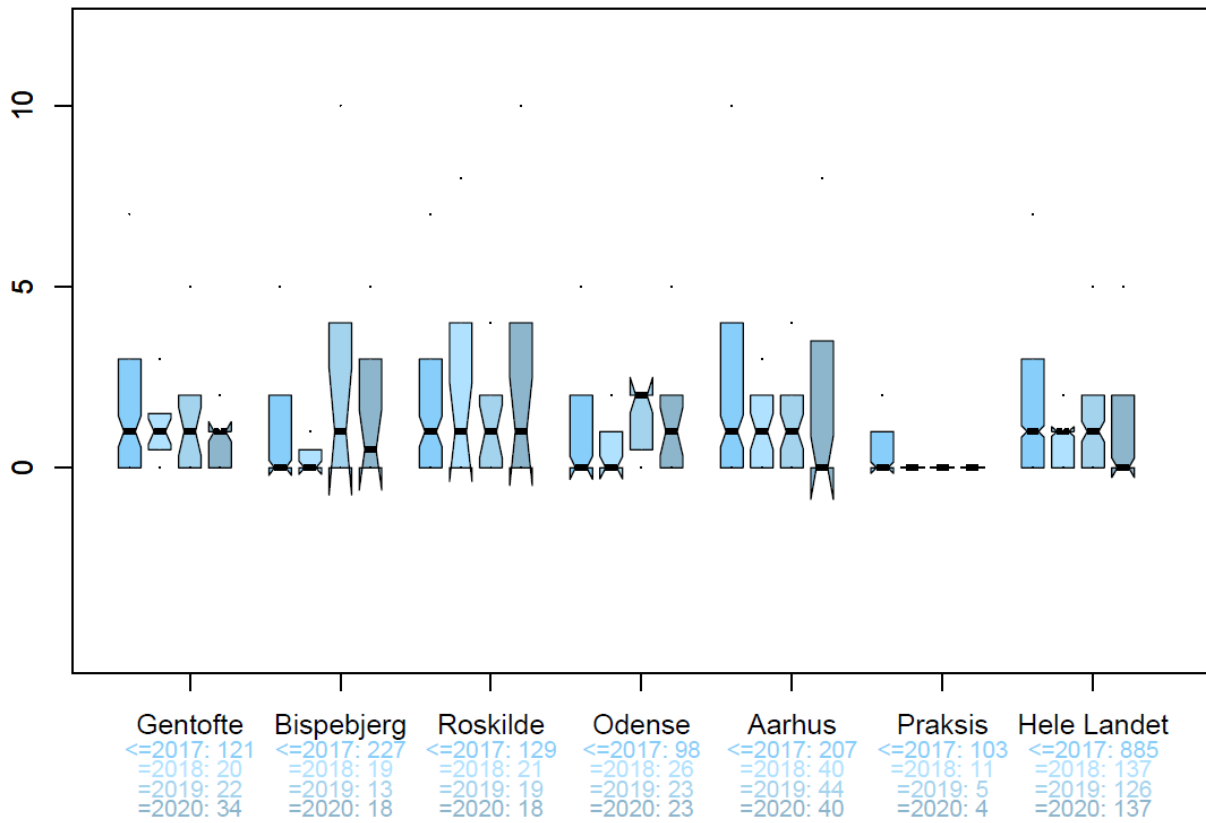
Figur 24 - DLQI 1 år



Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi 1799, er 1 års-DLQI medianen 1, mens gennemsnittet er 2,7. Mens medianen er forblevet den samme, er gennemsnittet faldet i forhold til de tilsvarende 3 mdr. tal, men da der ikke er opstillet noget krav om, at de patienter som indgår i denne figur også skal indgå i de foregående eller den efterfølgende, kan dette blot være et udsving skabt af små forskelle i de to gruppers behandlingsmæssige udgangspunkter (jf. DLQI-baseline).

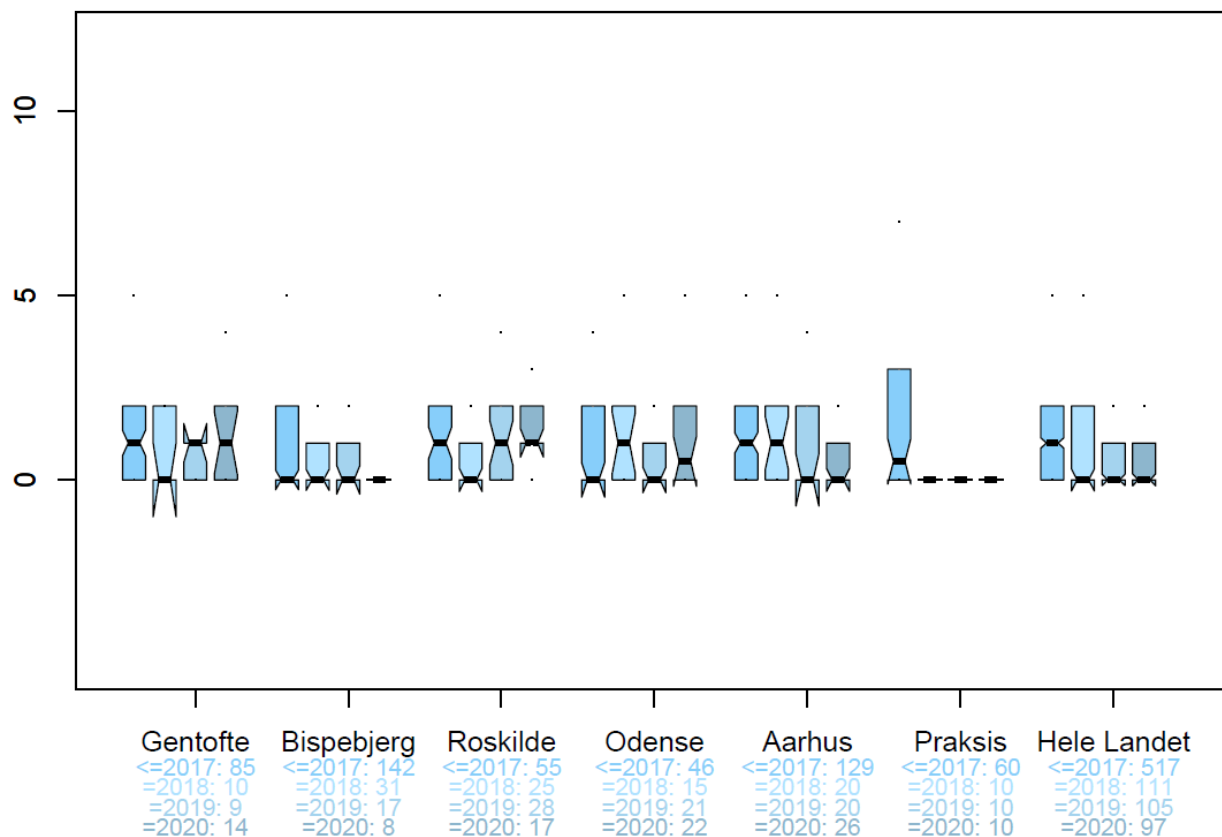
Figur 25 - DLQI 3 år



Kommentar

Samlet er figurens n-værdi 1285, medianen 1 og gennemsnittet 2,1. Tallene er relativt ensartede, og ingen signifikante tendenser eller forskelle ses mellem forskellige enheder eller år.

Figur 26 -DLQI 5 år



Kommentar

Samlet er figurens n-værdi 830, medianen 0 og gennemsnittet 1,7. Dette gennemsnit udgør et lille fald i forhold til 1 års og 3 års-tallene, men de samme forbehold gør sig gældende her. Derudover er forskellene imellem de enkelte enheder og år igen relativt små.

Samlet kommentar til PASI og DLQI-benchmark

Ud fra PASI-benchmark, demonstrerer Dermbio sin værdi ved, med dette datasæt og i forlængelse af data præsenteret i tidligere årsrapporter, at dokumentere den samlede effekt af 2. generations immunmodulatorisk behandling i dermatologien. n effekt på et niveau, der resulterer i eklatant stabilisering af denne invaliderende hudsygdom på et niveau, der i realiteten svarer til en meget beskeden psoriasis-aktivitet. Et målbart resultat som også afspejler sig i forbedring i patienternes livskvalitet. Behandlingseffekten målt ved DLQI er markant i forhold til baseline og dette kan tages til udtryk for, at enhedernes fortløbende behandlingsvalg og samlede indsats på området alt i alt forvaltes effektivt og vedvarende samt ensartet på tværs af landet.

6.3. Alvorlige Bivirkninger (SAE)

Når en alvorlig bivirkning (*Serious Adverse Events*) er registreret i Dermbio spørges brugeren om der skal ske indberetning til lægemiddelstyrelsen. Ved tryk på "Indberet til Lægemiddelstyrelsen" vises udkast til den samlede rapportering, som kan afsendes via e-mail (som pdf).

PDF-filen indeholder en samlet visning af selve den registrerede bivirkning samt oplysninger om medicinering, køn, alder m.v. samt et unikt nummer, så det er muligt systemmæssigt senere at sammenkæde det sendte med registreringerne i Dermbio. Endvidere angiver den indrapportende læge en vurdering af den pågældende SAEs type (alvorlighed), relation til det givne lægemiddel (dvs. den kausale sammenhæng mellem medicin og SAE), hvornår i behandlingsforløbet bivirkningen indtræder, samt dennes varighed. Den sendte e-mail vil endvidere indeholde oplysninger om afsenderen (den behandlende læge) med navn, afdeling og email-adresse, så Lægemiddelstyrelsen kan vende tilbage for evt. uddybende redegørelse. Det lagres i Dermbio, under alvorlige bivirkninger, at der er sket indberetning til lægemiddelstyrelsen.

Tabel ses på næste side

Table 9 - Serious adverse effects attributable to Dermbio in 2018

Medicin	SAE	Type	Relation	Varighed (dage)	Beh.varighed (uger)
HUMIRA	Nyrecancer 7927419524	6	3	-	120
BENEPALI	Malignt Melanom 0011137431	6	3	-	120
HURIMOZ	Lobær pneumoni 0472730998	4	3	8	3
COSENTYX	Langvarig mellemørebetændelse 0004392064	4	3	30	2
HURIMOZ	Apoplexi 4670686796	3	5	-	35
COSENTYX	Planocellulært carcinom i blæren 7918599505	6	5	-	150
HYRIMOZ	Erysipelas 33744209103	4	2	4	25
COSENTYX	Myelomatose 0365135594	6	5	-	2
IMRALDI	Planocellulært karcinom i ve tonsil 0521296087	6	-	2	45

Type:

- 1: resulterede i død
- 2: var livstruende
- 3: resulterede i vedvarende eller betydelig invaliditet/uarbejdsdygtighed
- 4: medførte hospitalisering eller forlængelse af eksisterende hospitalisering
- 5: medførte misdannelser eller fosterskader
- 6: medførte cancer
- 7: andet vigtigt medicinrelateret
- 8: Ikke alvorlig bivirkning til nyligt markedsført præparat

Relation:

- 1: Definitiv relation til behandling med det biologiske lægemiddel
- 2: Sandsynlig relation
- 3: Mulig relation
- 4: Formentlig ikke relateret til behandling med det biologiske lægemiddel, men snarere til sygdom under udredning
- 5: Anden samtidig sygdom
- 6: Anden medicin eller behandling
- 7: Anden årsag

7. Appendiks

7.1. Redaktører

Mads Rasmussen, Overlæge, Ph.d. og
Trine Bertelsen, afdelingslæge, Ph.d.
Dermato-venerologisk afd. S
Aarhus Universitets Hospital
Formand for Dermibios Styregruppe
E-mail: dermbio@outlook.dk

Niels Steen Krogh, IT- konsulent og
Henrik Holm Kjær, IT-konsulent
Konsulent
ZiteLab ApS
Peter Bangs Vej 7A
1432 København K
E-mail: henrik@zitelab.dk

7.2. Publikationer

1. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Nissen CV, Dam TN, Ajeiy KK, Iversen L, Skov L. Outcomes following a mandatory nonmedical switch from adalimumab originator to adalimumab biosimilars in patients with psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2021 Apr. 7. Online ahead of print.
2. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Nissen CV, Dam TN, Ajeiy KK, Iversen L, Skov L. Response to Biologics During the First Six Months of Therapy in Biologic-naïve Patients with Psoriasis Predicts Risk of Disease Flares: A Danish Nationwide Study. *Acta Derm Venereol.* 2021 Jan 4;101(1)
3. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Gniadecki R, Dam TN, Iversen L, Skov L. Patient-reported Outcomes During Treatment in Patients with Moderate-to-severe Psoriasis: A Danish Nationwide Study. *Acta Derm Venereol.* 2019 Dec 1;99(13):1224-1230.
4. Egeberg A, Bryld LE, Skov L. Drug survival of secukinumab and ixekizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2019 Jul;81(1):173-178.
5. Egeberg A, Ottosen MB, Gniadecki R, Broesby-Olsen S, Dam TN, Bryld LE, Rasmussen MK, Skov L. Safety, efficacy and drug survival of biologics and biosimilars for moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2018 Feb;178(2):509-519.
6. Egeberg A, Iversen L, Gniadecki R, Hvid L, Dam TN, Bryld LE, Skov L. Characteristics of patients receiving ustekinumab compared with secukinumab for treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis - nationwide results from the

DERMBIO registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Jul;31(7):1183-1187. doi: 10.1111/jdv.14200. Epub 2017 Mar 29. PubMed PMID: 28273375.

7. Loft ND, Skov L, Iversen L, Gniadecki R, Dam TN, Brandslund I, Hoffmann HJ, Andersen MR, Dessau RB, Bergmann AC, Andersen NM, Andersen PS, Bank S, Vogel U, Andersen V. Associations between functional polymorphisms and response to biological treatment in Danish patients with psoriasis. *Pharmacogenomics J*. 2018 May 22;18(3):494-500.

8: Loft N, Skov L, Bryld LE, Gislason G, Egeberg A. Treatment history of patients receiving biologic therapy for psoriasis - a Danish nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Aug;31(8):e362-e363. doi: 10.1111/jdv.14156. Epub 2017 Feb 27. PubMed PMID: 28168750.

9. Genetic Polymorphisms Associated with Psoriasis and Development of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis. Loft ND, Skov L, Rasmussen MK, Gniadecki R, Dam TN, Brandslund I, Hoffmann HJ, Andersen MR, Dessau RB, Bergmann AC, Andersen NM, Abildtoft MK, Andersen PS, Hetland ML, Glintborg B, Bank S, Vogel U, and Andersen V. *PLoS One* 13, no. 2 (2018)

10. Patient Adherence to Biologic Agents in Psoriasis. Hsu DY, Gniadecki R. *Dermatology*. 2016;232(3):326-33.

11. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. *Br J Dermatol*. 2015 Jan;172(1):244-52.

12. Systemic psoriasis therapy shows high between-country variation: a sign of unwarranted variation? Cross-sectional analysis of baseline data from the PSONET registries. Garcia-Doval I, Rustenbach SJ, Stern R, Dam TN, Cohen AD, Baker C, Spuls PI, Naldi L; Psonet Network. *Br J Dermatol*. 2013 Sep;169(3):710-4.

13. Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, Lasthein S, Gniadecki R, Dam TN, Torp-Pedersen C, Hansen PR. *J Intern Med*. 2013 Feb;273(2):197-204.

14. Challenges for synthesising data in a network of registries for systemic psoriasis therapies. Ormerod AD, Augustin M, Baker C, Chosidow O, Cohen AD, Dam TN, Garcia-Doval I, Lecluse LL, Schmitt-Egenolf M, Spuls PI, Watson KD, Naldi L. *Dermatology*. 2012;224(3):236-43.

15 Pharmacological undertreatment of coronary risk factors in patients with psoriasis: observational study of the Danish nationwide registries. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G,

Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, Lasthein S, Gniadecki R, Dam TN, Torp-Pedersen C, Hansen PR. PLoS One. 2012;7(4)

16. Comparison of drug survival rates for Adalimumab, Etanercept and Infliximab in patients with psoriasis vulgaris. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, Skov L. Br J Dermatol. 2011 May; 164(5):1091-6.

7.3. Referencer vedr. PASI

1. Ashcroft DM, Li Wan Po A, Williams HC, Griffiths CE. Clinical measures of disease severity and outcome in psoriasis: a critical appraisal of their quality. Br J Dermatol 1999; 141: 18591.
2. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? J Am Acad Dermatol 2000; 43: 2815.
3. Weisman S, Pollack CR, Gottschalk RW. Psoriasis disease severity measures: comparing efficacy of treatments for severe psoriasis. J Dermatol Treat 2003; 14: 15865.

7.4. Ordliste

Baseline: Udgangspunkt for behandling (dvs. patientens tilstand ved behandlingsstart), i relation til årsrapporten udgøres baseline således af de data som oplyst i forbindelse med at besøge ved start af patientens første 2. generations immunomodulatorisk behandlingsserie.

Behandlingsserie: Betegnelse for et behandlingsforløb med et 2. generations immunomodulatorisk lægemiddel hvor ordinationsdatoen og seponeringsdatoen angiver henholdsvis start- og stop-dato. Hvis en patient har fået Infliximab i perioden 02-12-2006 til 05-06-2007, Etanercept fra 03-07-2007 til 08-09-2007 og Infliximab igen i perioden 20-11-2007 til 15-06-2008, er der tale om tre separate behandlingsserier.

DL40: Diagnosekode for Psoriasis.

DLQI: *Dermatological Life Quality Index* er en indikator som bruges til vurdering af behandlingseffekt mht. livskvalitet hos den enkelte psoriasis-patient (se 3.3.).

Komorbiditet: Tilstedeværelsen af en eller flere sygdomme foruden den primære sygdom og effekten af sådanne yderligere sygdomme.

PASI: *Psoriasis Activity and Severity Index* er en indikator for sygdomsaktivitet baseret på klinisk scoring af psoriasis udbredning og sværhedsgrad (se 3.3.).

PUVA: Behandlingen er en kombination af solariets UVA-lys og medicinsk behandling. P står for psoralen og er et stof i tabletform, der øger hudens følsomhed overfor ultraviolette stråler. UVA står for solariets ultraviolette stråler af type A.

RKKP: Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP).

SAE: En bivirkning kategoriseret som et *Serious Adverse Event* ('alvorlig uønsket hændelse' el. 'alvorlig bivirkning'), i det tilfælde at den pågældende bivirkning havde en eller flere af de følgende karakteristika:

1. resulterede i død, 2. var livstruende, 3. resulterede i vedvarende eller betydelig invaliditet og/eller uarbejdsdygtighed, 4. medførte hospitalisering eller forlængelse af eksisterende hospitalisering, 5. medførte cancer eller medfødte abnormiteter, 6. opstod som følge af en overdosis, eller 7. blev antaget at medføre betydelige risici.

UVB: Kortbølgede ultraviolette stråler.