

Dermbio Årsrapport 2022

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|-----------|
| Dermbio Årsrapport 2022 | 1 |
| 1. Forord | 3 |
| 1.1 Databasens formål | 4 |
| 2. Konklusioner og anbefalinger | 4 |
| 2.1. Konklusioner | 4 |
| 2.2 Anbefalinger | 5 |
| 3. Baggrund | 5 |
| 3.1. Sygdomsområdet og behandlingen med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler | 5 |
| 3.2. Dermbios historie og baggrund | 6 |
| 3.3. Indikatorer | 7 |
| 3.4. Økonomi | 8 |
| 3.5. Styregruppen | 8 |
| 4. Dataindsamling og datagrundlag | 9 |
| 4.1. Redegørelse for anvendt teknologi mhp. dataindsamling, statistik mm. | 9 |
| 4.2. Datakvalitet | 9 |
| 4.3. Datagrundlag og datatæthed | 10 |
| 5. Ikke indikator-relaterede resultater | 16 |
| 5.1 Komorbiditeter | 18 |
| 5.2 Bivirkningsrelaterede resultater | 19 |
| 5.3 Inklusionskriterier for start af første 2. generations immunmodulatorisk behandling | 20 |
| 6. Indikator relaterede resultater | 25 |
| 6.1. Behandlingseffekt: PASI-75 & PASI-90 & DLQI ≤ 3 & PASI ≤ 3 | 26 |
| 6.1.1. PASI75 | 26 |
| 6.1.2. PASI-90 | 31 |
| 6.1.3. DLQI ≤ 3 | 35 |
| 6.2. Benchmark-scoringer | 41 |
| 6.3. Alvorlige Bivirkninger (SAE) | 53 |
| 7. Appendiks | 54 |
| 7.1. Redaktører | 54 |
| 7.2. Publikationer | 54 |
| 7.3. Referencer vedr. PASI | 57 |
| 7.4. Ordliste | 57 |

1. Forord

Dermbio præsenterer årsrapporten for 2022 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 er 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 de enkelte produkter.

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. I 2022 blev Patient reported outcomes (PRO) integreret i Dermbio og adgang via device hjemmefra blev muligt. Herudover blev der i 2022 og fremadrettet sat fokus på indhentelse af patientsamtykke ifht. at anvende patientdata i Dermbio som forskningsdatabase. 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 psoriasisbehandling 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 blev der etableret en ny national kvalitetssikringsdatabase under RKKP for patienter med psoriasis i systemisk behandling navngivet Psoriasis database (PSODA). PSODA forventes videreudviklet i 2023-24.
- B.** Der gøres opmærksom på at fremadrettet vil Dermbio være en kombineret forskning og behandlingsdatabase for primært 2. generations immunomodulatorisk behandling af moderat til svær psoriasis.
- C.** I 2021 begyndte patientsamtykke løbende at blive registreret i Dermbio. I 2022 var der på

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), Medicinrådet. 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).

landsplan indhentet samtykke fra over halvdelen af patienterne registreret i Dermbio. Der arbejdes fortsat fremadrettet på at øge andelen af indhentede patientsamtykker.

- D. Der arbejdes i 2022-2023 på mulighederne for at integrere data fra eksterne kilder samt overførsel af data fra Dermbio til diverse journalsystemer.

2.2 Anbefalinger

I forlængelse af ovenstående konklusioner opstilles følgende anbefaling:

- A. Det anbefales, at der fremover arbejdes på at sikre datakvalitet og datatæthed i Dermbio og at denne fortsætter som behandlingsdatabase og forskningsdatabase sideløbende med at PSODA under RKKP udvikles.
- B. Det anbefales, at arbejdet på at sikre indhentning af patientsamtykker i Dermbio fortsættes for at sikre Dermbio som forskningsdatabase.
- C. Det anbefales, at der lægges vægt på arbejdet med 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 blev 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 immunoglobuliner. De virker ved specifikt at hæmme de signalveje, som ved psoriasis er overaktive. De 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.

De første 2. generations immunmodulatoriske behandlinger blev indregistreret i starten af 00'erne og var rettet mod TNF α . 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, bimekizumab) 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 (overtaget af etableringen af PSODA i 2022-), hvorefter den har ændret status til en kombineret forsknings og behandlingsdatabase, dog med uændret målsætning om at kvalitetssikre behandlingen med 2. generations immunmodulatoriske lægemidler af psoriasispatienter i.

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 psoriasisgigt og den øgede forekomst af metabolisk syndrom med deraf følgende 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 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

² Se 7.3

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

3.4. Økonomi

Udgifterne dækkes ved sponsorstøtte fra Eli Lilly, Abbvie, Novartis, Janssen-Cilag, Leo Pharma, MDS og UCB i 2022. 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 2022 var (suppleanter i parentes):

- Mads Kirchheiner Rasmussen, Formand, Aarhus Universitets Hospital
- Trine Bertelsen, Aarhus 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 Ajgeiy, 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-Kathrine 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 at dette vil fremgå i databasen. I 2022 er samtykkeerklæringer indhentet via hjemmeadgang på device på afdelingen eller patientens private device. Status på indhentelse af samtykkeerklæringer opnåede varierende tilslutning på de forskellige sites i 2022 og arbejde på indhentelse fortsættes i 2023.

4.2. Datakvalitet

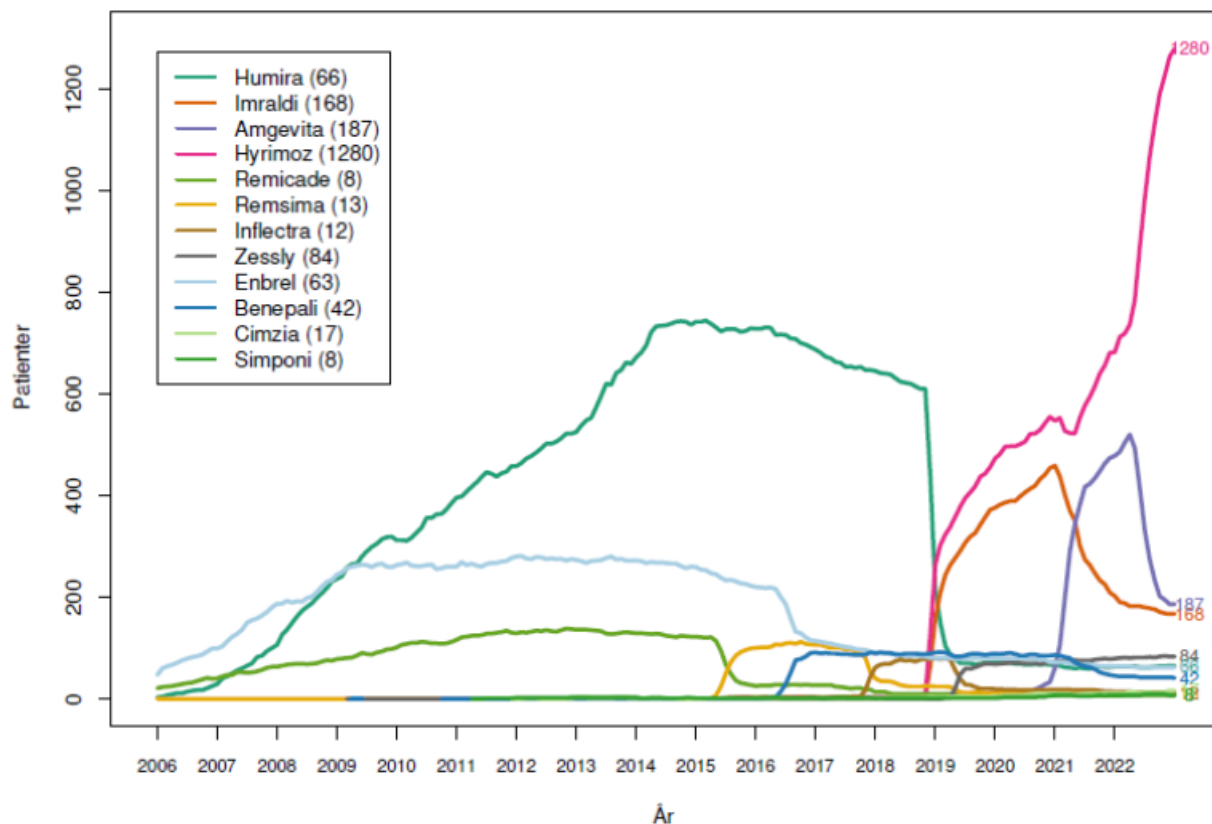
For at sikre datakvaliteten (dvs. at relevant data er registreret, brugbart og korrekt), benyttes valideringsalgoritmer på de enkelte felter - f.eks. tjekkes det, at de indtastede PASI- og DLQI-scoringer er numeriske og falder indenfor de klinisk opsatte intervaller. I tilfælde af potentielle fejltastninger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

4.3. Datagrundlag og datatæthed

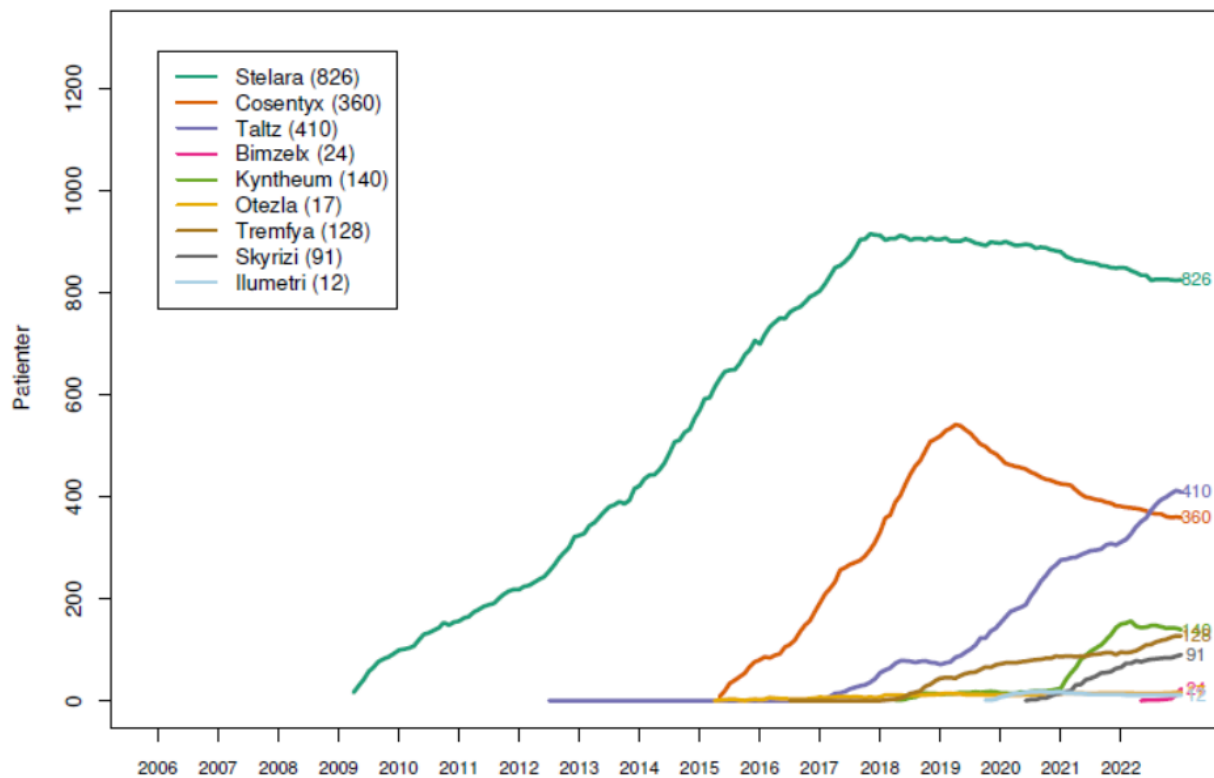
Figur 1 – Patienter fordelt på 2. generations immunmodulatorisk præparat

Figureerne afspejler udviklingen i fordelingen af antal psoriasis-patienter på de enkelte 2. generations immunmodulatorisk præparater. Bemærk at der ved Dermbios 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. Den rivende udvikling med mange nye præparater tilgængelige, gør at vi har valgt at opdele figur 1 i A og B, med hhv. fokus på anti-TNF alfa (Figur 1A) og øvrige biologiske præparater som anti-IL-17; anti-IL-23; anti-IL-12/23 (Figur 1B). Disse figurer, i modsætning til de følgende figurer, baserer sig på handelsnavnene, hvorimod efterfølgende tabeller og figurer baserer sig på de generiske navne.

Figur 1A: Antal aktive patienter i behandling med anti-TNF alfa, 2006-2022.
(Nuværende antal angivet i parentes efter navn)



Figur 1B: Antal aktive patienter i behandling med øvrige biologiske præparater som anti-IL-17; anti-IL-23; anti-IL-12/23, 2006-2022. (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 |
|-------------|--------------------|------------------------|
| 2020 | Gentofte | 454 |
| | Bispebjerg | 584 |
| | Roskilde | 333 |
| | Odense | 338 |
| | Aarhus | 749 |
| | Praksis | 200 |
| | Hele Landet | 2658 |
| 2021 | Gentofte | 520 |
| | Bispebjerg | 540 |
| | Roskilde | 349 |
| | Odense | 371 |
| | Aarhus | 855 |
| | Praksis | 226 |
| | Hele Landet | 2861 |
| 2022 | Gentofte | 567 |
| | Bispebjerg | 827 |
| | Roskilde | 350 |
| | Odense | 432 |
| | Aarhus | 914 |
| | Praksis | 58 |
| | Hele Landet | 3148 |

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%. Generelt bemærkes, at flere psoriasispatienter behandles med biologisk behandling, særligt Bispebjerg har i 2022 haft en markant øgning i registrerede patienter i biologisk behandling for psoriasis.

Tabel 2 – Behandlingsår i databasen t.o.m. 2022

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 | 4710 | 100 pct. | - |
| Uden registreret behandling | 239 | 5 pct. | - |
| Mellem 0 og <2 år | 1232 | 26 pct. | 95 pct. |
| Mellem 2 og <4 år | 749 | 16 pct. | 69 pct. |
| Mellem 4 og <6 år | 604 | 13 pct. | 53 pct. |
| Mellem 6 og < 8 år | 494 | 10 pct. | 40 pct. |
| Mellem 8 og <10 år | 436 | 9 pct. | 30 pct. |
| Mere end 10 år | 956 | 20 pct. | 20 pct. |
| Gns. dage per patient | Median dage per patient | Totalt antal år (uanset beh.) | Totalt antal år (m. bio beh.) |
| 2020 dage | 1616 dage | 26950 | 26509 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 |
|-------------|--------------|--------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 2020 | Gentofte | 125 | 105 | 31.2 pct. | 91.6 pct. | 99.5 pct. |
| | Bispebjerg | 331 | 336 | 11.0 pct. | 28.2 pct. | 67.7 pct. |
| | Roskilde | 165 | 94 | 41.8 pct. | 76.0 pct. | 92.7 pct. |
| | Odense | 183 | 163 | 24.3 pct. | 64.4 pct. | 92.9 pct. |
| | Aarhus | 257 | 203 | 7.8 pct. | 45.0 pct. | 79.8 pct. |
| | Praksis | 177 | 155 | 26.7 pct. | 80.6 pct. | 94.1 pct. |
| | Total | 223 | 169 | 20.2 pct. | 58.7 pct. | 85.0 pct. |
| 2021 | Gentofte | 131 | 105 | 30.3 pct. | 93.1 pct. | 98.4 pct. |
| | Bispebjerg | 352 | 336 | 9.9 pct. | 32.6 pct. | 64.5 pct. |
| | Roskilde | 191 | 133 | 30.6 pct. | 66.6 pct. | 87.9 pct. |
| | Odense | 198 | 168 | 18.4 pct. | 62.0 pct. | 89.8 pct. |
| | Aarhus | 267 | 203 | 6.5 pct. | 43.2 pct. | 81.0 pct. |
| | Praksis | 186 | 160 | 26.5 pct. | 76.7 pct. | 91.2 pct. |
| | Total | 232 | 182 | 17.7 pct. | 58.6 pct. | 84.0 pct. |
| 2022 | Gentofte | 153 | 161 | 18.2 pct. | 86.9 pct. | 97.8 pct. |
| | Bispebjerg | 404 | 336 | 5.1 pct. | 29.8 pct. | 65.0 pct. |
| | Roskilde | 242 | 184 | 19.5 pct. | 52.7 pct. | 80.1 pct. |
| | Odense | 191 | 168 | 20.1 pct. | 69.8 pct. | 93.4 pct. |
| | Aarhus | 286 | 241 | 5.6 pct. | 32.6 pct. | 80.8 pct. |
| | Praksis | 136 | 120 | 33.3 pct. | 88.8 pct. | 98.1 pct. |
| | Total | 270 | 182 | 12.0 pct. | 50.6 pct. | 82.1 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 2020, 2021 og 2022.

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 |
|-------------|--------------------|-------------|-------------------|--------------------|------------------|
| 2020 | Gentofte | 1152 | 95.9 pct. | 83.0 pct. | 79.2 pct. |
| | Bispebjerg | 762 | 82.5 pct. | 93.4 pct. | 80.0 pct. |
| | Roskilde | 716 | 86.7 pct. | 53.6 pct. | 44.5 pct. |
| | Odense | 614 | 96.4 pct. | 68.9 pct. | 66.1 pct. |
| | Aarhus | 1123 | 76.9 pct. | 81.7 pct. | 62.7 pct. |
| | Praksis | 415 | 89.1 pct. | 88.2 pct. | 82.9 pct. |
| | Hele Landet | 4782 | 87.4 pct. | 78.6 pct. | 68.9 pct. |
| 2021 | Gentofte | 1286 | 94.5 pct. | 96.5 pct. | 91.1 pct. |
| | Bispebjerg | 707 | 53.2 pct. | 94.3 pct. | 52.6 pct. |
| | Roskilde | 694 | 86.4 pct. | 86.3 pct. | 74.2 pct. |
| | Odense | 658 | 95.1 pct. | 96.5 pct. | 92.1 pct. |
| | Aarhus | 1292 | 84.5 pct. | 95.4 pct. | 80.8 pct. |
| | Praksis | 440 | 90.4 pct. | 93.9 pct. | 86.1 pct. |
| | Hele Landet | 5077 | 84.8 pct. | 94.3 pct. | 80.5 pct. |
| 2022 | Gentofte | 1261 | 94.2 pct. | 97.8 pct. | 92.1 pct. |
| | Bispebjerg | 1093 | 53.0 pct. | 94.2 pct. | 50.0 pct. |
| | Roskilde | 599 | 93.3 pct. | 93.3 pct. | 87.1 pct. |
| | Odense | 820 | 95.1 pct. | 97.2 pct. | 92.6 pct. |
| | Aarhus | 1234 | 88.1 pct. | 96.7 pct. | 84.9 pct. |
| | Praksis | 141 | 64.5 pct. | 76.6 pct. | 63.8 pct. |
| | Hele Landet | 5148 | 83.2 pct. | 95.6 pct. | 80.2 pct. |

Kommentar

Overordnet set er datatætheden tilfredsstillende. Det bemærkes at datatætheden var lavere i 2021 og 2022. Dette dog primært pga lavere DLQI-registrering i praksis i 2022 og på Bispebjerg i 2021. På Bispebjerg sygehus i 2021 og 2022 forklaret bla. 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 via mobil eller egen computer påbegyndtes i 2022, men reflekteres hverken positivt eller negativt 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 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. |

| Enhed 2022 | 0-17 | 18-39 | 40-59 | 60+ | Alle aldre |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| Gentofte | 30 (46.7 pct.) | 248 (39.1 pct.) | 284 (27.8 pct.) | 116 (43.1 pct.) | 678 (35.4 pct.) |
| Bispebjerg | 43 (62.8 pct.) | 565 (43.5 pct.) | 537 (41.0 pct.) | 239 (46.0 pct.) | 1384 (43.6 pct.) |
| Roskilde | 10 (30.5 pct.) | 164 (30.5 pct.) | 254 (33.1 pct.) | 87 (32.2 pct.) | 518 (32.0 pct.) |
| Odense | 8 (50.0 pct.) | 226 (31.0 pct.) | 258 (35.2 pct.) | 77 (37.7 pct.) | 569 (34.1 pct.) |
| Aarhus | 32 (46.9 pct.) | 456 (34.4 pct.) | 614 (38.6 pct.) | 227(42.7 pct.) | 1330 (38.1 pct.) |
| Praksis | 3 (33.3 pct.) | 124 (33.1 pct.) | 169 (29.6 pct.) | 49(44.9 pct.) | 345 (33.0 pct.) |
| Landstotal | 126(50.8pct.) | 1783 (37.1 pct.) | 2116 (36.0 pct.) | 795 (42.3 pct.) | 4824 (37.8 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 2020 til 2022. 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 mellem behandlingsstederne lader sig dog ikke forklare ud fra vores 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 2022

Tabellen nedenfor viser andelen af nye patienter på enhedsniveau i 2022 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 | 72,6 pct. | 8,8 pct. | 96,5 pct. | 8,5 pct. | 18,6 pct. | 2,6 pct. | 41,7 pct. | 94,2 pct. | 5,8 pct. |
| Bispebjerg | 76,8 pct. | 4,8 pct. | 81,6 pct. | 4,3 pct. | 15,5 pct. | 0 pct. | 44,7 pct. | 90,8 pct. | 9,2 pct. |
| Roskilde | 68,7 pct. | 6,25 pct. | 97,9 pct. | 4,2 pct. | 35,4 pct. | 0 pct. | 14,5 pct. | 87,3 pct. | 12,7 pct. |
| Odense | 72,1 pct. | 6,7 pct. | 97,1 pct. | 1,9 pct. | 40,4 pct. | 1,9 pct. | 12,5 pct. | 100 pct. | 0 pct. |
| Aarhus | 74,3 pct. | 4,9 pct. | 93,9 pct. | 9,4 pct. | 17,5 pct. | 1,0 pct. | 64,8 pct. | 96,8 pct. | 3,2 pct. |
| Total | 74,1 pct. | 5,9 pct. | 91,5 pct. | 6,4 pct. | 21,6 pct. | 1,1 pct. | 44,3 pct. | 94,3 pct. | 5,7 pct. |

Kommentar

De små forskelle 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 2022.

5.1 Komorbiditeter

Ved lanceringen af fornyet udgave af Dermbio i februar 2020 blev der gjort tiltag for at forbedre registreringen af komorbiditeter. Således blev det muligt fortløbende at registrere mest relevante komorbiditeter ved hvert enkelt besøg.

På de enheder hvor touchskærme bruges, i venteværelset eller via hjemmeadgang, vil patienten blive spurgt om de har fået en ny diagnose siden sidste besøg. Den registrerende læge vil således blive orienteret om dette og skal ved hvert visit angive om udvalgte komorbiditeter er opdaterede.

Table 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- 2022. 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 | Hypertension (u. spec.) | Abusus alcoholica | Depression | Crohns sygdom | Colitis Ulcerosa | Patienter med data | Patienter uden data |
|------------|--------------------|-------------------|-----------|----------------------|------------|----------------------|-------------------------|-------------------|------------|---------------|------------------|--------------------|---------------------|
| Gentofte | 66,9 pct. | 1,8 pct. | 8,9 pct. | 2,2 pct. | 37,9 pct. | 27,7 pct. | 27,7 pct. | 7,4 pct. | 7,4 pct. | 0,5 pct. | 0,3 pct. | 536 | 16 |
| Bispebjerg | 61,7 pct. | 1,7 pct. | 4,5 pct. | 1,0 pct. | 23,1 pct. | 20,7 pct. | 20,7 pct. | 9,0 pct. | 9,0 pct. | 0,8 pct. | 0,5 pct. | 704 | 174 |
| Roskilde | 56,2 pct. | 2,4 pct. | 8,8 pct. | 2,2 pct. | 34,5 pct. | 40,3 pct. | 40,3 pct. | 6,1 pct. | 6,1 pct. | 0,7 pct. | 1,2 pct. | 392 | 34 |
| Odense | 34,7 pct. | 0,8 pct. | 10,2 pct. | 1,2 pct. | 63,8 pct. | 37,4 pct. | 37,4 pct. | 10,9 pct. | 10,8 pct. | 0,4 pct. | 1,0 pct. | 434 | 7 |
| Aarhus | 44,5 pct. | 0,9 pct. | 9,6 pct. | 2,0 pct. | 50,2 pct. | 33,6 pct. | 33,6 pct. | 8,6 pct. | 8,6 pct. | 0,6 pct. | 1,3 pct. | 1024 | 16 |
| Praksis | 53,5 pct. | 0,4 pct. | 3,9 pct. | 1,3 pct. | 28,7 pct. | 20,9 pct. | 20,9 pct. | 8,7 pct. | 8,7 pct. | 0,4 pct. | 1,7 pct. | 241 | 28 |
| Total | 52,7 pct. | 1,4 pct. | 7,9 pct. | 1,7 pct. | 40,6 pct. | 30,1 pct. | 30,1 pct. | 8,5 pct. | 8,5 pct. | 0,6 pct. | 0,9 pct. | 3331 | 275 |

Kommentar

Det bemærkes at der er variation mellem komorbiditeter på de enkelte sites, således at praksis og Bispebjerg for komorbiditeterne adipositas, hyperkolesterolemia, hypertension og diabetes 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. 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.

5.2 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 >= 1 bivirkning | Totalt antal besøg |
|-------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|
| Gentofte | 2 (0.0 pct.) | 178 (2.5 pct.) | 39 (0.5pct.) | 13 (0.2 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 3 (0.0pct.) | 4 (0.1 pct.) | 2 (0.0 pct.) | 124 (2.0 pct.) | 326 (4.6 pct.) | 7047 |
| Bispebjerg | 3 (0.0 pct.) | 67 (1.1 pct.) | 33 (0.5 pct.) | 4 (0.1pct.) | 2 (0.0 pct.) | 8 (0.1 pct.) | 1 (0.0 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 64 (1.0 pct.) | 144 (2.3 pct.) | |
| Roskilde | 1 (0.0 pct.) | 28 (0.6 pct.) | 16 (0.3 pct.) | 9 (0.2 pct.) | 6 (0.1pct) | 4 (0.1pct.) | 0 (0.0 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 83 (1.7 pct.) | 121 (2.4 pct.) | 5032 |
| Odense | 0 (0.0pct.) | 31 (0.6 pct.) | 8 (0.2 pct.) | 8 (0.2 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 1 (0.0 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 0 (0.0 pct.) | 46 (0.9 pct.) | 78 (1.5 pct.) | |
| Aarhus | 3 (0.0pct.) | 114 (1.3 pct.) | 19 (0.2 pct.) | 15 (0.2pct.) | 3 (0.0pct) | 7 (0.1pct) | 5 (0.1 pct.) | 3 (0.0 pct.) | 103 (1.2 pct.) | 216 (2.5 pct.) | 8648 |
| Praksis | 0 (0.0 pct.) | 39 (1.4 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 (2.3 pct.) | |
| Landstotal | 9 (0,03pct) | 457 (1.3 pct.) | 121 (0.3 pct.) | 50 (0.1 pct.) | 11 (0.0 pct.) | 23 (0.1 pct.) | 11 (0.0 pct.) | 6 (0.0 pct.) | 439 (1.3 pct) | 949 (2.7 pct.) | 34822 |

Kommentar

Generelt rapporteres få bivirkninger. Infektioner er i 2022 (som tidligere år) hyppigste rapporterede bivirkning med 1.3 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 bivirkninger 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 1061* | 508 (1.5 pct.) | 434 (1.2 pct.) | 42 (0.1 pct.) | 18 (0.1 pct.) | 2 (0.0 pct.) |
| Landstotal i alt 1061** | 508 (48 pct.) | 434 (41 pct.) | 42 (4 pct.) | 18 (2 pct.) | 2 (0.2 pct.) |

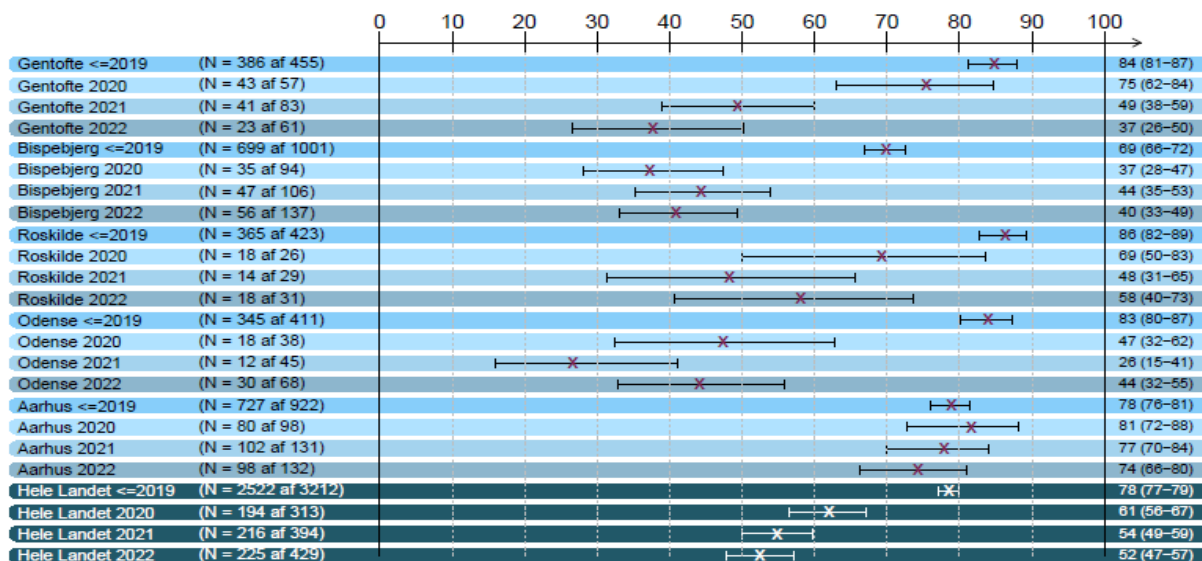
Kommentar

Med udgangen af 2022 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.

5.3 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 ledgene. 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. Herunder pustulosis palmoplantaris.

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 (og nok stigende tendens 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 til dels 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 også registreres som “anden årsag” jvf. figur 4, men lægen kan have registreret “fejltagtig”. Samlet set er der igennem de sidste år inkl. 2022 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)

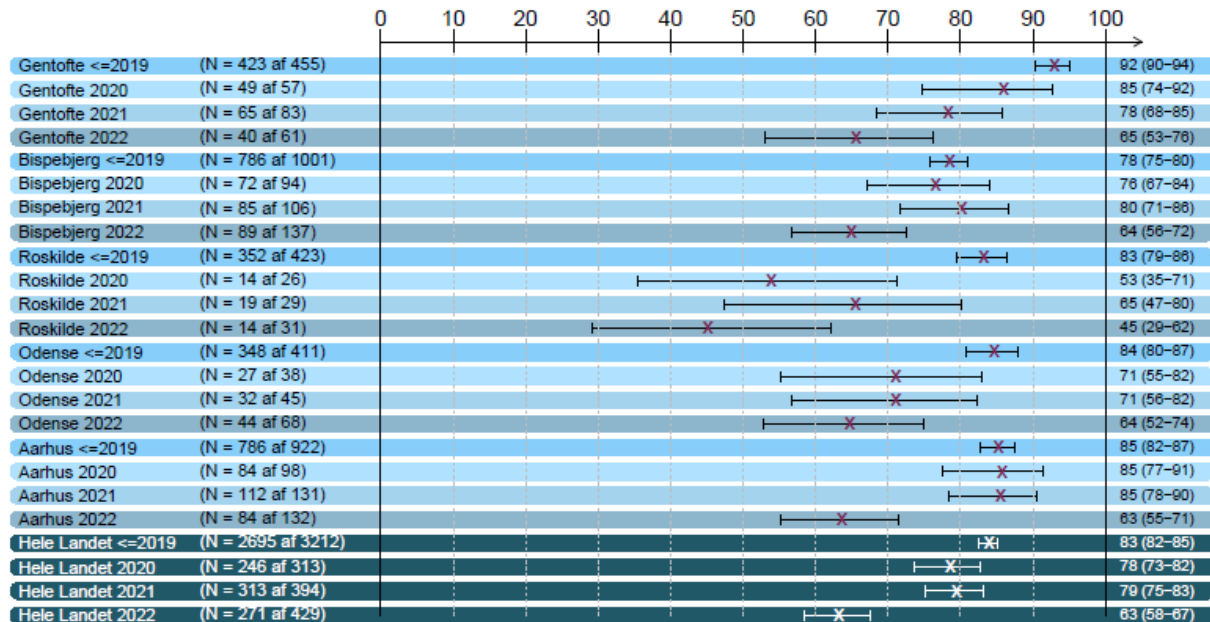
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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

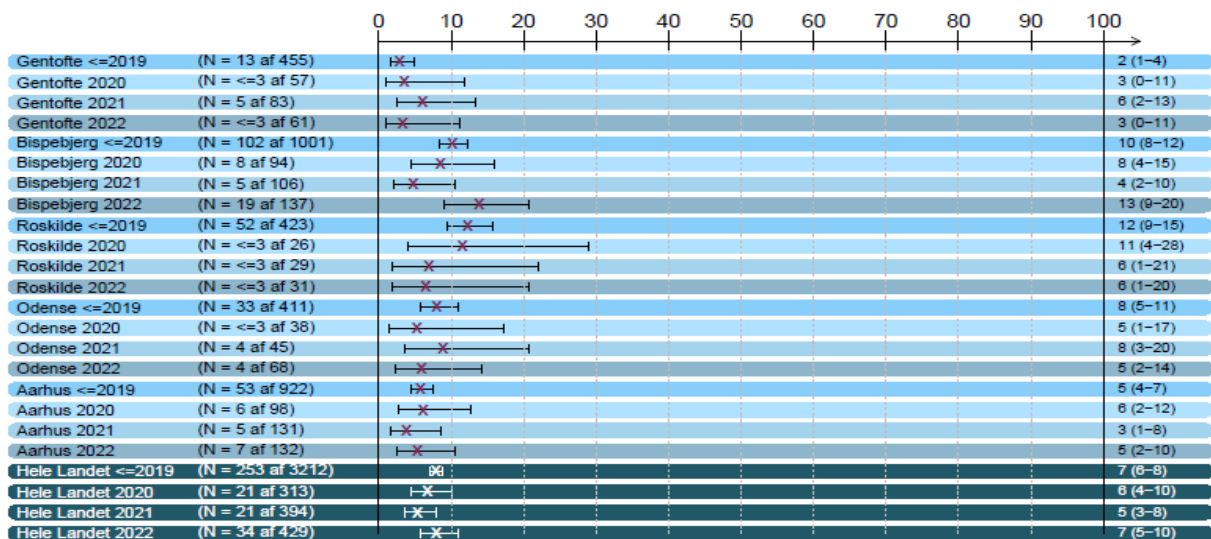
Ved svigt skal der forstås både manglende effekt og bivirkninger. Principielt bør dette kriterium være overholdt hos alle patienter. Det er dog erfaringen, at spørgsmålet kan mistolkes i tilfælde, hvor patienter i en meget lang periode har fået konventionel behandling, og man på denne baggrund beslutter at skifte til 2. generations immunmodulatorisk behandling. Der bemærkes et signifikant fald i 2022 og gælder alle afdelinger. Dette kan til dels skyldes at "nye" læger, der registrerer i dermbio kun registrerer en årsag som fx PASI over 10 og ikke afkrydser flere bokse inklusiv svigt af konventionel behandling. Herudover er der en øgning af anden årsag jf. figur 4.

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 procentdelen 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 det tilhørende felt. I 2022 bemærkes en tendens til at flere patienter starter af 'Anden årsag', hvilket er i tråd med styregruppens opfattelse af at flere starter på indikationen af patienter med psoriasis i mindre områder, men mere invaliderende områder som genitalier, ansigt, hænder/fødder eller negle hyppigere end tidligere starter biologisk terapi.

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 procentdelen 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 en meget god effekt af behandlingen. Effekten vurderes efter ca 3-4 måneder i 2022 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 istedet, hvorvidt DLQI ved 3-4 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-måneder, 1-år, 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. 01-06-2020 tilhørende en patient hvis første biologiske behandling blev ordineret d. 01-06-2020, tilhører scoringen 2021-rækken i den relevante figur.

6.1. Behandlingseffekt: PASI-75 & PASI-90 & DLQI \leq 3 & PASI \leq 3

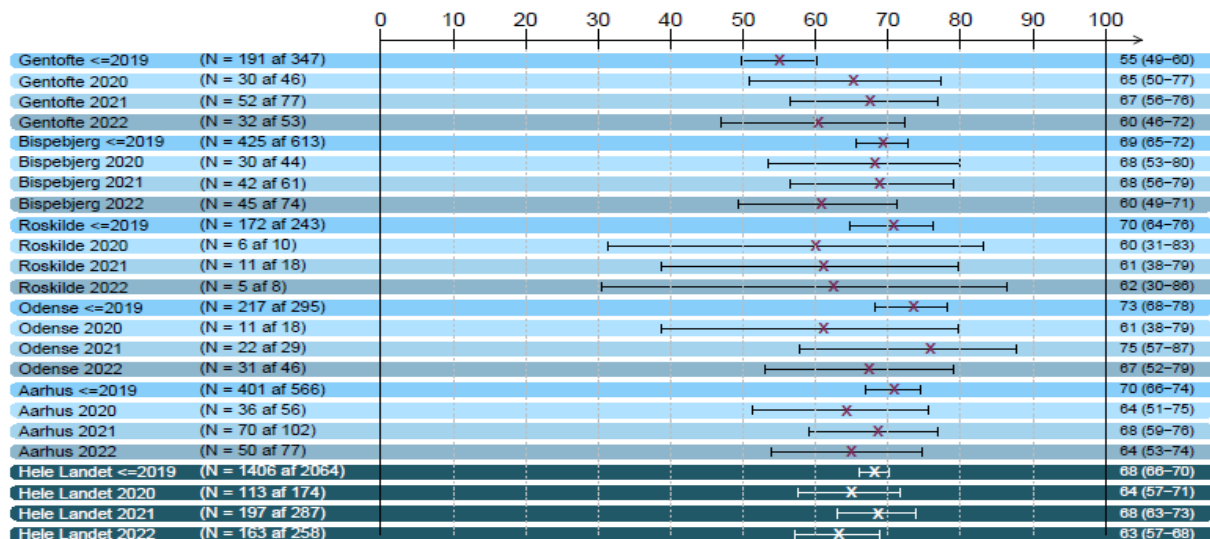
Vurdering af behandlingseffekten sker ved udregning af PASI, der registreres af lægen i forbindelse med besøg og DLQI rapportering, som sker via spørgeskema udleveret til patienten eller via elektronisk device. I henhold til de nationale guidelines vurderes behandlingseffekten efter 12-16 uger, hvor 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 sket et skift fra forventning om opnåelse af PASI-75 til ofte forventning om PASI-90 og endda PASI-100.

I den aktuelle opgørelse er der lagt vægt på både PASI-75 og PASI-90 forbedring efter 3-4 måneder, og disse data følger overordnet set, hvad man har set fra RCT-undersøgelser med de tilsvarende præparater. Omtrent 65 % af patienterne opnår 75 % reduktion og 50 % opnår 90% reduktion i hudlidelsen. Med nye lægemidler på markedet har vi tidligere forventet en stigning i andelen fremadrettet, men vi ser i 2022 en tendens til at færre/uændret antal opnår PASI-75. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data, men evt pga at der initieres behandling på lavere PASI pga., som tidligere nævnt, lokalisationer som genitalier, ansigt, hænder/fødder og 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). Samlet opnår over ca 65 % PASI-75 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)

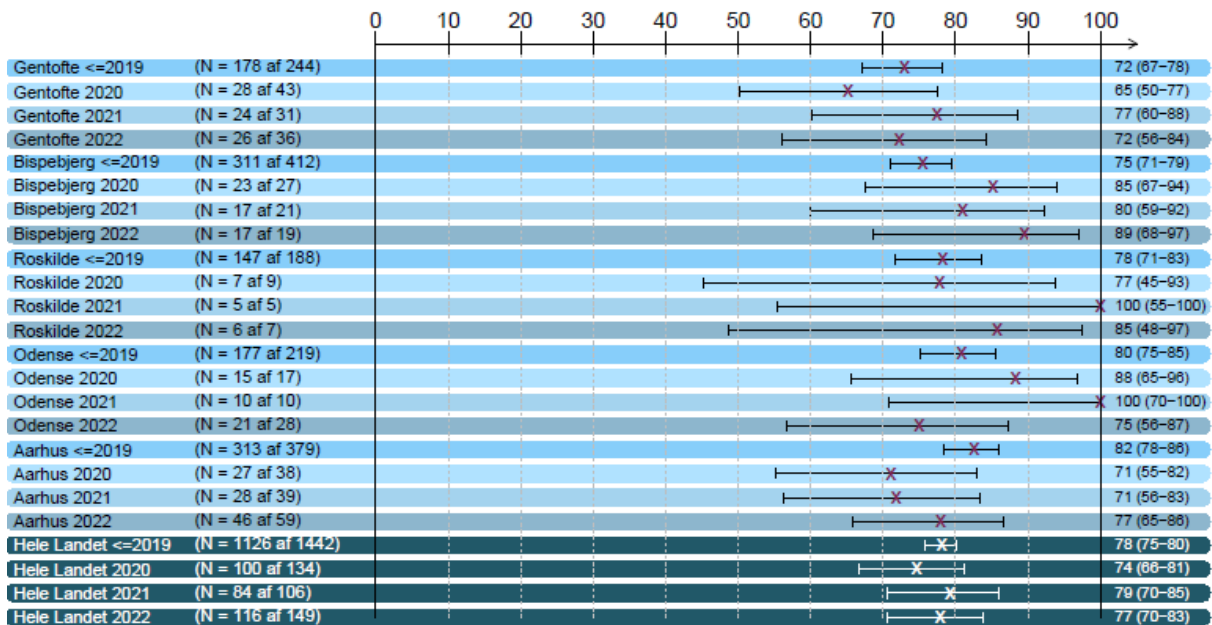
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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 viser 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). 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 mangler 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)

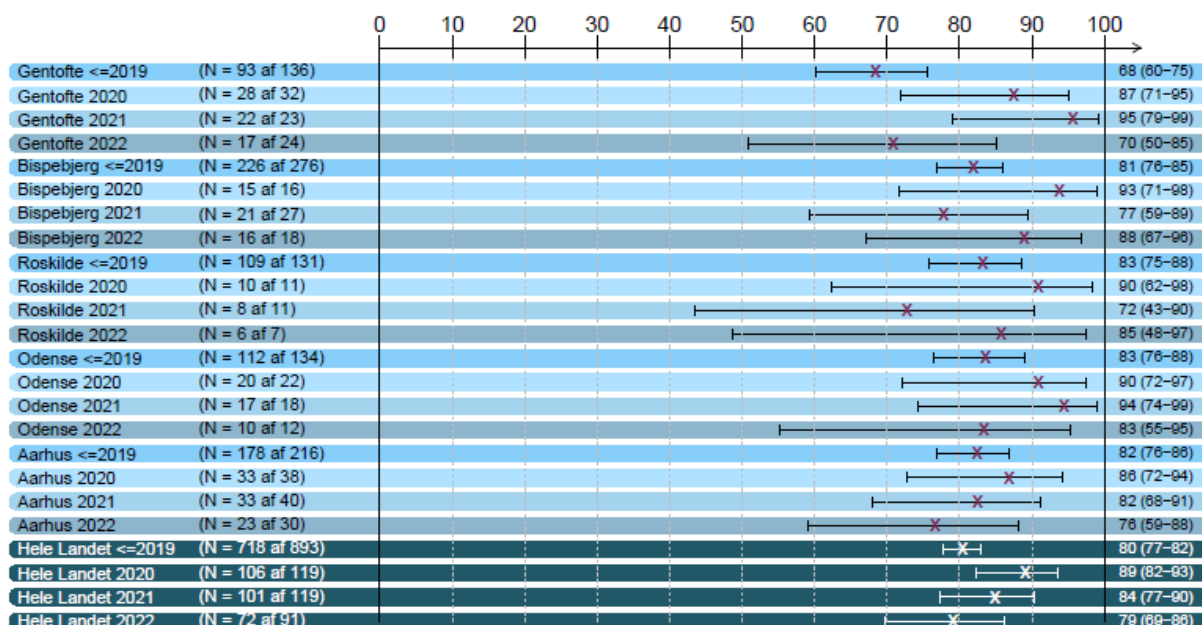
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med 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 7 - PASI forbedring (75 % fald) efter 3 år



Kommentar

Data viser 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 og 2022. Dette kan skyldes manglende kontroller og skift i 2020 pga. covid-pandemien, som ligeledes forklarer faldet i 2021 og 2022 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 3-års score, men mangler fx. 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)

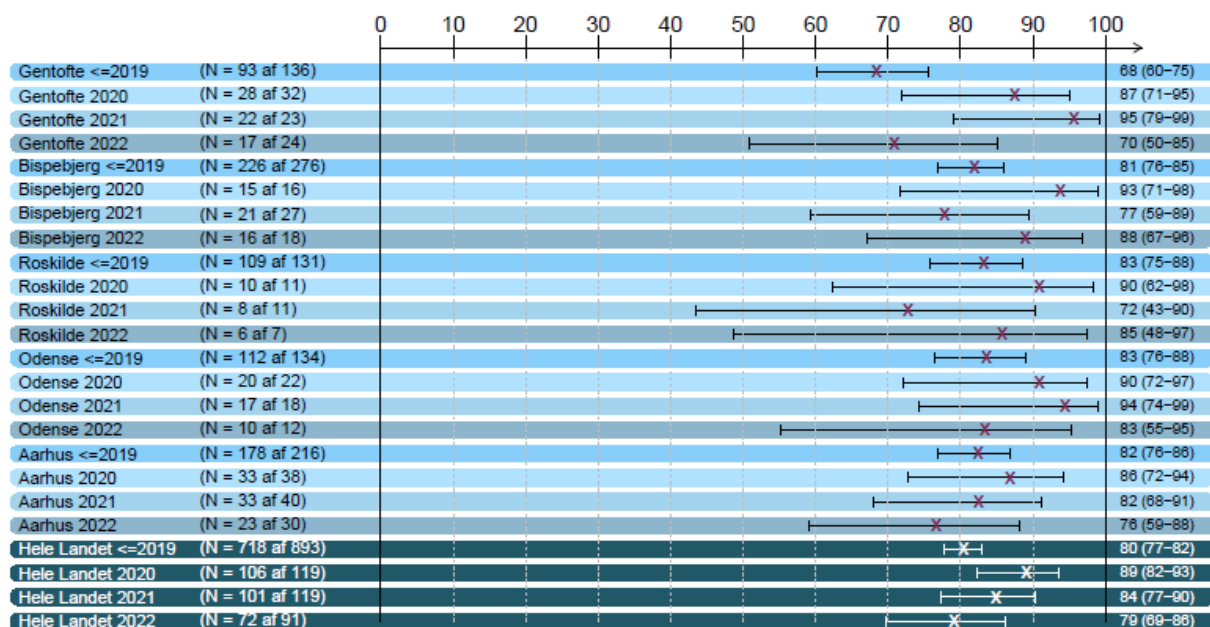
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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 ca 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). Igen bemærkes en, omend ikke signifikant, stigning i 2020 og fald i 2021 og 2022. Dette kan skyldes manglende kontroller og skift i 2020 pga. covid-pandemien, som ligeledes forklarer faldet i 2021 og 2022 med genindførte kontroller og skift i 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 til <=3)

3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

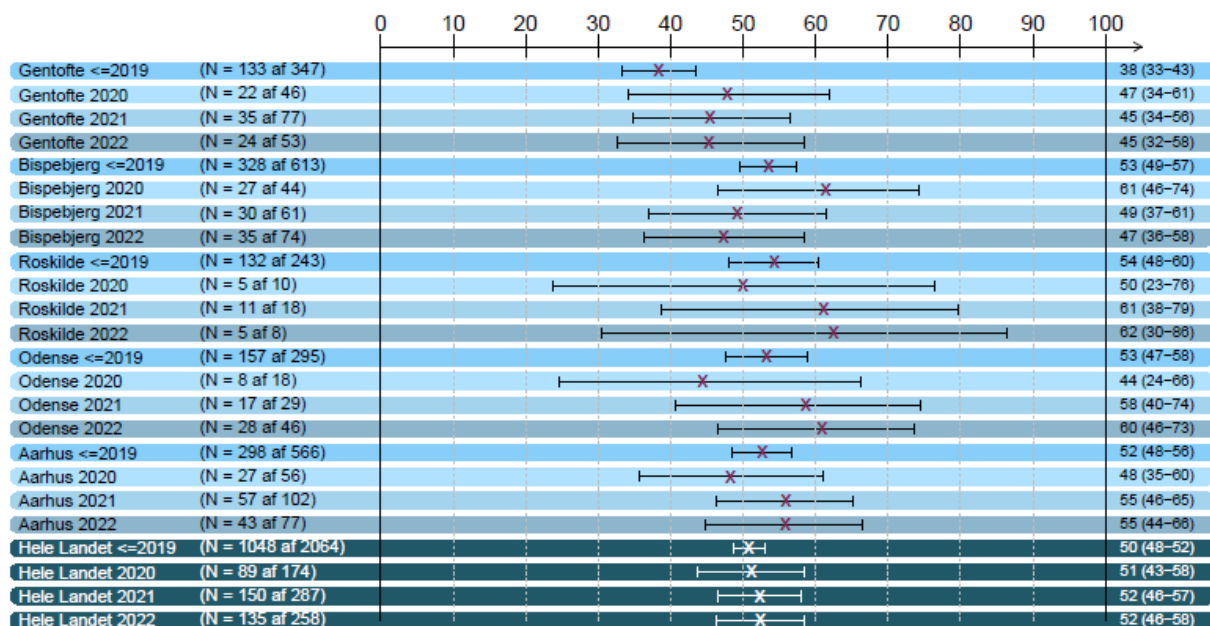
- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procent-andelen udregnet vha. Wilson-metoden

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

6.1.2. 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 begyndende udlignet. Dette evt. forklaret ved patienterne ikke er 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% PASI-90 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)

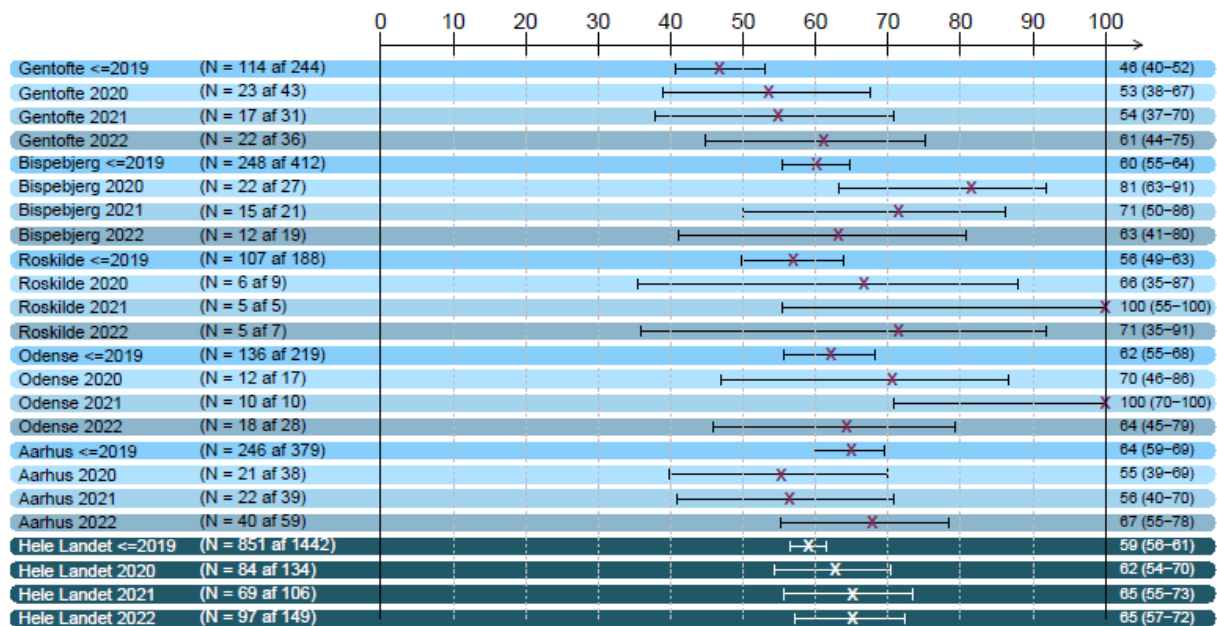
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- 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 mangler 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)

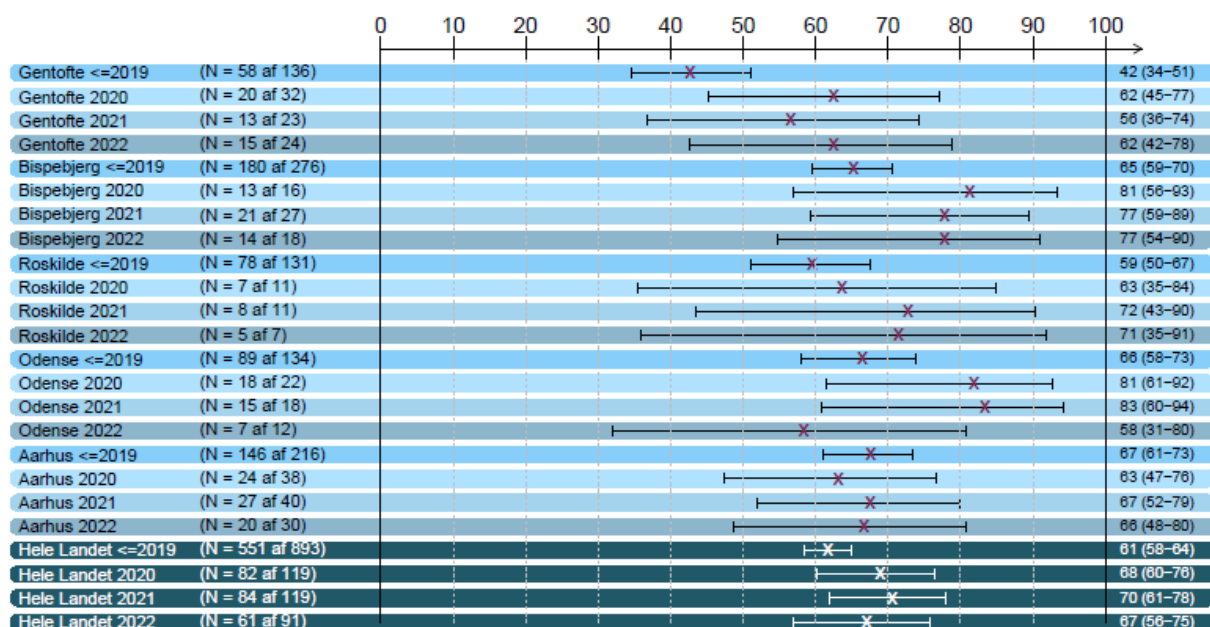
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med 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 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 2022, 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 3-års score, men mangler 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)

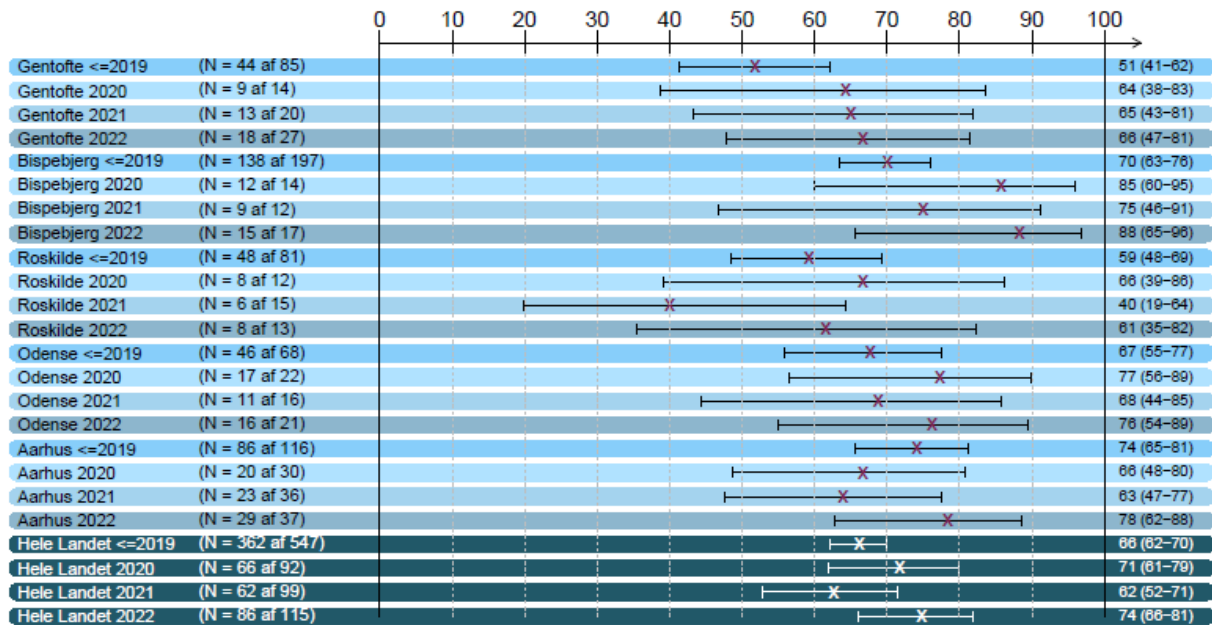
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med 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 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). Det bemærkes at der var et fald i 2021. Årsagen til dette er ukendt og kan ikke umiddelbart forklares ud fra data.

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.)

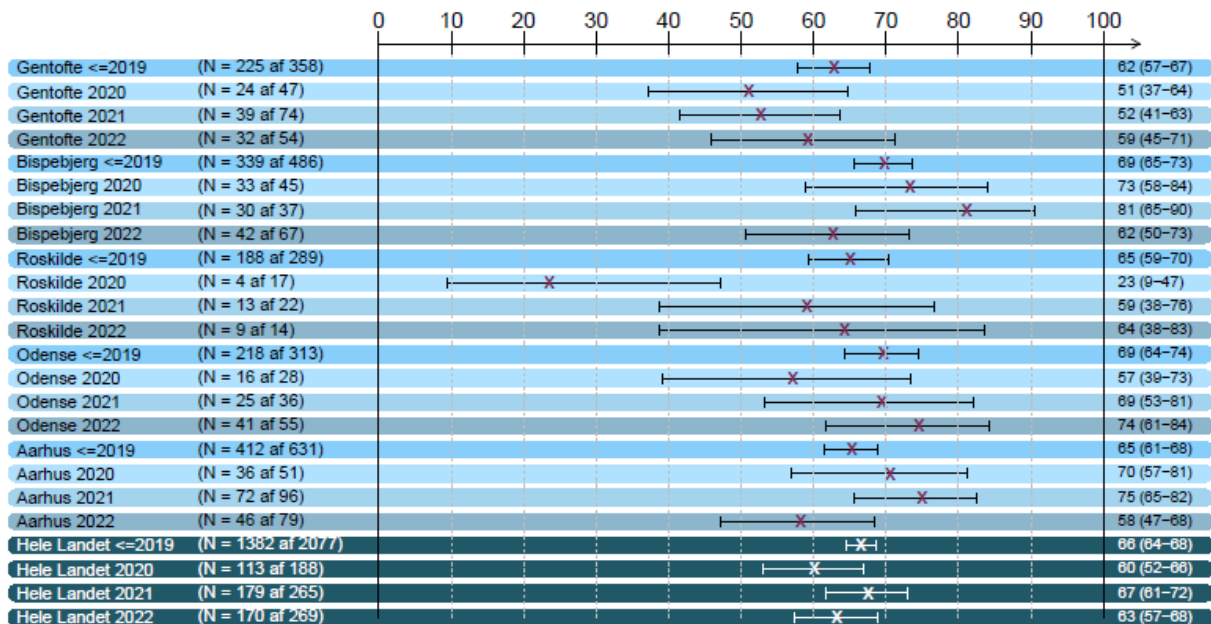
- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med procentandelen udregnet vha. Wilson-metoden

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

6.1.3. DLQI ≤ 3

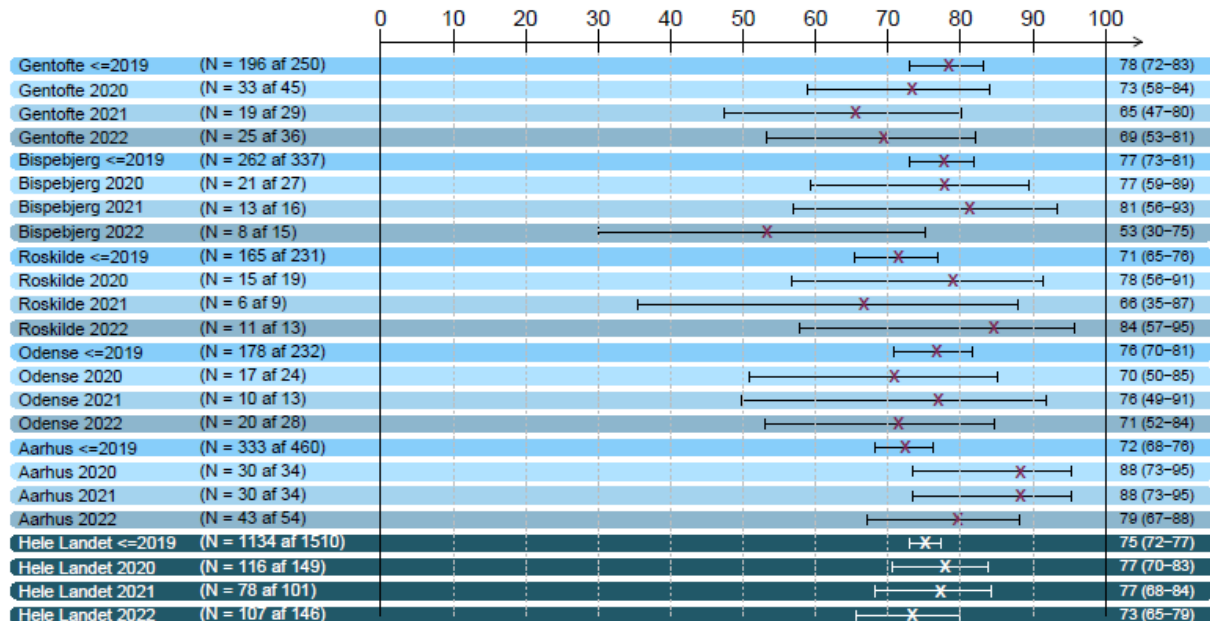
Figur 13 – DLQI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 måneder



Kommentar

Overordnet ses det, at DLQI forbedres hos stort set alle patienter efter 3 mdr. Ca 60-70% opnår endda en DLQI under 3. 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 før 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 sås 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, hvorfor forbedringen ikke er registreret.

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



Kommentarer til resultater:

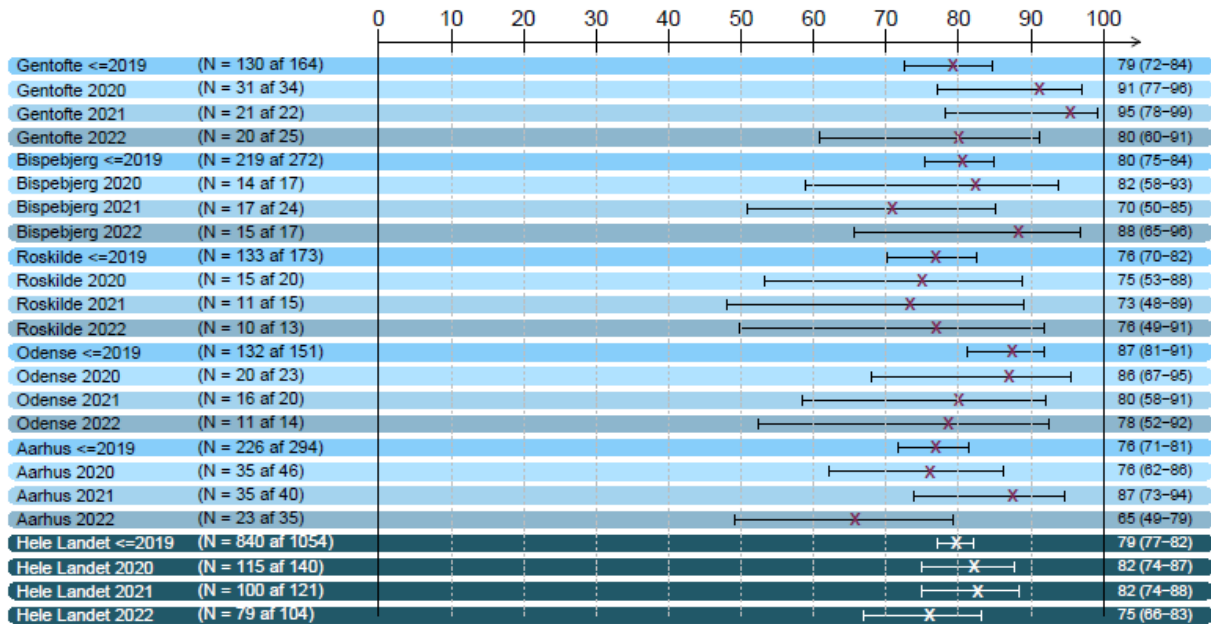
Data viser, at forbedringen i DLQI opnået efter 3 måneder varer ved og forbedres efter 1 år.

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



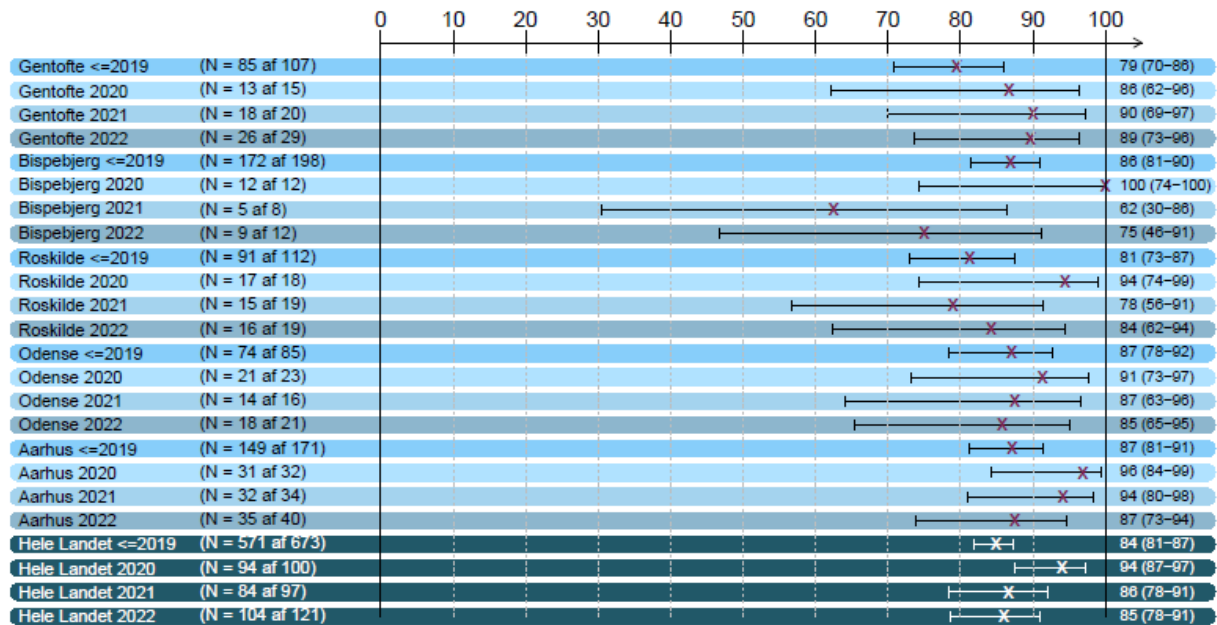
Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i DLQI opnået efter 3 måneder og 1år 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 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 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)

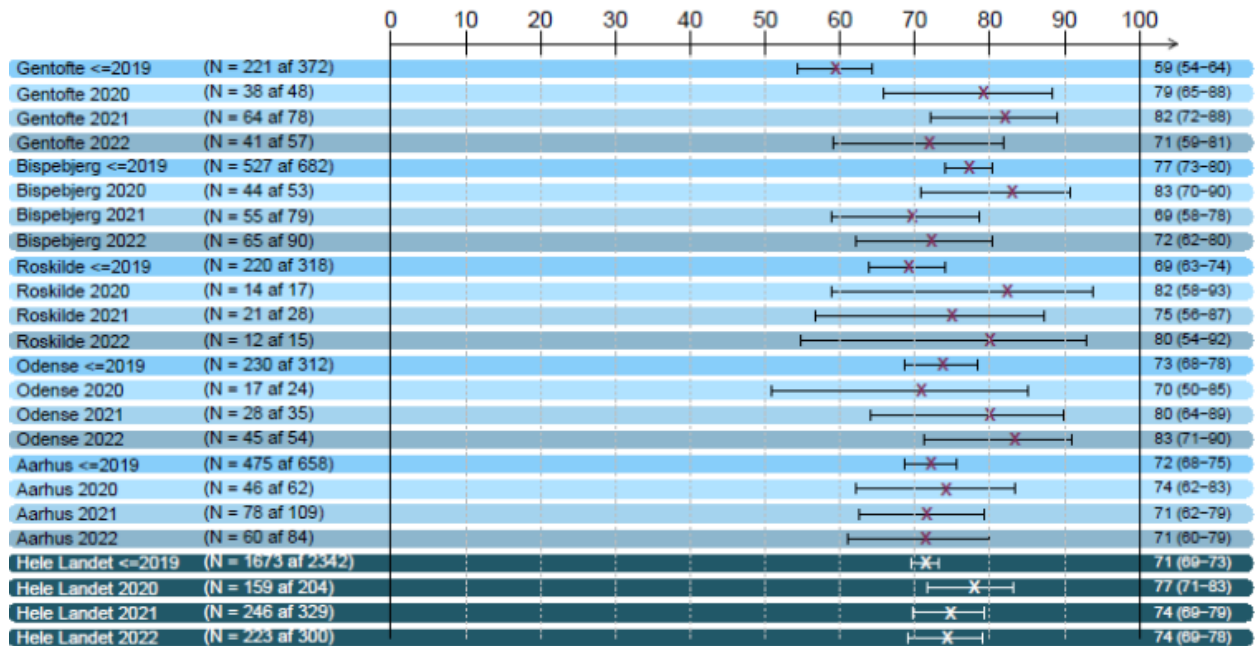
3. Visuel skala (0 - 100 pct.)

- Kryds angiver procentdelen af kohorten for hvilke kriteriet er opfyldt
- Interval-markering udenom krydset angiver den statistiske usikkerhed forbundet med 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

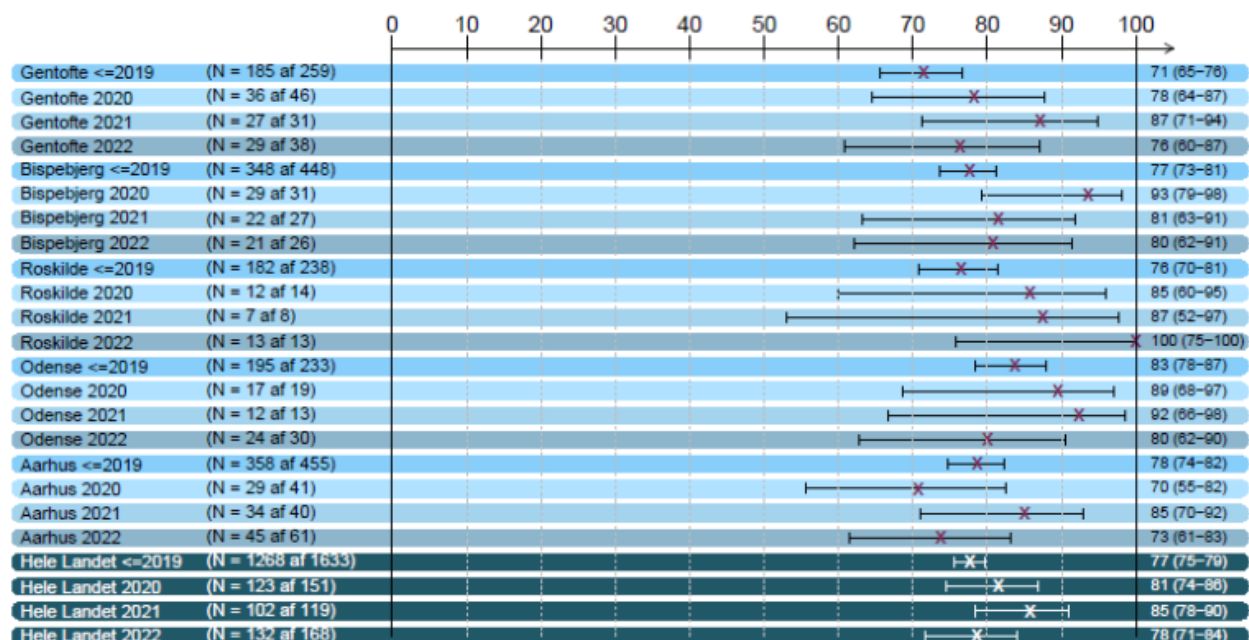
Figur 17 – PASI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 måneder



Kommentar

Overordnet ses det, at PASI forbedres hos stort set alle patienter efter 3 mdr. Ca 70-80% opnår endda en PASI under 3. Det er bemærkelsesværdigt, at PASI tilsyneladende forbedres tidligt i behandlingsforløbet. Denne observation er overordnet velkendt fra den kliniske hverdag. Der spores, i forhold til før 2020, ikke fortsat en samlet tendens i retning af et bedre behandlingsresultat.

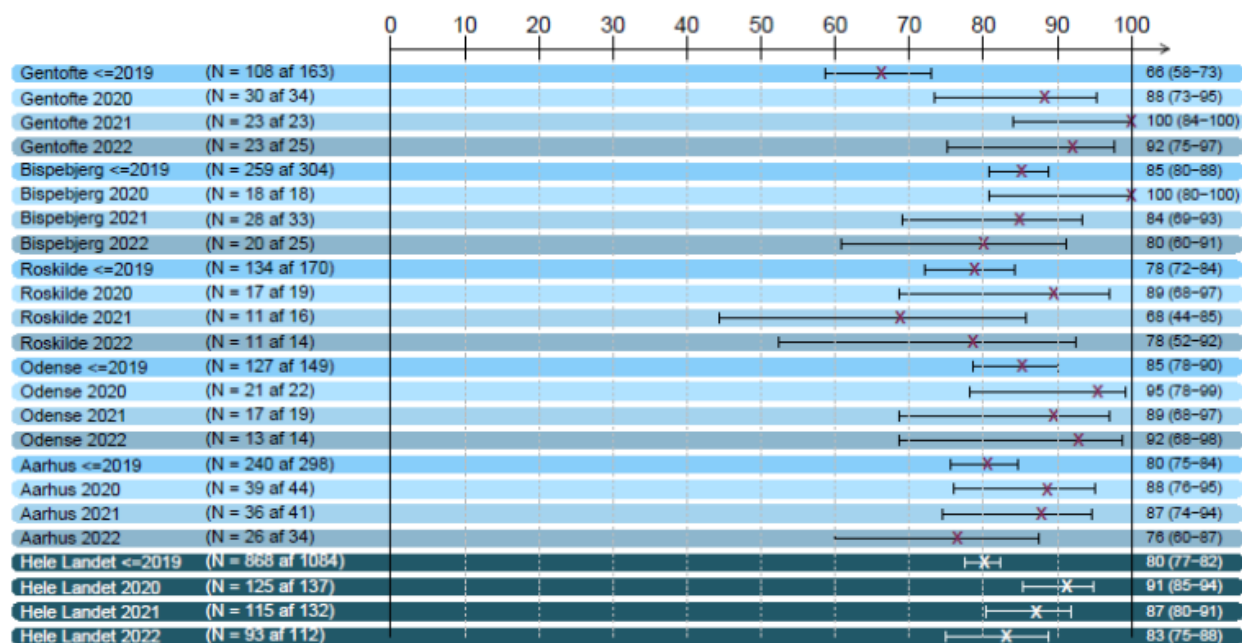
Figur 18 – PASI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 12 måneder



Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i PASI opnået efter 3 måneder varer ved efter 1 år. Der ses en bedring i 2020 og 2021, som desværre går tilbage til udgangspunktet i 2022.

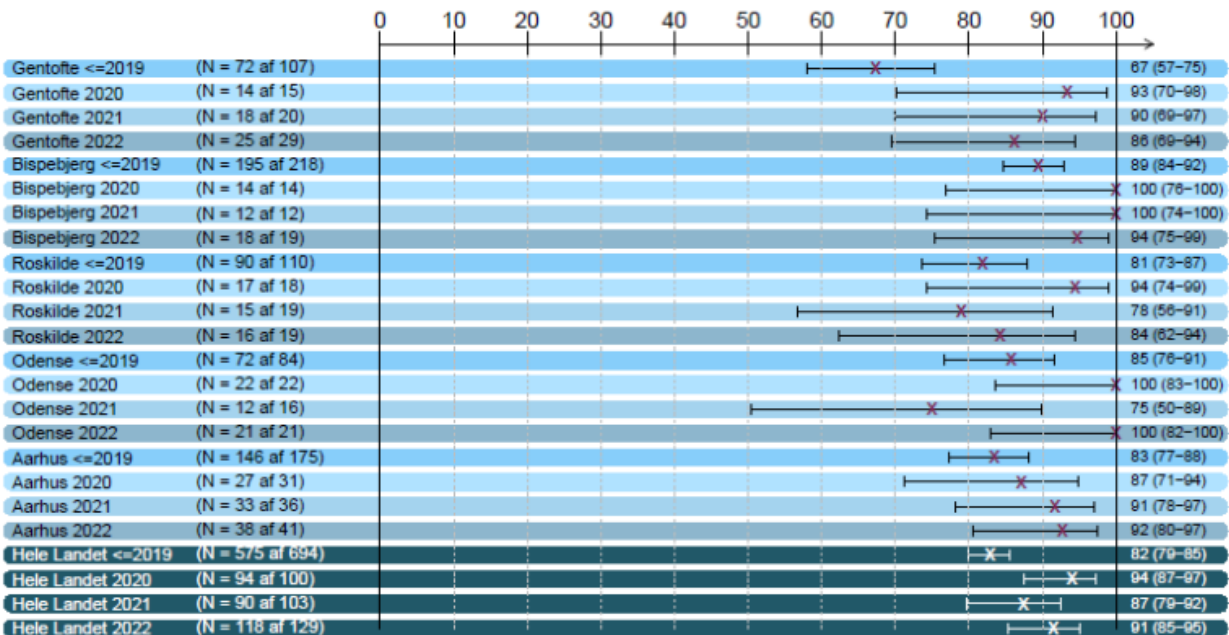
Figur 19 – PASI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 3 år



Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i PASI opnået efter 3 måneder varer ved og forbedres efter 3 år. Der ses en bedring i 2020 og 2021, som desværre går tilbage i 2022.

Figur 20 – PASI fald til absolut værdi ≤ 3 efter 5 år

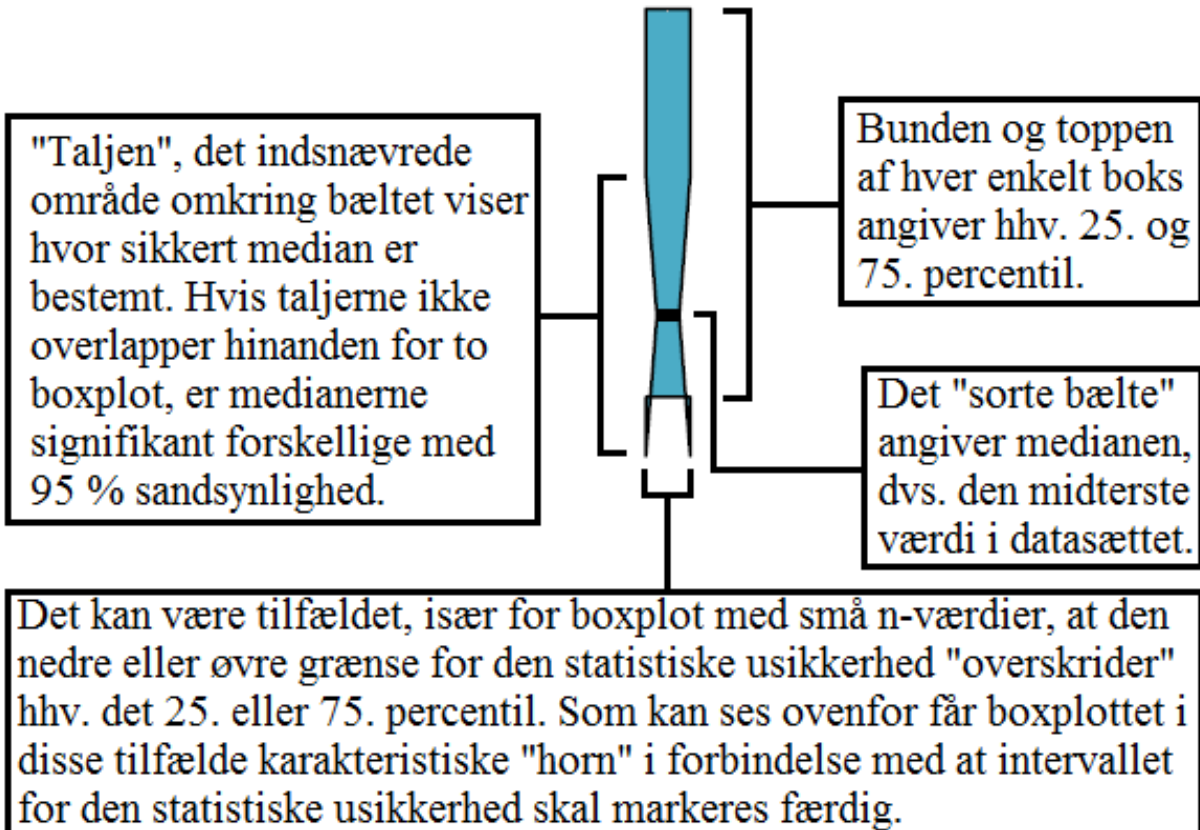


Kommentarer til resultater:

Data viser, at forbedringen i PASI opnået efter 3 måneder varer ved og forbedres efter 5 år.

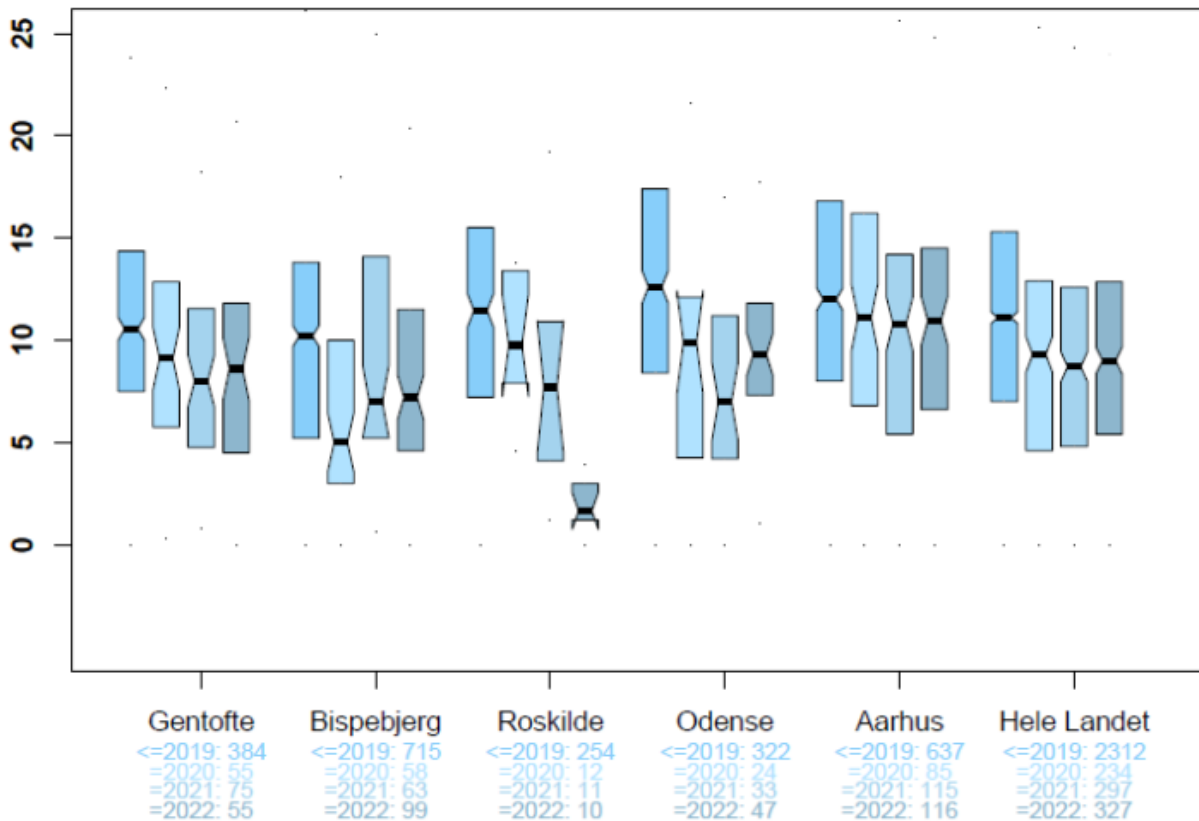
6.2. Benchmark-scoringer

Boxplot Figur-forklaring



Figur 21 - PASI Baseline

PASI baseline (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

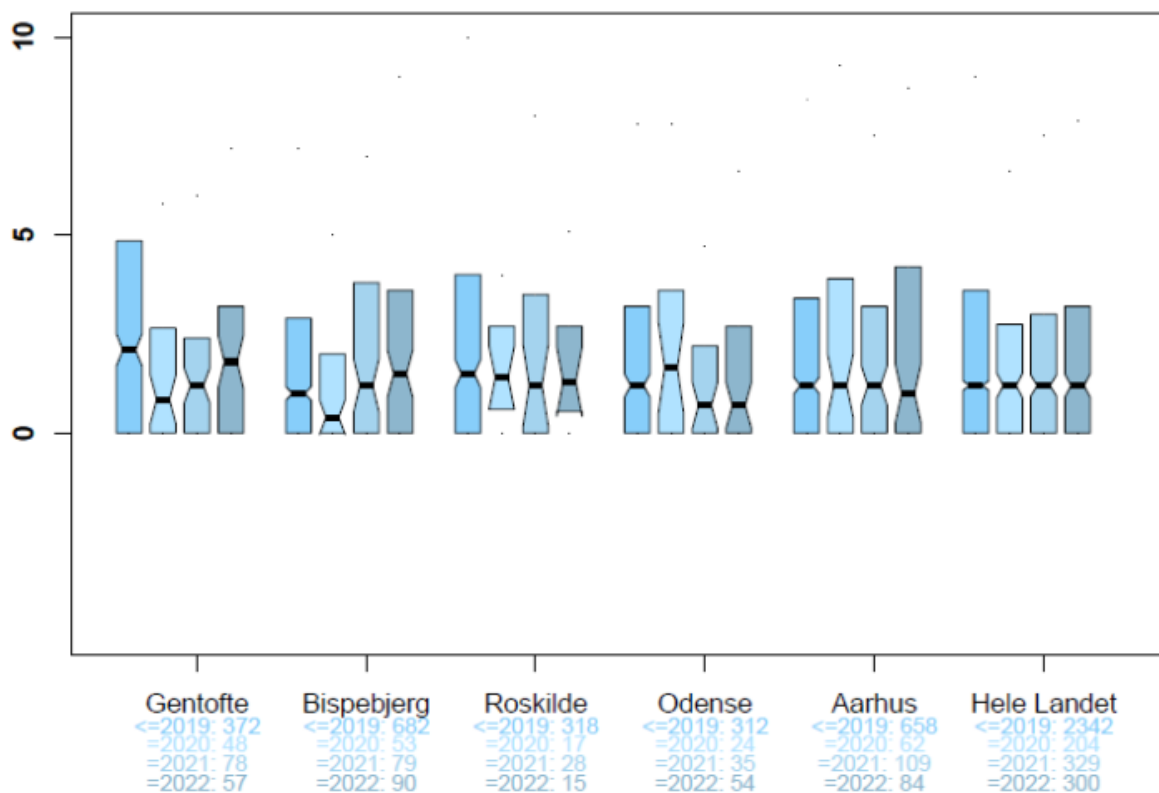


Kommentar

Den samlede n-værdi er 3170, medianen er 10,7 og gennemsnittet er 11,3. 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 er relativt ensartede, og der er ingen signifikante forskelle imellem de forskellige enheder og år.

Figur 22 - PASI 3 måneder

PASI 3 måneder (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

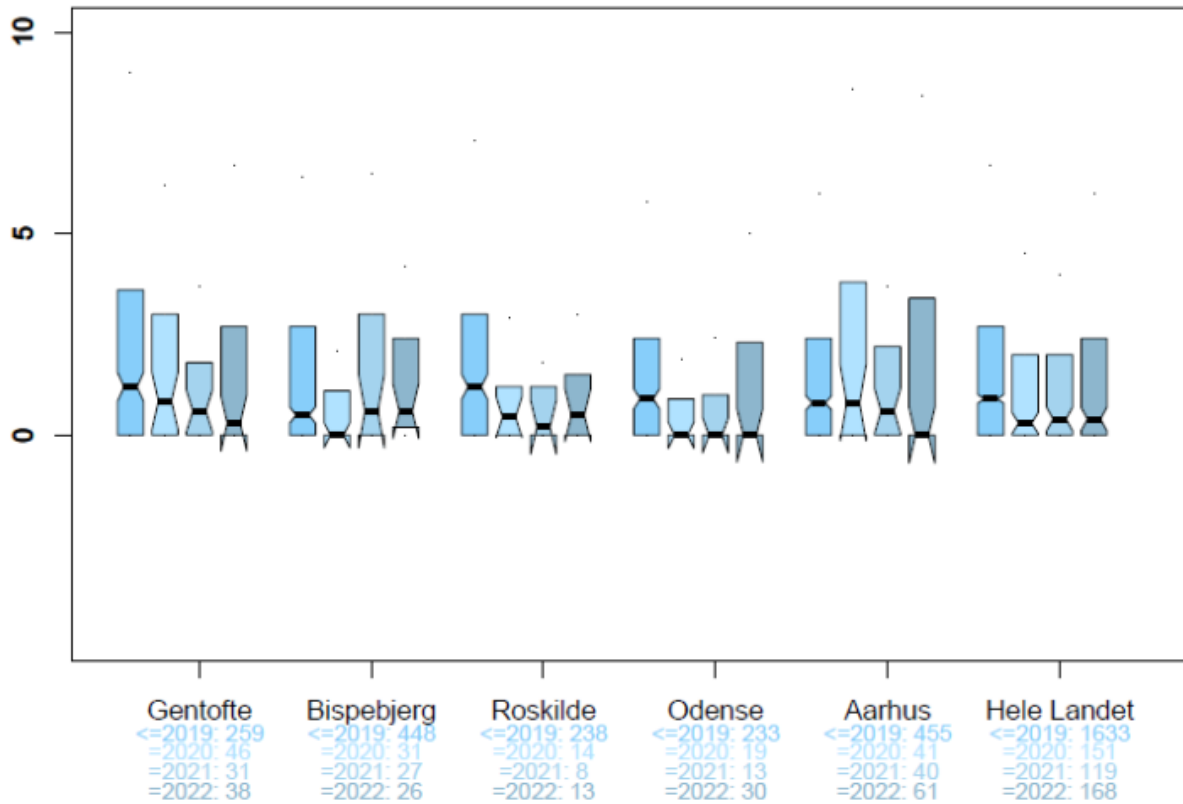


Kommentar

Den samlede n-værdi er 3175, 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 23 – PASI 1 år

PASI 1 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

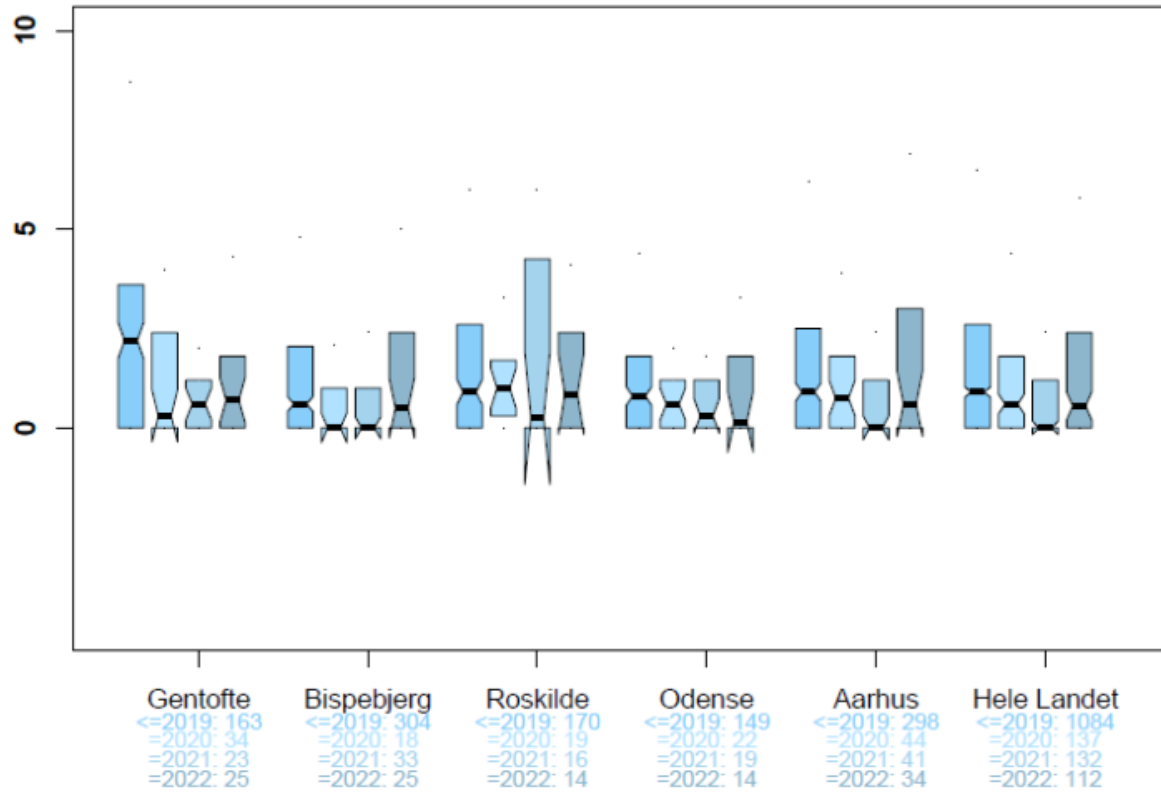


Kommentar

Den samlede n-værdi for figuren er 2071, medianen er 0,8 og gennemsnittet 2,1. På landsbasis ses PASI efter 1 år værende stabil på tværs af de forskellige perioder.

Figur 24 – PASI 3 år

PASI 3 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

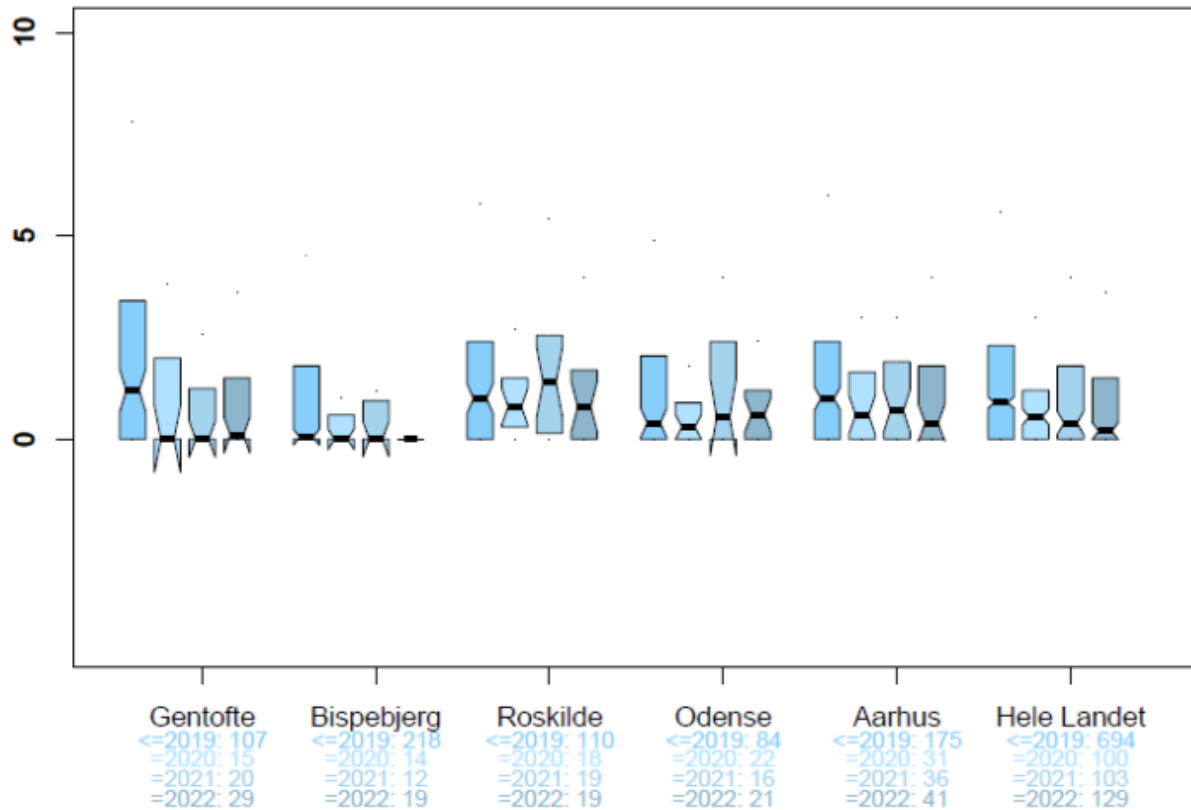


Kommentar

n-værdien for figuren er 1465, medianen er 0,8 og gennemsnittet 1,8. Datasættet demonstrerer at behandlingseffekten opnået efter 3 måneder for mange jf. figur 7 kan fastholdes efter 3 år.

Figur 25 - PASI 5 år

PASI 5 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)



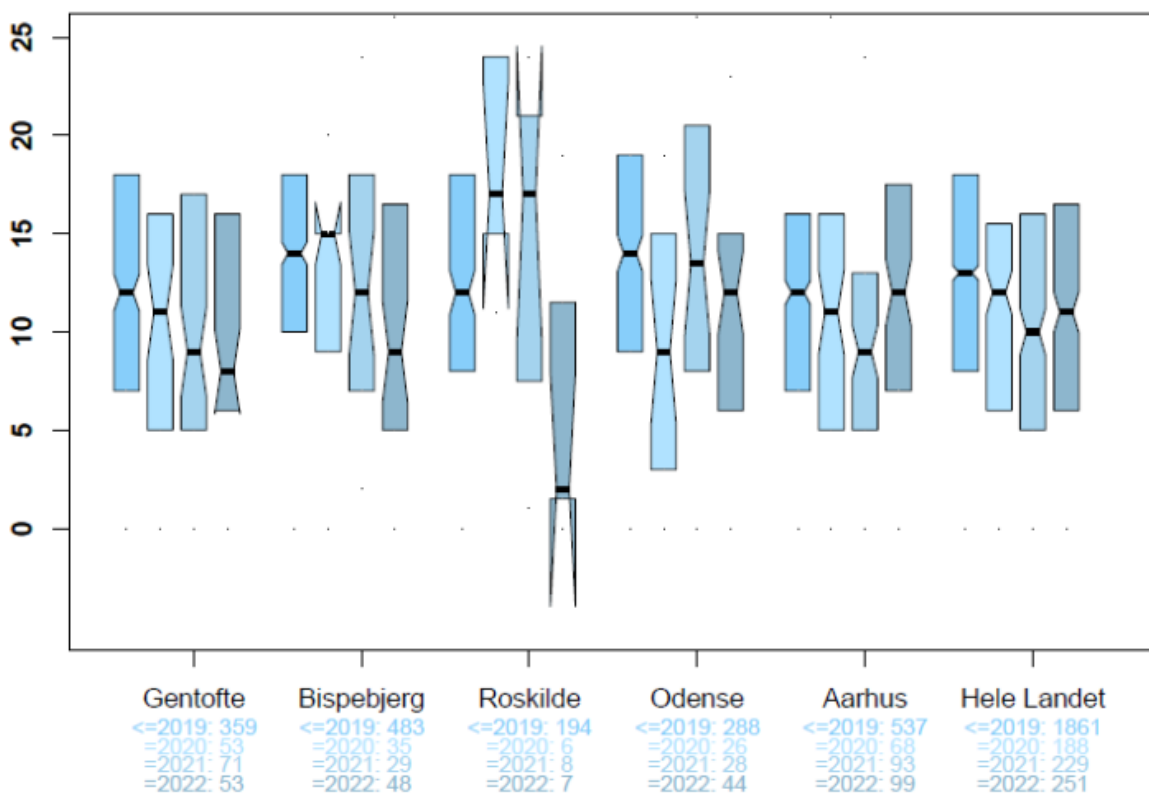
Kommentar

n-værdien for figuren er 1026, medianen er 0,6 og gennemsnittet 1,5. 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 26 – DLQI Baseline

DLQI Baseline (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

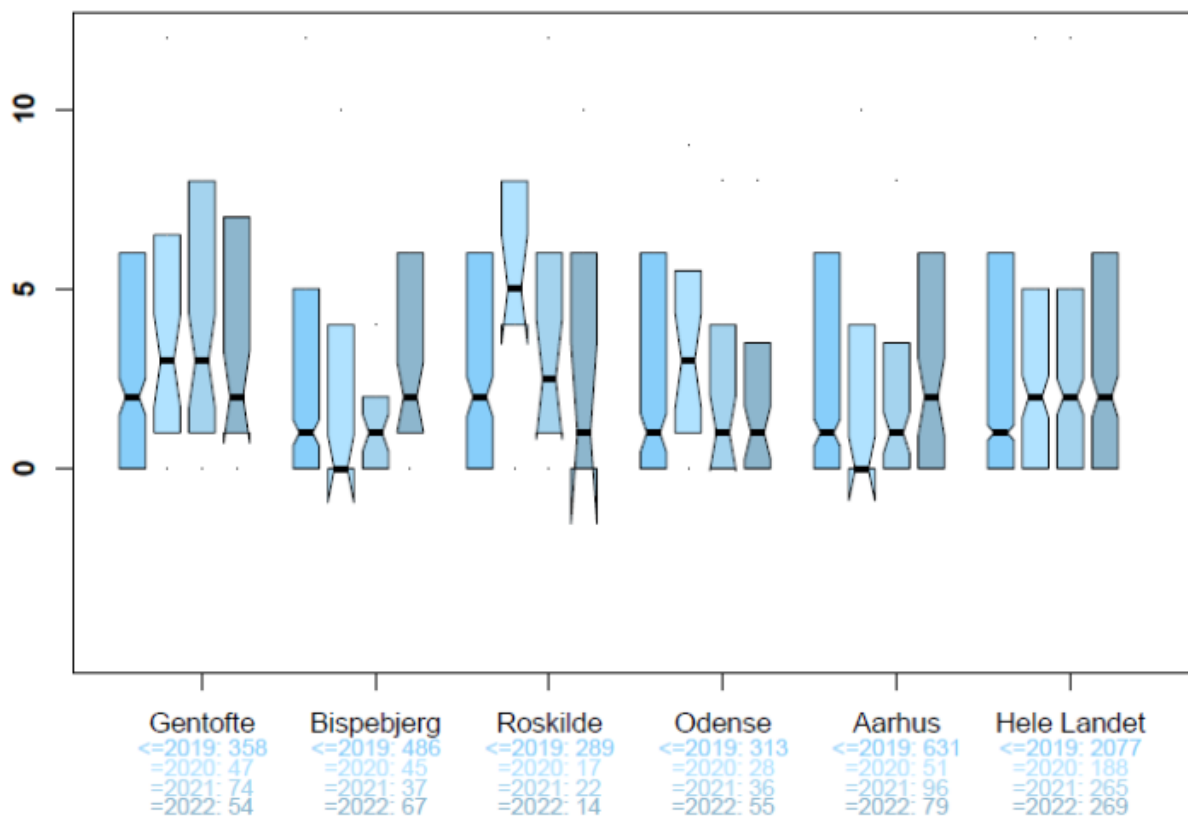


Kommentar

Den samlede n-værdi er 2529. Medianen er 12 og gennemsnittet er 12,5, 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 27 - DLQI 3 måneder

DLQI 3 måneder (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

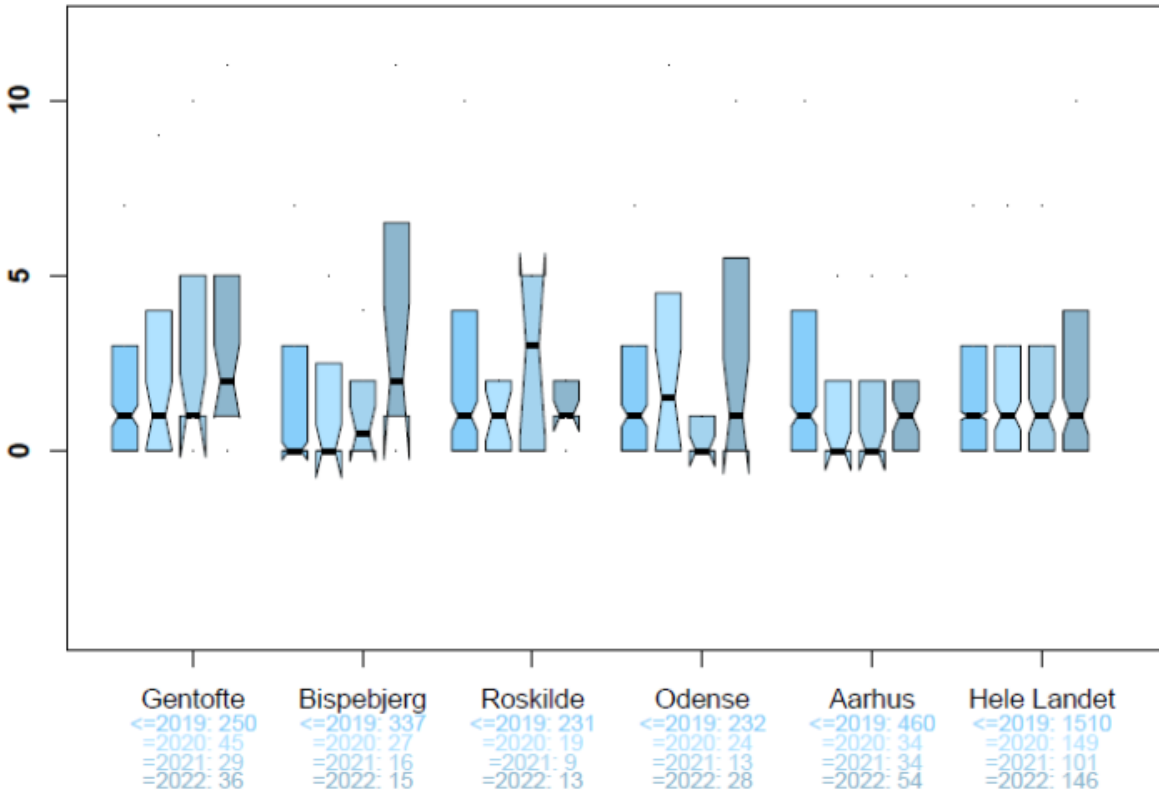


Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi på 2799, ved 3 mdr. DLQI-score, er medianen 1, mens gennemsnittet er 3,8, hvilket er en markant forbedring 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 28 - DLQI 1 år

DLQI 1 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

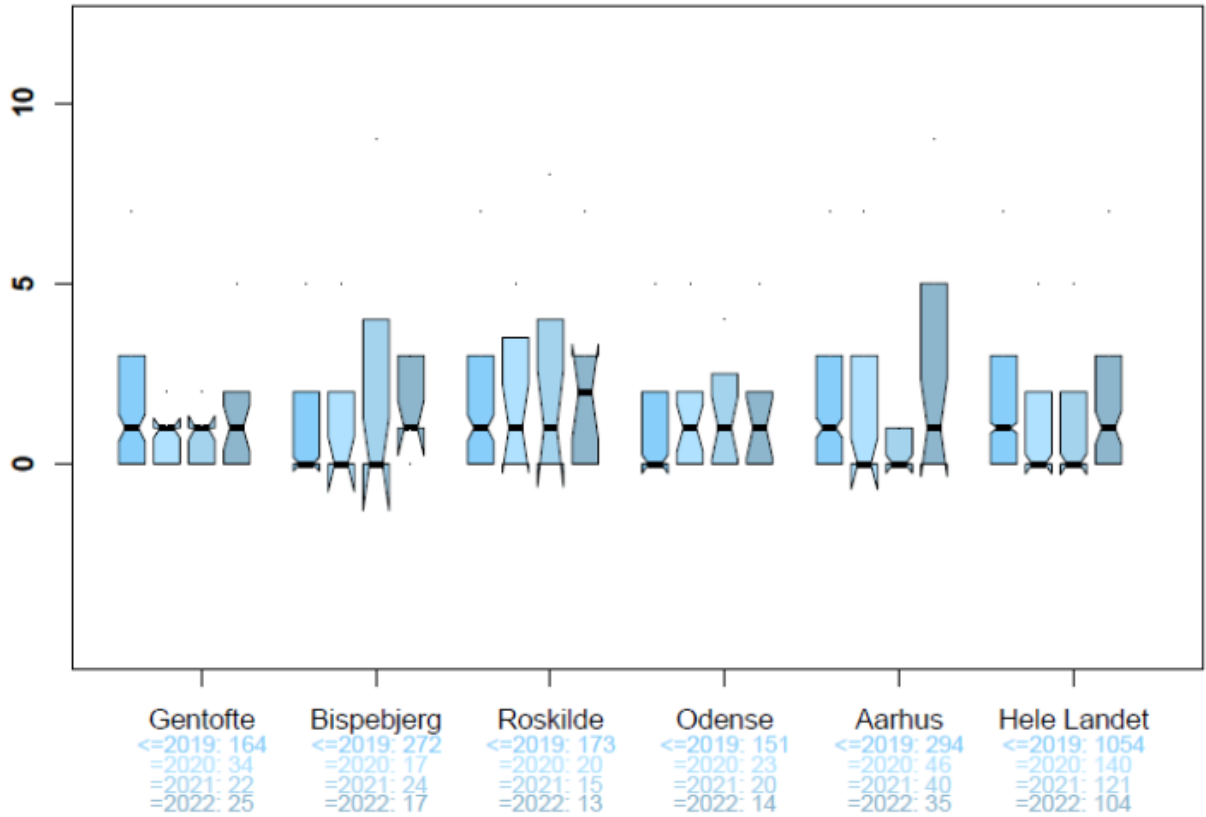


Kommentar

For hele datasættet, med n-værdi 1906, er 1 års-DLQI medianen 1, mens gennemsnittet er 2,8. 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 grupperes behandlingsmæssige udgangspunkter (jf. DLQI-baseline). Bemærk de meget lave n-værdier i 2021, der øger den statistiske usikkerhed. Det kunne bl.a. skyldes covid-pandemien med færre fremmødekontroller, hvor DLQI kunne registreres. Herudover har flere sites touch-løsninger været utilgængelige i 2021 og først genetableret i 2022..

Figur 29 - DLQI 3 år

DLQI 3 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)

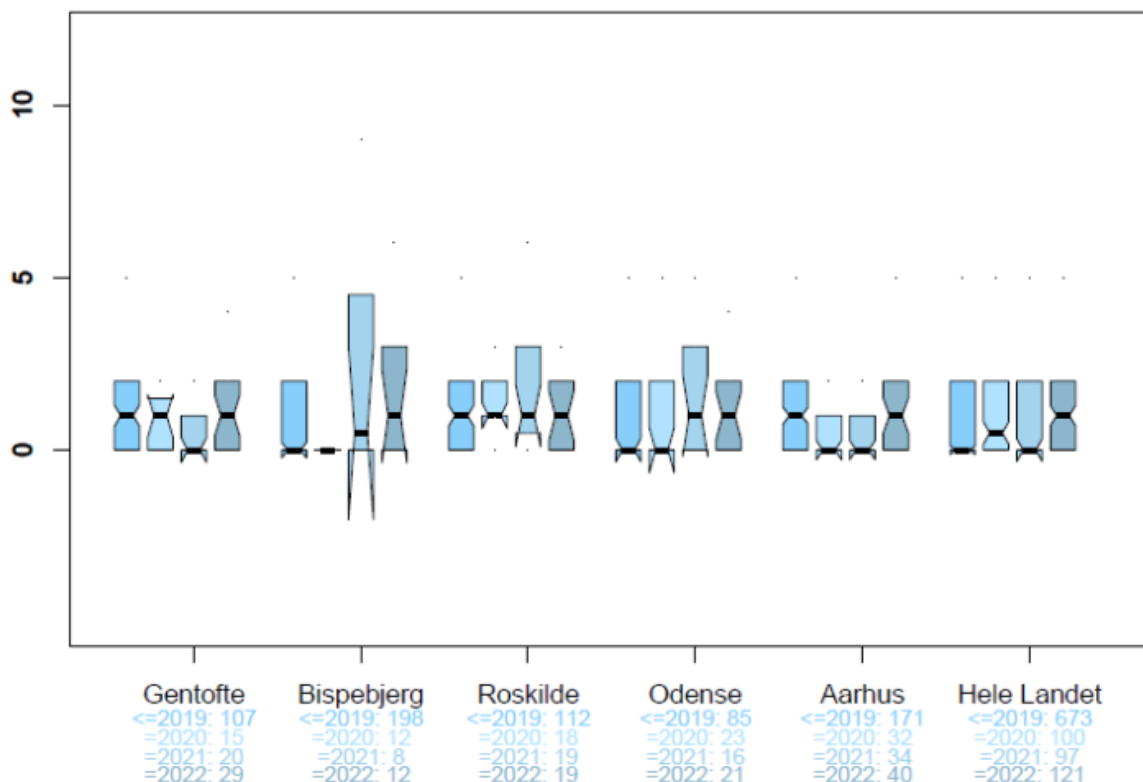


Kommentar

Samlet er figurens n-værdi 1419, medianen 1 og gennemsnittet 2,2. Tallene er relativt ensartede, og ingen signifikante tendenser eller forskelle ses mellem forskellige enheder eller år.

Figur 30 - DLQI 5 år

DLQI 5 år (≤ 2019, 2020, 2021, 2022)



Kommentar

Samlet er figurens n-værdi 991, 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 en eklatant stabilisering af denne invaliderende hudsygdom på et niveau, der svarer til en meget beskedne psoriasis-aktivitet. Et målbart resultat som også afspejler sig i forbedring af 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)

Sværhedsgraden af bivirkninger registreres ud fra CTCAE (common terminology/toxicity criteria for adverse events) fra mild (grad 1) - til dødsfaldsrelateret (grad 5). Når en alvorlig bivirkning (*Serious Adverse Events*) (grad 3, 4, 5) er registreret i Dermbio gøre brugeren opmærksom på at disse skal registreres vha. SAE-formular, som skal indberettes til lægemiddelstyrelsen. Via formular i patientkiosk 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 og 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 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. Gniadecki R, Kragballe K, Dam TN, Skov L. Comparison of drug survival rates for Adalimumab, Etanercept and Infliximab in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol.* 2011; 164(5):1091-6.
2. 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. Challenges for synthesising data in a network of registries for systemic psoriasis therapies.. *Dermatology.* 2012;224(3):236-43.
3. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, Lasthein S, Gniadecki R, Dam TN, Torp-Pedersen C, Hansen PR. Pharmacological undertreatment of coronary risk factors in patients with psoriasis: observational study of the Danish nationwide registries. *PLoS One.* 2012;7(4)
4. Garcia-Doval I, Rustenbach SJ, Stern R, Dam TN, Cohen AD, Baker C, Spuls PI, Naldi L; Psonet Network. Systemic psoriasis therapy shows high between-country variation: a sign of unwarranted variation? Cross-sectional analysis of baseline data from the PSONET registries.. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):710-4.
5. Ahlehoff O, Skov L, Gislason G, Lindhardsen J, Kristensen SL, Iversen L, Lasthein S, Gniadecki R, Dam TN, Torp-Pedersen C, Hansen PR. Cardiovascular disease event rates in patients with severe psoriasis treated with systemic anti-inflammatory drugs: a Danish real-world cohort study. *J Intern Med.* 2013;273(2):197-204.
6. Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. Comparison of long-term drug

survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2015;172(1):244-52.

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

8. 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;31(7):1183-1187.

9: Loft ND, Skov L, Bryld LE, Gislasen G, Egeberg A. Treatment history of patients receiving biologic therapy for psoriasis - a Danish nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(8):e362-e363.

10. 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; 22;18(3):494-500.

11. 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. Genetic Polymorphisms Associated with Psoriasis and Development of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis. *PLoS One*. 2018;13, no. 2,

12. 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.

13. 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; 1;99(13):1224-1230.

14. Egeberg A, Bryld LE, Skov L. Drug survival of secukinumab and ixekizumab for moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(1):173-178.

15. Loft ND, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Nissen CV, Dam TN, Ajeiyi KK, Iversen L,

Skov L. Outcomes following a mandatory nonmedical switch from adalimumab originator to adalimumab biosimilars in patients with psoriasis. *JAMA Dermatol.* 2021; 7.

16. 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;4;101(1)

17. Bertelsen. T, Skov L, Krogh NS, Rasmussen M. Dansk psoriasis database for biologisk behandling årsrapport 2020. *Ugeskrift for læger;* 2021

18. Schwarz CW, Loft N, Rasmussen MK, Nissen CV, Dam TN, Ajeiy KK, Egeberg A, Skov L. Predictors of Response to Biologics in Patients with Moderate-to-severe Psoriasis: A Danish Nationwide Cohort Study. *Acta Derm Venereol.* 2021; 26;101(10)

19. Egeberg A, Rosenø NAL, Aagaard D, Lørup EH, Nielsen ML, Nymand L, Kristensen LE, Thyssen JP, Thomsen SF, Cordtz RL, Loft N, Skov L, Bryld LE, Rasmussen MK, Højgaard P, Kristensen S, Dreyer L. Drug survival of biologics and novel immunomodulators for rheumatoid arthritis, axial spondyloarthritis, psoriatic arthritis, and psoriasis - A nationwide cohort study from the DANBIO and **DERMBIO** registries. *Semin Arthritis Rheum.* 2022;53:151979.

20. Loft N, Egeberg A, Rasmussen MK, Bryld LE, Nissen CV, Dam TN, Ajeiy KK, Iversen L, Skov L. Prevalence and characterization of treatment-refractory psoriasis and super-responders to biologic treatment: a nationwide study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(8):1284-1291.

21. Nielsen ML, Petersen CP, ...Bertelsen T. et al. Multiple predictive models to identify the optimal biologic therapy for treatment of psoriasis at individual level. *JAMA Dermatol.* 2022 Oct. 1;158(10):1149-1156.

22. Nielsen ML., Thein D., Rasmussen MK., Bertelsen T., et al. Trajectories and prognosis after discontinuation of biologics due to remission in psoriasis: A nationwide cohort study. *Am Acad Dermatol* 2023; 4:S0190-9622(23)00165-2.

23. Thein D, Thein D, Rosenø NAL, Maul JT, Wu JJ, Skov L, Bryld LE, Rasmussen MK, Ajeiy KK, Thomsen SF, Thyssen JP, Egeberg A. Drug survival of adalimumab, secukinumab, and ustekinumab in psoriasis as determined by either dose escalation or drug discontinuation during the first 3 years of treatment - a nationwide cohort study. *J Invest Dermatol.* 2023; 27:S0022-202X(23)02041-9

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 Infiximab i perioden 02-12-2006 til 05-06-2007, Etanercept fra 03-07-2007 til 08-09-2007 og Infiximab 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 over for 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.