

Vårdprogram för åldersrelaterad makuladegeneration

Ett regionalt vårdprogram är ett styrande dokument som utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne ska följa såvida inte särskilda skäl föreligger. Regionala vårdprogram tas fram i nära samverkan med berörda sakkunniggrupper och fastställs av ansvariga för hälso- och sjukvård inom Region Skånes koncernledning.

Hemsida: www.skane.se/vardochriktlinjer
E-post: vardochriktlinjer@skane.se

Fastställt 2020-09-22
Giltigt till 2023-09-30



Förord

Åldersförändringar i gula fläcken (åldersrelaterad makuladegeneration, AMD) är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos äldre människor i västvärlden. Sjukdomen delas in i torr och våt form. För den torra formen av sjukdomen finns ingen etablerad behandling. Detta vårdprogram avser enbart den våta formen. Sedan 2007 har behandlingen av våt makuladegeneration dramatiskt förändrats genom möjligheten att behandla med läkemedelsinjektioner i glaskroppen.

April 2014 infördes i Region Skåne vårdval för en stor del av ögonsjukvården vilket innebär att verksamheten ska utföras i enlighet med särskilda ackrediteringsvillkor. Med ökat antal ögonenheter krävs enhetliga riktlinjer och vårdprogram för att garantera hög kvalitet och att alla patienter får tillgång till samma behandling.

Detta vårdprogram gäller för alla verksamheter som finansieras av Region Skåne.

2020-09-22

Pia Lundbom
Hälso- och sjukvårdsdirektör

Hemsida: www.skane.se/vardochriktlinjer
E-post: vardochriktlinjer@skane.se

Fastställt 2020-09-22
Giltigt till 2023-09-30

Dokumentinformation



	Namn	Position	E-postadress
Huvudansvarig	Carin Gustavsson	Överläkare	carin.gustavsson@skane.se
Fastställt av	Pia Lundbom	Hälso- och sjukvårdsdirektör	pia.lundbom@skane.se
Sakkunniggrupp	LAG makula		
Kontaktperson Koncernkontoret	Hannele Tuovinen	Medicinsk rådgivare	hannele.tuovinen@skane.se
Administrativ kontaktperson	Carina Åkesson	Publicerare	carina.i.akesson@skane.se

Giltighet

	Giltigt från och med	Giltigt till och med	Ansvarig/huvudförfattare
Ursprunglig version	2020-09-22	2023-09-30	Carin Gustavsson
Revidering			
Revidering			
Revidering			
Revidering			

Sökord

--	--	--

Innehåll

1. Sammanfattning	5
2. Förankring	5
3. Avgränsning, epidemiologi och definition	6
4. Riskfaktorer, prevention	6
5. Symtom och kliniska fynd	6
6. Diagnostik	7-8
7. Primär behandling	9-11
8. Egenvård	11
9. Uppföljning	11
10. Rehabilitering	12
11. Psykosocialt omhändertagande	12
12. Remissrutiner	12
13. Ekonomiska aspekter	12
14. Kvalitetsindikatorer och kvalitetsregister	13
15. Referenser och länkar	1

1. Sammanfattning

Åldersförändringar i gula fläcken (åldersrelaterad makuladegeneration, AMD) är den vanligaste orsaken till synnedsättning hos äldre människor i västvärlden. I ca 90 % av fallen handlar det om den torra formen, vilken kännetecknas av störningar i pigmentepitelet samt degenerativa inlagringar och atrofier i centrala näthinnan. I resterande 10% rör det sig om den våta formen, vilken utöver ovan nämnda förändringar även uppvisar läckage och/eller blödningar från kärlnybildningar i näthinnan och den underliggande åderhinnan. Detta vårdprogram avser enbart den våta formen.

Vid AMD upplever patienterna nedsatt läsförmåga/central synskärpa, förlångsammad mörkeradaptation, större behov av bra belysning och metamorfopsier (kroktigt, vågigt seende). Den våta formen debuterar ofta relativt snabbt och ofta med svår synnedsättning. För den torra formen av sjukdomen finns ingen etablerad behandling.

Den våta formen behandlades fram till år 2000, beroende på subtyp, i ett fåtal fall med argonlaser riktad mot de nybildade blodkärlen. Från år 2000 blev det möjligt att med sk fotodynamisk behandling (PDT) bromsa sjukdomsförloppet hos vissa patienter. Såväl argonlaser som PDT används fortfarande i mindre skala men sedan år 2007 utgörs den dominerande behandlingen i Sverige av upprepade, intravitreal injektioner av läkemedel som minskar aktiviteten av vascular endothelial growth factor (VEGF) i ögat, sk anti-VEGF-preparat.

Vårdprogramsgruppen

Vårdprogrammets reviderades juni 2019 av Lokal Arbetsgrupp Makula (Carin Gustavsson, med dr, överläkare, SUS; Alexandra Jörgren, överläkare, Aleris ögonsjukvård Ängelholm; Åsa Emsfors, ögonsjuksköterska, Kristianstads lasarett; Ivana Huzevkova, överläkare, SUS; Eva Steffert, ögonsjuksköterska, Helsingborgs lasarett)

Expertgrupp ögonsjukvård står bakom vårdprogrammet

2. Förankring

Vårdprogrammet har före fastställande skickats ut för möjlighet till yttrande till samtliga enheter som idag på uppdrag från Region Skåne behandlar patienter med makuladegeneration.

3. Avgränsning, epidemiologi och klassificering

Det föreligger flera populationsbaserade studier angående förekomsten av AMD, men jämförelse mellan dessa försvåras av att man använt olika definitioner på sjukdomen, samt olika diagnostiska metoder för att upptäcka och klassificera sjukdomen.

I amerikanska Framingham Eye study var prevalensen i åldersgruppen 52-64 år 1.6 %, 65-74 år 11 % och 75-85 år 27.9 %. Prevalensen för sen AMD (den våta formen och geografisk atrofi) ökar signifikant med stigande ålder. Någon populationsbaserad studie angående förekomsten av sjukdomen i Sverige finns inte. I Svenska Makularegistret fanns i december 2017 totalt 30 232 patienter registrerade, varav cirka hälften under aktiv behandling. Drygt 4500 nya patienter har registrerats per år under de senaste 3 åren. Mer detaljerad information om demografi och fördelning över riket finns att utläsa från Årsrapport 2017 på Svenska Makularegistrets hemsida.

Klassificering kan göras utifrån förekomst av choroidal kärlnybildning (neovaskulärt membran, CNV) i makula med eller utan pigmentepitelavlossning (PED). I slutstadiet ses ett fibrovaskulärt ärr - diskoid makuladegeneration.

4. Riskfaktorer, prevention

Etiologin till AMD är fortfarande oklar, men med all sannolikhet är den multifaktoriell.

Riskfaktorer är:

1. Hög ålder (viktigast)
2. Arv
3. Rökning
4. Våt AMD i ett öga ger ökad risk för våt AMD andra ögat (genomsnitt 5 års-period 40%)

Hypertoni och ultraviolett ljus är eventuella riskfaktorer.

Preventivt påtalas vikten av rökstopp, en allsidig kost och solskydd. Hos pat med konfluerande mjuka drusen kan intag av specifika multivitaminpreparat enligt sammansättning i studien AREDSII eventuellt rekommenderas som förebyggande behandling.

5. Symtom och kliniska fynd

Vid debut av våt AMD upplever patienten med affekterat öga ofta en relativt snabb central synförsämring och/eller metamorfopsier. De kliniska fynden inkluderar synnedläggning och den oftalmologiska bilden domineras av olika kombinationer av pigmentstörning, drusen, atrofier, ödem, blödningar, exsudat engagerande bakre polen, där de tre sistnämnda starkt

talar för förekomst av CNV. Differentialdiagnoser utgörs av olika typer av andra vaskulära incidenter.

Diagnostik

Anamnes innehållande information om symptomens duration, förekomst av metamorfopsier, ev hereditet och andra sjukdomar. Patienter med akuta symptom bör undersökas av ögonläkare snarast möjligt kontorstid. Undersökning av ögats främre och bakre segment inkl avstånds- och närsynskärpa med bästa korrektion. Vid första besöket bör båda ögonen undersökas, pga den stora risken för bilateral sjukdom.

Särskilda diagnostiska metoder

Med hjälp av angiografi med fluorescein (FA) och indocyaningrönt (ICG), samt med optical coherence tomography (OCT) kan man skilja mellan olika typer av CNV. Sedan 2017 använder sig flera kliniker dessutom av OCT-angiografi, som i många fall kan ersätta traditionell FA och ICG. Initialt är det inte alltid nödvändigt med subtypning av membranet, eftersom behandlingen oftast är densamma med injektioner. Vid osäkra fynd, eller om man inte får förväntad respons av behandlingen, kan subtypning ha betydelse för vidare behandling. För klassifikation av olika CNV-typer, vg se nedan.

- OCT utgör ett icke-invasivt instrument för att bekräfta förekomst av intra- och/eller subretinal vätska/ PED och bör föregå angiografisk utredning inför ev behandlingsstart. Om man har tillgång till OCT-angiografi är detta förstahandsval, varvid invasiv angiografi ofta kan uteslutas helt.
- Autofluorescensfotografi (FAF) utnyttjar näthinnans egen ljusreflektion, vilken varierar beroende på pigmentepitelets status och tätheten av pigment i makula. FAF är ett värdefullt komplement till andra undersökningar för differentialdiagnostiska överväganden, inklusive hereditära tillstånd, icke behandlingsbara tillstånd (tex vitelliform makulopati), vitfläckssjuka och kronisk serös chorioretinopati (serosa).
- FA, kontrastfotografering av näthinnans kärl, kan övervägas om initial utredning med OCT/OCT-angiografi utfallit inkonklusivt. Denna ger upplysning om förekomst och typ av CNV samt dess läge. Vid FA injiceras färgämnet fluorescein intravenöst, varefter näthinnans kärl fotograferas. Undersökningen är olämplig vid överkänslighet mot använd substans och särskilt vid förekomst av grav njurinsufficiens finns ökad risk för anafylaxi. Tillgång till akutläkemedel och läkare måste därför alltid finnas tillgänglig vid undersökning.
- ICG ger avbildning av åderhinnans kärl och kan ge kompletterande information vid ockult CNV, pigmentepitelavlossning, förekomst av kraftig blödning samt vid recidiverande CNV. Polyper vid polypoidal choroidal vaskulopati (PCV) syns oftast tydligast med ICG. I de fall man misstänker kronisk serosa i kombination med CNV

kan ICG också vara av nytta. Vid ICG injiceras färgämnet indocyaningrönt intravenöst. Kontraindikation mot ICG är skaldjurs- eller jodallergi, samt aktiv tyreotoxikos. Mängden jod är mycket liten och normalt sett påverkas inte njurfunktionen. Vid leverinsufficiens eller användning av potentiellt levertoxiska läkemedel, tex metformin, kan preventiv uppvätskning av patienten i form av 500 ml vatten peroralt inför undersökning övervägas.

Klassificering av subtyper av CNV

- Klassiskt CNV är en fluoresceinangiografisk klassifikation. På tidiga bilder i fluoresceinangiogrammet ses en välavgränsad, ofta spetsduksliknande hyperfluorescens, med ökad hyperfluorescens med ökande intensitet och utbredning på mellan- och sena bilder (2-5 min), som tecken på läckage. På OCT syns ofta en förtjockning med intraretinalt ödem som ligger ovanför pigmentepitelet. Ett sk plack, dvs hyperfluorescens på ICG, kan förekomma och uppträder då tidigt i angiogrammet.
- Ockult CNV har sitt ursprung under Bruchs membran nedanför pigmentepitelet. Den fluoresceinangiografiska bilden domineras därför av ett senare och mer diffust läckage. Även OCT-bilden är mer diffus och svåravgränsad, med förekomst av både pigmentepitelavlossning och subretinal vätskeansamling. På ICG syns ett sent uppträdande (efter 15 minuter) plack, som ofta är mycket större än vad den kliniska bilden ger sken av. Vaskulariserad PED är en variant av ockult CNV.
- RAP (retinal angiomatös proliferation) är en anastomos mellan retinala och choroidala kärl och kan växa både uppåt och nedåt. Lesionen syns ofta tydligt på OCT. På FA och ICG syns RAP som en eller flera hotspots.
- PCV (polypoidal choroidal vasculopati) utgörs av polyper på choroidala kärl. Polyperna har en skör vägg och ger ofta upphov till kraftiga läckage och stora blödningar i bakre polen. ICG brukar vara bästa angiografiska metod för diagnos av PCV, varvid syns hyperfluorescerande ”druvklasar” i angiogrammet. PCV syns dåligt eller inte alls på OCT-angiografi. Vid sviktande terapierespons vid injektionsbehandling kan man överväga annan behandling.

Primär behandling

Behandling erbjuds vid synskärpa ≥ 0.1 och läsförmåga ≥ 24 punkter. I undantagsfall kan behandling startas vid lägre synskärpa, tex vid mycket färskt membran, eller om det är sista ögat. Man bör under dessa omständigheter vara restriktiv och avsluta behandlingen vid utebliven effekt.

Intravitreal behandling med anti-VEGF

Aktiv choroidal kärlnybildning (neovaskularisation), CNV, utgör primär behandlingsindikation.

För intravitreal behandling av våt AMD finns i Sverige två registrerade läkemedel, Lucentis (sedan 2007, Novartis) samt Eylea (sedan 2013, Bayer). Nya läkemedel är på väg in på marknaden. Hälsoekonomisk utredning pågår av Beovu (godkänt februari 2020, Novartis) och detta vårdprogram kommer att revideras när det finns riktlinjer från NT-rådet om hur regionerna bör introducera detta läkemedel.

LUCENTIS (ranibizumab) utgörs av ett humaniserat antikroppsfragment som är riktat mot human, vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A) och binder med hög affinitet till denna molekyl. Detta förhindrar att VEGF-A binds till dess receptorer vilket skulle initiera såväl en proliferation av endotelceller och neovaskularisering som ett vaskulärt läckage vilket anses bidra till progressionen av den neovaskulära formen av åldersrelaterad makuladegeneration.

Effekten och säkerheten av intravitreal administration av läkemedlet är väl studerat i registreringsstudierna MARINA, ANCHOR OCH PIER.

EYLEA (aflibercept) är ett fusionsprotein som består av delar av extracellulära domäner av humana VEGF-receptorer 1 och 2 kopplade till Fc delen av humant IgG1 och fungerar därmed som en löslig, ”falsk” receptor som binder VEGF-A och PlGF med högre affinitet än deras naturliga receptorer, vilket hämmar bindningen och aktiveringen av dessa besläktade VEGF-receptorer och därmed proliferationen av endotelceller, neovaskularisering samt vaskulärt läckage i näthinnan.

Effekten och säkerheten av intravitreal administration av läkemedlet är väl studerat i registreringsstudierna VIEW 1 och VIEW 2.

Mellan Eylea och Lucentis finns i studier små skillnader, val av preparat görs av behandlande läkare baserat på individuell bedömning och det praktiska handhavandet. För närvarande saknas evidens till fördel för endera preparatet vid olika subtyper av sjukdomen. Således kan bägge substanserna övervägas vid samtliga subtyper och den goda effekten avspeglas i kliniken med svårigheter att för daglig verksamhet ge tydliga rekommendationer angående preparatval. Resultatet av behandlingen influeras också av logistiska faktorer, behandlingsregim och eventuella väntetider. I delar av Sverige används Avastin (bevacizumab, Roche) off label vid intravitreal behandling av våt AMD. Detta läkemedel rekommenderas i dagsläget inte vid AMD i Region Skåne, se även Läkemedelsverkets uttalande <http://www.lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2012/Lakemedelsverket-position-avseende-Lucentis-och-Avastin/>

Eventuella biverkningar rapporteras till Läkemedelsverket (på härför avsedd blankett) samt till Svenska Makularegistret.

Flödesschema

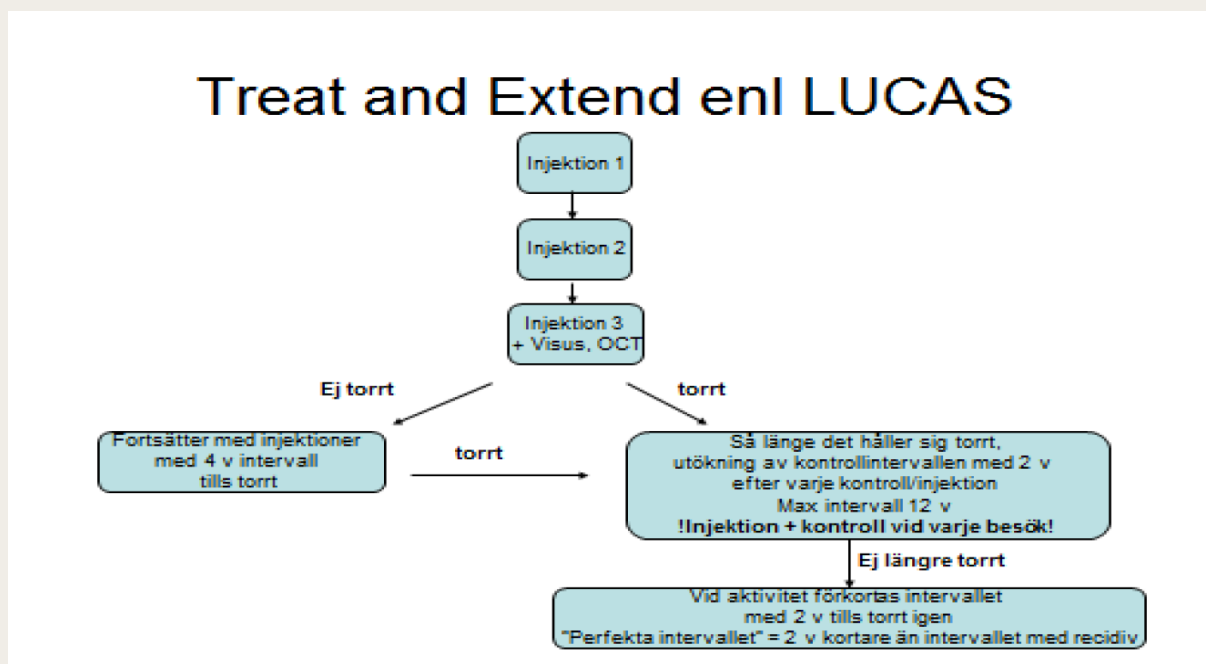
1. Beslut om behandling efter kliniska fynd/ OCT/ ev angiografisk diagnos.
2. Läkarkontroll inför behandlingsstart inkl fundusbedömning, närvisus, OCT / OCT-A.
3. Induktionsbehandling om 3 månatliga, intravitreal injektioner utan mellankontroll rekommenderas. Treat and extend-behandling (se nedan) kan eventuellt startas upp meddetsamma efter första injektionen, varvid punkt 4 stryks.
4. Kontroll 1 månad efter injektion nr 3 inkl fundusbedömning, avståndssynskärpa, närvisus, OCT - beslut om fortsatt behandling.
5. Om fortsatt behandling flöde enligt modell ”Treat and Extend”: Injektion ges oavsett aktivitet i lesionen eller ej. Vid inaktiv lesion ökas behandlingsintervallet till nästa tillfälle med 2 veckor, om fortsatt aktivitet fortsätter man med 4 veckors intervall till stabilitet varefter nytt försök att extendera. Vid aktivitet minskas behandlingsintervallet med två veckor men skall helst inte understiga 4 veckor. Sedan 2018 har Bayer ändrat posologin för Eylea, så att man nu kan överväga att öka eller minska intervall med 4 veckor istället för två, baserat på studien ALTAIR, som inte kunde påvisa några skillnader i synskärpa vid det förfarandet.

Maximalt rekommenderas idag 16 veckors intervall. När lesionen upprepat är stabil på 12 veckor eller mer kan man välja att avsluta behandlingen men följa patienten var tredje månad under minst 6 månader, sannolikt längre. Därefter bör patienten instrueras i egenkontroller och vid försämring höra av sig till kliniken för kontroll. Risken för recidiv under en tvåårsperiod är hög.

Många patienter kommer aldrig upp i så långa intervall. Ett alternativ kan då vara ”observe-and-plan”, varvid man försöker hitta det optimala intervallet för varje individuell patient och ordinerar 2-3 injektioner åt gången utan OCT och synskärpebedömning, för att minska bördan på kliniken. Som alternativ till ”treat and extend” kan patienten behandlas ”PRN” (pro re nata) vilket innebär att man efter induktionsbehandlingen kontrollerar månadsvis och reinjicerar vid behov, en regim som dock lätt leder till underbehandling och kan ses som ett andrahandsval för utvalda patienter. Publicerade rapporter har visat att switch från ”PRN” till ”Treat and Extend” regim förbättrar synresultaten.

6. Om pat bedöms behandlingsrefraktär eller annat kontraindicerar avslutas behandlingen. Byte till annat preparat kan ibland övervägas, men oftast bör man hålla sig till samma läkemedel 5-6 gånger innan man byter. Pat med synskärpa under primär behandlingsindikation, dvs < 0.1 eller < 24 punkter, kan avslutas.

Treat and Extend enl LUCAS



Varje kontroll/injektion bör i möjligaste mån registreras i Svenska Makularegistret. Detta behöver dock ej göras av läkare.

Vid osäkerhet angående aktivitet övervägs förnyad angiografisk utredning.

Intravitreal behandling med Eylea/Lucentis ges under sterila förhållanden vid ögonenhet med kompetens vad gäller diagnostik av sjukdomen, administration av läkemedlet samt uppföljning.

Alternativ behandling

PDT kan övervägas vid små, klassiska CNV, PCV respektive kombination med serosa. Extrafoveala klassiska CNV /PCV kan också behandlas med argonlaser.

Egenvård

Patienter med anamnes på våt AMD i ena ögat löper ökad risk att drabbas även i andra ögat, varför detta bör undersökas vid behov samt årligen så länge patienten är under behandling. Patienten måste vara noggrant informerad angående sjukdomsförlopp och symptom samt utrustas med Amslerkort eller motsvarande för självkontroll och om att höra av sig snabbt vid försämring.

Uppföljning

- För uppföljning av lesioner behandlade med anti-VEGF, se ovan.

- Argonlaserbehandling: Uppföljning 3-6 veckor efter ingreppet, rebehandling vid fortsatta tecken till aktivitet, ev med föregående förnyad angiografi.
- PDT: kontroll 3 månader postoperativt med rebehandling vid aktivitetstecken, kan upprepas.

Rehabilitering

Patienter med synskärpa $\leq 0,3$ eller läsförmåga ≤ 8 punkter på bästa ögat skall erbjudas remiss till Synenheten för hjälpmedel och rehabilitering.

Psykosocialt omhändertagande

Att drabbas av våt AMD i ett eller båda ögonen innebär ofta en snabb synförsämring och många gånger en stor påverkan på såväl livskvalitet som autonomi. I mötet med patienterna krävs empati och noggrann information om sjukdomen, dess förlopp och förväntat behandlingsresultat.

Då sjukdomens prevalens ökar med stigande ålder ingår också att vara lyhörd för ev ytterligare funktionsnedsättning som kan försvaga livskvalitet och autonomi. Kuratorskontakt kan behövas och synenheten kan hjälpa till med ansökan om stödinsatser i hemmet och via kommunen.

Remissrutiner

Vid misstanke om våt AMD (subjektivt eller vid annan inrättning än ögonenhet) skall patienten snarast kontorstid remitteras för bedömning av läkare med specialistkompetens i ögonsjukdomar. Om patienten är diagnostiserad på enhet som inte har injektionsmöjligheter skall patienten vara noggrant informerad om det tilltänkta ingreppet inför remiss. Vid de fall patienten remitteras till SUS för PDT-behandling önskas en färsk (inom 6 månader) FA och ICG för planering av behandling, samt att patienten informeras om behandlingen och förväntad ljuskänslighet i 48 timmar, med behov av heltäckande kläder och solglasögon. Sedvanliga kontroller och vid behov underhållsbehandling med injektioner sker på hemortskliniken.

Ekonomiska aspekter

TLV (Tandläkar- och läkemedelsförmånsverket) har konstaterat att Lucentis och Eylea är kostnadseffektiva vid behandling av våt AMD.

Kvalitetsindikatorer och kvalitetsregister

I Sverige finns ett uppbyggt register (Svenska Makularegistret) för patienter som behandlas för våt AMD. Det är önskvärt att alla patienter registreras i detta register.

Referenser och länkar

Bressler NM. Age-related macular degeneration is the leading cause of blindness. JAMA.2004; 291(15):1900–1.

[Hanout M](#), [Ferraz D](#), [Ansari M](#), [Maqsood N](#), [Kherani S](#), [Sepah YJ](#), [Rajagopalan N](#), [Ibrahim M](#), [Do DV](#), [Nguyen QD](#) Therapies for neovascular age-related macular degeneration: current approaches and pharmacologic agents in development. [Biomed Res Int](#). 2013;2013:830837. doi: 10.1155/2013/830837. Epub 2013 Nov 11.

Scott IU, Smiddy WE, Schiffman J, Feuer WJ, Pappas CJ. Quality of life of low-vision patients and the impact of low-vision services. AmJ Ophthalmol. 1999; 128(1):54–62.

[Bloch SB](#), [Larsen M](#), [Munch IC](#). Incidence of legal blindness from age-related macular degeneration in denmark: year 2000 to 2010. [Am J Ophthalmol](#). 2012 Feb;153(2):209-213.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.10.016

The Framingham Eye Study, Am J Epidemiol 106:17–32, 1977.

Westberg I et al.: Årsrapport 2017. Svenska Makularegistret. makulareg.se/publikationer/arsrapporter. Access 2019-06-10.

Age-Related Eye Disease Study 2 Research group. Lutein + zeaxanthin and omega-3-fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. JAMA 2013;309(19):2005-15.

Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med. 2006;355:1419–1431

Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. Ophthalmology. 2009;116:57–65.

Reillo CD, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. Am J Ophthalmol. 2008 Feb;145(2):239-248.

Abraham P, Yue H, Wilson L, et al. Randomized, double-masked, sham- controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study Year 2. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:315–324.

J. S. Heier, D. M. Brown, V. Chong, J. F. Korobelnik, P. K. Kaiser, Q. D. Nguyen, et al., "Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration," *Ophthalmology*, vol. 119, pp. 2537-48, Dec 2012.

Kvannli L, Krohn J. Switching from pro re nata to treat-and-extend regimen improves visual acuity in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2017 Jan 31. doi: 10.1111/aos.13356.

Barthelmes D1, Nguyen V, Daien V, Campain A, Walton R, Guymer R, Morlet N, Hunyor AP, Essex RW, Arnold JJ, Gillies MC; Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of “treat and extend” intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2017 Jan 31. doi: 10.1097/IAE.0000000000001496.

<http://makulareg.se/>

<https://www.tlv.se/lakemedel/kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/arkiv/2013-11-21-halsoekonomisk-bedomning-av-eylea.html>

<https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2014-06-24-lucentis-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html>