

Dermbio Årsrapport 2021

Indholdsfortegnelse

Dermbio Årsrapport 2021	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
7.2. Publikationer	52
7.3. Referencer vedr. PASI	53
7.4. Ordliste	54

1. Forord

Dermbio kan hermed præsentere årsrapporten for 2021 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 andre 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.

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

Flere videnskabelige projekter udspringer 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 fungere som en landsdækkende webbaseret database omfattende både hospitalsafdelinger og praktiserende speciallæger, der ordinerer 2. generations immunmodulatoriske behandlingsmidler.
- At sikre en samlet viden inden for et behandlingsområde med vægt på behandlingsindikationer, bivirkninger og effekt.
- At indsamle data til forskning indenfor 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 immunmodulatoriske behandlinger både på landsplan og på enhedsniveau.

Følgende område påkalder sig opmærksomhed:

- A. Der gøres opmærksom på, at Dermbio i 2019 ophørte med at være kvalitetssikringsdatabase i Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP) regi. I 2020 er samarbejdet om etablering af en ny national kvalitetssikringsdatabase under RKKP iværksat. I 2022-23 forventes endelig etablering af en ny national kvalitetssikringsdatabase under RKKP for patienter med psoriasis i systemisk behandling.
- B. Der gøres opmærksom på at fremadrettet vil Dermbio være en kombineret forskning og behandlingsdatabase for primært 2. generations immunmodulatorisk behandling af moderat til svær psoriasis.
- C. I 2021 begyndte patientsamtykke løbende at blive registreret i Dermbio.
- D. Der arbejdes på mulighederne for at integrere data fra eksterne kilder samt overførsel af data fra Dermbio til diverse journalsystemer.

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).

2.2 Anbefalinger

I forlængelse af ovenstående konklusioner opstilles følgende anbefaling:

- A. Det anbefales at der fremover arbejdes på at sikre datakvalitet og datatæthed.
- B. Det anbefales at der fremover arbejdes på at sikre indhentning af patientsamtykke.
- C. 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, hvilket er medvirkende til at sygdommen, i livskvalitets-undersøgelser, har vist at kunne påvirke patienten på linje med diabetes og hjertekarsygdomme. Skønsmæssigt er der 165.000 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 immunologiske patogenese 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 er overaktive ved psoriasis og herved mere specifikt dæmpe immunforsvaret. De nye biologiske lægemidler skal administreres som indsprøjtning enten i huden (subkutan) 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 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 har været indregistreret siden 2009. Sidenhen er antistoffer mod IL-17 (secukinumab, ixekizumab, brodalumab) og IL-23 (guselkumab, risankizumab, tildrakizumab) udviklet. Herudover udvikles biosimilære lægemidler og small molecules inhibitors (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 ophørte Dermbio som kvalitetssikringsdatabase i 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.). Begge de indikator-relaterede registreringer kan foretages enten på papir eller som oftest indtastes direkte i databasen, 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 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 indenfor 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 kar- lidelser 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

² Se 7.3

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 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

Udgifterne dækkes ved sponsorstøtte fra Eli Lilly, Abbvie, Novartis, Janssen-Cilag, Leo Pharma, Almirall og UCB i 2021. 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 repræsentanter fra dermatologisk praksis. 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, Århus Universitets Hospital
- Trine Bertelsen, Århus Universitets Hospital
- Tomas Norman Dam, Formand for DDO, privat praksis (Christian Grønhøj)
- Lone Skov, Herlev og Gentofte Hospital (Claus Zachariae)
- Alexander Egeberg, Bispebjerg Hospital (Christoffer Valdemar Stoltenberg Nissen)
- Kawa Khaled Ajeiy, Odense Universitets Hospital (Lone Hvid)
- Lars Erik Bryld, Sjællands Universitetshospital (Gregor Jemec)
- Anne Toftegaard Funding, Hudcenter Nord, privat praksis (Henrik Sølvsten)
- Maiken Glud Dalager, Aalborg Universitets hospital (Ann-Kahtrine Rossau)

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 er der udsendt skriftlige elektroniske samtykkeerklæringer til samtlige registrerede patienter, således dette vil fremgå i databasen.

4.2. Datakvalitet

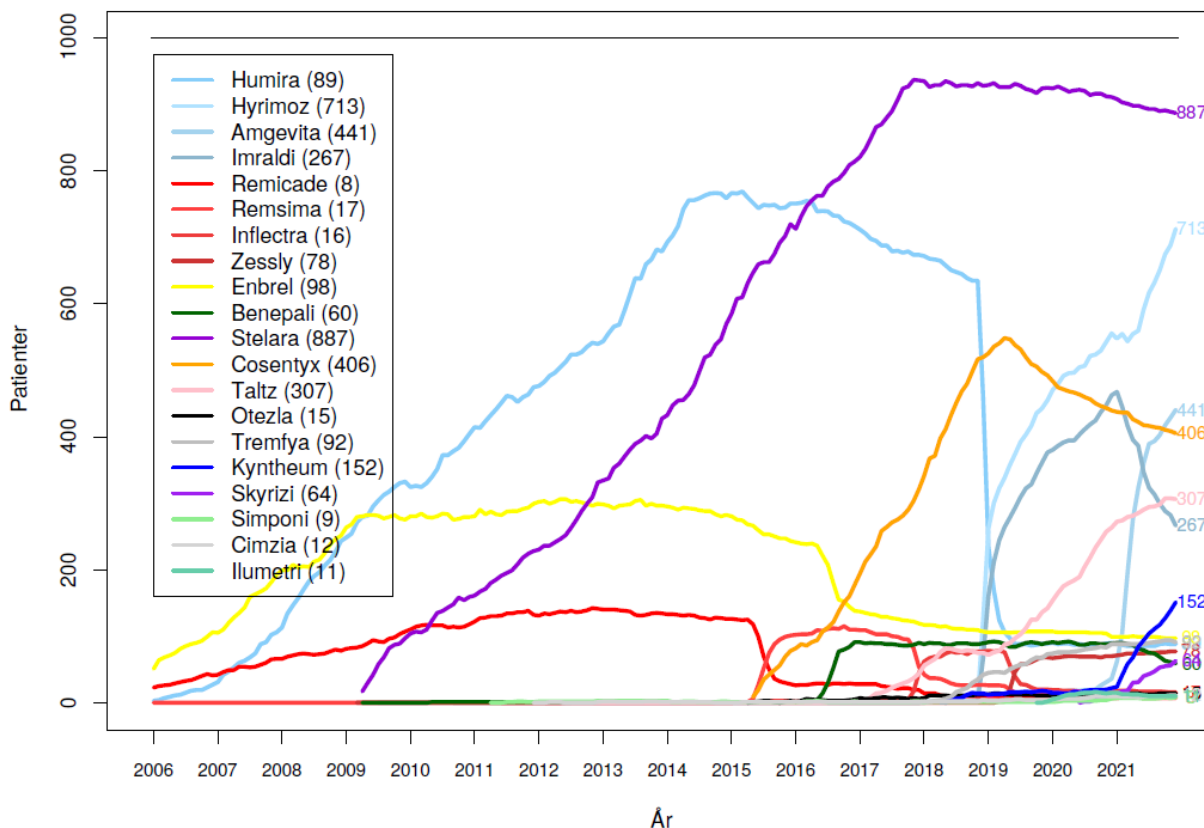
For at sikre datakvaliteten (dvs. at relevant data er registreret, brugbart og korrekt), benyttes valideringsalgoritmer på de enkelte felter – f.eks. tjekkes det, at de indtastede PASI- og DLQI-scoringer er numeriske og falder indenfor de klinisk opsatte intervaller. I tilfælde af potentielle fejltastninger 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. Denne figur, i modsætning til de følgende figurer, baserer sig på handelsnavnene, hvorimod efterfølgende tabeller og figurer baserer sig på de generiske navne.

Figur 1 – Antal aktive patienter fordelt på biologisk præparat. 2006–2021.
(nuværende antal angivet i parentes efter navn)



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
2019	Gentofte	405
	Bispebjerg	665
	Roskilde	350
	Odense	342
	Aarhus	768
	Praksis	198
	Hele Landet	2728
2020	Gentofte	454
	Bispebjerg	556
	Roskilde	332
	Odense	339
	Aarhus	750
	Praksis	200
	Hele Landet	2631
2021	Gentofte	520
	Bispebjerg	480
	Roskilde	342
	Odense	371
	Aarhus	854
	Praksis	226
	Hele Landet	2793

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, hvorfor der tilsvarende bemærkes en stigning i 2021, hvor patientkontrollerne blev genoptaget.

Tabel 2 – Behandlingsår i databasen t.o.m. 2021

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	4247	100 pct.	-
Uden registreret behandling	233	5 pct.	-
Mellem 0 og <2 år	1078	25 pct.	95 pct.
Mellem 2 og <4 år	682	16 pct.	69 pct.
Mellem 4 og <6 år	563	13 pct.	53 pct.
Mellem 6 og < 8 år	504	12 pct.	39 pct.
Mellem 8 og <10 år	359	8 pct.	28 pct.
Mere end 10 år	828	19 pct.	19 pct.
Gns. dage per patient	Median dage per patient	Totalt antal år (uanset beh.)	Totalt antal år (m. bio beh.)
2020 dage	1676 dage	23505	23178 år

Kommentar

Punktet 'Uden registreret behandling' inkluderer de patienter som har registreret visits i Dermbio, men uden at visit kan tilknyttes en biologisk behandling. Dette kan evt. forklares ved, at patient eller læge har oprettet patient som efterfølgende har vist sig ikke at skulle have biologisk terapi eller som ikke har diagnosen psoriasis. Forglemmelse af registrering af medicin er også en mulighed.

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
2019	Gentofte	115	91	46.7 pct.	93.6 pct.	99.2 pct.
	Bispebjerg	232	196	15.7 pct.	48.4 pct.	90.2 pct.
	Roskilde	108	88	54.9 pct.	93.6 pct.	98.1 pct.
	Odense	115	84	55.1 pct.	92.7 pct.	99.7 pct.
	Aarhus	184	168	15.8 pct.	64.7 pct.	94.9 pct.
	Praksis	170	139	26.3 pct.	84.9 pct.	93.5 pct.
	Total	166	120	31.2 pct.	74.1 pct.	95.0 pct.
2020	Gentofte	124	105	31.1 pct.	91.9 pct.	99.8 pct.
	Bispebjerg	343	336	8.9 pct.	24.9 pct.	65.9 pct.
	Roskilde	165	94	41.6 pct.	76.2 pct.	92.7 pct.
	Odense	179	161	25.0 pct.	64.7 pct.	93.3 pct.
	Aarhus	258	203	7.7 pct.	44.9 pct.	79.7 pct.
	Praksis	177	155	23.7 pct.	80.6 pct.	94.1 pct.
	Total	224	173	19.8 pct.	58.3 pct.	84.9 pct.
2021	Gentofte	131	105	30.0 pct.	92.2 pct.	98.4 pct.
	Bispebjerg	372	336	8.0 pct.	28.0 pct.	62.0 pct.
	Roskilde	186	133	30.1 pct.	67.4 pct.	88.6 pct.
	Odense	199	168	18.8 pct.	61.8 pct.	89.6 pct.
	Aarhus	266	201	6.5 pct.	43.7 pct.	81.0 pct.
	Praksis	186	160	26.5 pct.	76.7 pct.	91.1 pct.
	Total	233	175	17.4 pct.	58.4 pct.	84.0 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 fortsat, sammenlignet med tidligere år, i tallene fra 2019, 2020 og 2021. 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
2019	Gentofte	1100	95.9 pct.	88.2 pct.	84.1 pct.
	Bispebjerg	998	87.0 pct.	94.8 pct.	84.3 pct.
	Roskilde	1036	91.6 pct.	65.9 pct.	58.3 pct.
	Odense	883	96.9 pct.	85.5 pct.	82.3 pct.
	Aarhus	1471	86.1 pct.	76.8 pct.	64.1 pct.
	Praksis	447	87.2 pct.	89.5 pct.	83.2 pct.
	Hele Landet	5935	90.7 pct.	82.2 pct.	74.4 pct.
2020	Gentofte	1161	95.9 pct.	82.9 pct.	79.2 pct.
	Bispebjerg	705	87.2 pct.	96.0 pct.	84.8 pct.
	Roskilde	724	86.7 pct.	53.6 pct.	44.6 pct.
	Odense	622	96.5 pct.	69.0 pct.	66.2 pct.
	Aarhus	1134	77.0 pct.	81.5 pct.	62.5 pct.
	Praksis	415	89.2 pct.	88.2 pct.	82.9 pct.
	Hele Landet	4761	88.2 pct.	78.7 pct.	69.4 pct.
2021	Gentofte	1290	94.4 pct.	96.9 pct.	91.5 pct.
	Bispebjerg	608	61.0 pct.	97.7 pct.	60.5 pct.
	Roskilde	695	86.3 pct.	87.0 pct.	74.8 pct.
	Odense	670	95.2 pct.	96.6 pct.	92.2 pct.
	Aarhus	1304	84.6 pct.	95.5 pct.	80.1 pct.
	Praksis	440	90.4 pct.	93.9 pct.	86.1 pct.
	Hele Landet	5007	86.5 pct.	95.0 pct.	82.3 pct.

Kommentar

Overordnet set er datatætheden tilfredsstillende. Det bemærkes at datatætheden var lavere i 2021. Dette dog primært pga lavere DLQI-registrering på Bispebjerg sygehus blandt andet forårsaget af covid-pandemien, hvor touchskærm/tablet til patientregistrering skulle iværksættes igen efter covid-pandemien.

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. Hjemmeadgang til registrering vil blive indfaset i 2022.

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.

Enhed 2021	0-17	18-39	40-59	60+	Alle aldre
Gentofte	26 (46.1 pct.)	222 (36.9 pct.)	259 (27.8 pct.)	102(40.2 pct.)	609 (34.0 pct.)
Bispebjerg	38 (65.8 pct.)	477 (44.8 pct.)	453 (42.1 pct.)	203 (46.3 pct.)	1171 (44.7 pct.)
Roskilde	9 (33.3 pct.)	149 (32.2 pct.)	231 (34.2 pct.)	83 (32.5 pct.)	476 (33.2 pct.)
Odense	8 (50.0 pct.)	194 (29.4 pct.)	232 (34.9 pct.)	69 (34.8 pct.)	503 (33.0 pct.)
Aarhus	28 (46.4 pct.)	405 (33.3 pct.)	549 (37.9 pct.)	190 (41.6 pct.)	1172 (37.1 pct.)
Praksis	3 (33.3 pct.)	124 (33.1 pct.)	169 (29.6 pct.)	49 (44.9 pct.)	345 (33.0 pct.)
Landstotal	112(51.8 pct.)	1571 (36.7 pct.)	1893 (36.0 pct.)	696 (41.2 pct.)	4276 (37.5 pct.)
Procentandel af landskohorten	3 pct.	37 pct.	44 pct.	16 pct.	100 pct.

Kommentar

Psoriasis afficerer lige ofte kvinder og mænd. De procentvise angivelser er overordnet set uændret fra 2019 og 2020 til 2021. 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 2021 som har fået de respektive konventionelle behandlinger før ordinationen af deres første 2. generations immunmodulatoriske 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	78,0 pct.	6,6 pct.	97,8 pct.	5,5 pct.	20,9 pct.	0 pct.	42,7 pct.	52,1 pct.	5,2 pct.
Bispebjerg	71,8 pct.	3,4 pct.	93,3 pct.	3,4 pct.	10,1 pct.	0 pct.	2,9 pct.	84,2 pct.	12,9 pct.
Roskilde	54,7 pct.	3,8 pct.	96,2 pct.	5,7 pct.	34,0 pct.	0 pct.	15,6 pct.	67,2 pct.	17,2 pct.
Odense	75,3 pct.	3,5 pct.	97,6 pct.	4,7 pct.	42,3 pct.	1,2 pct.	16,1 pct.	81,6 pct.	2,3 pct.
Aarhus	85,8 pct.	2,8 pct.	95,3 pct.	5,7 pct.	24,2 pct.	0,5pct.	69,1 pct.	28,1 pct.	2,8 pct.
Praksis	84,6 pct.	11,5 pct.	92,3 pct.	7.7 pct.	19,2 pct.	0 pct.	23,1 pct.	76,9 pct.	0 pct.
Total	77,1 pct.	4,1 pct.	95,4 pct.	5,0 pct.	23,4 pct.	0,3 pct.	34,2 pct.	58,8 pct.	7,0 pct.

Kommentar

Forskellene i brug af UVB, PUVA, ciclosporin, retinoider og fumarsyre skyldes sandsynligvis forskelle i tradition i behandlingsstrategi. Populationen består af bio-naive patienter, der fik ordineret biologisk terapi i 2021.

Komorbiditeter

Ved lanceringen af den endnu fornyet udgave af Dermbio i februar 2020 blev der gjort tiltag for at forbedre registreringen af komorbiditeter. Således er det nu muligt fortløbende at registrere mest relevante 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.

Tabel 7 – Almindelige komorbiditeter

Eftersom komorbiditets registreringen i Dermbio blev ændret primo 2020, indeholder tabel 7A kun data for patienter som har haft et besøg i løbet af 2020 og 2021. Bemærk at procentangivelsen er ift. de patienter for hvilke der er angivet komorbiditeter (dvs. kolonnen “Patienter med data”).

Enhed	Ingen komorbiditet	Myocardie infarkt	Diabetes	Non-melanom hudkræft	Adipositas	Hypercholesterolemia	Hypertensio art. (u. spec.)	Abusus alkoholica	Depression	Crohns sygdom	Colitis Ulcerosa	Patienter med data	Patienter uden data
Gentofte	62,3 pct.	1,7 pct.	6,0 pct.	2,0 pct.	38,4 pct.	23,1 pct.	26,3 pct.	6,9 pct.	6,9 pct.	0,6 pct.	0,4 pct.	536	16
Bispebjerg	62,6 pct.	0,7 pct.	1,0 pct.	0,6 pct.	23,1 pct.	11,8 pct.	21,3 pct.	6,25 pct.	6,25 pct.	0,4 pct.	0,4 pct.	704	174
Roskilde	65,0 pct.	1,0 pct.	3,3 pct.	1,8 pct.	28,6 pct.	22,4 pct.	36,2 pct.	5,4 pct.	5,4 pct.	1,0 pct.	1,0 pct.	392	34
Odense	33,4 pct.	0,2 pct.	6,9 pct.	1,4 pct.	63,8 pct.	26,5 pct.	38,2 pct.	11,3 pct.	11,3 pct.	0,5 pct.	0,7 pct.	434	7
Aarhus	42,2 pct.	0,5 pct.	4,4 pct.	1,8 pct.	49,1 pct.	27,7 pct.	34,3 pct.	8,1 pct.	8,1 pct.	0,5 pct.	1,0 pct.	1024	16
Praksis	54,4 pct.	0,0 pct.	2,5 pct.	1,7 pct.	28,2 pct.	18,7 pct.	20,7 pct.	8,3 pct.	8,3 pct.	0,4 pct.	2,1 pct.	241	28
Total	52,2 pct.	0,7 pct.	4,0 pct.	1,5 pct.	39,9 pct.	22,2 pct.	30,0 pct.	7,6 pct.	7,6 pct.	0,5 pct.	0,8 pct.	3331	275

Kommentar

Det bemærkes at der er variation imellem komorbiditeter på de enkelte sites, således at Roskilde og Bispebjerg for komorbiditeterne adipositas, hyperkolesterolemia og diabetes ligger noget lavere. Den store variation i antallet af patienter der er registreret som adipøse afspejler befolkningssammensætningen

geografisk samt kan skyldes, at der ikke er en klar definition i Dermbio på hvornår en patient er adipøs. 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

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 (0.0 pct.)	159 (2.8 pct.)	29 (0.5pct.)	12 (0.2 pct.)	0 (0.0 pct.)	3 (0.0pct.)	4 (0.1 pct.)	2 (0.0 pct.)	106 (2.0 pct.)	290 (5.2 pct.)	5599
Bispebjerg	3 (0.1 pct.)	52 (1.1 pct.)	25 (0.5 pct.)	4 (0.1pct.)	1 (0.0 pct.)	8 (0.2 pct.)	1 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	44 (1.0 pct.)	129 (2.8 pct.)	4544
Roskilde	1 (0.0 pct.)	28 (0.6 pct.)	14 (0.3 pct.)	9 (0.2 pct.)	5 (0.1pct.)	4 (0.1pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	75 (1.7 pct.)	120 (2.8 pct.)	4305
Odense	0 (0.0pct.)	31 (0.7 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.)	39 (1.0 pct.)	74 (1.8 pct.)	4187
Aarhus	3 (0.0pct.)	100 (1.4 pct.)	17 (0.2 pct.)	11 (0.1pct.)	2 (0.0pct.)	7 (0.1pct.)	4 (0.1 pct.)	2 (0.0 pct.)	87 (1.2 pct.)	205 (2.8 pct.)	7188
Praksis	0 (0.0 pct.)	39 (1.5 pct.)	6 (0.2 pct.)	1 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	0 (0.0 pct.)	1 (0.0 pct.)	1 (0.0 pct.)	19 (0.7 pct.)	64 (2.5 pct.)	2569
Landstotal	9 (0,03pct)	409 (1.4 pct.)	98 (0.3 pct.)	45 (0.2 pct.)	8 (0.0 pct.)	22 (0.1 pct.)	10 (0.0 pct.)	5 (0.0 pct.)	370 (1.3 pct)	882 (3.1 pct.)	28392

Kommentar

Infektioner er i 2021 (som tidligere år) hyppigste rapporterede bivirkning med 1.4 procent.

Tabel 8B – Sværhedsgrad af bivirkninger for patienter i aktiv bio. beh.

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.

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

Enhed	Sværhed 1	Sværhed 2	Sværhed 3	Sværhed 4	Sværhed 5
Landstotal i alt 920*	451 (1.6 pct.)	362 (1.3 pct.)	39 (0.1 pct.)	17 (0.1 pct.)	2 (0.0 pct.)
Landstotal i alt 920**	451 (49 pct.)	362 (39 pct.)	39 (4 pct.)	17 (2 pct.)	2 (0.1 pct.)

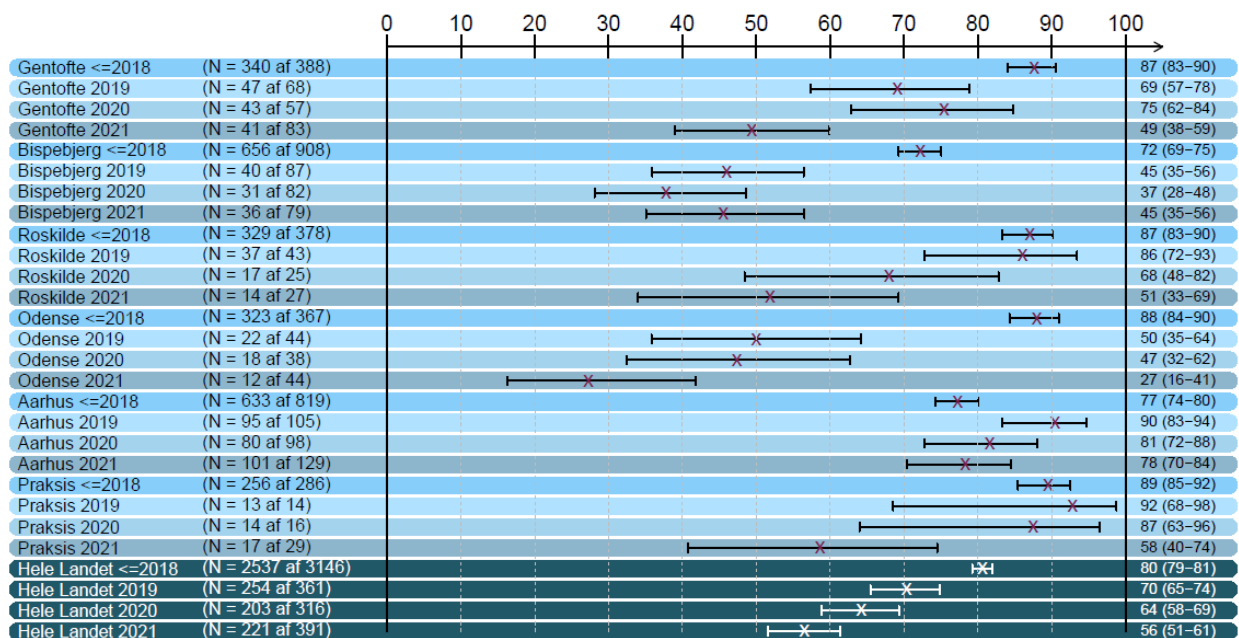
Kommentar

Med udgangen af 2021 er ca halvdelen af de registrerede bivirkninger af sværhedsgrad I. Bivirkninger af sværhedsgrad I+II udgør næsten 90 procent af alle registrerede bivirkninger. Kun to 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) over for 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 gavnede 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. Herudover er der patienter med psoriasis i mindre områder, men mere invaliderende områder som genitalier, ansigt, hænder/fødder eller negle, der ligeledes ikke opnår PASI 10.

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. Både PASI og i mindre grad DLQI ses dog også let faldende ved baseline i figur 17 og 22. Dette kan tildels forklares ved, at patienter med psoriasis i mindre områder, men mere invaliderende områder som genitalier, ansigt, hænder/fødder eller negle hyppigere end tidligere starter biologisk terapi. Disse burde dog registreres som “anden årsag” jvf. figur 4, men lægen kan have registreret “fejlagtigt”. Samlet set er der igennem de sidste år inkl. 2021 derfor et fald i den procentvise andel af patienter der opfylder 10-reglen.

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)

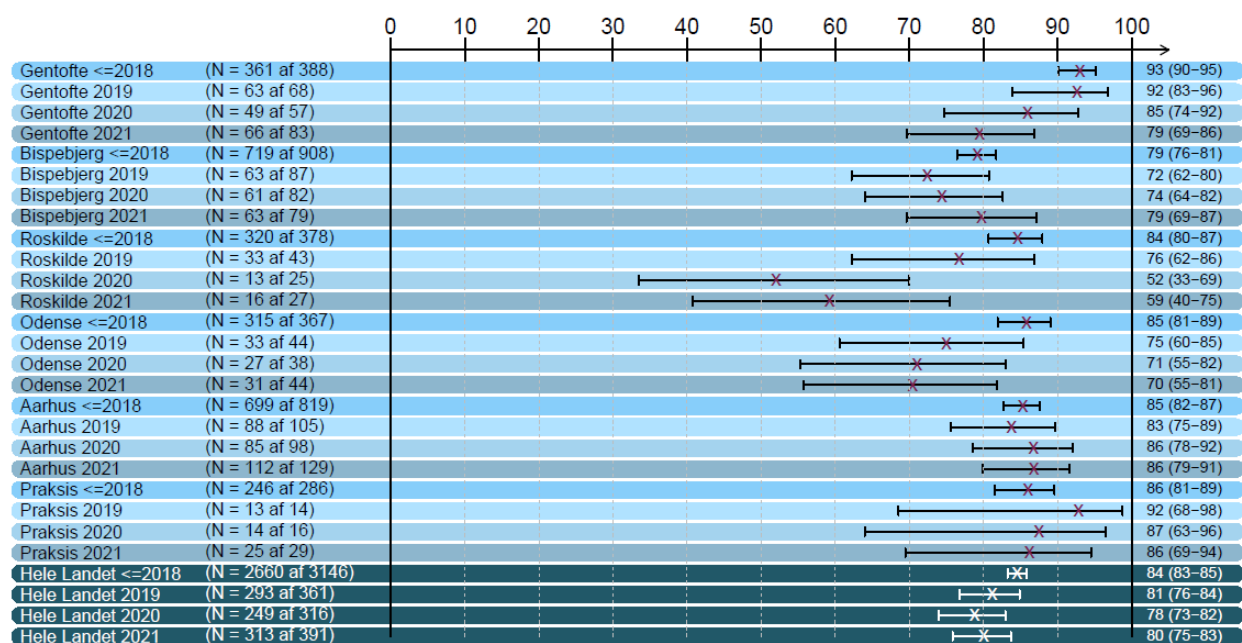
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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)

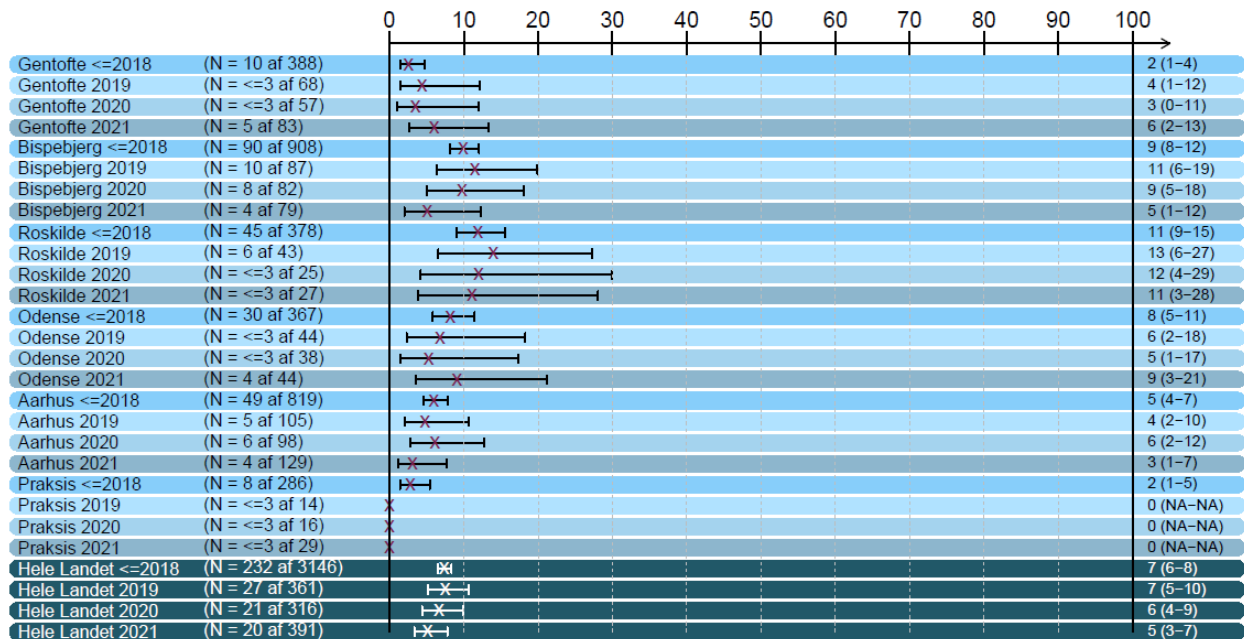
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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. I visse tilfælde kan der også af den registrerende læge tænkes, at anden årsag er anvendt i stedet for biosimilær-skifte.

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.)

- 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 2021 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 3-4 mdr, 1 år, 3 år og 5 år er faldet til en absolut værdi ≤ 3 . Da DLQI ≤ 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. 01-06-2018 tilhørende en patient hvis første biologiske behandling blev ordineret d. 01-06-2018, tilhører scoringen 2019-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 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.

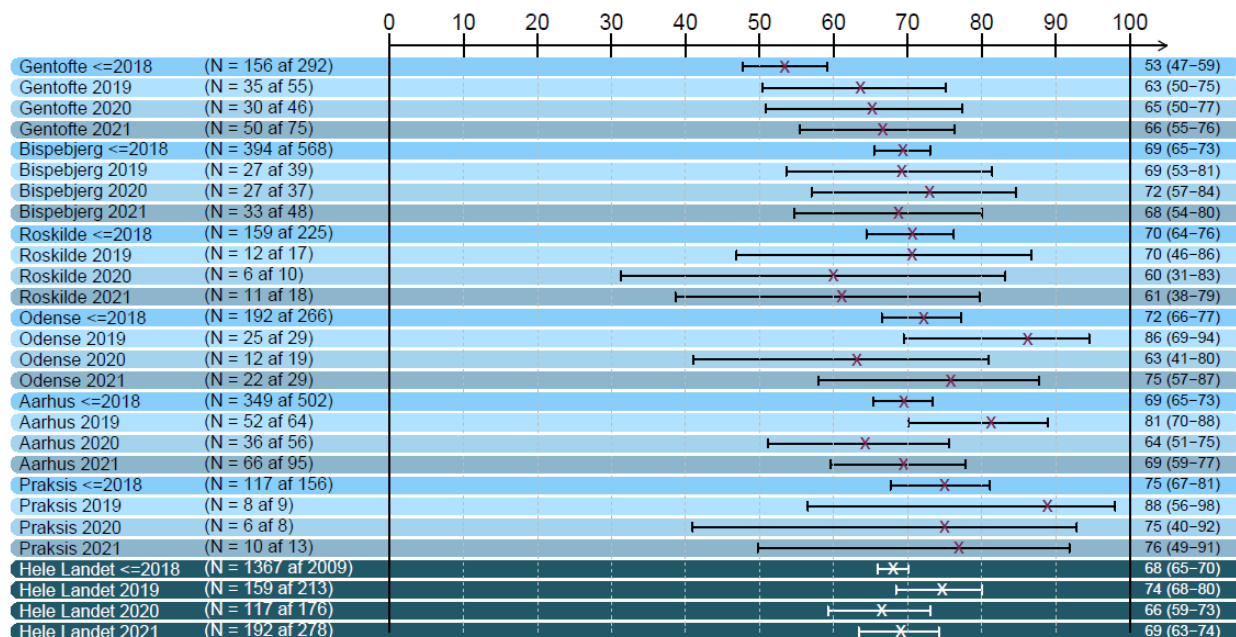
Pga. de mange nye og mere effektive biologiske lægemidler er der i 2020 og 2021 sket et skift fra forventning om opnåelse af PASI-75 til ofte forventning om PASI-90.

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 50 % af patienterne opnår således denne markante 75 % reduktion og 30 % opnår 90% reduktion i hudlidelsen. Med nye lægemidler på markedet har vi tidligere forventet en stigning i andelen fremadrettet, men vi ser i 2021 et fald. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data, men evt pga der initieres behandling på lavere PASI pga. som tidligere nævnt lokalisationer som genitalier, ansigt, hænder/fødder, negle.

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 og 2019, ikke fortsat en samlet tendens i retning af et bedre behandlingsresultat. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data, men evt pga der initieres behandling på lavere PASI pga. som tidligere nævnt lokalisationer som genitalier, ansigt, hænder/fødder, negle. Samlet opnår over ca 70 % 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)

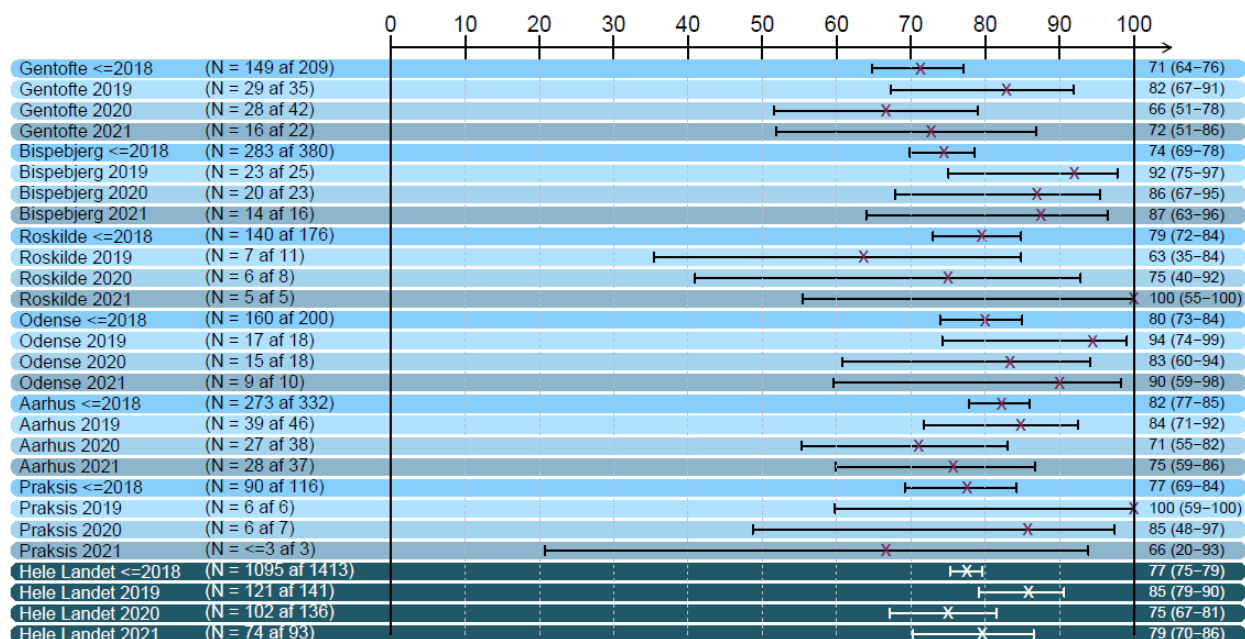
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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 ca 75% 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 2019, men falder i 2020 og 2021 på landsplan (dog 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)

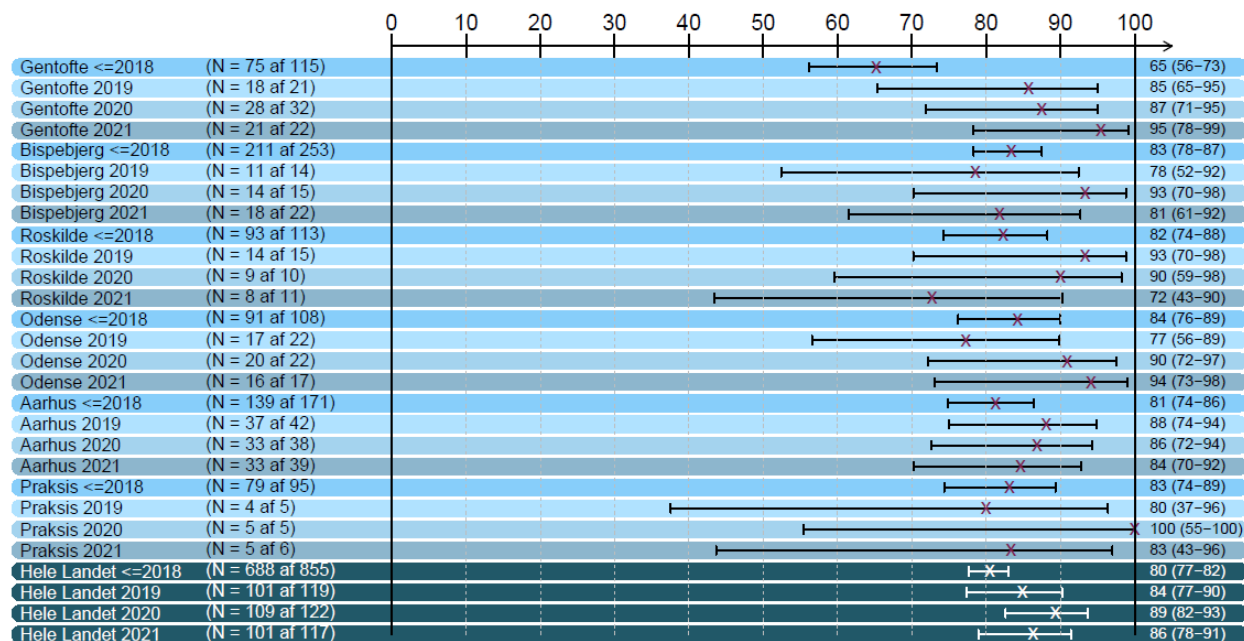
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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

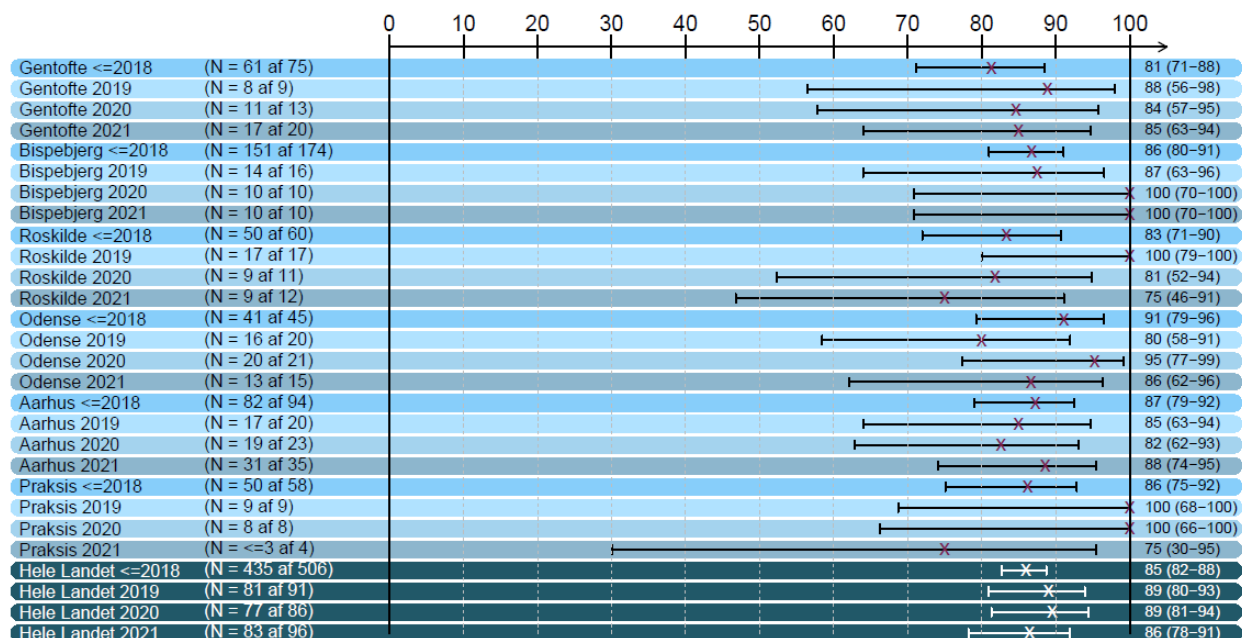
Data demonstrerer samlet set at ca 85 % af patienterne er i stand til at fastholde en 75 % forbedring i PASI 3 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio). Der bemærkes en, omend ikke signifikant, stigning i 2020 og fald i 2021. Dette kan skyldes manglende kontroller og skift i 2020 pga covid-pandemien, som ligeledes forklarer faldet i 2021 med genindførte kontroller og skift i behandling. 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)
- 3. Visuel skala (0 - 100 pct.)**
 - 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).

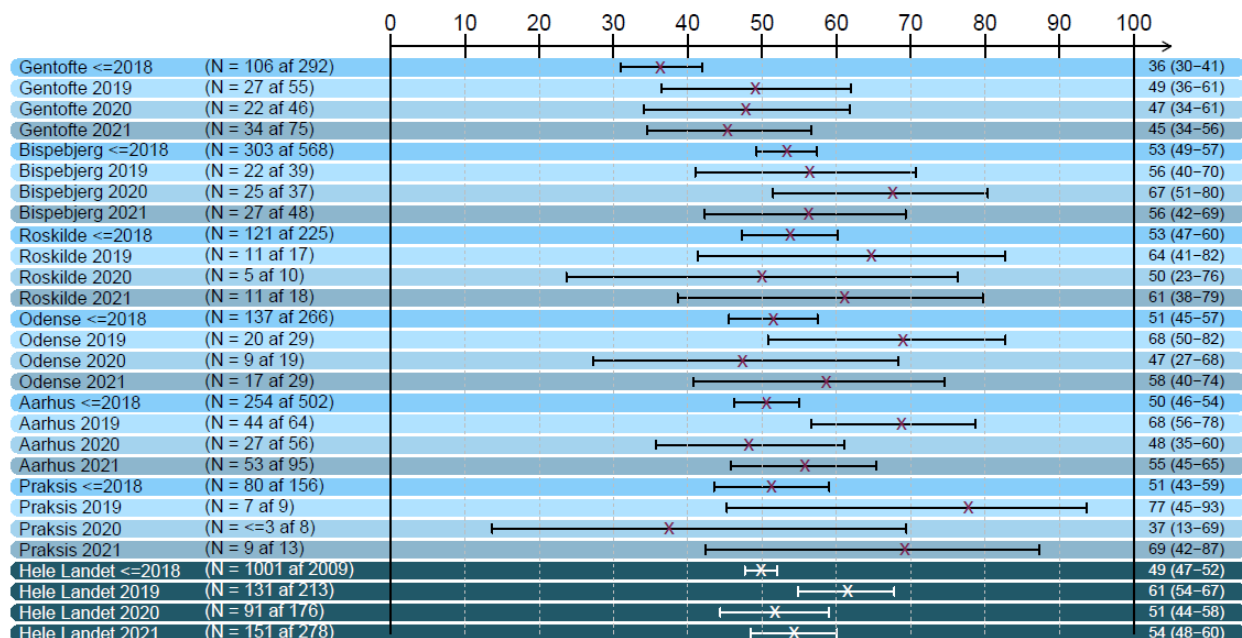
Forklaring af konfidensfigur

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.)**
 - 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). Den tidligere samlede tendens i retning af et bedre behandlingsresultat, ses faldende i 2020 og 2021. 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. Desuden pga. der initieres behandling på lavere PASI pga. som tidligere nævnt lokalisationer som genitalier, ansigt, hænder/fødder, negle. Samlet opnår over 50% PASI90 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 til ≤ 3)

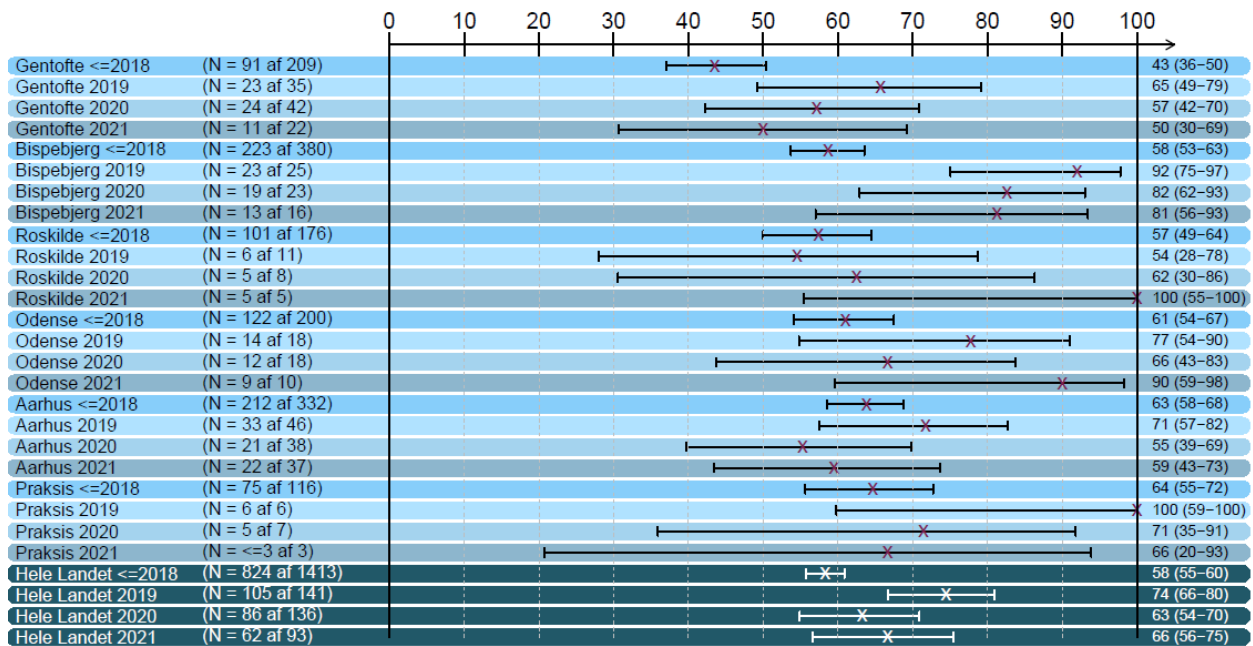
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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. 65 % af patienterne er i stand til at fastholde en 90 % forbedring i PASI 1 år efter opstart af 2. generations immunmodulatorisk behandling (1. registrering i Dermbio).. 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)

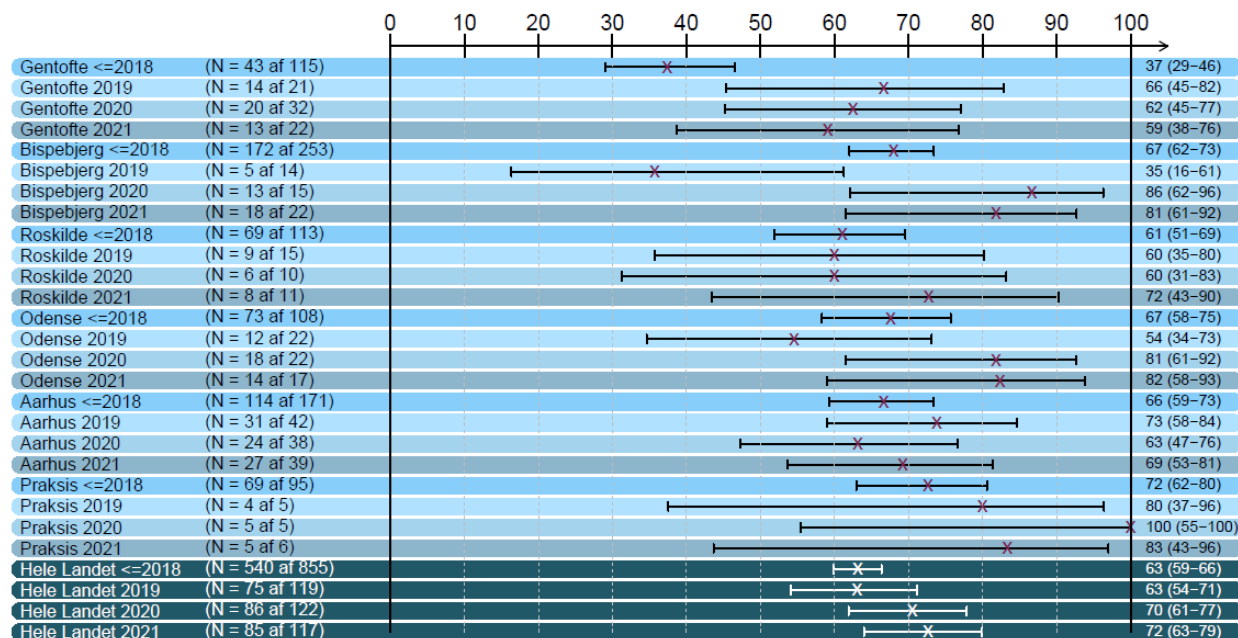
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

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



Kommentar

Data demonstrerer samlet set at ca. 70 % af patienterne er i stand til at fastholde en 90 % forbedring i PASI 3 år efter opstart af 2. generations immunomodulatorisk behandling (1. registrering i DermBio). Bemærk den lave n-værdi særligt i 2021, og at patienter som indgår i opgørelsen i figur 11, ikke nødvendigvis også indgår i figur 9 og 10 (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)

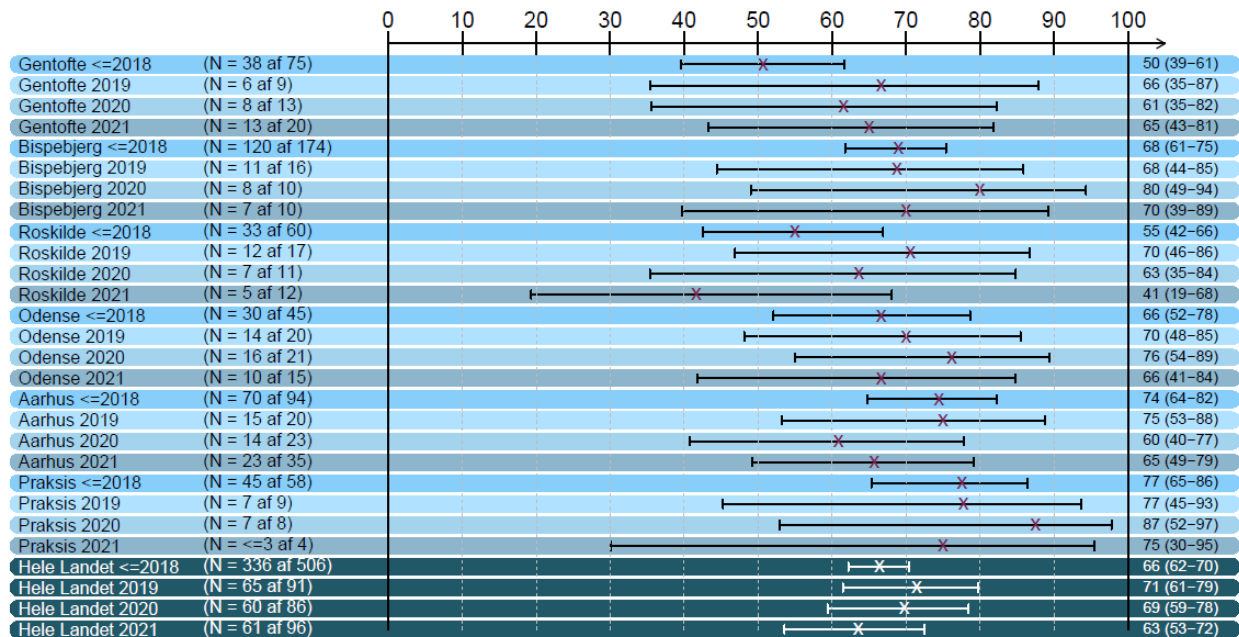
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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.)

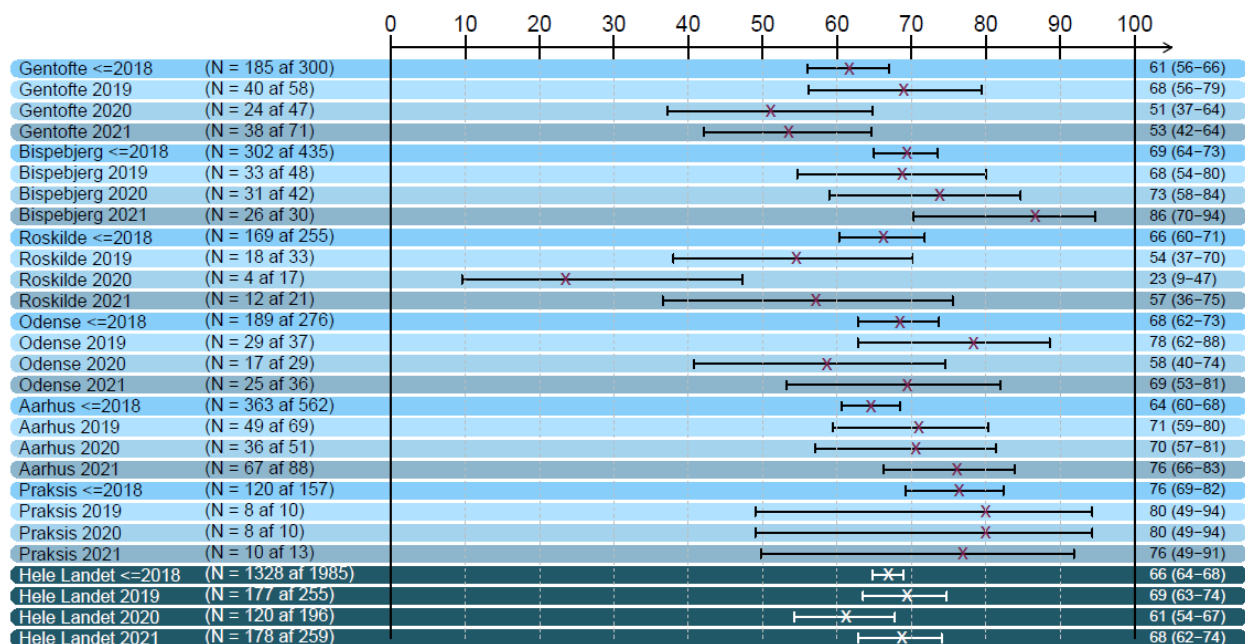
- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

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

6.1.3. DLQI ≤ 3

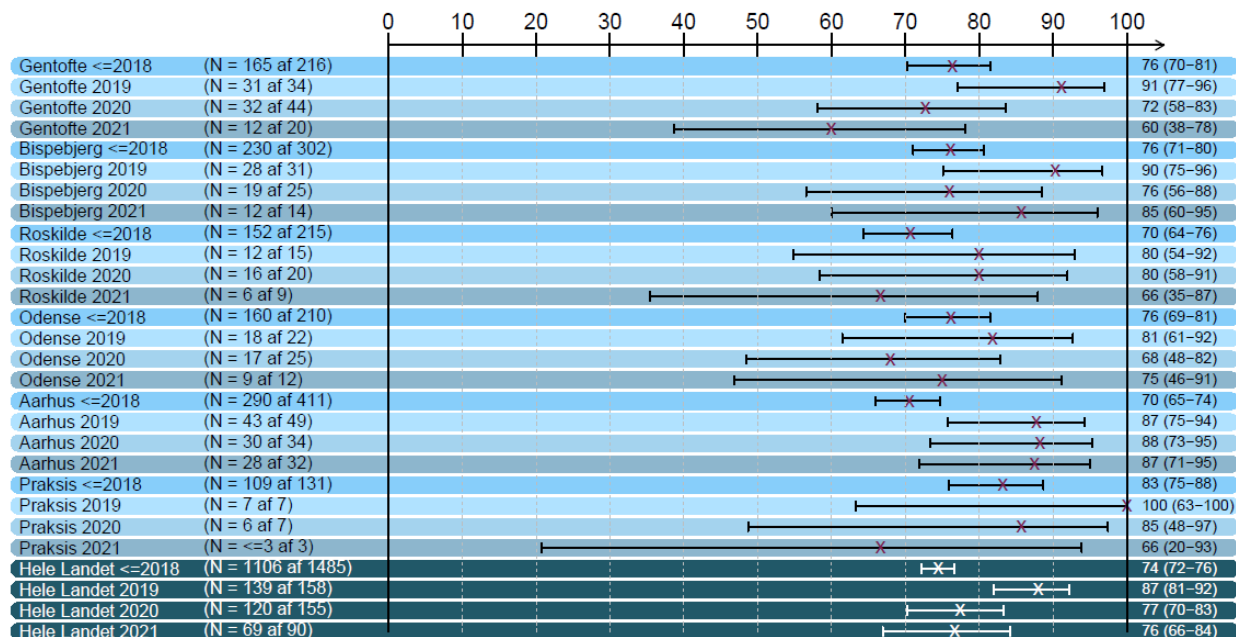
Figur 13 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 måneder



Kommentar

Overordnet 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 2019, 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. 2019 og 2021. 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)

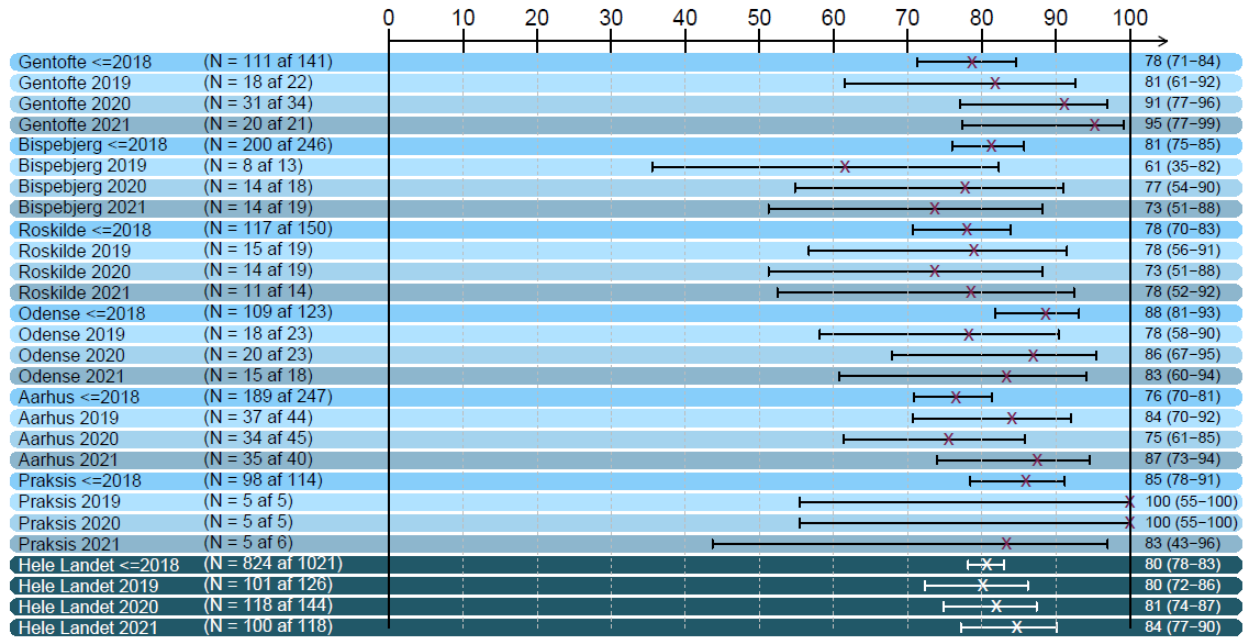
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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)

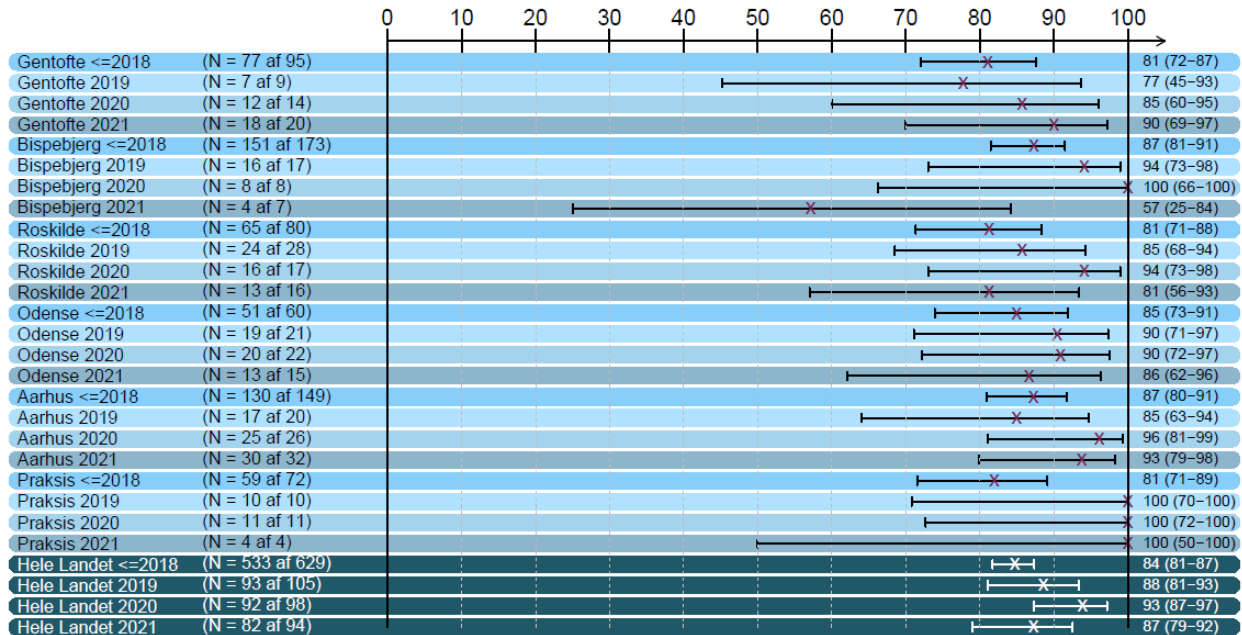
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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 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 ca 80% 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.)

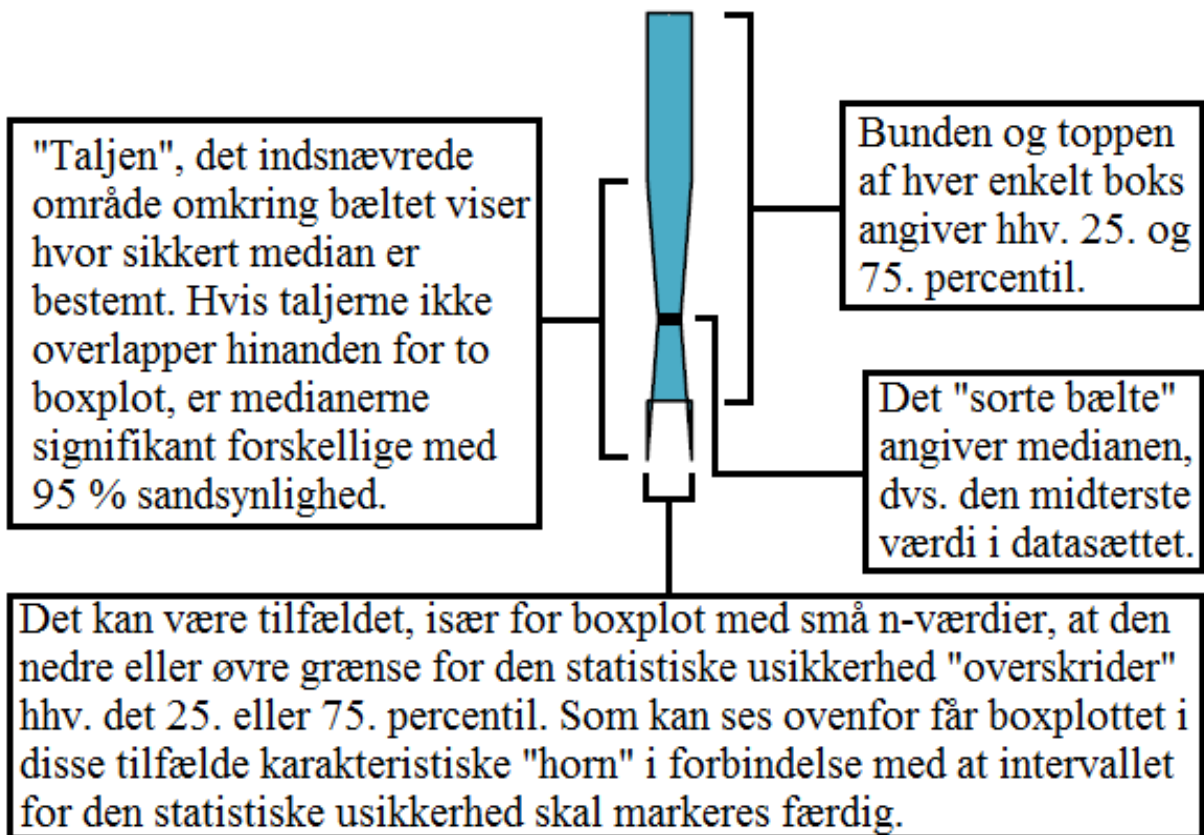
- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

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

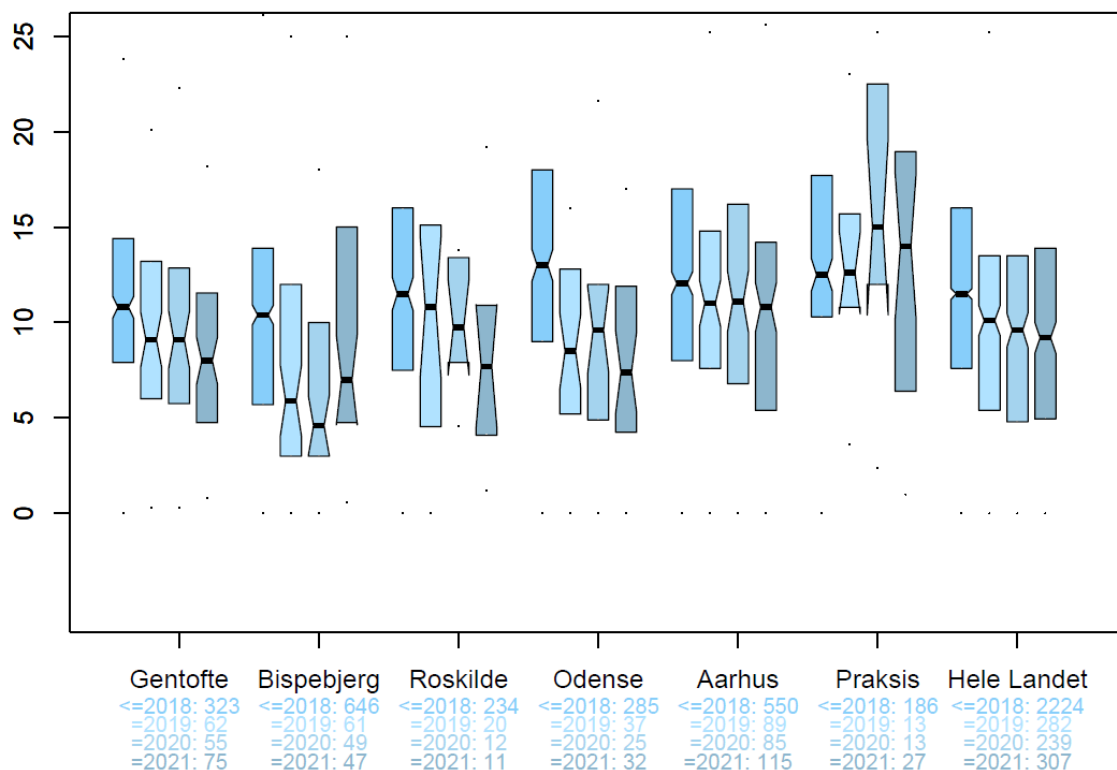
6.2. Benchmark-scoringer

Boxplot Figur-forklaring



Figur 17 - PASI Baseline

PASI baseline (<=2018, 2019, 2020, 2021)

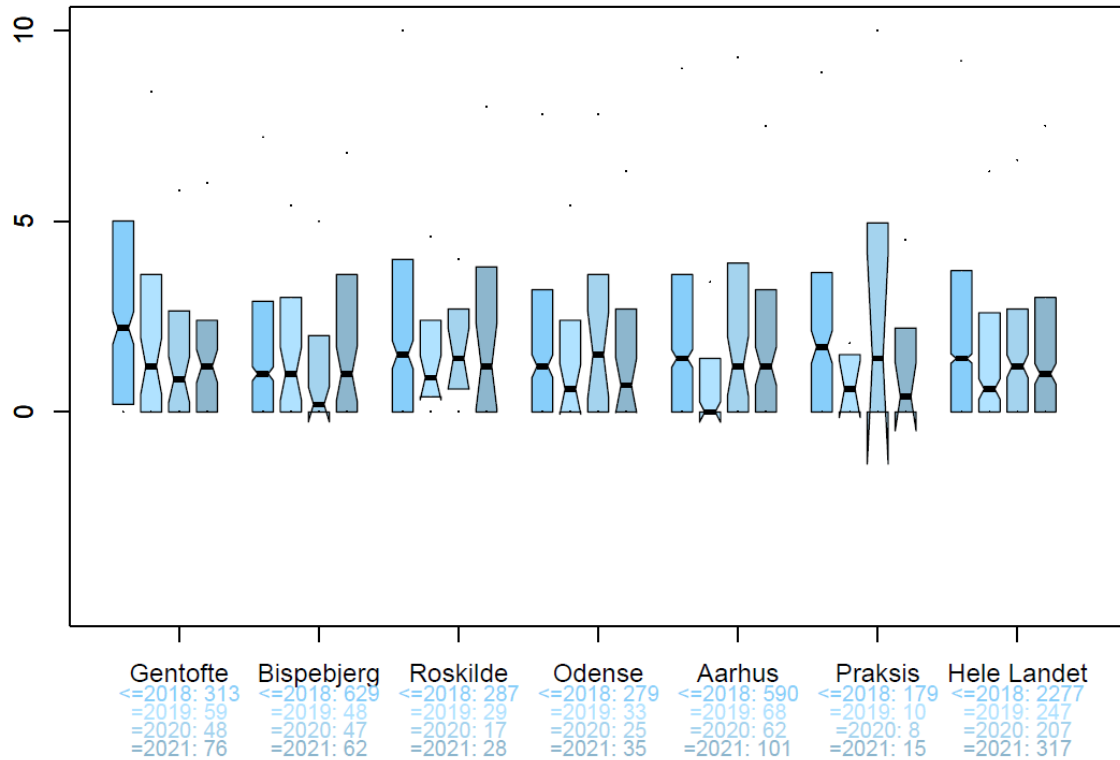


Kommentar

Den samlede n-værdi er 3052, medianen er 11 og gennemsnittet er 11,8. Datasættet demonstrerer, at patienterne i gennemsnit lever op til kriteriet om moderat til svær psoriasis med PASI ≥ 10 før der indledes behandling. Der ses dog en tendens til initiering af biologisk terapi på en lavere PASI. Tallene relativt ensartede, og der er ingen signifikante forskelle imellem de forskellige enheder og år.

Figur 18 - PASI 3 måneder

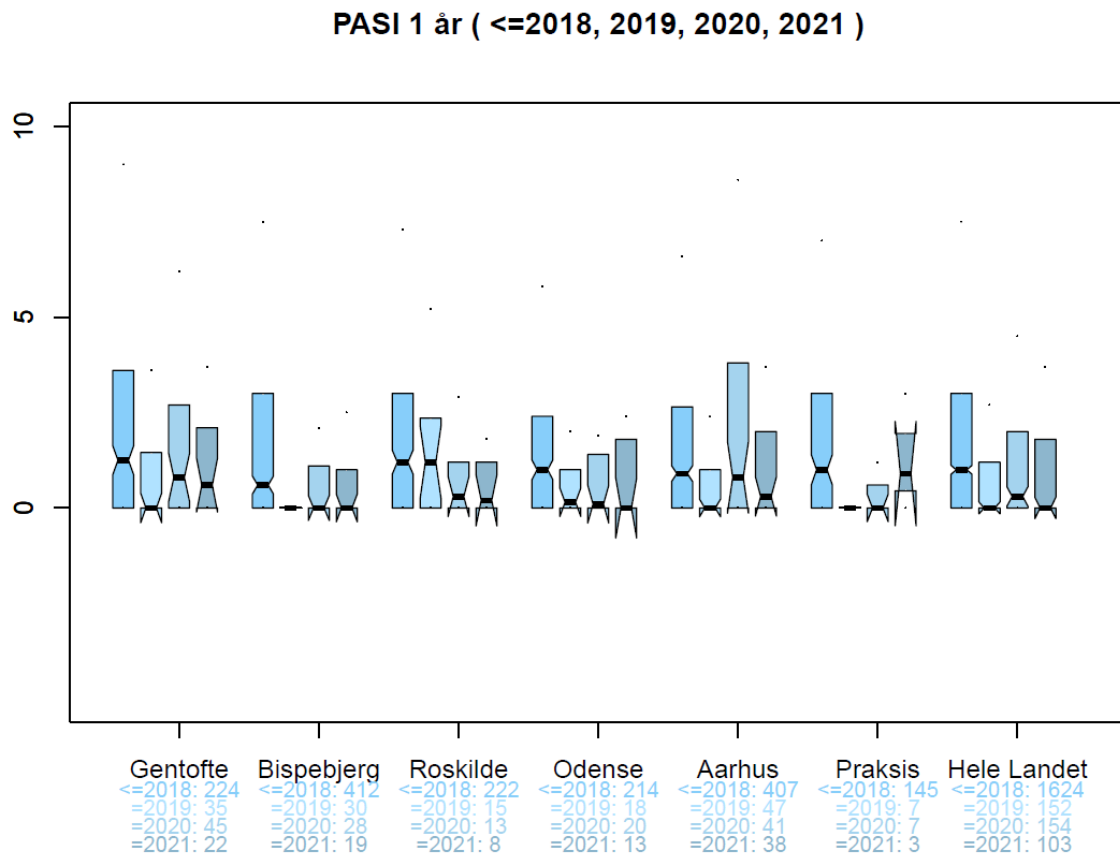
PASI 3 måneder (<=2018, 2019, 2020, 2021)



Kommentar

Den samlede n-værdi er 3048, medianen er 1,2 og gennemsnittet 2,6. Den samlede behandlingsindsats på området ses, at resultere i en PASI reduktion efter 3 måneders behandling til et niveau, der svarer til mild psoriasis.

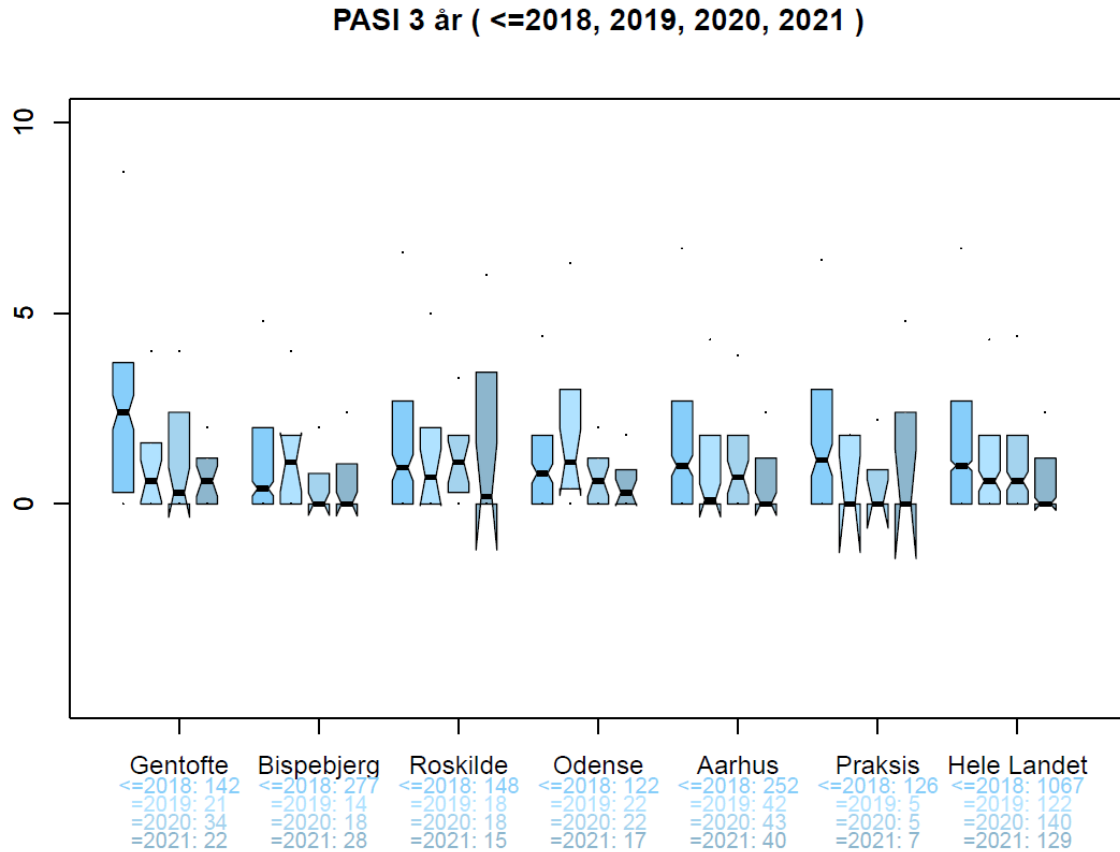
Figur 19 – PASI 1 år



Kommentar

Den samlede n-værdi for figuren er 2033, medianen er 0.8 og gennemsnittet 2,1. På landsbasis ses PASI efter 1 år værendet stabil på tværs af de forskellige perioder. Bemærk de lave n-værdier i 2021, der øger den statistiske usikkerhed. Det bla. pga. covid-pandemien med færre fremmødekontroller, hvor PASI kunne registreres.

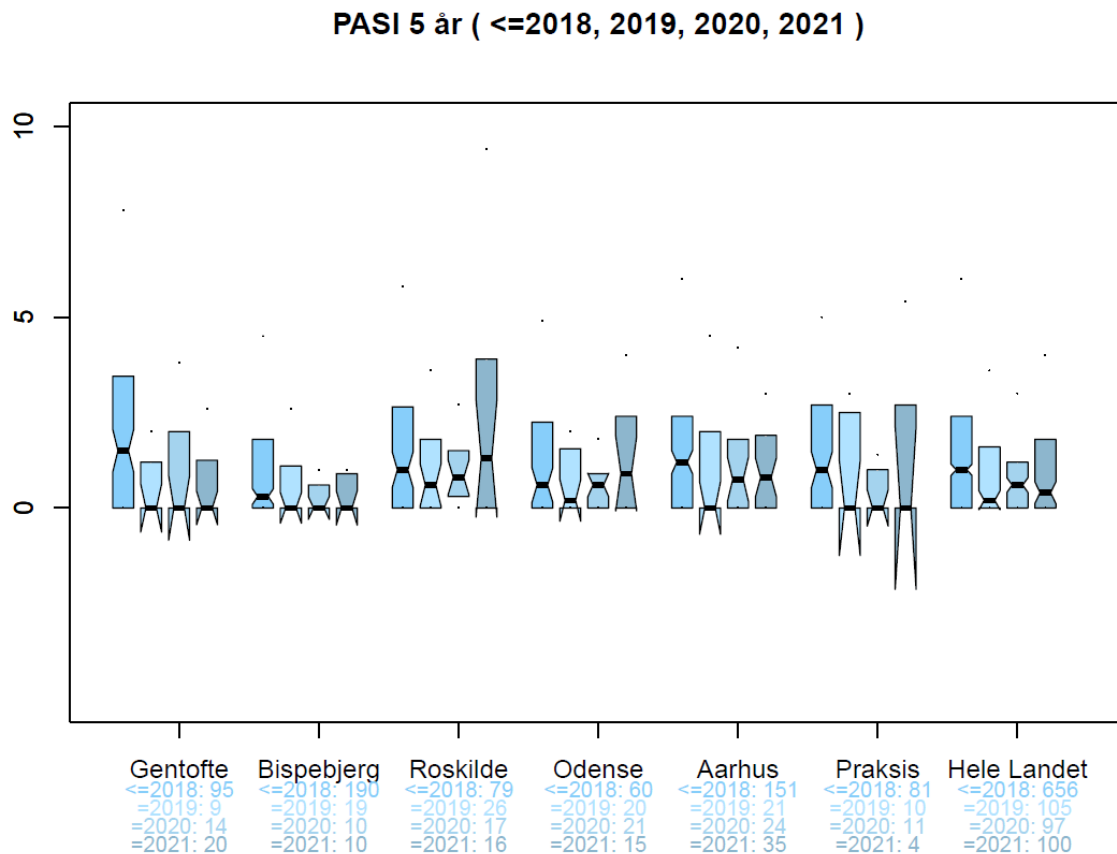
Figur 20 – PASI 3 år



Kommentar

n-værdien for figuren er 1458, medianen er 0,8 og gennemsnittet 1,7. Datasættet demonstrerer at behandlingseffekten opnået efter 3 måneder for mange jvf. figur 7 kan fastholdes efter 3 år. Lavere n-værdier i 2021 øger den statistiske usikkerhed. Det bla. pga. covid-pandemien med færre fremmødekontroller, hvor PASI kunne registreres.

Figur 21 - PASI 5 år

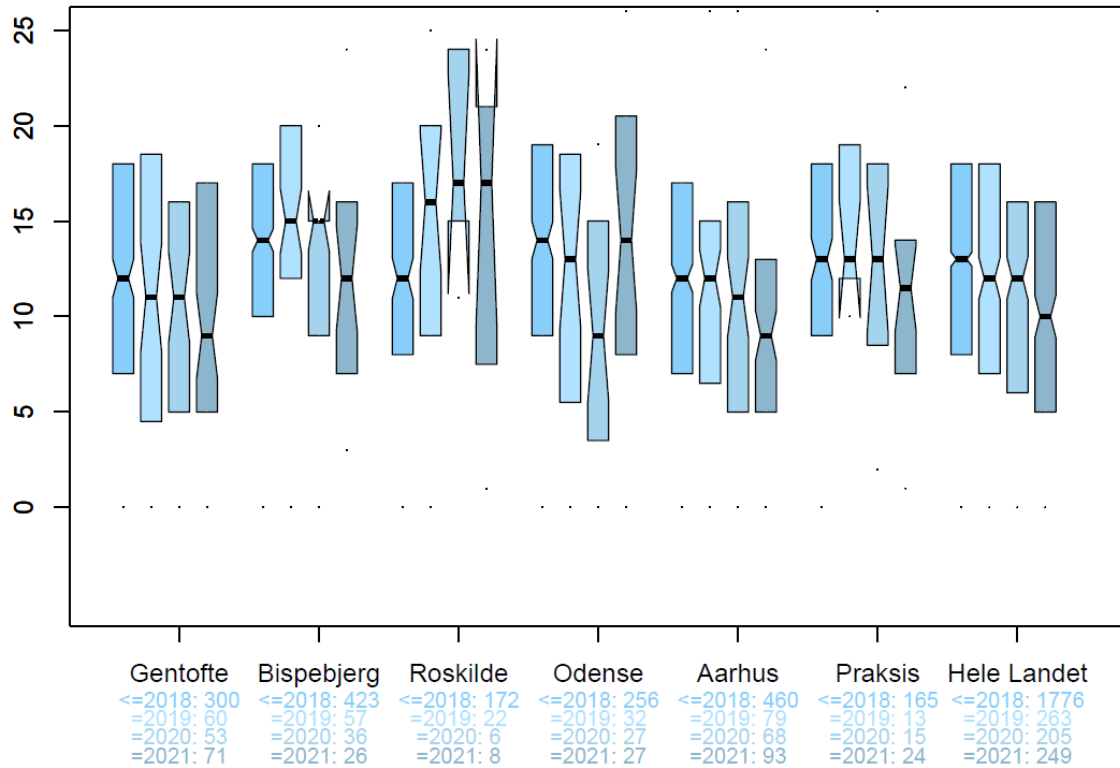


Kommentar

n-værdien for figuren er 958, 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 og oftere efter fem års behandling have skiftet præparat pga. manglende effekt, interkurrente kontraindicerede sygdomme eller sjældnere pga. bivirkninger. 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

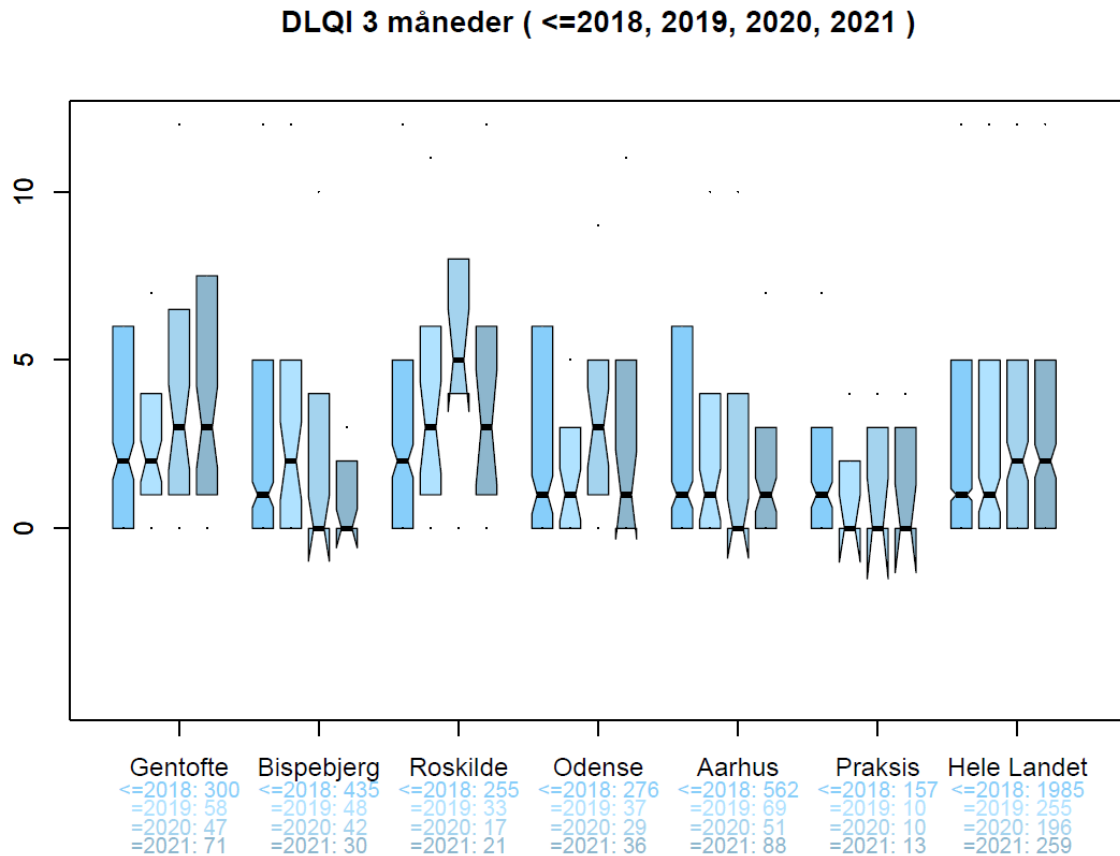
DLQI baseline (≤2018, 2019, 2020, 2021)



Kommentar

Den samlede n-værdi er 2493. Medianen er 12 og gennemsnittet 12,7, 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

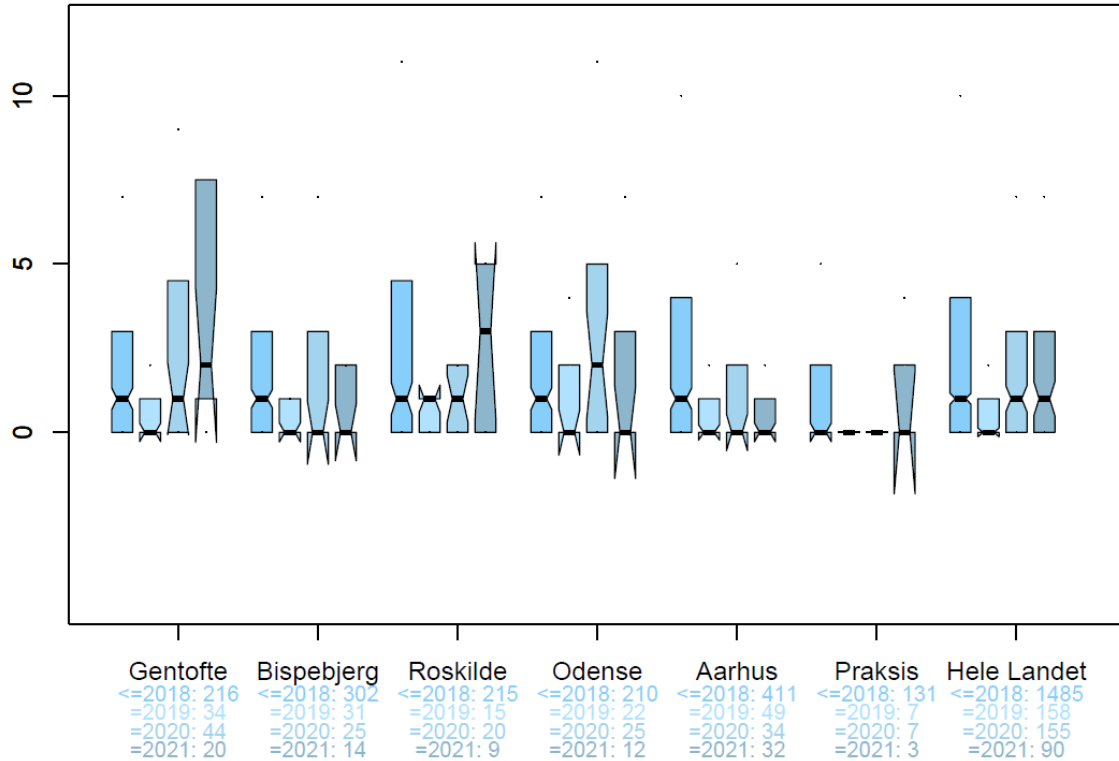


Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi på 2695, 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

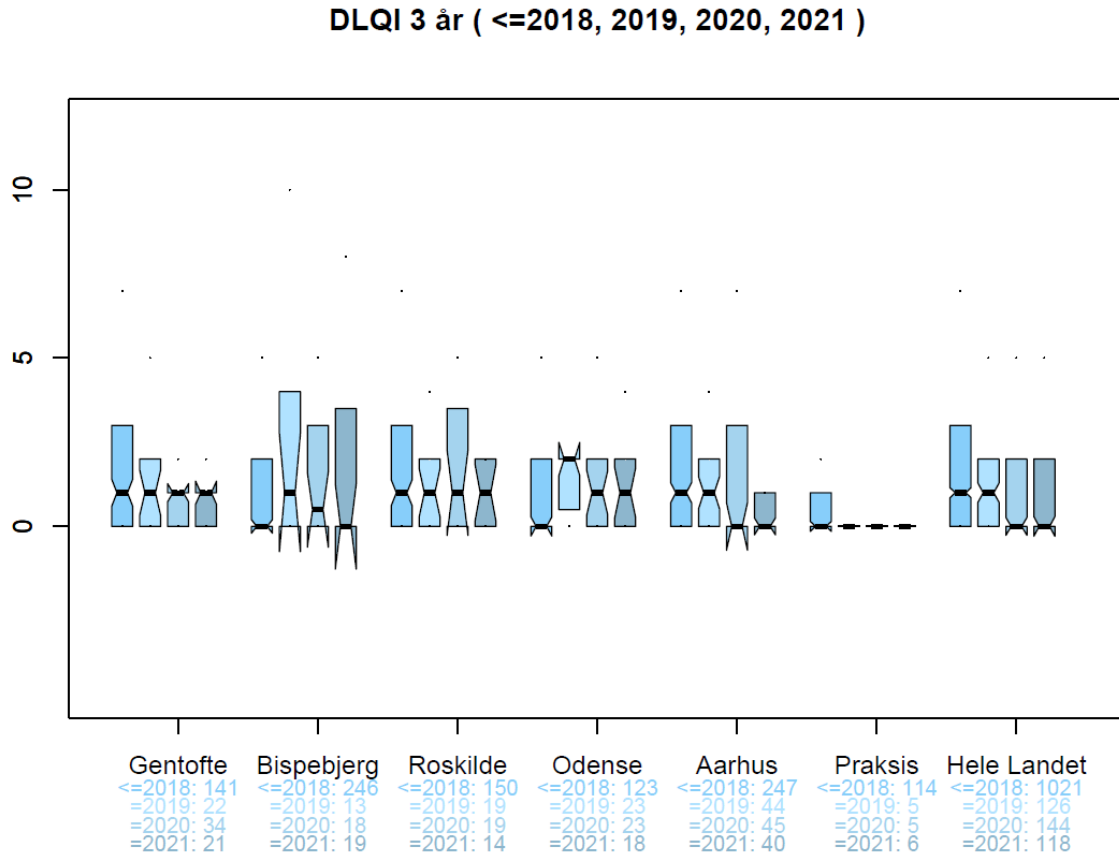
DLQI 1 år (<=2018, 2019, 2020, 2021)



Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi 1888, 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). Bemærk de meget lave n-værdier i 2021, der øger den statistiske usikkerhed. Det kunne bla. skyldes covid-pandemien med færre fremmødekontroller, hvor DLQI kunne registreres. Herudover har flere sites touch-løsninger været utilgængelige.

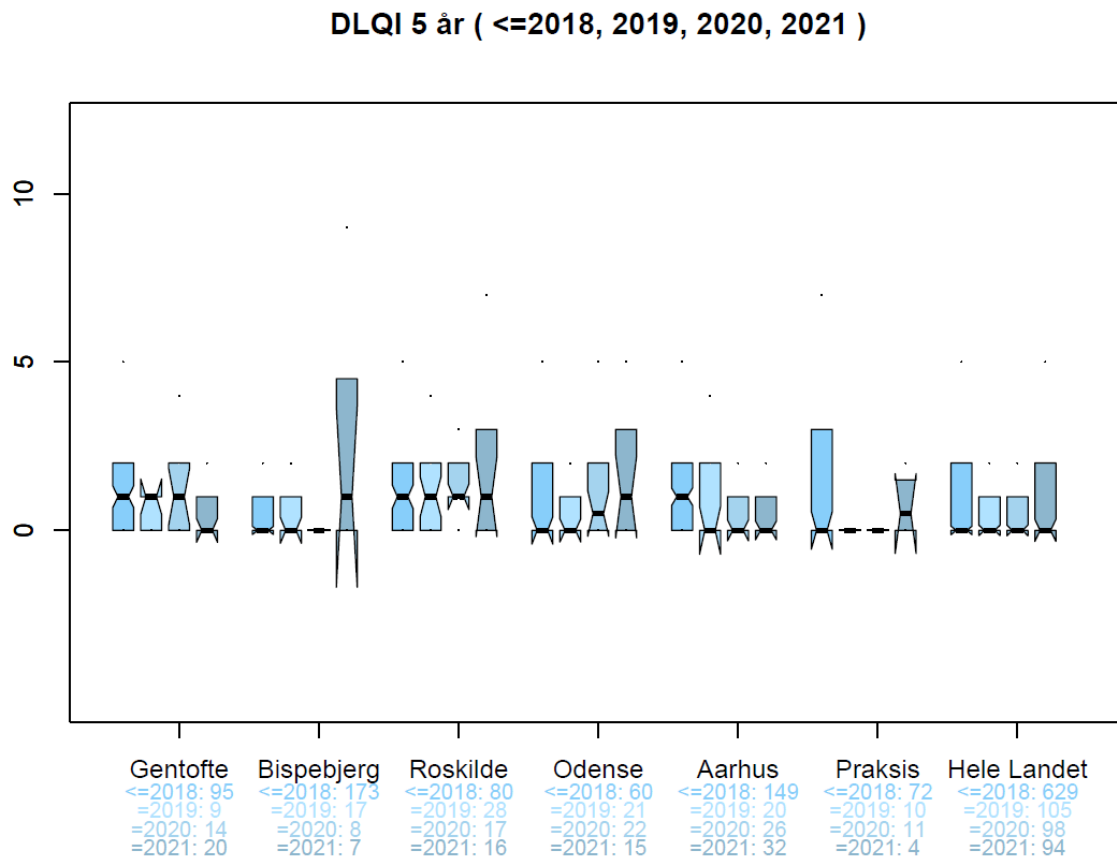
Figur 25 - DLQI 3 år



Kommentar

Samlet er figurens n-værdi 1409, 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 926, 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- og DLQI-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. Effekt på et niveau, der resulterer i eklatant stabilisering af denne invaliderende hudsygdom på et niveau, der 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 indrapporterede 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 e-mailadresse, så Lægemiddelstyrelsen kan vende tilbage for evt. uddybende redegørelse. Det lagres i Dermbio, under alvorlige bivirkninger, at der er sket indberetning til lægemiddelstyrelsen.

Der har ikke siden 2018 i Dermbio været registreret SAE, og tabel herover kan forefindes i tidligere årsrapporter, men er i 2021 rapporten valgt at udgå. Det er ekstremt sjældent der opstår alvorlige bivirkninger og sjældent de kan kategoriseres som relation 1 med definitiv relation til behandling med biologisk lægemiddel. Det kan dog ikke udelukkes, at en SAE kun er registreret via anden indgang end Dermbio, for eksempel direkte til Lægemiddelstyrelsen og Dermbio derfor undervurderer omfanget af SAE.

7. Appendiks

7.1. Redaktører

Trine Bertelsen, læge,
Mads Rasmussen, læge
Dermato-venerologisk afd. S
Aarhus Universitets Hospital

Niels Steen Krogh, IT-konsulent
Henrik Holm Kjær, IT-konsulent
ZiteLab ApS
Peter Bangs Vej 7A
1432 København K

7.2. Publikationer

1. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Nissen CV, Dam TN, Ajegey 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, Ajegey 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.

17. Predictive models to identify the optimal biologic therapy for treatment of psoriasis at individual-level. Nielsen M, Petersen TC, Maul JT, Wu JJ, Rasmussen MK, Bertelsen T, Dam TN, Aজেয় KK, Skov L, Bryld LE, Thomsen SF, Thyssen JP, Egeberg A. *Br J Dermatol*. Submitted may 2022.

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 besøg 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 tabletforn, 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.