



**Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic**

# **Analytická zpráva VPMD a přehled stavu registru k 1. 10. 2016: 12měsíční a 24měsíční sledování**

**Hodnocení klinického efektu léčby u pacientů s vlhkou formou věkem  
podmíněné makulární degenerace léčených „centrovými léky“**

**Pro potřeby České oftalmologické společnosti ČLS JEP analýzu zpracovali:  
RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.; Mgr. Jiří Šilar, Mgr. Igor Feigler**

**Odborná garance:**

**Doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO; prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc.; doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.**



**Česká oftalmologická společnost**  
při České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

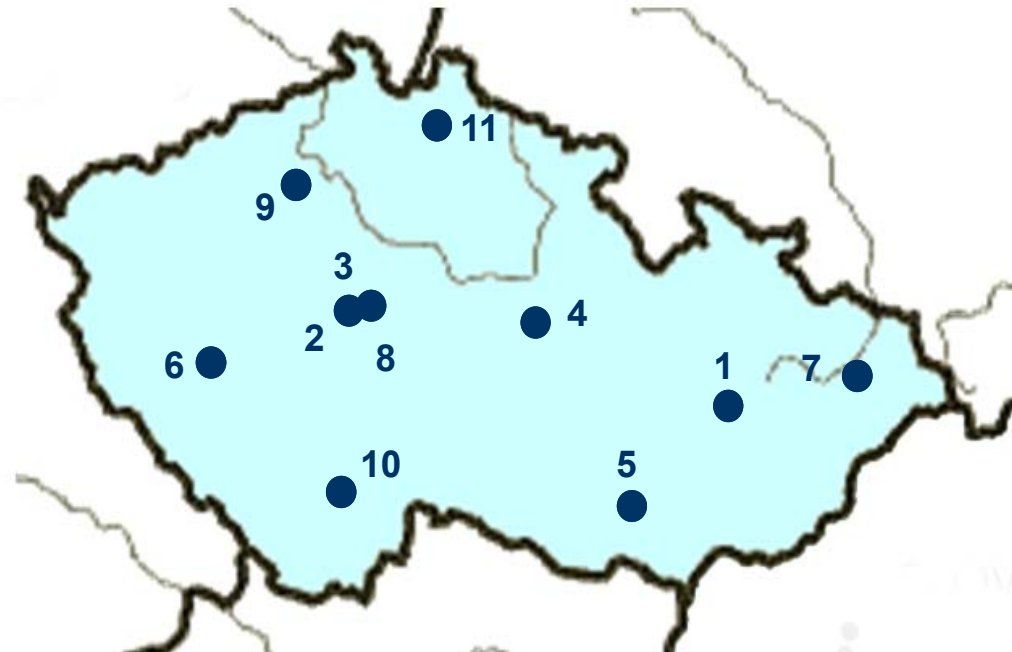


Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita

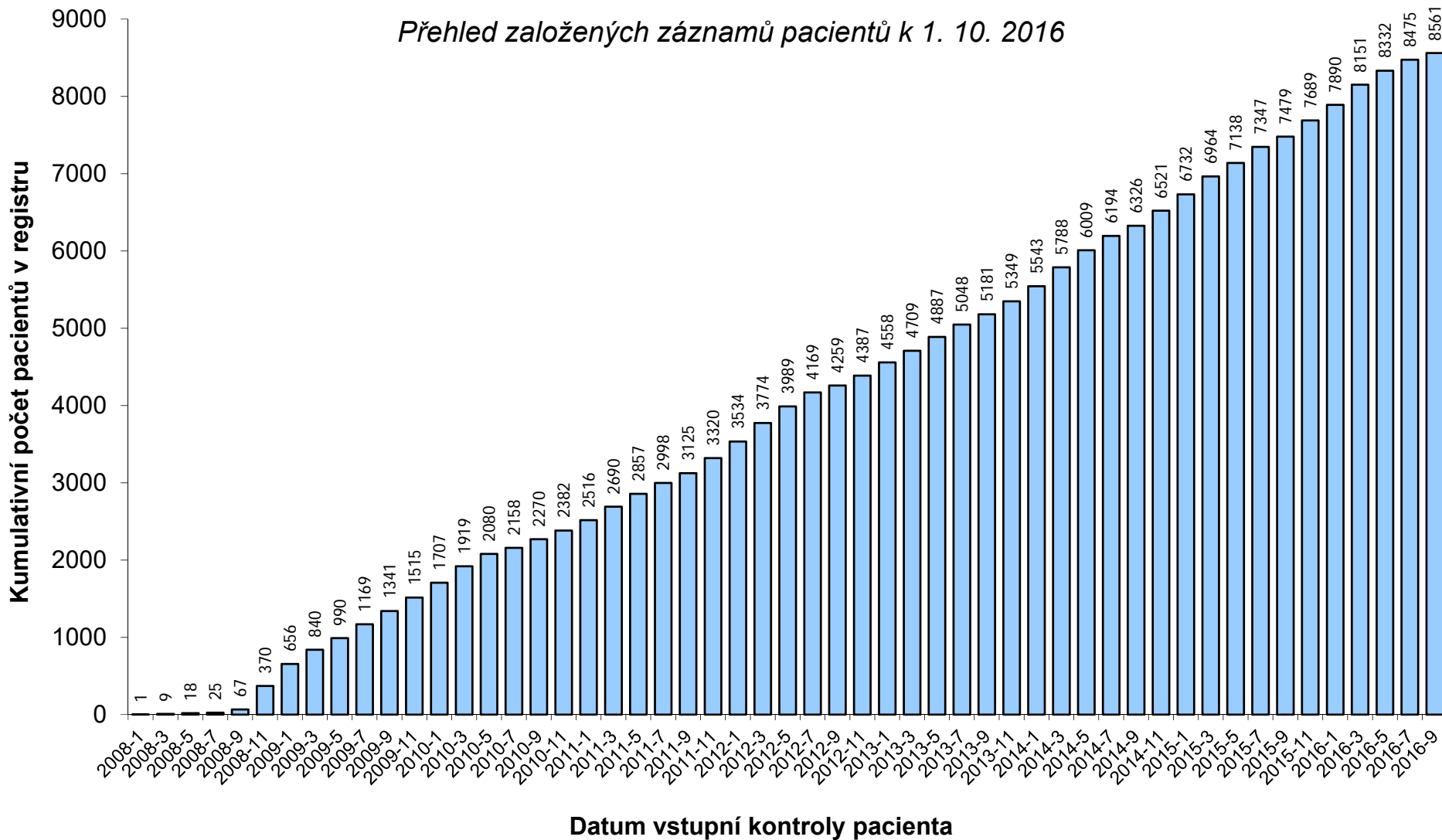


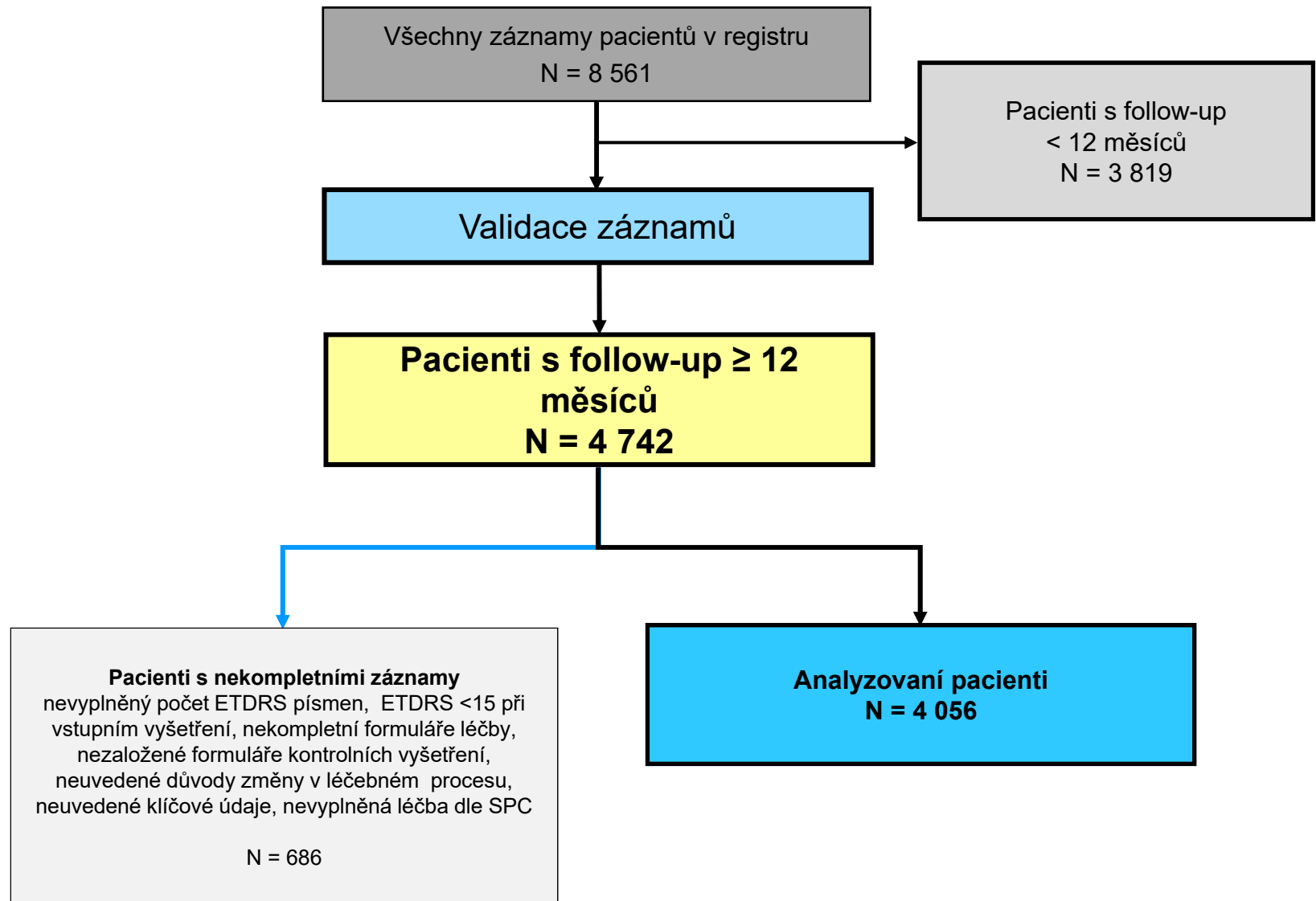
- Projekt Amadues byl zahájen v roce 2008 s cílem vytvořit síť terciárních oftalmologických pracovišť systematicky se věnujících problematice léčby vlhké formy makulární degenerace v České republice. Odbornou garanci projektu převzala Česká oftalmologická společnost; technologické řešení sběru a analýzy dat navrhl a poskytuje Institut biostatistiky a analýz při Masarykově univerzitě v Brně.
- K projektu se postupně připojilo všech 11 pracovišť, která rutinně podávají „centrové léky“ pro léčbu VPMD, především přípravky pegaptanib a ranibizumab.
- Významnou součástí projektu je postupná standardizace diagnostických a terapeutických postupů jednotlivých pracovišť, čemuž napomáhá zveřejňování výsledků jednak formou pravidelné aktualizace webového reportu, jednak formou odborných přednášek na oftalmologických sympoziích a konferencích a v neposlední řadě formou publikací v odborných oftalmologických časopisech.
- Do databáze jsou ukládána anonymizovaná data, která neumožňují zpětnou identifikaci pacienta. Vkládání dat probíhá kontinuálně, což zvyšuje relevantnost analytických výstupů. Počet sledovaných pacientů již umožňuje komplexní analytické hodnocení souboru.

1. **FN Olomouc**  
*I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc*
2. **ÚVN Praha**  
*U Vojenské nemocnice 120 00 Praha 6*
3. **Všeobecná FN Praha**  
*U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2*
4. **FN Hradec Králové**  
*Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové*
5. **FN Brno - Bohunice**  
*Jihlavská 20, 625 00, Brno-Bohunice*
6. **FN Plzeň**  
*Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň*
7. **FN Ostrava**  
*17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba*
8. **FN Královské Vinohrady Praha**  
*Šrobárova 50, 100 34 Praha 10*
9. **Masarykova nemocnice Ústí nad Labem**  
*Sociální péče 3316 /12A, 401 13 Ústí nad Labem*
10. **Nemocnice České Budějovice**  
*B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice*
11. **Krajská nemocnice Liberec**  
*Husova 10, 460 63 Liberec*



Přehled založených záznamů pacientů k 1. 10. 2016





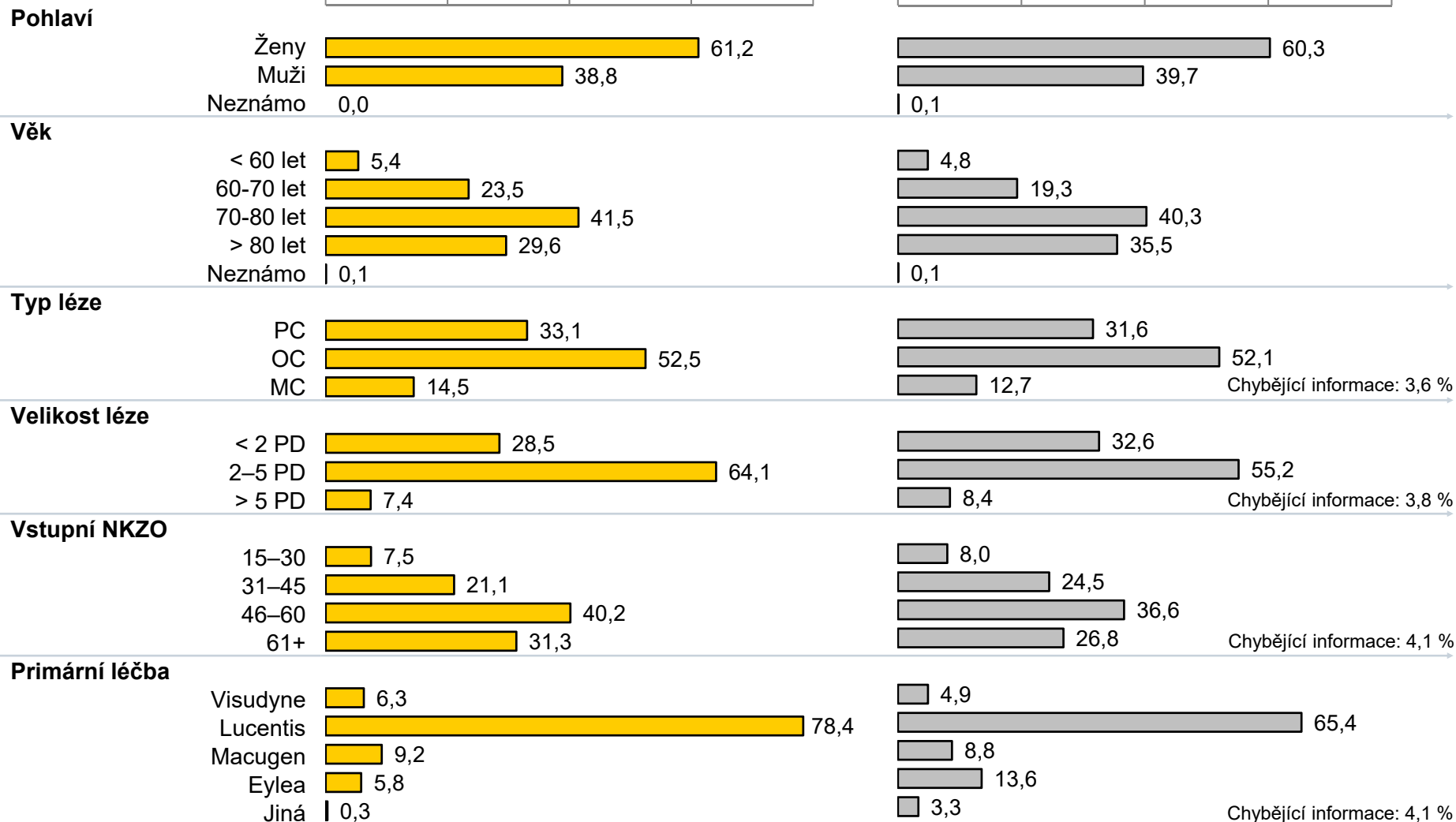
# Reprezentativnost dlouhodobě sledované kohorty vůči celé databázi Amadeus

Validní záznamy (4 056 pacientů / 4 399 očí)

Ostatní záznamy (4 505 pacientů / 5 117 očí)

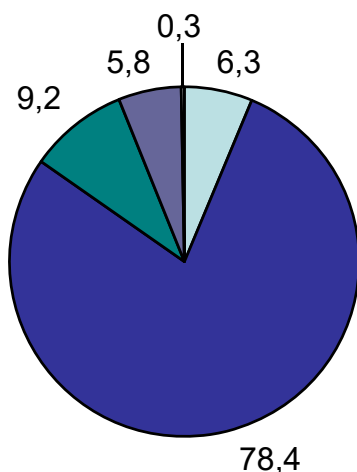
0 20 40 60 80 %

0 20 40 60 80 %

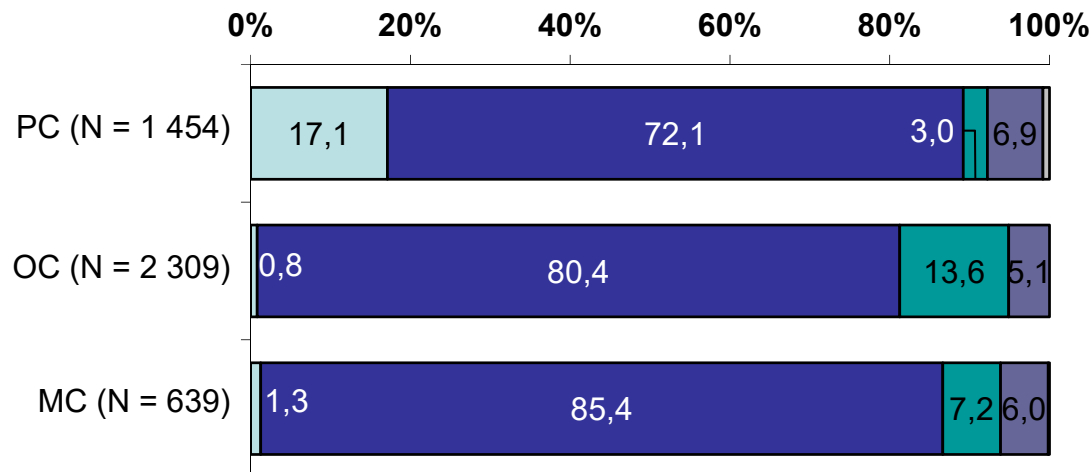


N = 4 399 očí

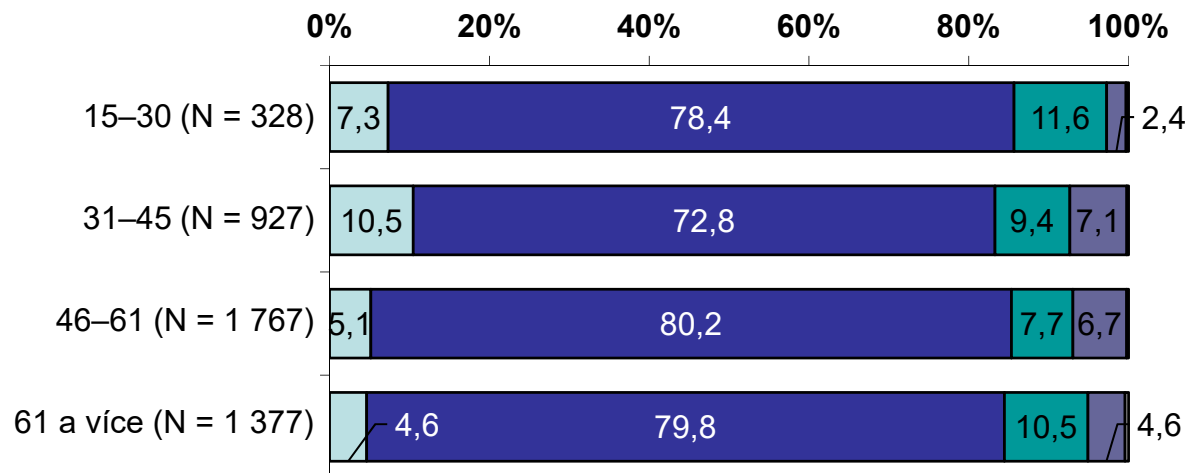
Primární léčba



Primární léčba dle typu léze



Primární léčba dle vstupní NKZO





## Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

# Výsledky léčby – 12 měsíců

Analýza dlouhodobě sledovaných záznamů je zaměřena na pacienty, u kterých bylo dosaženo 12měsíčního sledování. Umožňuje hodnotit jednak její účinnost i bezpečnost ale také přináší pilotní odhad počtu aplikací (dávek) jednotlivých preparátů ve vztahu k dlouhodobému vývoji choroby.

Podmínkou zařazení záznamu do analýzy je minimálně 12měsíční délka sledování (follow-up) a splnění předem definované kvality (úplnosti) záznamu.



- Do finální analýzy jsou zařazeny vždy pouze ty záznamy, které splňují předem definovaná kritéria validity. Mezi tato kritéria patří především dostatečně dlouhá doba sledování (v našem případě minimálně 12 měsíců) a kompletnost záznamů.
- Při srovnání charakteristik analyzovaného souboru a zbylých záznamů nenacházíme zásadní rozdíly. Lze proto říct, že výsledky analýzy lze do určité míry zobecnit na celou skupinu sledovaných pacientů.
- Hodnocení výsledků léčby především zohledňuje změny vízu v průběhu sledování (zisk/ztráta písmen na ETDRS optotypu), aktivitu onemocnění, počet aplikovaných dávek nutných k dosažení zaznamenaného výsledků a přítomnost nežádoucích účinků léčby.

N = 4 399 očí

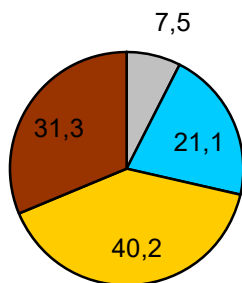
Stav NKZO

Počáteční stav

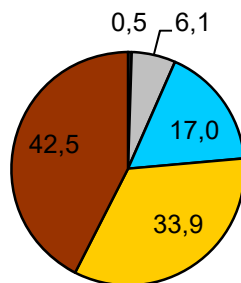
3. měsíc

6. měsíc

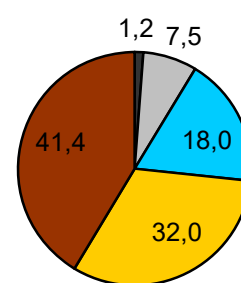
12. měsíc



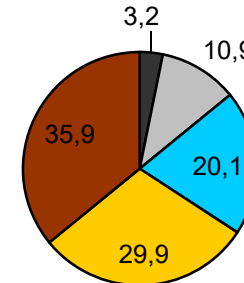
Průměrný stav (95% IS):  
53,1 (52,6; 53,5)



Průměrný stav (95% IS):  
56,4 (55,9; 56,8)

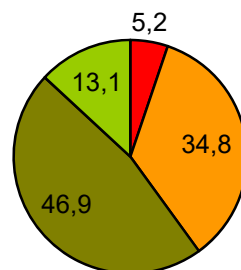


Průměrný stav (95% IS):  
55,2 (54,7; 55,7)

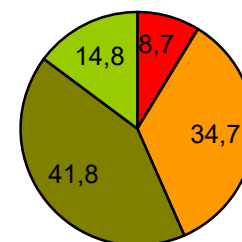


Průměrný stav (95% IS):  
52,0 (51,4; 52,5)

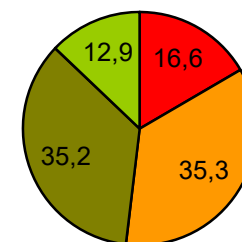
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
3,3 (3,0; 3,7)



Průměrná změna (95% IS):  
2,2 (1,8; 2,6)



Průměrná změna (95% IS):  
-1,1 (-1,5; -0,6)

Aktivita onemocnění

99,1 %

61,4 %

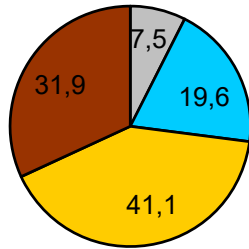
50,9 %

42,1 %

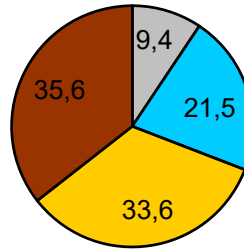
## NKZO na vstupu



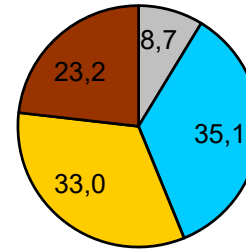
**Lucentis**  
(N = 3448)



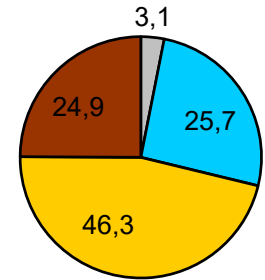
**Macugen**  
(N = 405)



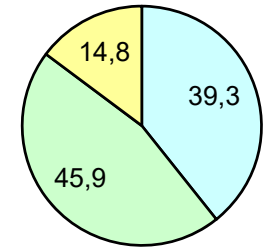
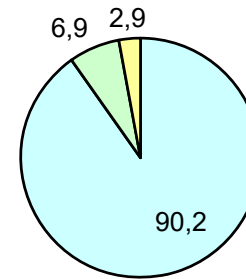
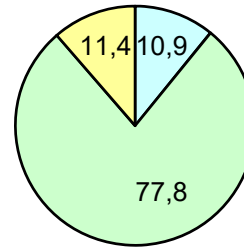
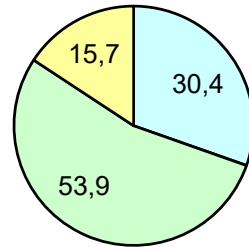
**Visudyne**  
(N = 276)



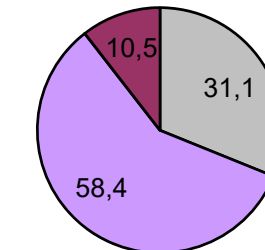
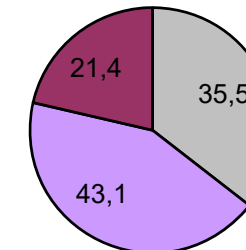
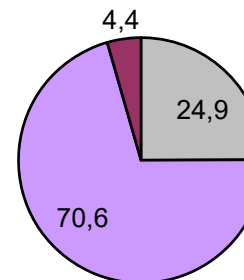
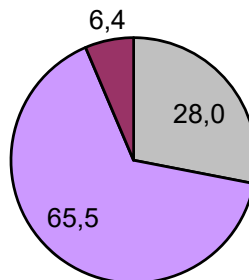
**Eylea**  
(N = 257)



## Typ léze



## Velikost léze



N Počet dávek	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	% (celkem %)	% (celkem %)	Switch % (celkem %)	Monoterapie % (celkem %)	Switch % (celkem %)	Monoterapie % (celkem %)
1	12,7 (1,2)	0,0 (0,0)	18,6 (2,7)	0,0 (0,0)	10,6 (0,9)	0,0 (0,0)
2	13,3 (1,2)	0,0 (0,0)	19,8 (2,9)	0,0 (0,0)	11,0 (0,9)	0,0 (0,0)
3	33,4 (3,1)	40,8 (37,0)	27,9 (4,1)	44,6 (29,9)	35,4 (2,9)	40,2 (36,8)
4	18,4 (1,7)	27,8 (25,2)	15,1 (2,2)	27,6 (18,5)	19,5 (1,6)	27,8 (25,5)
5	14,2 (1,3)	17,5 (15,9)	10,5 (1,5)	17,0 (11,4)	15,4 (1,3)	17,6 (16,1)
6	5,1 (0,5)	8,5 (7,7)	4,7 (0,7)	6,4 (4,3)	5,3 (0,4)	8,9 (8,2)
7	1,2 (0,1)	3,4 (3,1)	1,2 (0,2)	2,6 (1,7)	1,2 (0,1)	3,5 (3,2)
8	0,6 (0,1)	1,4 (1,3)	0,0 (0,0)	1,2 (0,8)	0,8 (0,1)	1,4 (1,3)
9	0,3 (0,0)	0,4 (0,4)	1,2 (0,2)	0,4 (0,3)	0,0 (0,0)	0,4 (0,4)
10	0,6 (0,1)	0,2 (0,2)	1,2 (0,2)	0,2 (0,1)	0,4 (0,0)	0,2 (0,2)
11	0,3 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,4 (0,0)	0,0 (0,0)
<b>Průměr</b>	3,4	4,1	3,1	4,0	3,5	4,2
<b>95% IS</b>	3,2; 3,6	4,1; 4,2	2,8; 3,5	3,9; 4,1	3,3; 3,7	4,1; 4,2
<b>Medián</b>	3,0	4,0	3,0	4,0	3,0	4,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 6,0	3,0; 7,0	1,0; 6,0	3,0; 6,0	1,0; 6,0	3,0; 7,0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup NKZO o 15 a více písmen

→ **Progrese**

→ **Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění**

NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of age-related macular degeneration. Issued: August 2008.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
<b>N</b>	121	338	36	60	85	278
<b>Počet dávek</b>	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
<b>1</b>	28,9 (7,6)	0,0 (0,0)	25,0 (9,4)	0,0 (0,0)	30,6 (7,2)	0,0 (0,0)
<b>2</b>	14,9 (3,9)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	15,3 (3,6)	0,0 (0,0)
<b>3</b>	12,4 (3,3)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	11,8 (2,8)	0,0 (0,0)
<b>4</b>	13,2 (3,5)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	12,9 (3,0)	0,0 (0,0)
<b>5</b>	7,4 (2,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	10,6 (2,5)	0,0 (0,0)
<b>6</b>	11,6 (3,1)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	10,6 (2,5)	0,0 (0,0)
<b>7</b>	5,8 (1,5)	0,0 (0,0)	8,3 (3,1)	0,0 (0,0)	4,7 (1,1)	0,0 (0,0)
<b>8</b>	3,3 (0,9)	19,8 (14,6)	2,8 (1,0)	10,0 (6,3)	3,5 (0,8)	21,9 (16,8)
<b>9</b>	2,5 (0,7)	75,1 (55,3)	8,3 (3,1)	85,0 (53,1)	0,0 (0,0)	73,0 (55,9)
<b>10</b>	0,0 (0,0)	5,0 (3,7)	0,0 (0,0)	5,0 (3,1)	0,0 (0,0)	5,0 (3,9)
<b>Průměr</b>	3,5	8,9	3,9	9,0	3,3	8,8
<b>95% IS</b>	3,0; 3,9	8,8; 8,9	3,0; 4,8	8,9; 9,0	2,8; 3,7	8,8; 8,9
<b>Medián</b>	3,0	9,0	3,0	9,0	3,0	9,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 8,0	8,0; 10,0	1,0; 9,0	8,0; 9,5	1,0; 7,0	8,0; 10,0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup NKZO o 15 a více písmen

→ **Progrese**

→ **Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění**

NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of age-related macular degeneration. Issued: August 2008.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

## Celkový přehled

## Zhoršení stavu a/nebo progresse

## Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
<b>N</b>	95	218	34	54	61	164
<b>Počet dávek</b>	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
<b>1</b>	84,2 (25,6)	63,3 (44,1)	85,3 (33,0)	61,1 (37,5)	83,6 (22,7)	64,0 (46,7)
<b>2</b>	13,7 (4,2)	26,1 (18,2)	11,8 (4,5)	31,5 (19,3)	14,8 (4,0)	24,4 (17,8)
<b>3</b>	2,1 (0,6)	6,9 (4,8)	2,9 (1,1)	3,7 (2,3)	1,6 (0,4)	7,9 (5,8)
<b>4</b>	0,0 (0,0)	3,7 (2,6)	0,0 (0,0)	3,7 (2,3)	0,0 (0,0)	3,7 (2,7)
<b>Průměr</b>	1,2	1,5	1,2	1,5	1,2	1,5
<b>95% IS</b>	1,1; 1,3	1,4; 1,6	1,0; 1,3	1,3; 1,7	1,1; 1,3	1,4; 1,6
<b>Medián</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 2,0	1,0; 3,0	1,0; 2,0	1,0; 3,0	1,0; 2,0	1,0; 3,0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup NKZO o 15 a více písmen

→ **Progrese**

→ **Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění**

NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of age-related macular degeneration. Issued: August 2008.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

## Celkový přehled

## Zhoršení stavu a/nebo progresse

## Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

N Počet dávek	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	142	249	25	25	117	224
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	21,8 (7,9)	1,2 (0,8)	12,0 (6,0)	0,0 (0,0)	23,9 (8,2)	1,3 (0,9)
2	20,4 (7,4)	2,0 (1,3)	20,0 (10,0)	12,0 (2,1)	20,5 (7,0)	0,9 (0,6)
3	26,1 (9,5)	15,7 (10,0)	28,0 (14,0)	20,0 (3,5)	25,6 (8,8)	15,2 (10,0)
4	14,1 (5,1)	8,0 (5,1)	20,0 (10,0)	8,0 (1,4)	12,8 (4,4)	8,0 (5,3)
5	11,3 (4,1)	10,4 (6,6)	12,0 (6,0)	20,0 (3,5)	11,1 (3,8)	9,4 (6,2)
6	5,6 (2,0)	16,1 (10,2)	8,0 (4,0)	12,0 (2,1)	5,1 (1,8)	16,5 (10,9)
7	0,7 (0,3)	40,2 (25,6)	0,0 (0,0)	28,0 (4,9)	0,9 (0,3)	41,5 (27,3)
8	0,0 (0,0)	6,4 (4,1)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	7,1 (4,7)
<b>Průměr</b>	2,9	5,7	3,2	4,8	2,9	5,8
<b>95% IS</b>	2,7; 3,2	5,4; 5,9	2,7; 3,8	4,1; 5,5	2,6; 3,1	5,5; 6,0
<b>Medián</b>	3,0	6,0	3,0	5,0	3,0	6,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 6,0	3,0; 8,0	1,0; 6,0	2,0; 7,0	1,0; 6,0	3,0; 8,0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles NKZO o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup NKZO o 15 a více písmen

→ Progrese

→ Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění

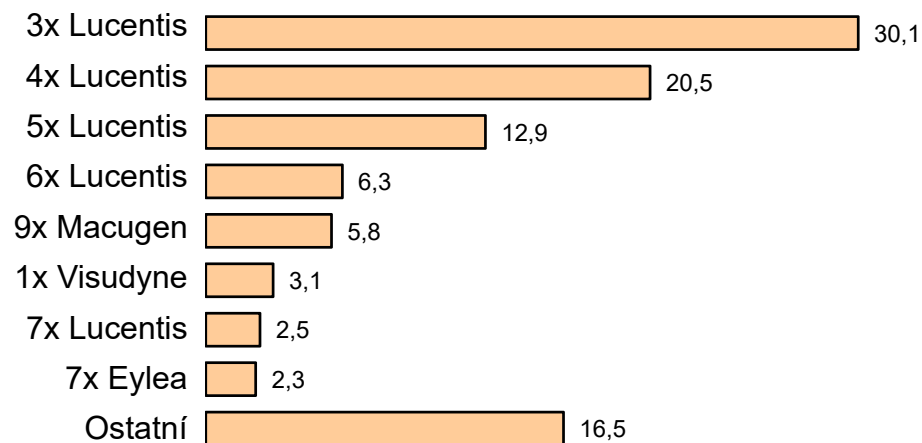
NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of age-related macular degeneration. Issued: August 2008.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

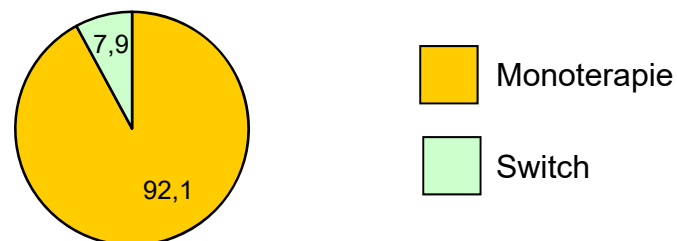
N = 4 399 očí

## Sekvence aplikací léčby

Oči (%)



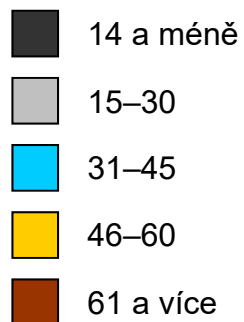
## Souhrn změn v průběhu léčby



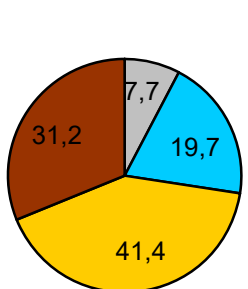


# Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Lucentis (N = 3 242)

## Stav NKZO

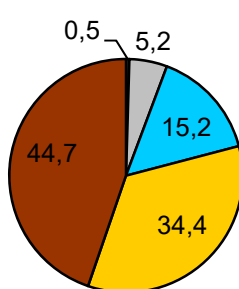


Počáteční stav



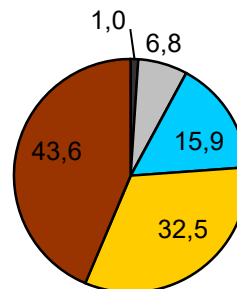
Průměrný stav (95% IS):  
53,2 (52,7; 53,7)

3. měsíc



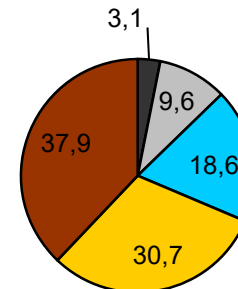
Průměrný stav (95% IS):  
57,6 (57,0; 58,1)

6. měsíc



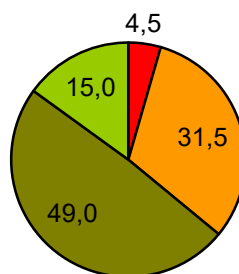
Průměrný stav (95% IS):  
56,4 (55,8; 56,9)

12. měsíc

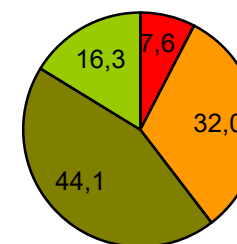


Průměrný stav (95% IS):  
53,1 (52,4; 53,7)

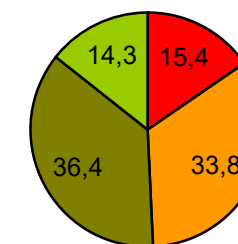
## Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
4,3 (3,9; 4,7)



Průměrná změna (95% IS):  
3,1 (2,7; 3,6)



Průměrná změna (95% IS):  
-0,2 (-0,7; 0,4)

## Aktivita onemocnění

99,2 %

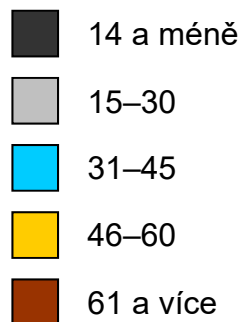
58,5 %

45,6 %

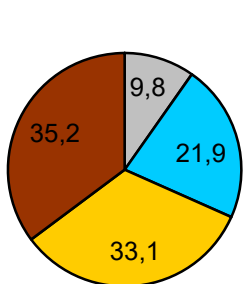
40,2 %

# Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Macugen (N = 338)

Stav NKZO

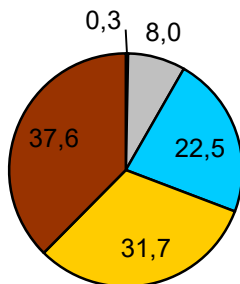


Počáteční stav



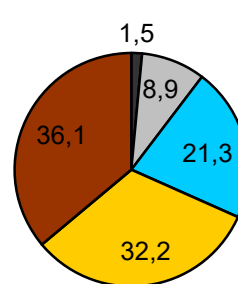
Průměrný stav (95% IS):  
53,0 (51,4; 54,7)

3. měsíc



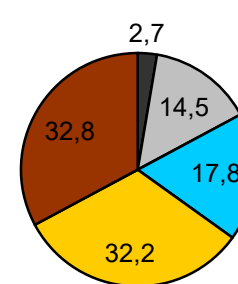
Průměrný stav (95% IS):  
53,7 (52,0; 55,3)

6. měsíc



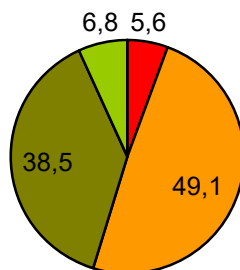
Průměrný stav (95% IS):  
52,8 (51,1; 54,6)

12. měsíc

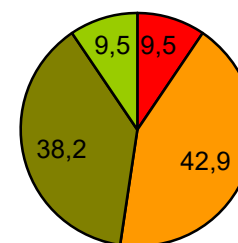


Průměrný stav (95% IS):  
50,5 (48,6; 52,5)

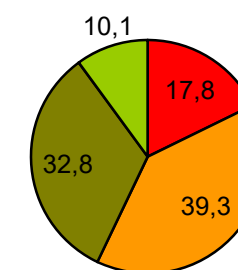
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
0,6 (-0,4; 1,6)



Průměrná změna (95% IS):  
-0,2 (-1,5; 1,0)



Průměrná změna (95% IS):  
-2,5 (-4,1; -1,0)

Aktivita onemocnění

99,4 %

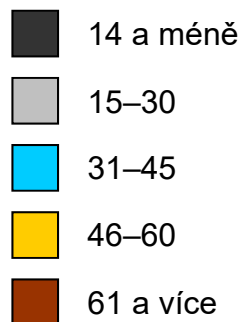
96,7 %

92,3 %

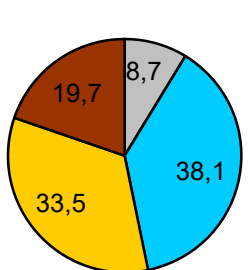
55,0 %

# Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Visudyne (N = 218)

## Stav NKZO

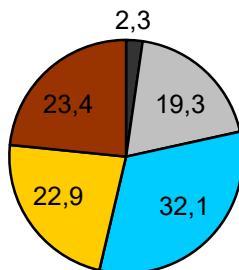


Počáteční stav



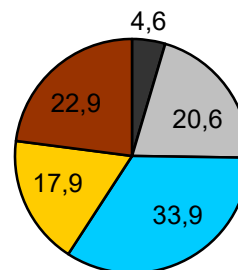
Průměrný stav (95% IS):  
47,0 (45,1; 49,0)

3. měsíc



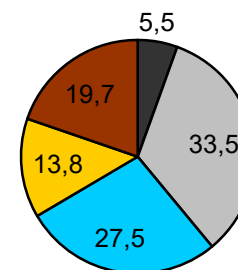
Průměrný stav (95% IS):  
45,3 (42,9; 47,7)

6. měsíc



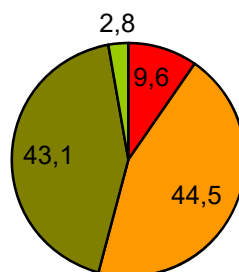
Průměrný stav (95% IS):  
43,0 (40,6; 45,5)

12. měsíc

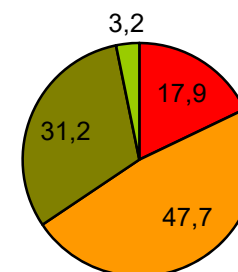


Průměrný stav (95% IS):  
40,3 (37,7; 43,0)

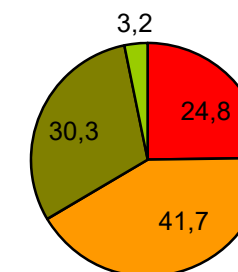
## Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
-1,8 (-3,2; -0,3)



Průměrná změna (95% IS):  
-4,0 (-5,6; -2,4)



Průměrná změna (95% IS):  
-6,7 (-8,6; -4,8)

## Aktivita onemocnění

97,2 %

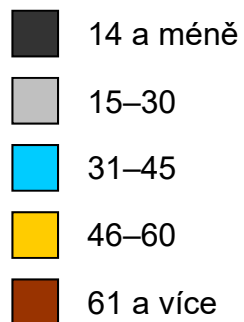
28,9 %

27,1 %

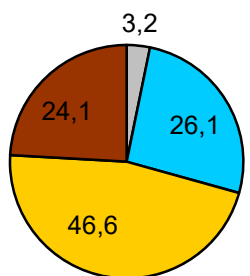
17,9 %

# Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Eylea (N = 249)

Stav NKZO

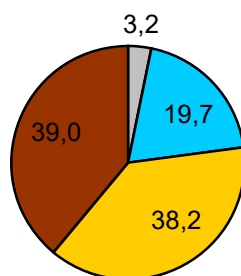


Počáteční stav



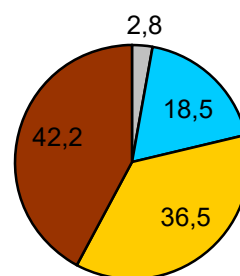
Průměrný stav (95% IS):  
52,6 (51,2; 54,1)

3. měsíc



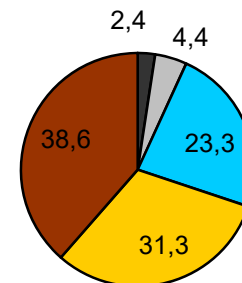
Průměrný stav (95% IS):  
55,8 (54,1; 57,5)

6. měsíc



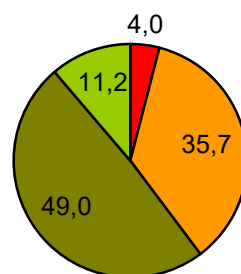
Průměrný stav (95% IS):  
57,1 (55,3; 58,9)

12. měsíc

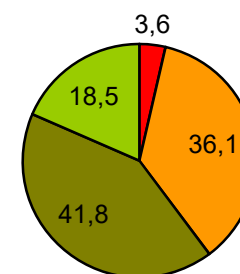


Průměrný stav (95% IS):  
54,7 (52,7; 56,8)

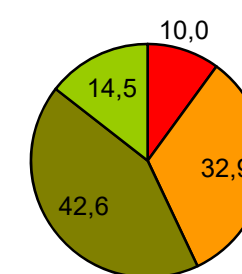
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
3,2 (1,9; 4,5)



Průměrná změna (95% IS):  
4,5 (3,1; 5,9)



Průměrná změna (95% IS):  
2,1 (0,4; 3,8)

Aktivita onemocnění

100,0 %

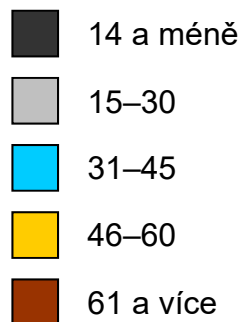
69,1 %

59,4 %

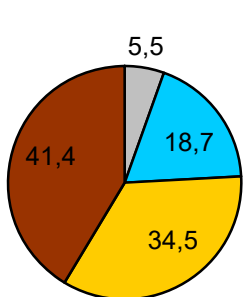
43,8 %

# Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Switch v průběhu terapie (N = 348)

Stav NKZO

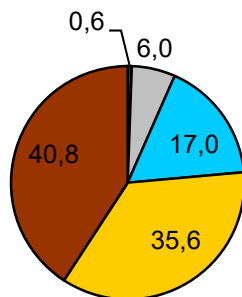


Počáteční stav



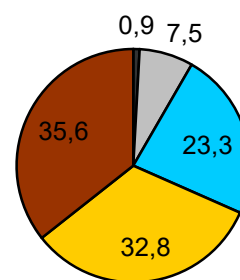
Průměrný stav (95% IS):  
55,5 (54,1; 57,0)

3. měsíc



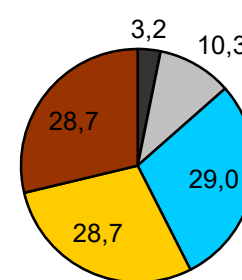
Průměrný stav (95% IS):  
55,6 (54,1; 57,2)

6. měsíc



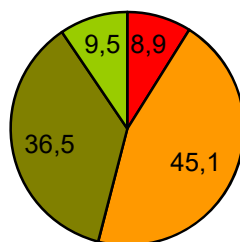
Průměrný stav (95% IS):  
53,0 (51,4; 54,7)

12. měsíc

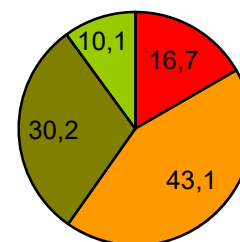


Průměrný stav (95% IS):  
48,8 (47,0; 50,6)

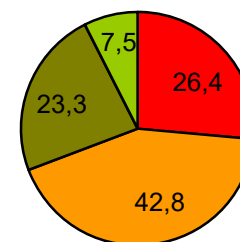
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
0,1 (-1,2; 1,4)



Průměrná změna (95% IS):  
-2,5 (-4,0; -1,0)



Průměrná změna (95% IS):  
-6,7 (-8,5; -5,0)

Aktivita onemocnění

98,6 %

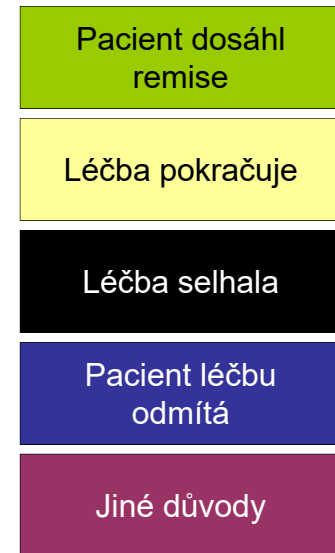
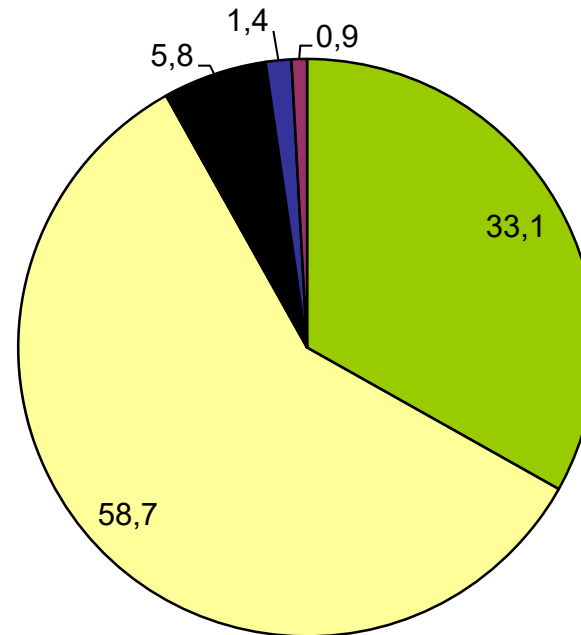
69,3 %

69,3 %

62,1 %

N = 4 399 očí

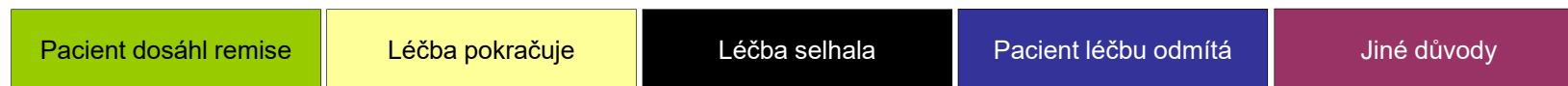
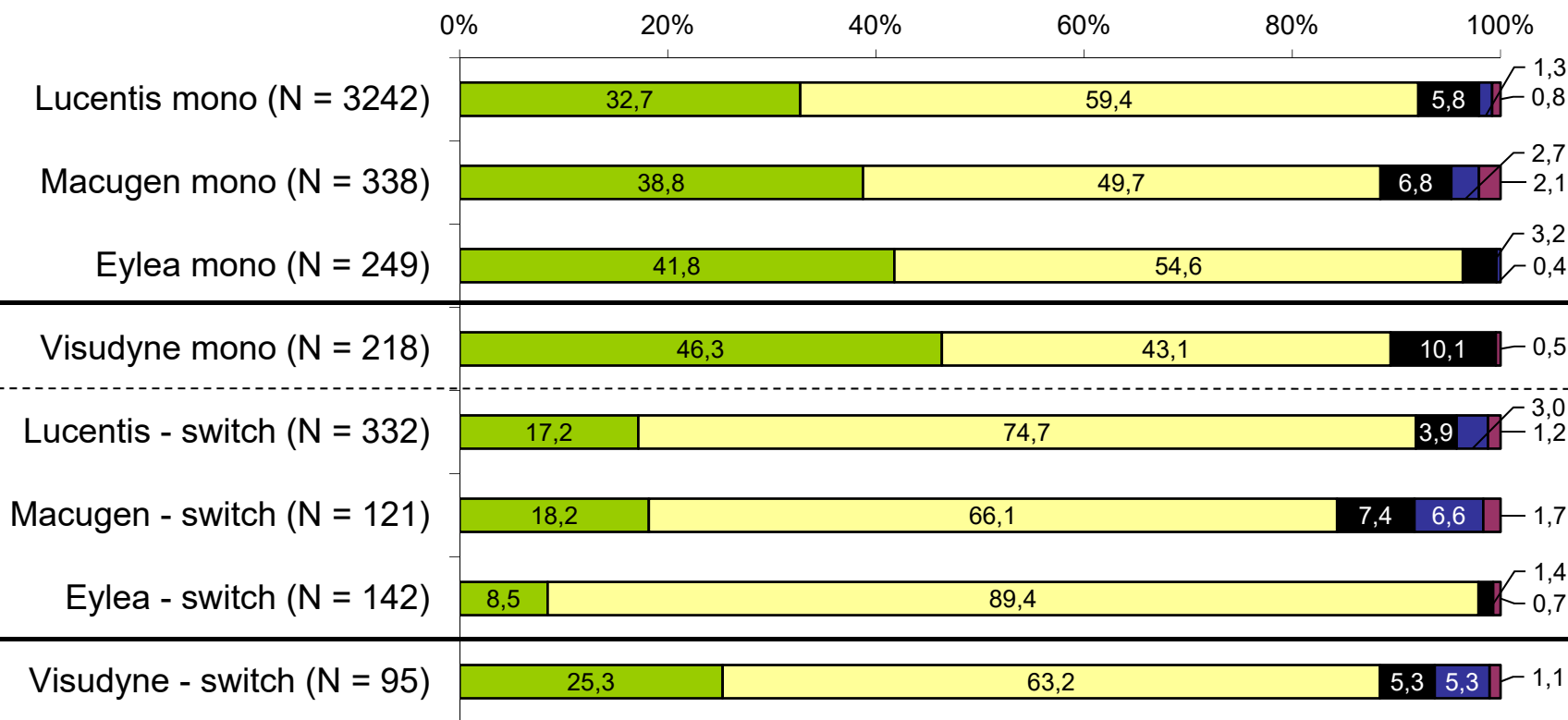
*Stav léčby po  
12měsíčním sledování*



N = 4 399 očí

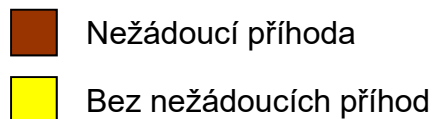
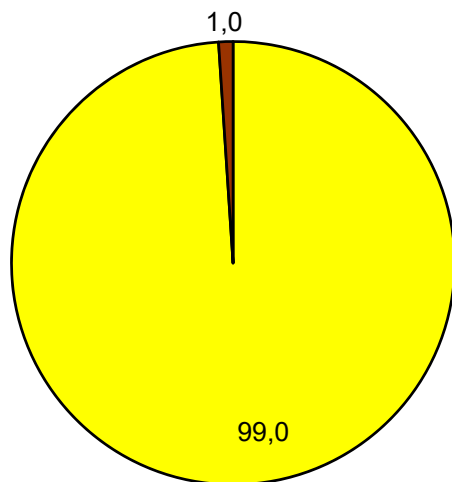
Léčba v průběhu  
12měsíčního sledování

Oči (%)



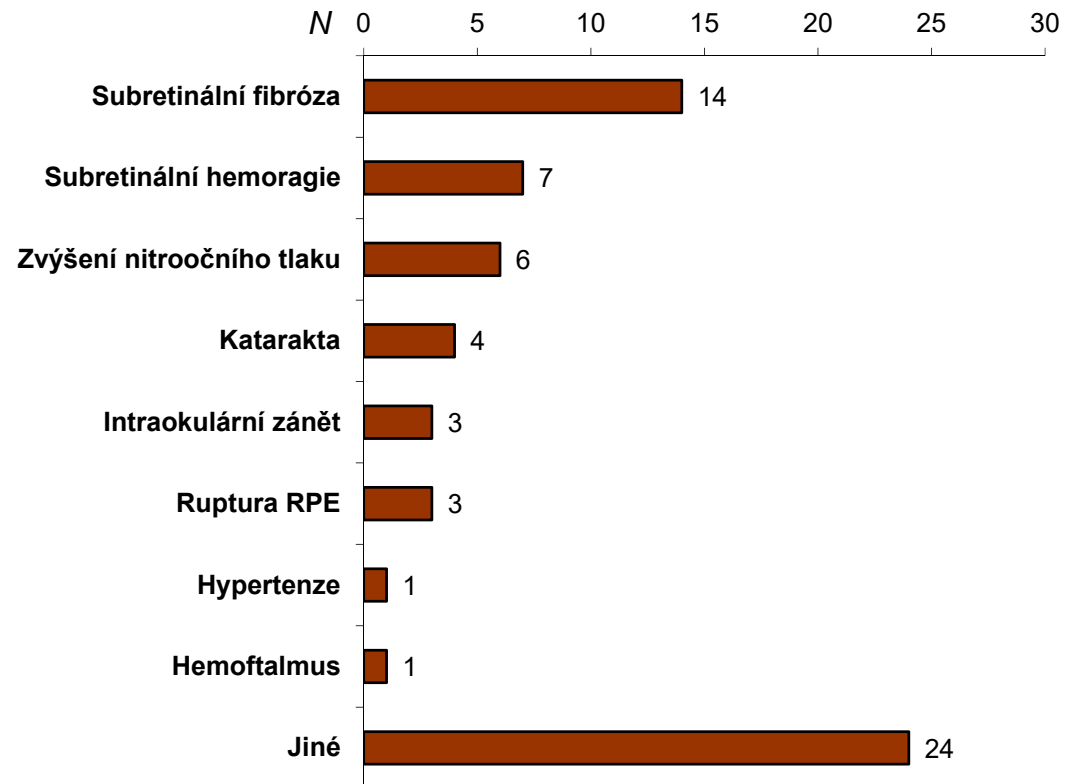
N = 4 399 očí

## Výskyt nežádoucích příhod



Nežádoucí příhody jsou hodnoceny za celou dobu sledování (12 měsíců). Do hodnocení jsou zahrnuti pouze záznamy splňující validační kritéria.

## Přehled nežádoucích příhod



Celkem 63 nežádoucích příhod u 46 záznamů.



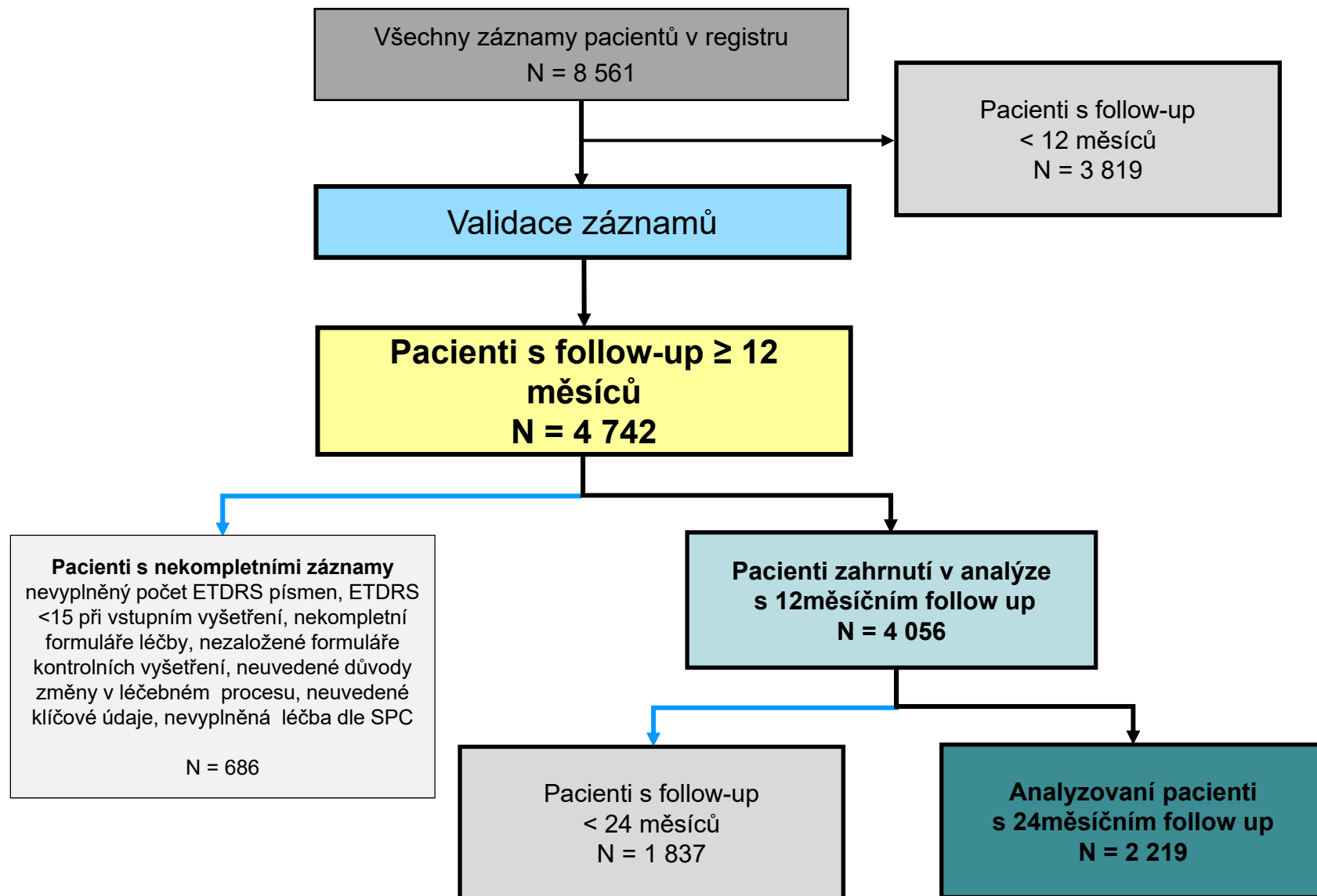


## Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

# Výsledky léčby – 24 měsíců

Analýza dlouhodobě sledovaných záznamů je zaměřena na pacienty u kterých bylo dosaženo 24měsíčního sledování. Umožňuje hodnotit jednak její účinnost i bezpečnost ale také přináší pilotní odhad počtu aplikací (dávek) jednotlivých preparátů ve vztahu k dlouhodobému vývoji choroby.

Podmínkou zařazení záznamu do analýzy je minimálně 24měsíční délka sledování (follow-up) a splnění předem definované kvality (úplnosti) záznamu.



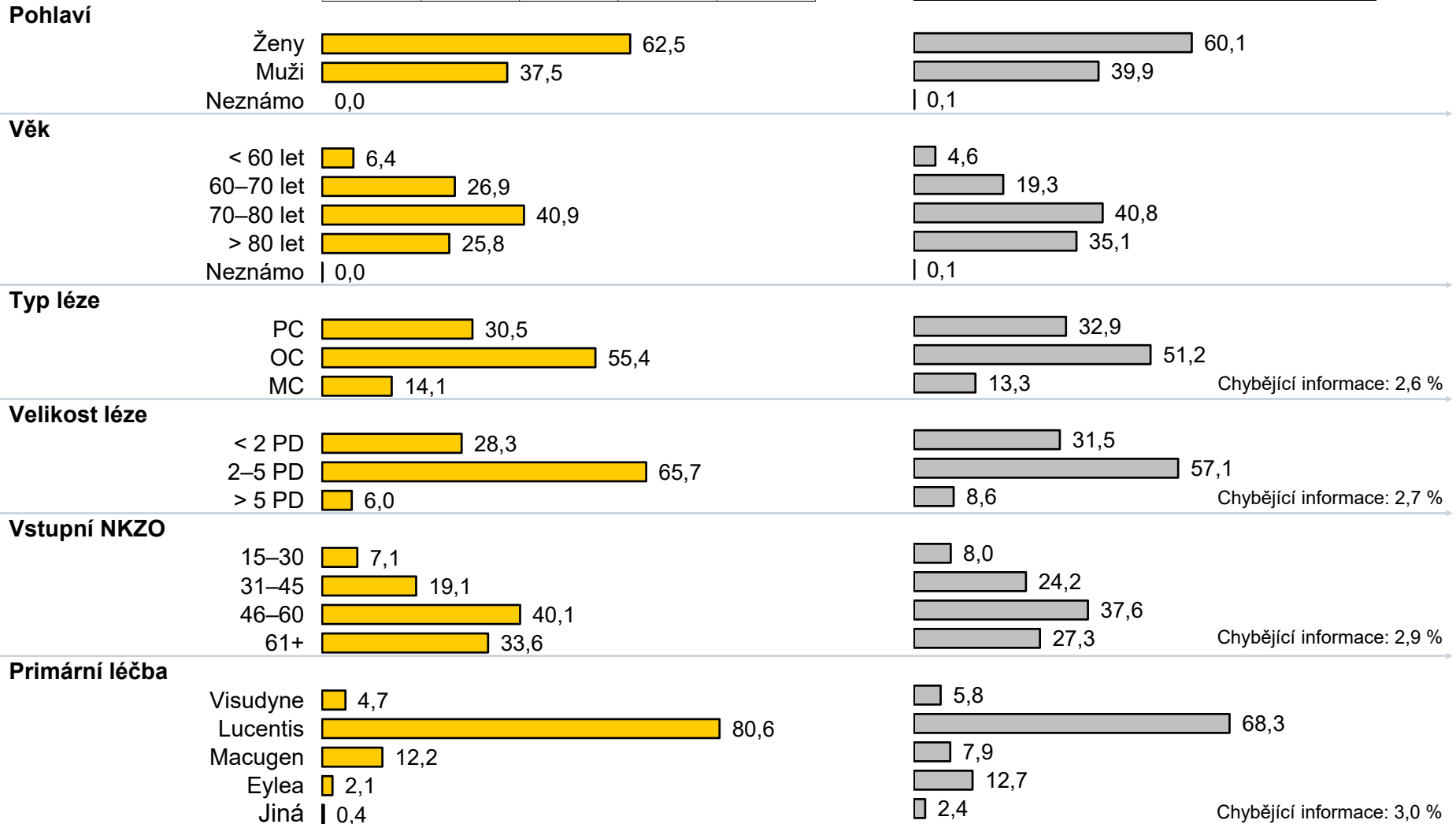
# Reprezentativnost dlouhodobě sledované kohorty vůči celé databázi Amadeus

Validní záznamy (2 219 pacientů / 2 422 očí)

Ostatní záznamy (6 342 pacientů / 7 094 očí)

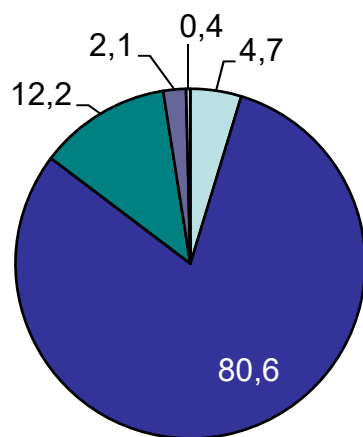
0 20 40 60 80 100 %

0 20 40 60 80 100 %



N = 2 422 očí

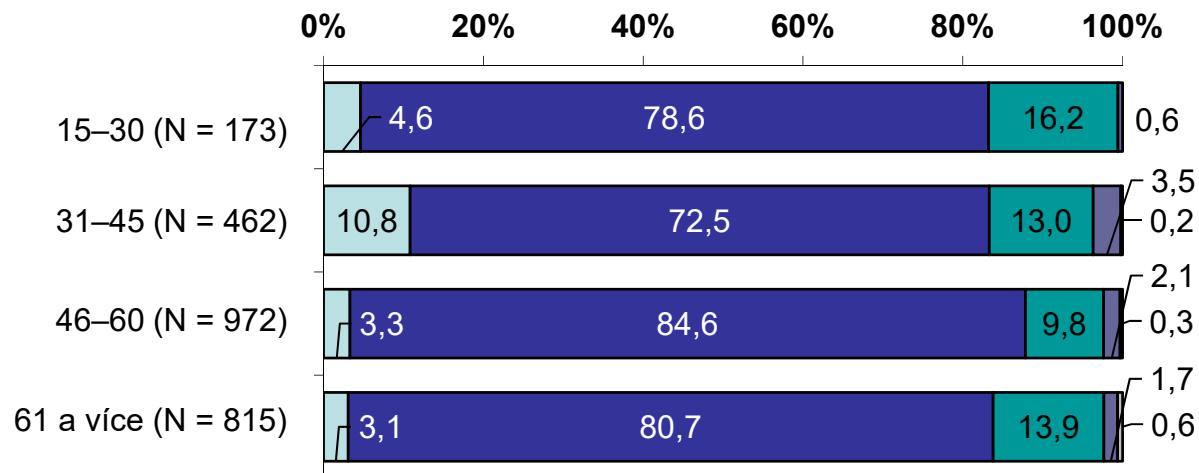
Primární léčba



Primární léčba dle typu léze

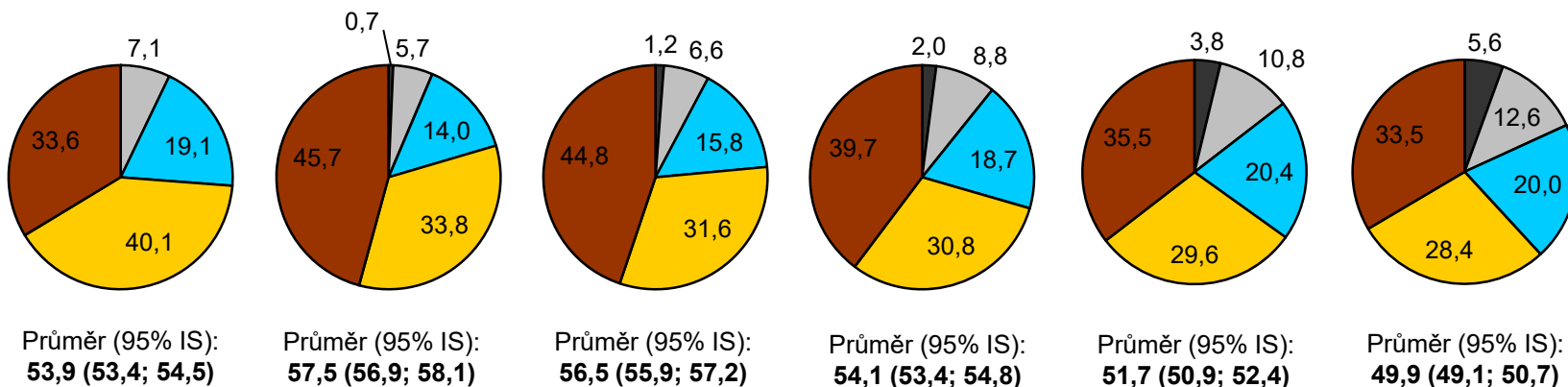


Primární léčba dle vstupní NKZO

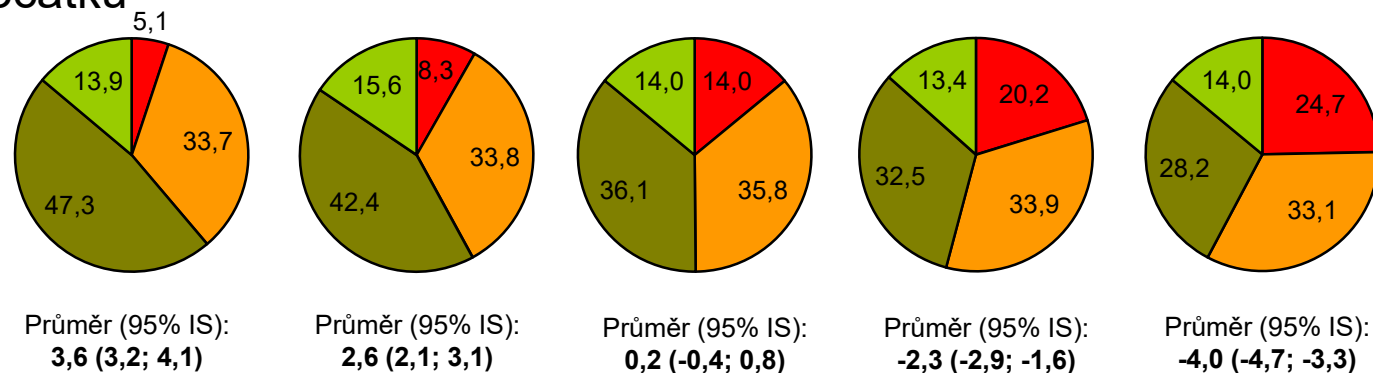


N = 2 422 očí

Stav NKZO      Počáteční stav      3. měsíc      6. měsíc      12. měsíc      18. měsíc      24. měsíc



## Změna NKZO oproti počátku

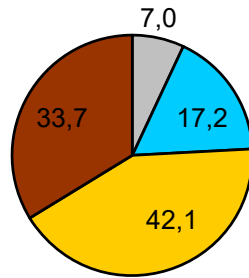


Aktivita onemocnění      98,7 %      62,4 %      51,3%      44,9 %      39,5 %      33,6 %

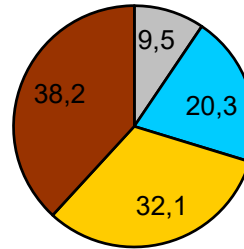
## NKZO na vstupu



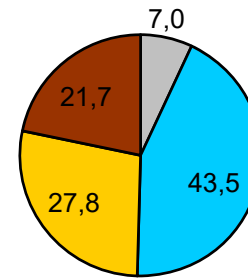
**Lucentis**  
(N = 1 951)



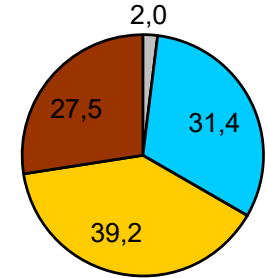
**Macugen**  
(N = 296)



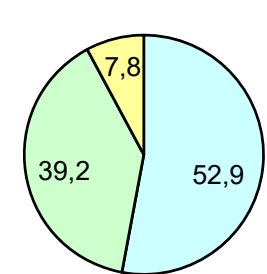
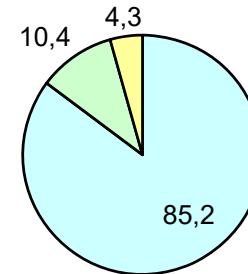
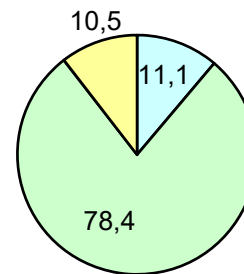
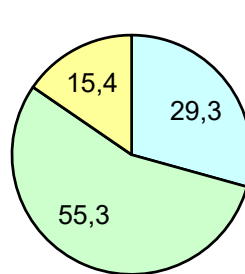
**Visudyne**  
(N = 115)



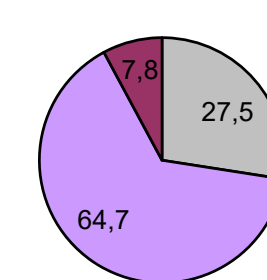
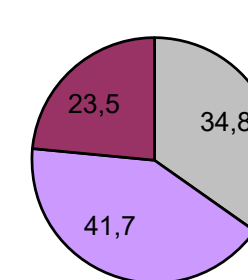
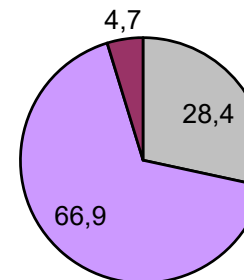
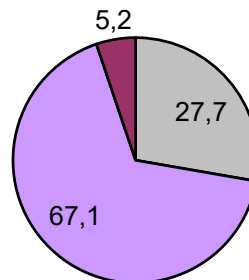
**Eylea**  
(N = 51)



## Typ léze



## Velikost léze



## Celkový přehled

## Zhoršení stavu a/nebo progresse

## Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

N Počet dávek	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	354	1750	116	394	234	1323
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	4,5 (0,8)	0,0 (0,0)	4,3 (1,0)	0,0 (0,0)	4,6 (0,7)	0,0 (0,0)
2	8,2 (1,4)	0,0 (0,0)	8,7 (1,9)	0,0 (0,0)	7,9 (1,2)	0,0 (0,0)
3	28,0 (4,7)	26,2 (21,8)	30,4 (6,8)	24,1 (15,1)	26,8 (4,0)	26,8 (22,8)
4	16,7 (2,8)	19,3 (16,1)	20,0 (4,4)	20,1 (12,6)	15,1 (2,3)	19,1 (16,2)
5	15,0 (2,5)	17,0 (14,2)	14,8 (3,3)	19,9 (12,5)	15,1 (2,3)	16,2 (13,7)
6	10,7 (1,8)	14,0 (11,6)	8,7 (1,9)	14,1 (8,9)	11,7 (1,8)	14,0 (11,9)
7	6,8 (1,1)	8,9 (7,4)	5,2 (1,2)	9,4 (5,9)	7,5 (1,1)	8,7 (7,4)
8	4,5 (0,8)	6,4 (5,3)	2,6 (0,6)	4,5 (2,8)	5,4 (0,8)	7,0 (5,9)
9	2,0 (0,3)	3,1 (2,6)	3,5 (0,8)	3,5 (2,2)	1,3 (0,2)	3,0 (2,6)
10	2,0 (0,3)	1,8 (1,5)	0,9 (0,2)	2,5 (1,6)	2,5 (0,4)	1,6 (1,3)
11	1,4 (0,2)	1,1 (1,0)	0,0 (0,0)	0,7 (0,5)	2,1 (0,3)	1,3 (1,1)
12	0,3 (0,0)	1,0 (0,8)	0,9 (0,2)	0,7 (0,5)	0,0 (0,0)	1,0 (0,9)
13	0,0 (0,0)	0,5 (0,4)	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	0,0 (0,0)	0,5 (0,4)
14	0,0 (0,0)	0,3 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,4 (0,3)
15	0,0 (0,0)	0,3 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,4 (0,3)
17	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
18	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
20	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
<b>Průměr</b>	4,5	5,3	4,3	5,2	4,6	5,3
<b>95% IS</b>	4,3; 4,7	5,2; 5,4	3,9; 4,6	5,0; 5,4	4,3; 4,9	5,2; 5,4
<b>Medián</b>	4,0	5,0	4,0	5,0	4,0	5,0
<b>5–95% kvantil</b>	2,0; 9,0	3,0; 10,0	2,0; 9,0	3,0; 9,0	2,0; 9,0	3,0; 10,0

## Celkový přehled

## Zhoršení stavu a/nebo progresse

## Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Zlepšení/stabilizace Switch	Monoterapie
<b>N</b>	145	178	54	35	91	143
<b>Počet dávek</b>	% (celkem %)	% (tot. %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	1,9 (1,1)	0,0 (0,0)	8,8 (3,4)	0,0 (0,0)
2	6,9 (3,1)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	6,6 (2,6)	0,0 (0,0)
3	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	5,5 (2,1)	0,0 (0,0)
4	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	3,7 (2,2)	0,0 (0,0)	7,7 (3,0)	0,0 (0,0)
5	5,5 (2,5)	0,0 (0,0)	3,7 (2,2)	0,0 (0,0)	6,6 (2,6)	0,0 (0,0)
6	5,5 (2,5)	0,0 (0,0)	11,1 (6,7)	0,0 (0,0)	2,2 (0,9)	0,0 (0,0)
7	4,8 (2,2)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	3,3 (1,3)	0,0 (0,0)
8	7,6 (3,4)	12,4 (6,8)	3,7 (2,2)	17,1 (4,8)	9,9 (3,8)	11,2 (6,8)
9	40,7 (18,3)	57,3 (31,6)	40,7 (24,7)	57,1 (15,9)	40,7 (15,8)	57,3 (35,0)
10	4,1 (1,9)	10,7 (5,9)	5,6 (3,4)	8,6 (2,4)	3,3 (1,3)	11,2 (6,8)
11	2,1 (0,9)	5,6 (3,1)	5,6 (3,4)	5,7 (1,6)	0,0 (0,0)	5,6 (3,4)
12	1,4 (0,6)	6,7 (3,7)	0,0 (0,0)	5,7 (1,6)	2,2 (0,9)	7,0 (4,3)
13	0,0 (0,0)	1,1 (0,6)	0,0 (0,0)	2,9 (0,8)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
14	2,1 (0,9)	2,2 (1,2)	1,9 (1,1)	0,0 (0,0)	2,2 (0,9)	2,8 (1,7)
15	0,7 (0,3)	1,7 (0,9)	0,0 (0,0)	2,9 (0,8)	1,1 (0,4)	1,4 (0,9)
16	0,0 (0,0)	0,6 (0,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
17	0,0 (0,0)	0,6 (0,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
18	0,0 (0,0)	1,1 (0,6)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	1,4 (0,9)
<b>Průměr</b>	7,1	9,7	7,3	9,5	6,9	9,8
<b>95% IS</b>	6,5; 7,6	9,5; 10,0	6,5; 8,1	9,0; 10,0	6,2; 7,6	9,5; 10,1
<b>Medián</b>	9,0	9,0	9,0	9,0	8,0	9,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 11,0	8,0; 14,0	2,0; 11,0	8,0; 13,0	1,0; 12,0	8,0; 14,0



*Celkový přehled*

*Zhoršení stavu  
a/nebo progresse*

*Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění*

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
<b>N</b>	91	77	37	28	54	49
<b>Počet dávek</b>	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
<b>1</b>	71,4 (38,7)	59,7 (27,4)	67,6 (38,5)	60,7 (26,2)	74,1 (38,8)	59,2 (28,2)
<b>2</b>	22,0 (11,9)	20,8 (9,5)	24,3 (13,8)	17,9 (7,7)	20,4 (10,7)	22,4 (10,7)
<b>3</b>	2,2 (1,2)	7,8 (3,6)	2,7 (1,5)	7,1 (3,1)	1,9 (1,0)	8,2 (3,9)
<b>4</b>	3,3 (1,8)	3,9 (1,8)	2,7 (1,5)	3,6 (1,5)	3,7 (1,9)	4,1 (1,9)
<b>5</b>	1,1 (0,6)	7,8 (3,6)	2,7 (1,5)	10,7 (4,6)	0,0 (0,0)	6,1 (2,9)
<b>Průměr</b>	1,4	1,8	1,5	1,9	1,4	1,8
<b>95% IS</b>	1,3; 1,6	1,5; 2,1	1,2; 1,8	1,4; 2,4	1,2; 1,5	1,4; 2,1
<b>Medián</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 3,0	1,0; 5,0	1,0; 4,0	1,0; 5,0	1,0; 3,0	1,0; 5,0

## Celkový přehled

## Zhoršení stavu a/nebo progresse

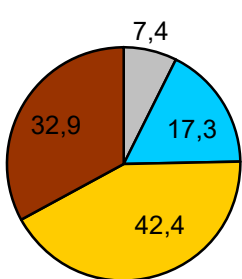
## Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

N Počet dávek	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	153	43	36	8	117	35
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
<b>1</b>	13,7 (10,7)	4,7 (1,0)	11,1 (9,1)	0,0 (0,0)	14,5 (11,2)	5,7 (1,3)
<b>2</b>	11,1 (8,7)	2,3 (0,5)	13,9 (11,4)	0,0 (0,0)	10,3 (7,9)	2,9 (0,7)
<b>3</b>	15,7 (12,2)	9,3 (2,0)	19,4 (15,9)	0,0 (0,0)	14,5 (11,2)	11,4 (2,6)
<b>4</b>	12,4 (9,7)	2,3 (0,5)	8,3 (6,8)	0,0 (0,0)	13,7 (10,5)	2,9 (0,7)
<b>5</b>	12,4 (9,7)	11,6 (2,6)	11,1 (9,1)	12,5 (0,8)	12,8 (9,9)	11,4 (2,6)
<b>6</b>	10,5 (8,2)	7,0 (1,5)	11,1 (9,1)	0,0 (0,0)	10,3 (7,9)	8,6 (2,0)
<b>7</b>	16,3 (12,8)	20,9 (4,6)	8,3 (6,8)	25,0 (1,6)	18,8 (14,5)	20,0 (4,6)
<b>8</b>	6,5 (5,1)	20,9 (4,6)	13,9 (11,4)	37,5 (2,4)	4,3 (3,3)	17,1 (3,9)
<b>9</b>	1,3 (1,0)	4,7 (1,0)	2,8 (2,3)	0,0 (0,0)	0,9 (0,7)	5,7 (1,3)
<b>10</b>	0,0 (0,0)	9,3 (2,0)	0,0 (0,0)	25,0 (1,6)	0,0 (0,0)	5,7 (1,3)
<b>11</b>	0,0 (0,0)	2,3 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,9 (0,7)
<b>12</b>	0,0 (0,0)	2,3 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,9 (0,7)
<b>14</b>	0,0 (0,0)	2,3 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,9 (0,7)
<b>Průměr</b>	4,4	6,8	4,5	7,9	4,3	6,6
<b>95% IS</b>	4,0; 4,7	6,0; 7,7	3,7; 5,3	6,7; 9,0	3,9; 4,7	5,6; 7,6
<b>Medián</b>	4,0	7,0	4,0	8,0	4,0	7,0
<b>5–95% kvantil</b>	1,0; 8,0	2,0; 11,0	1,0; 8,0	5,0; 10,0	1,0; 8,0	1,0; 12,0

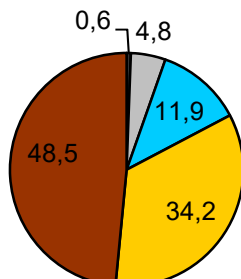
# Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Lucentis (N = 1 746)

Stav NKZO

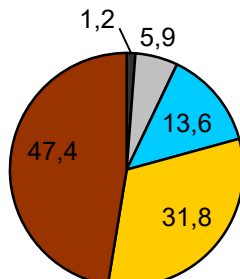
Počáteční stav    3. měsíc    6. měsíc    12. měsíc    18. měsíc    24. měsíc



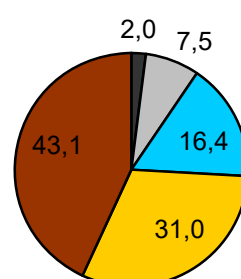
Průměr (95% IS):  
54,1 (53,5; 54,8)



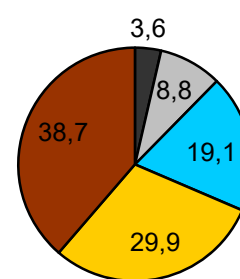
Průměr (95% IS):  
58,9 (58,1; 59,6)



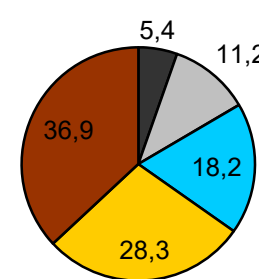
Průměr (95% IS):  
57,7 (57,0; 58,5)



Průměr (95% IS):  
55,7 (54,9; 56,5)

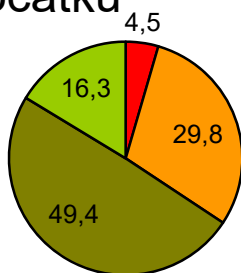


Průměr (95% IS):  
53,1 (52,3; 54,0)

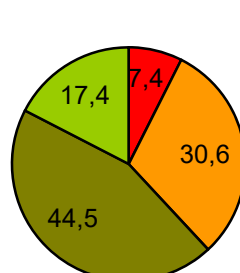


Průměr (95% IS):  
51,4 (50,5; 52,4)

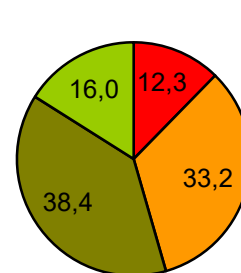
## Změna NKZO oproti počátku



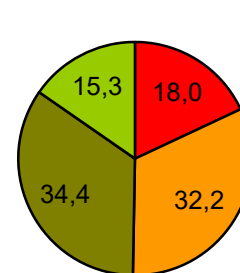
Průměr (95% IS):  
4,7 (4,2; 5,2)



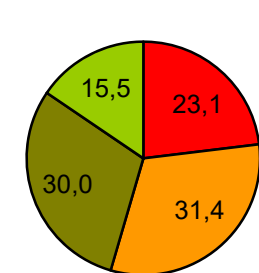
Průměr (95% IS):  
3,6 (2,9; 4,2)



Průměr (95% IS):  
1,5 (0,8; 2,2)



Průměr (95% IS):  
-1,0 (-1,8; -0,2)



Průměr (95% IS):  
-2,7 (-3,6; -1,8)

Aktivita onemocnění 99,0 %

58,5%

44,1 %

40,6 %

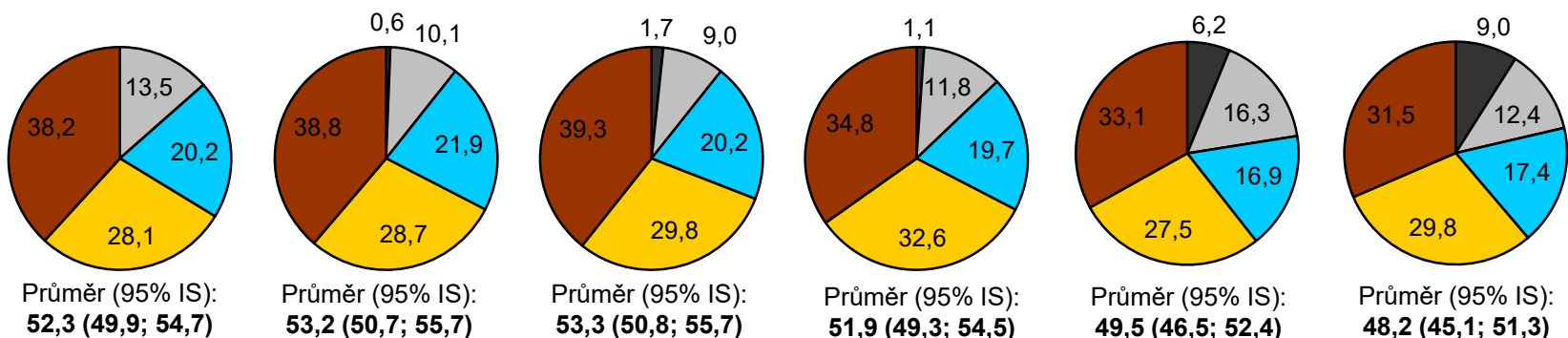
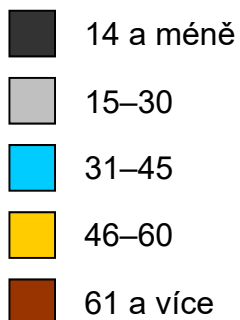
37,2 %

32,1 %

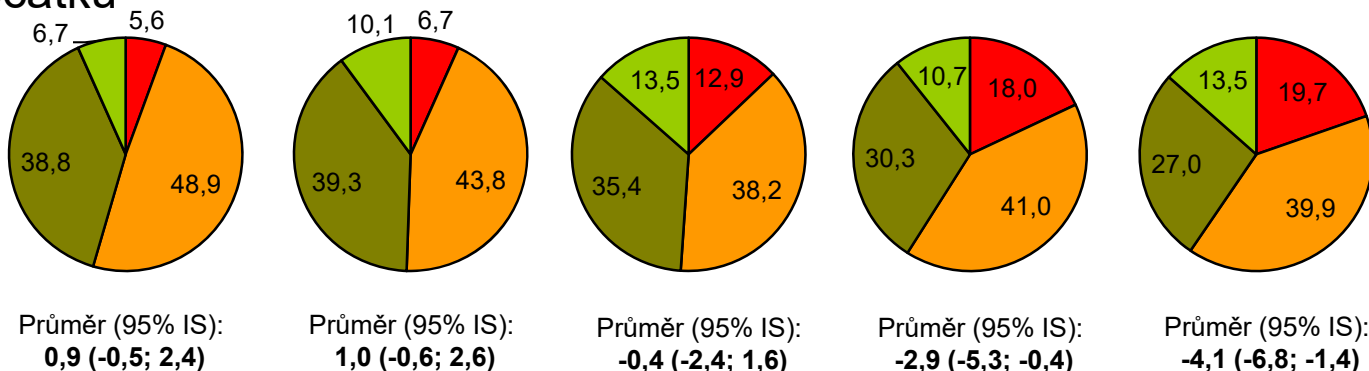
# Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Macugen (N = 178)

Stav NKZO

Počáteční stav    3. měsíc    6. měsíc    12. měsíc    18. měsíc    24. měsíc



Změna NKZO oproti počátku



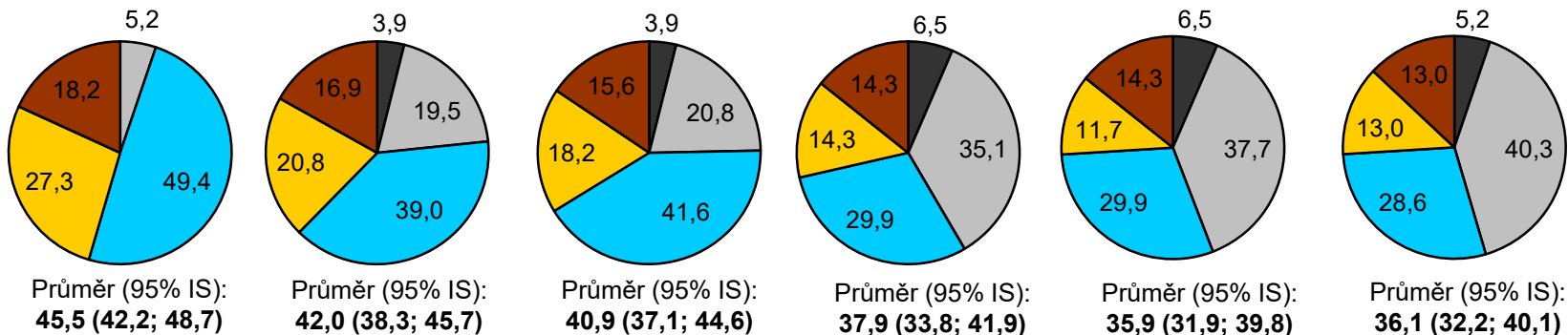
Aktivita onemocnění

99,4 %    95,5 %    89,9 %    59,6 %    31,5 %    23,0 %

# Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Visudyne (N = 77)

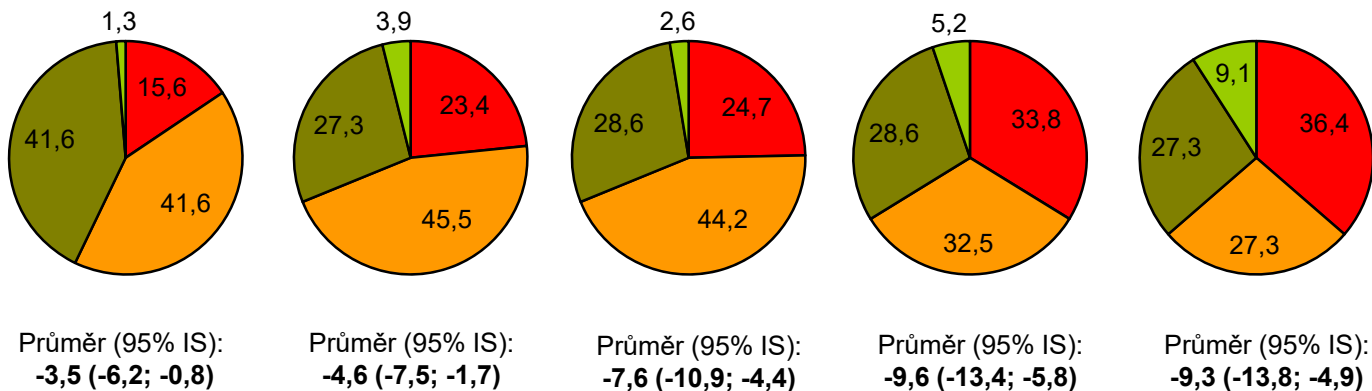
Stav NKZO      Počáteční stav      3. měsíc      6. měsíc      12. měsíc      18. měsíc      24. měsíc

- 14 a méně
- 15–30
- 31–45
- 46–60
- 61 a více



## Změna NKZO oproti počátku

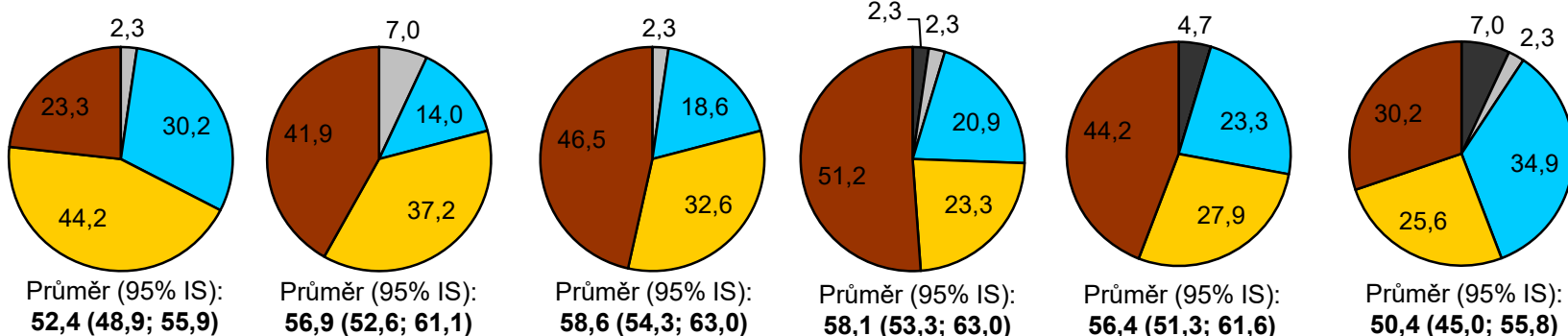
- 15 a více
- 1 až 14
- 14 až 0
- 15 a méně



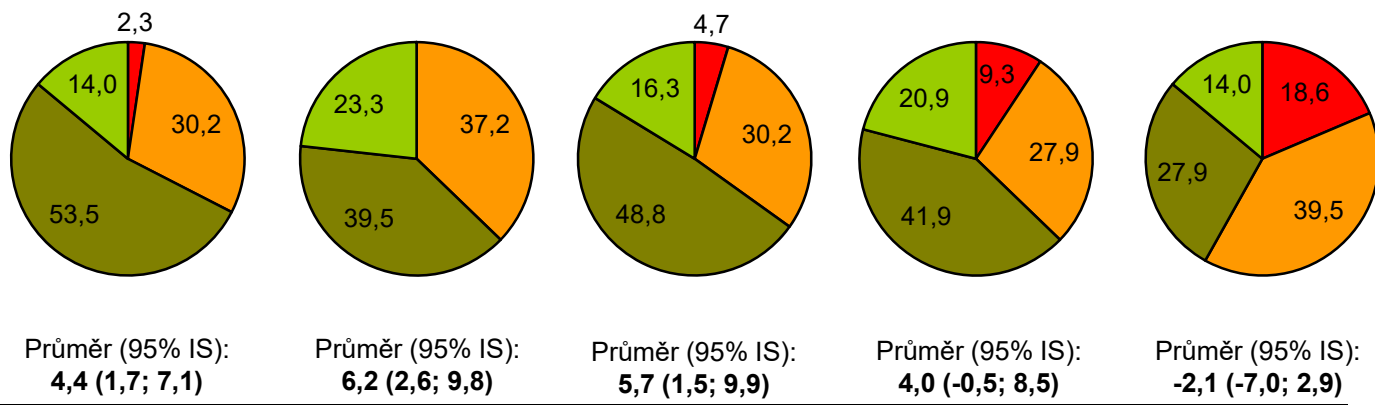
Aktivita onemocnění      92,2 %      22,1 %      24,7 %      20,8 %      11,7 %      9,1 %

# Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Eylea (N = 43)

Stav NKZO      Počáteční stav      3. měsíc      6. měsíc      12. měsíc      18. měsíc      24. měsíc



## Změna NKZO oproti počátku

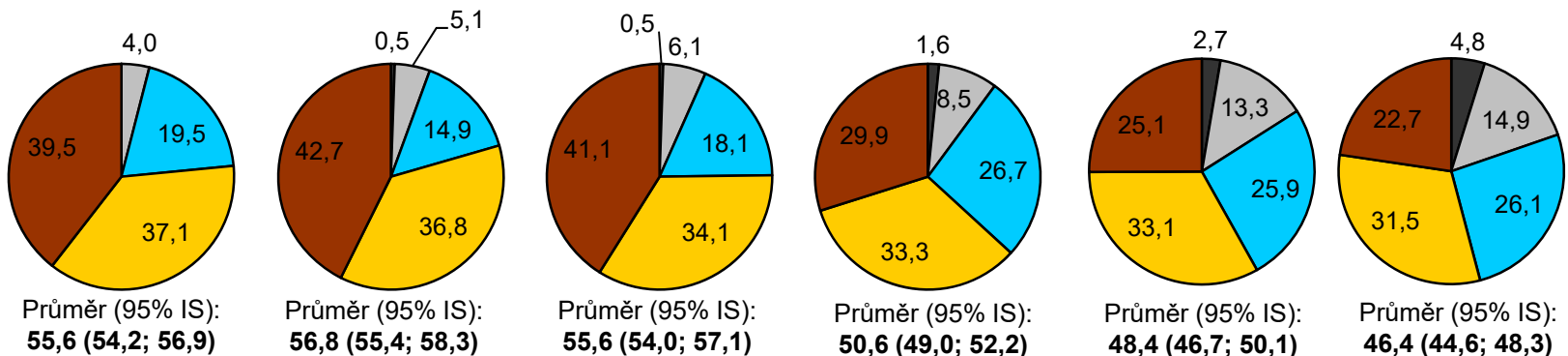


Aktivita onemocnění      100,0 %      74,4 %      74,4 %      55,8 %      46,5 %      53,5 %

# Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Switch v průběhu terapie (N = 375)

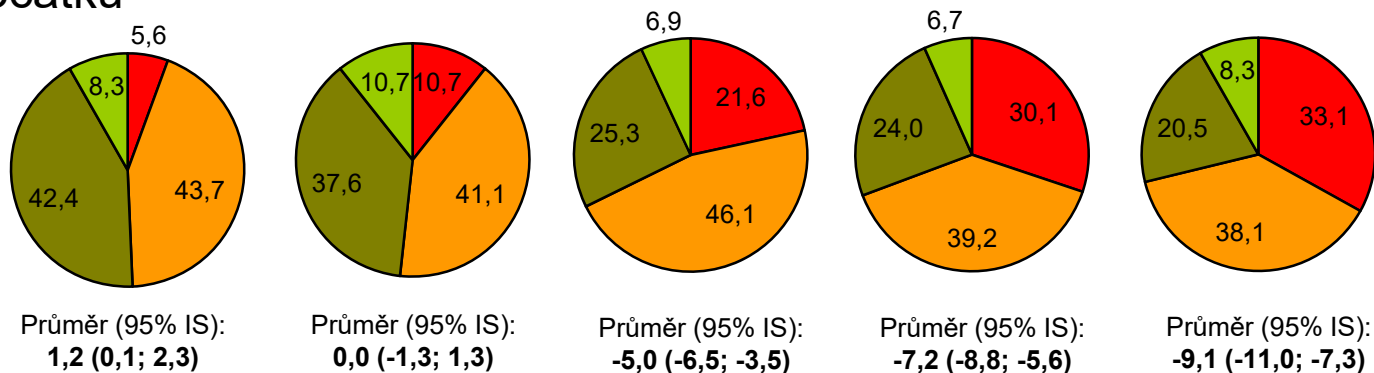
Stav NKZO      Počáteční stav    3. měsíc      6. měsíc      12. měsíc      18. měsíc      24. měsíc

- 14 a méně
- 15–30
- 31–45
- 46–60
- 61 a více



## Změna NKZO oproti počátku

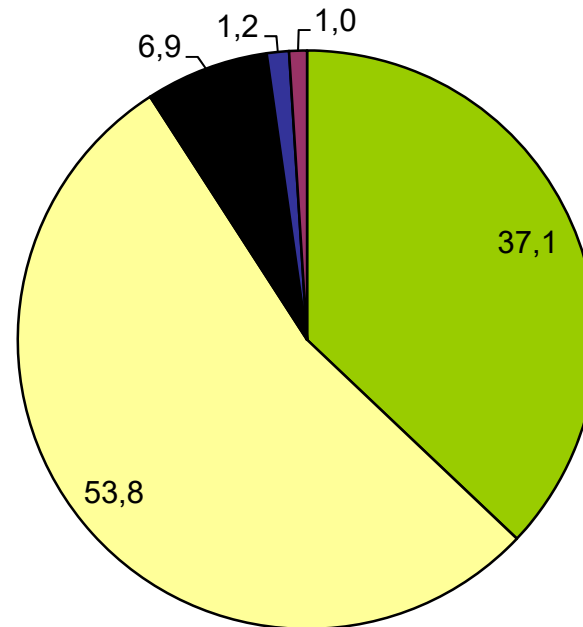
- 15 a více
- 1 až 14
- 14 až 0
- 15 a méně



Aktivita onemocnění      98,4 %      72,3 %      69,6 %      62,1 %      59,5 %      48,5 %

N = 2 422 očí

*Stav léčby po  
24měsíčním sledování*



Pacient dosáhl  
remise

Léčba pokračuje

Léčba selhala

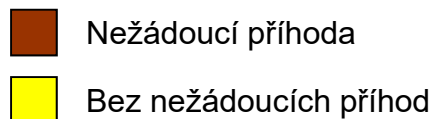
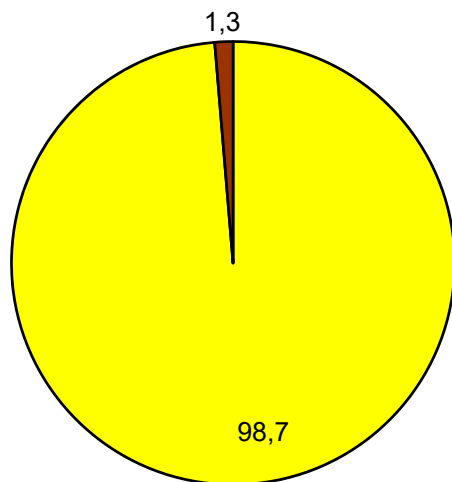
Pacient léčbu  
odmítá

Jiné důvody

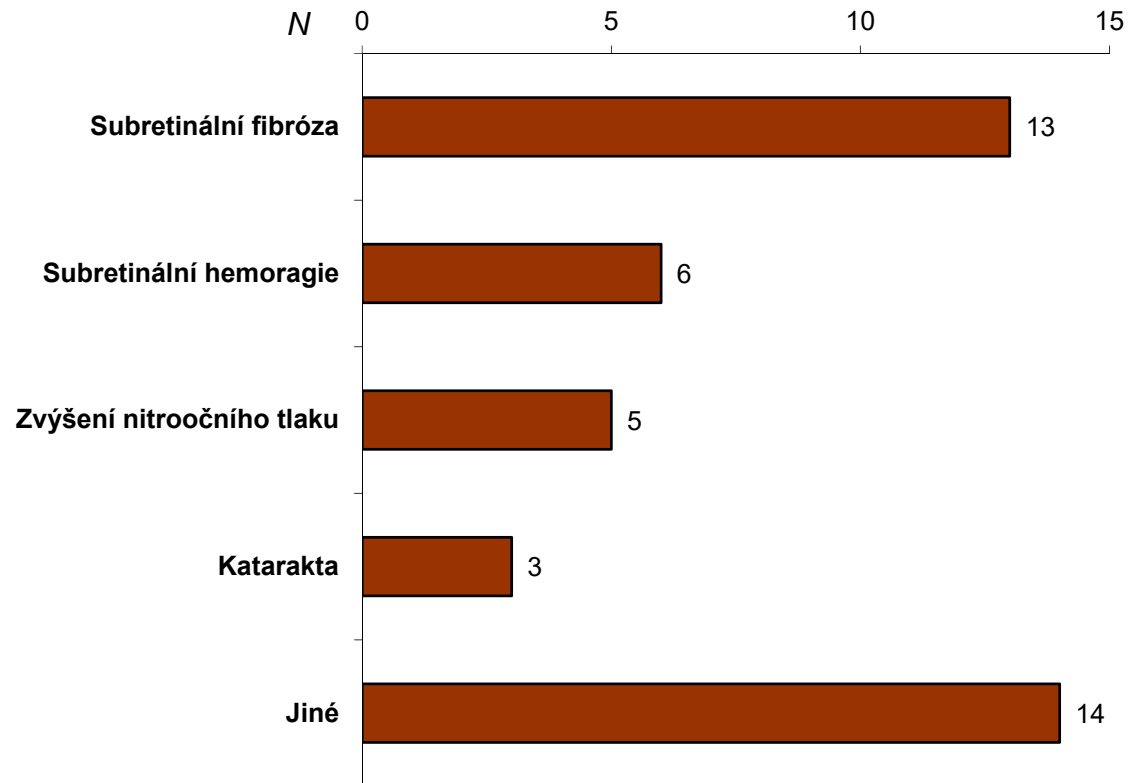


N = 2 422 očí

## Výskyt nežádoucích příhod



## Přehled nežádoucích příhod



*Nežádoucí příhody jsou hodnoceny za celou dobu sledování (24 měsíců). Do hodnocení jsou zahrnuti pouze záznamy splňující validační kritéria.*

*Celkem 41 nežádoucích příhod u 32 záznamů.*

1. **Beatty S., van Kuijk F., Chakravarthy U.:** Macular Pigment and Age-Related Macular Degeneration: Longitudinal Data and Better Techniques of Measurement Are Needed *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2008, 49(3), s.843 – 845.
2. **Bressler, N.M., Bressler, S. B., Fine, S.L.:** Age related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.*, 1988, 32, s.357-412.
3. **Brown M.M., Brown G.C., Brown H., Peet J.:** A value-based medicine analysis of ranibizumab for the treatment of subfoveal neovascular macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115, s.1039–45.
4. **Fletcher E.C., Lade R.J., Adewoyin T., Chiny N.V.:** Computerized Model of Cost-Utility Analysis for Treatment of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2008, 115, s.2192–2198
5. **Korobelnik J.F., Moore N., Blin P., Dharmami C., Bordeaux G.:** Estimating the Yearly Number of Eyes with Treatable Neovascular Age-Related Macular Degeneration Using a Direct Standardization Method and a Markov Model. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2006, 47 (10), s.4270 – 4276.
6. **Kousal B., Dubská Z.:** Věkem podmíněná makulární degenerace – principy a léčba. *Postgraduální medicína*, 2010, 12 (3), s.257 – 264.
7. **Krzyzanowska M., Pintilie M., Tannock I.:** Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. *JAMA* 2003, 290, s.495 – 501.
8. **Lanchoney D.M., Jugué M.G., Fine S.L.:** A Model of the Incidence and Consequences of Choroidal Neovascularization Secondary to Age-related Macular Degeneration Comparative Effects of Current Treatment and Potential Prophylaxis on Visual Outcomes in High-Risk Patients. *Arch Ophthalmol.* 1998, 116, s.1045-1052
9. **Maloney S.C., Godeiro K.D., Odashiro A.N., Burnier M.N.:** Current and Emerging Concepts in the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 2007, 5, s.147-154
10. **Mitchell J., Bradley C.:** Quality of life in age-related macular degeneration: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4, s.97, <http://www.hqlo.com/content/4/1/97>
11. **Nadkarni P.M., Brandt C., Frawley S., Sayward F.G., Einbinder R., Zelterman D., Schacter L., Miller P.L.:** Managing attribute-value clinical trials data using the ACT/DB client-server database system. *J Am Med Inform Assoc* 1998, 5(2), s.139-151.
12. **Nadkarni P.M., Brandt C.M., Marenco L.:** WebEAV: automatic metadata-driven generation of web interfaces to entity-attribute-value databases. *J Am Med Inform Assoc* 2000, 7(4), s.343-356
13. **Nadkarni P.M., Marenco L.:** Easing the transition between attribute-value databases and conventional databases for scientific data. *Proc AMIA Symp: 2001*, s.483-487.
14. **NICE guidelines** on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: August 2008. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>
15. **Querques, G., Azrya, S., Martinelli, D., Berboucha, E., Feldman, A., Pece, A., Coscas, G., Soubrane, G., Souied, E. H.:** Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: 24-month outcomes from a single-centre institutional setting. *Br J Ophthalmol* 2010, 94, s.292-296,

10. **Robman L., Vu H., Hodge A., Tikellis G., Dimitrov P., McCarty C., Guymer R.:** Dietary lutein, zeaxanthin, and fats and the progression of age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol.* 2007, 42, s.720–726.
11. **Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S., Boyer D.S., Kaiser P.K., Chung C.Y, Kim R.Y.** for the MARINA Study Group: Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration *The New England Journal of Medicine*, 2006, 355(14), s.1419-1431,
12. **Seddon J.M., Reynolds R., Maller J., Fagerness J.A., Daly M.J., Rosner B.:** Prediction Model for Prevalence and Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration Based on Genetic, Demographic, and Environmental Variables. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2009, 50(5), s.2044 – 2053.
19. **Shah A.R., Del Priore L.V.:** Progressive visual loss in subfoveal exudation in age-related macular degeneration: a meta-analysis using Lineweaver-Burke plots. *Am J Ophthalmol* 2007,143, s.83–9.
20. **Smiddy W.E.:** Economic Implications of Current Age-Related Macular Degeneration Treatments. *Ophthalmology* 2009, 116, s.481–487
21. **Soubrane G., Creuss A., Lotery A., et al.** Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol* 2007, 125, s.1249 –54.
22. **West S.K.:** Looking forward to 20/20: a focus on the epidemiology of eye diseases. *Epidemiol Rev* 2000, 22, s.64 –70.
23. **Wong T., Chakravarthy U., Klein R., Mitchell P., Zlateva G., Buggage R., Fahrbach K., Probst C., Sledge I.:** The Natural History and Prognosis of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review of the Literature and Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2008, 115(1), 116-126.e1.