

# **NASJONALT MEDISINSK KVALITETSREGISTER FOR CYSTISK FIBROSE**

*ÅRSRAPPORT 2017*

<https://oslo-universitetssykehus.no/CFkvalitetsregistrebibank>

## Innhold

Forord .....	2
Fagråd for Norsk CF-register .....	3
Forkortelser og ordforklaringer .....	3
Oppsummert statistikk for 2016 .....	4
Demografi .....	5
Genetikk .....	7
Mikrobiologi .....	9
Ernæring .....	10
Komplikasjoner .....	12
Lungefunksjon .....	13
Prosjekter .....	15
Takk til .....	15

## Liste over tabeller og figurer

Tabell 1: Kjønnfordeling

Tabell 2: Alder ved diagnose

Tabell 3: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa* fordelt på alder

Tabell 4: KMI kvinner/menn

Tabell 5: KMI voksne fordelt på aldersgrupper

Tabell 6: Z-score vekt/lengde barn

Tabell 7: Komplikasjoner

Tabell 8: Insulinbehandling

Tabell 9: Allergisk bronkopulmonal aspergillose

Tabell 10: Personer som lever med lungetransplantat

Figur 1: Fordeling barn og voksne

Figur 2: Inkluderte personer i registeret fordelt på helseregion

Figur 3: Vanligste mutasjoner i Norge, vist som allele-frekvens

Figur 4: Homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjonen hos inkluderte i registeret

Figur 5: *Pseudomonas aeruginosa* infeksjon

Figur 6: Behandling med pankreaszymer

Figur 7: Lungefunksjon fordelt i aldersklasser

Figur 8: Lungefunksjon fordelt på alder og alvorlighetsgrad

## Forord

Norsk CF register har nå (per september 2019) over 300 inkluderte pasienter og vi har en estimert dekningsgrad på over 80 %. Vi har levert data til det europeiske CF-registeret (ECFSPR) i 2016 og 2017 og det er straks klart for å overføre data for 2018. ECFSPR er en viktig samarbeidspartner og det gjør det mulig å sammenligne data med mer en 30 europeiske land og for mer enn 45000 pasienter. ECFSPR brukes aktivt til forskning og kvalitetsforbedring av omsorgen for pasienter med cystisk fibrose (CF). I en tid der det er mye fokus på årsakrettet behandling ved CF så vil ECFSPR og de enkelte europeiske CF-registrene i samarbeid med det europeiske legemiddelverket (EMA) få nye oppgaver i fremtiden. Dette gjelder bl.a. å vurdere effekten av årsaksrettede medisiner utenfor kliniske studier i en «real life setting». Registerets fagråd er nå etablert og hadde sitt konstituerende møte på Gardermoen i oktober 2018. En av fagrådets viktigste oppgaver er å vurdere bruk av registerdata til forskning.

Vi er svært glade for å kunne presentere denne andre årsrapporten fra Norsk CF-register. Den er basert på 251 pasienter der tilstrekkelig informasjon for å kunne dele data med ECFSPR var tilgjengelig.

Norsk CF-register er fortsatt i en oppstartfase. Vi tilfredsstillt per i dag likevel alle krav som er satt for å bli et godkjent Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister, men per i dag er det ikke prioritert av myndighetene å opprette sykdomsspesifikke registre for sjeldne diagnoser. Vi har hatt noen utfordringer med oppgradering av databasene i år. Det er kommet inn mange nye variabler som ledd i samarbeidet med ECFSPR som gjorde at vår egen database måtte revideres. I tillegg har ECFSPR byttet til en ny database, noe som ga forsinkelse i retur av våre data i kvalitetssikret form.

Vi vil takke alle dere som har gitt deres samtykke til å delta i registeret. Det er helt nødvendig for å kunne tilby kvalitet i diagnostikk, oppfølging og behandling av CF-pasienter i Norge at Norsk CF-register utvikles og vedlikeholdes i årene fremover. Vi ser nå at dette krever store ressurser fra Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF) både personalmessig og i form av kostnader til databaseutvikling etc. Vi får veldig god hjelp fra våre samarbeidspartnere på sykehus rundt om i landet, det er vi svært takknemlige for.

*Vennlig hilsen*

*Egil Bakkeheim, leder av Norsk CF-register*

## Fagråd for Norsk CF-register

Anne Reigstad, lungelege ved Nordlandssykehuset i Bodø, representant for Helse Nord,

Anne Hildur Henriksen, lungelege ved St.Olavs Hospital, representant for Helse Midt-Norge

Bjørn Skrede, lungelege ved Oslo universitetssykehus (OUS), representant for lungeavdelingen OUS

Torild Skrivarhaug, barnelege ved OUS, representant for OUS

Peder Olai Bjerkeseth, barnelege ved sykehuset i Telemark, representant for Helse Sør-Øst

Rune Rose Tronstad, barnelege Haukeland Universitetssykehus, representant for Helse Vest

Ann Iren Kjønnøy, representant fra Norsk forening for cystisk fibrose

Olav Trond Storrøsten, leder av Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF), representant for NSCF

## Forkortelser og ordforklaringer

ABPA: Allergisk bronkopulmonal aspergillose

Barn: < 18 år

CF: Cystisk fibrose

ECFSPR: European cystic fibrosis patient registry

FEV 1: Forsert ekspiratorisk volum på et sekund

Homozygot: Begge mutasjoner i CFTR-genet er like

Heterozygot: Mutasjonene i CFTR-genet er ulike

IRT: Immunoreaktivt trypsinogen

KMI: Kroppsmasse index (Engelsk: Body mass index)

MRSA: Meticillin resistent *Staphylococcus aureus*

PA: *Pseudomonas aeruginosa*

Voksen: ≥18 år

## Oppsummert statistikk for 2017 (med 2016-data til sammenlikning)

	2017	%	2016	%
<b>Inkluderte pasienter med sikker diagnose og årsrapport</b>	254	73	230	72
<b>Median alder</b>	25.3		24.7	
<b>Barn</b>	89	35.2	80	34.8
<b>Kvinner</b>	116	45.9	106	46.1
<b>Antall utført DNA analyse</b>	254	100	230	100
<b>Antall med komplett genotype</b>	253	99.6	228	99.4
<b>Pasienter inkl. i registeret som døde ilt året</b>	1	0.4	0	0

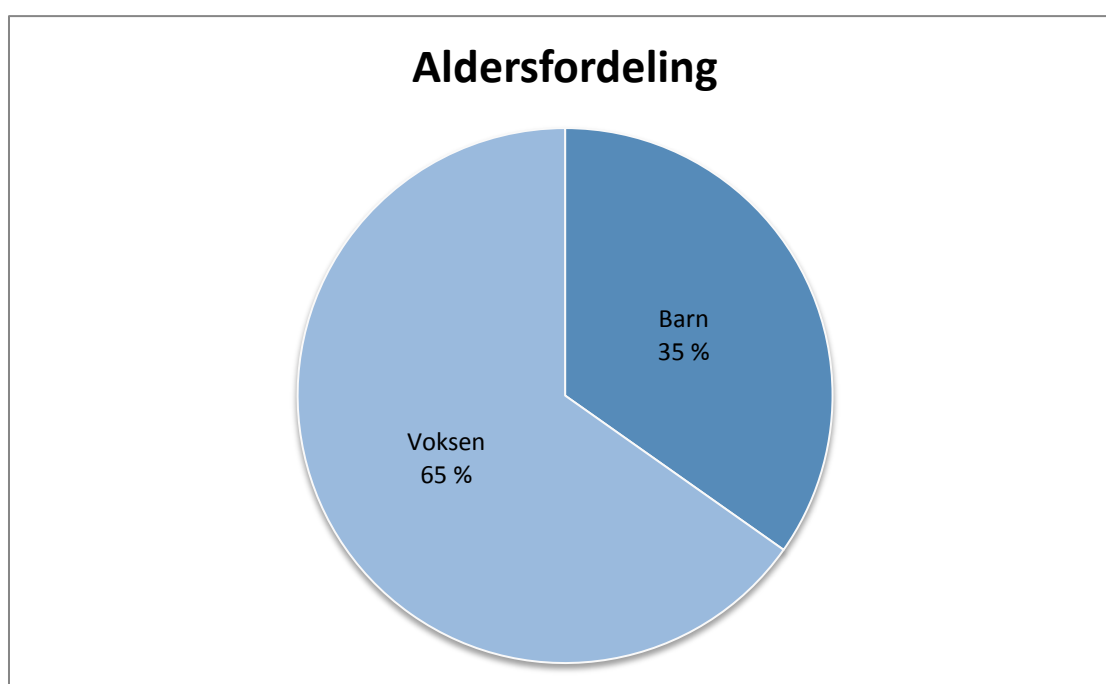
\*Estimert dekningsgrad i Norsk CF-register var 75 % ved innsamling av 2017 data

## Demografi

283 pasienter var inkludert i Norsk CF-register i 2017. Av disse var årsrapportdata tilgjengelig for 269, og for 251 av disse var det nok tilgjengelige data til å bli med i analysene for 2017 i det europeiske CF-registeret. Det er disse 251 som er grunnlaget for denne rapporten. Til sammenlikning var grunnlaget for analyser i 2016 230 pasienter.

Av alle inkluderte i Norsk CF register med bekreftet CF-diagnose i 2017, var det i likhet med året før 65 % over 18 år (**figur 1**). Fordelingen mellom kvinner og menn er også uendret sammenliknet med 2016 (**tabell 1**). **Tabell 2** viser at 47.7 % av de inkluderte i registeret fikk CF-diagnosen før de var fylt ett år, mot 45,6 % i 2016. Foreløpig er det kun 12 % prosent av alle inkluderte som er screenet for CF, men av de som er 5 år eller yngre har alle sammen deltatt i Nyfødtscreeningen.

**Fig 1: Fordeling barn og voksne**

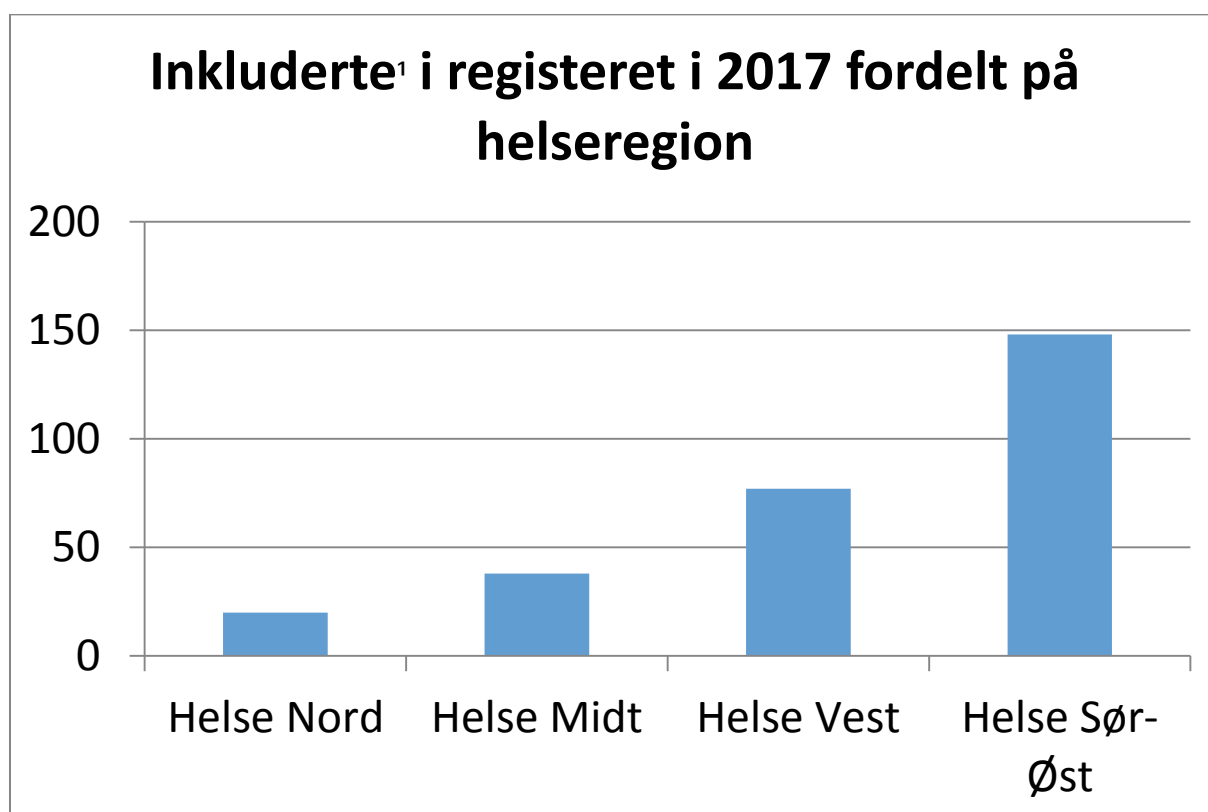


**Tabell 1: Kjønnfordeling**

Kjønn	Antall	Prosent
Mann	137	54
Kvinne	116	46

Tabell 2: Alder ved diagnose

Alder ved diagnose	Antall	Prosent
<1 år	113	47.7
1-18 år	96	40.5
>18 år	28	11.8

Fig 2: Inkluderte<sup>1</sup> personer i registeret fordelt på helseregion

\*N=283

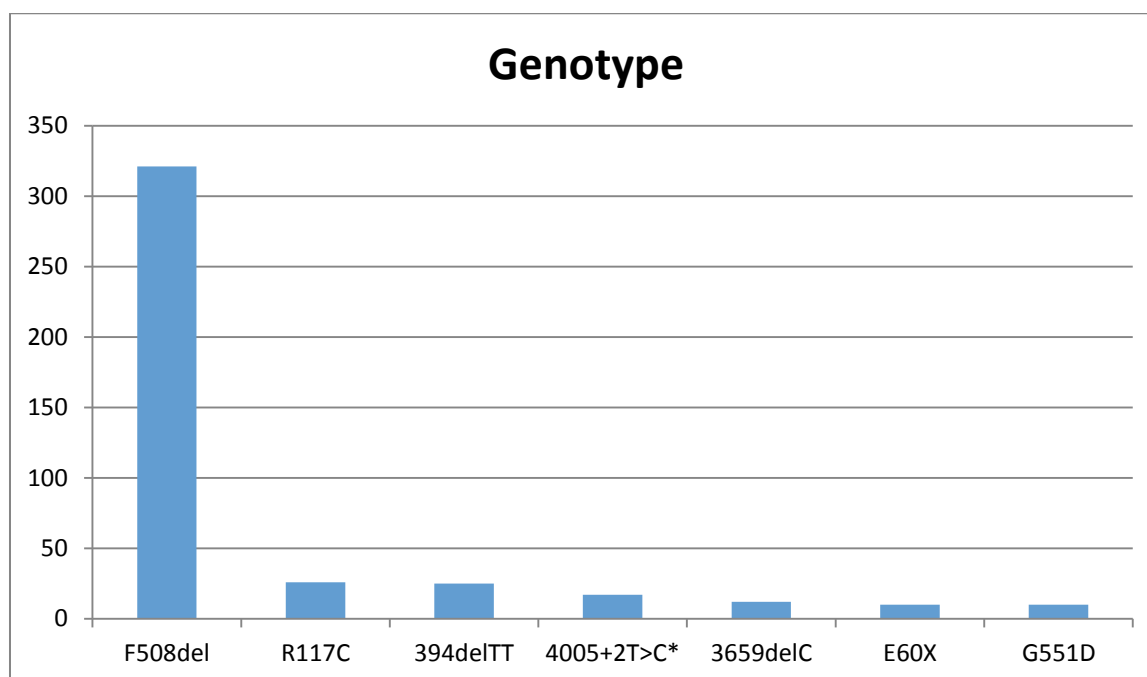
<sup>1</sup> Inkluderer personer i registeret med sikker og usikker diagnose

## Genetikk

De vanligste mutasjonene rapportert i registeret er vist i **figur 3**. Det er fra 1.mars 2012 innført nyfødtscreening for CF i Norge. Det gjøres genetisk undersøkelse dersom barnet har forhøyet IRT i blod. Forhøyet IRT er en indikasjon på CF-sykdom. Bekreftende genetiske undersøkelser utføres i hovedsak ved Avdeling for klinisk genetikk ved Oslo universitetssykehus. I 2017 hadde 99,6 % av de 251 pasientene som er inkludert i denne rapporten komplett genotype.

Mutasjonen som forekommer hyppigst hos personer med cystisk fibrose i Norge er F508del. Slik vi ser i **figur 4** har 105 (42 %) personer i registeret to alleler med F508del, dvs. de er homozygote for denne mutasjonen. Genetiske undersøkelser har påvist 41 ulike mutasjoner hos de inkluderte i Norsk CF-register.

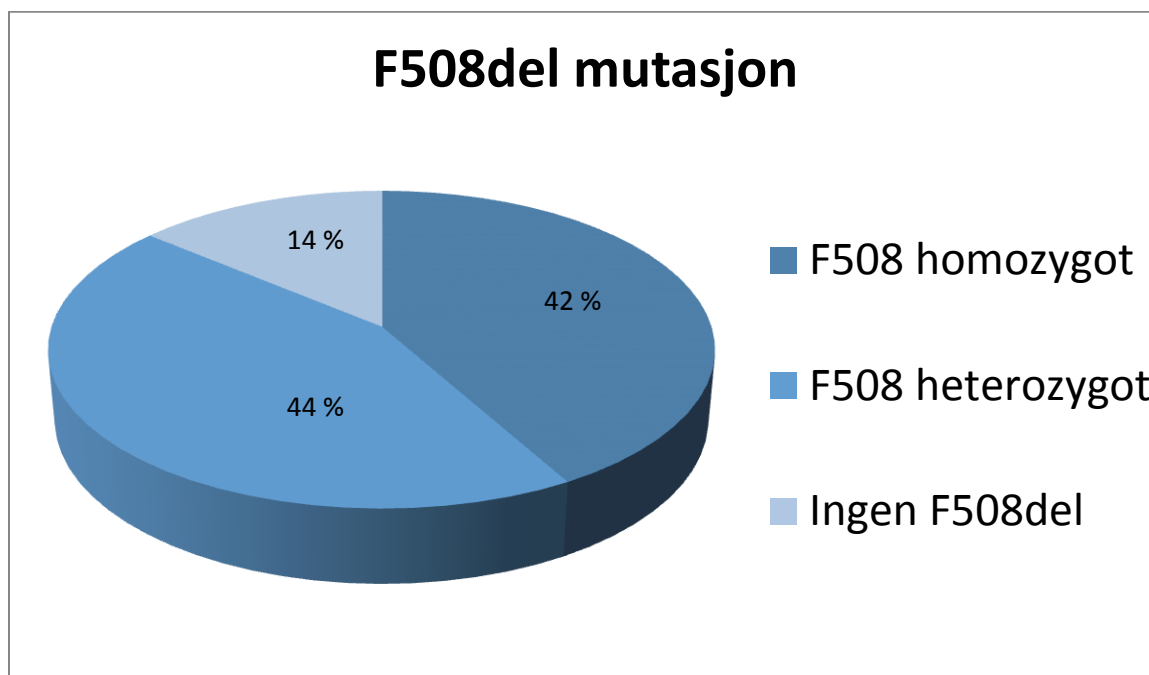
**Fig 3: Vanligste mutasjoner i Norsk CF-register 2017, vist som allele-frekvens**



\*Bergensmutasjonen



Fig 4: Homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjonen hos inkluderte i registeret



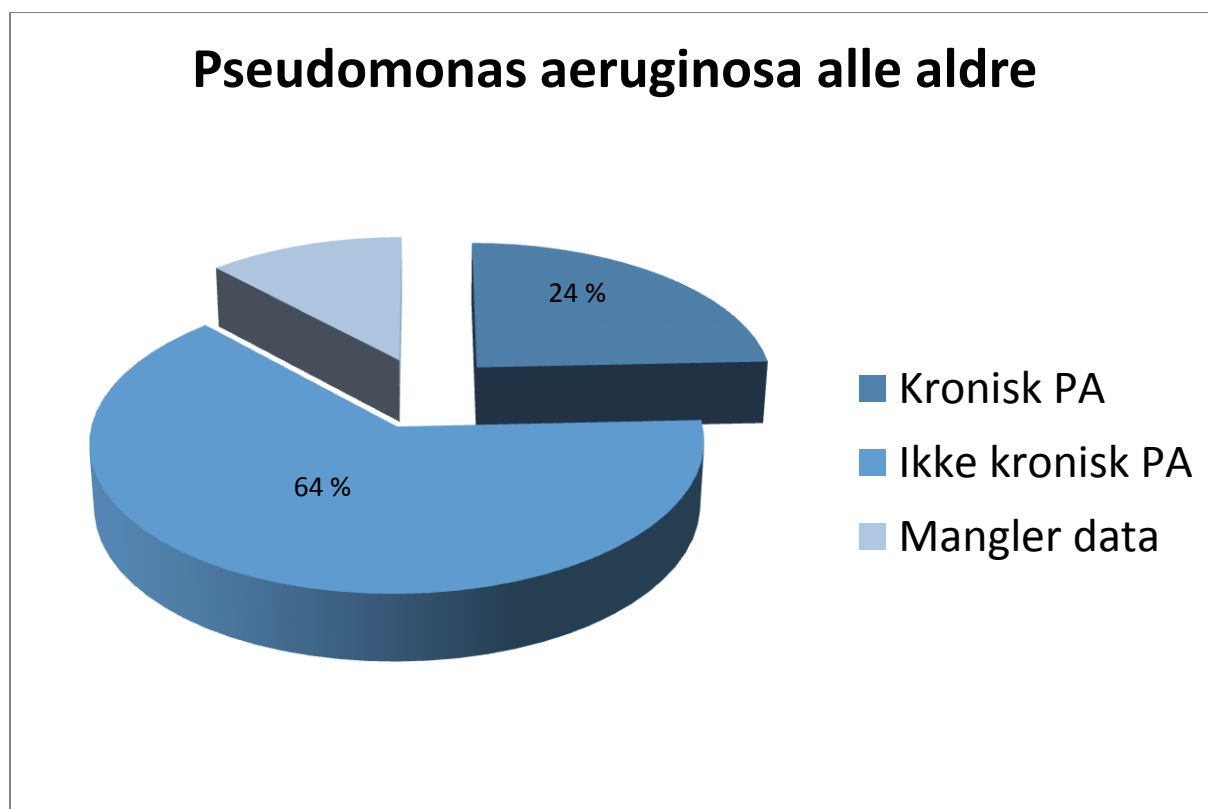
## Mikrobiologi

Kronisk infeksjon i nedre luftveier ved cystisk fibrose er her definert som oppvekst av aktuell bakterie i over halvparten av prøvene tatt i løpet av et år, dersom det er tatt minst 4 prøver i løpet av året. Norsk CF-register registrerer data på infeksjon med *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia species*, *Stenotrophomonas maltophilia* og ikke-tuberkuløse mycobakterier.

Figur 5 viser prosentvis fordeling av personer inkludert i registeret som har eller ikke har kronisk infeksjon med PA, samt andelen der det ikke er tilstrekkelig informasjon i registeret om PA-infeksjon.

Tabell 4 viser at det er komplette data om PA infeksjon på barna i registeret, og at kun 6 av 89 barn (6.7 %) har kronisk infeksjon. For voksne er det 34 % registrert med kronisk infeksjon, men her mangler vi data på 16 %, så informasjonen må tolkes med varsomhet.

Fig 5: *Pseudomonas aeruginosa* (PA) infeksjon



Tabell 3: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa* fordelt på alder

	Svar mangler	Kronisk infeksjon	Ikke kronisk infeksjon	Totalt
<b>Barn</b>	4 (4.5 %)	6 (6.7 %)	79 (88.8 %)	89
<b>Voksen</b>	26 (16 %)	55 (34 %)	81 (50 %)	162

## Ernæring

Kroppsmasseindeks (KMI) er en formel som viser balansen mellom høyde og vekt, og gir et tall på under-, over- og normalvekt. I følge WHO er normalvekt angitt som  $KMI = 18,5-24,9 \text{ kg/m}^2$ .

Hos barn beskrives vekstavvik som standardavvik fra en gitt normal (z-score). Normalmaterialet brukt for å beregne z-score i denne rapporten er av sammenlikningshensyn det samme som brukes i ECFSPR<sup>1</sup>

Bukspyttkjertelsvikt defineres som lavt nivå av elastase i avføring i to prøver, alternativt forhøyet fettverdi i avføring. Fordi det er mangelfulle data på bukspyttkjertelfunksjon, blir behandling med pankreasenzymmer her brukt som markør på bukspyttkjertelsvikt.

**Tabell 4: KMI kvinner/menn**

	Antall	Mangler data	Gj snitt	Min	Median	Max
Kvinner	71	1	21.7	14.8	21.0	34.2
Menn	86	0	23.3	17.1	22.6	36.6

**Tabell 5: KMI voksne fordelt på aldersgrupper**

Alder	Antall	Gj snitt	Min	Median	Max
18-21	24	21.4	17.0	21.0	29.2
22-27	32	21.7	16.5	20.5	34.7
28-31	16	21.6	14.8	21.0	30
32-37	27	22.5	16.7	21.8	32.5
38+	59	23.7	18.2	23.0	36.6

(Data kompletthet: Mangler 1 eller færre i hver gruppe)

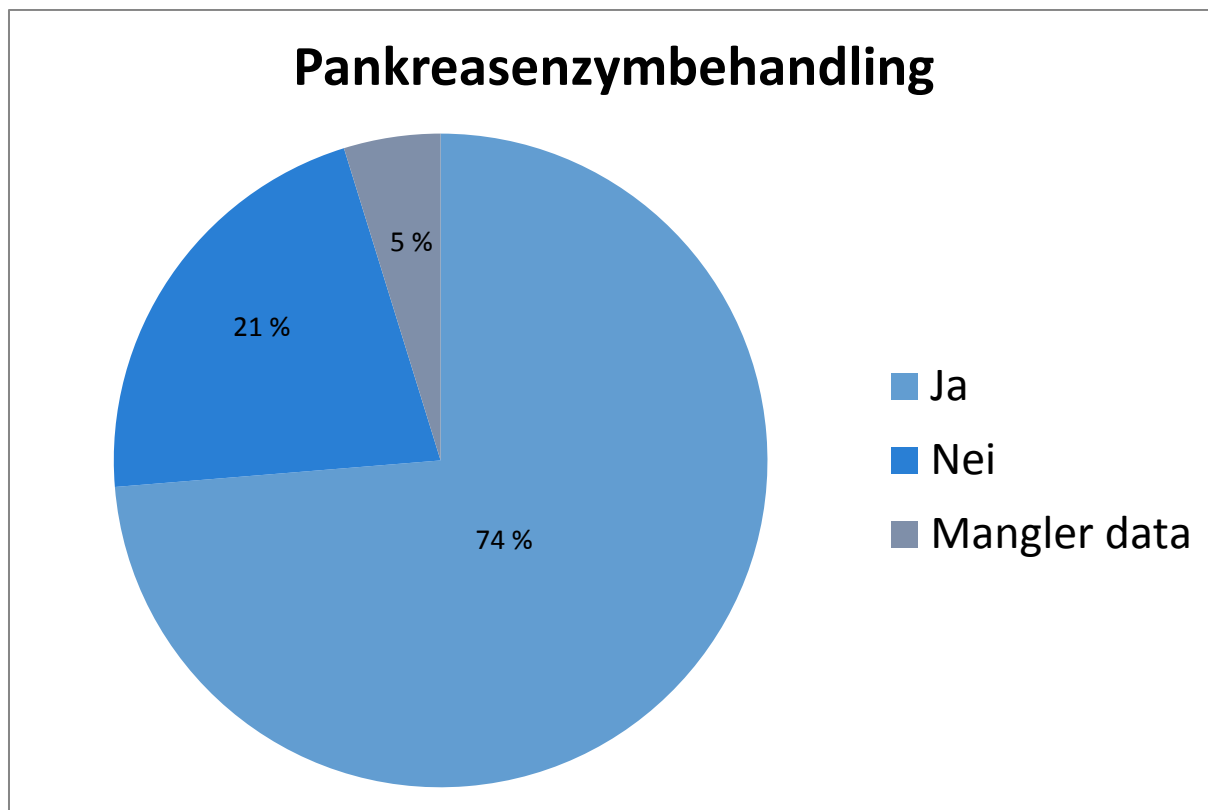
**Tabell 6: Z-score vekt/lengde barn**

	Antall	Gj snitt	Min	Median	Max
Vekt	85	-0.1	-2.2	-0.1	3.8
Lengde	86	0.1	-1.6	0.1	2.2

<sup>1</sup> Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC growth charts for the United States: Methods and development. National Center for Health Statistics. Vital Health Stat 11(246). 2002

**Figur 6: Behandling med pankreaszymer**

Figur 6 viser fordeling av pasienter som bruker pankreaszymer. De som ikke bruker pankreaszymer, antas å ha bevart bukspyttkjertelfunksjon.



## Komplikasjoner

Komplikasjoner ved cystisk fibrose er tilleggssykdommer som er en følge av diagnosen.

**Tabell 7: Komplikasjoner**

	Frekvens	Prosent
Pneumothorax	1	0.4
Hemoptyse*	2	0.8
Malignitet	2	0.8
Oksygentilskudd	6	2.4
Lever sykdom**	31	12.4

\*>250 ml

\*\*Alle typer

(N=251)

**Tabell 8: Insulinbehandling (% i parentes)**

	Mangler data	Ikke insulin	Insulin	Toalt antall
Barn	2 (2)	83 (93)	4 (5)	89
Voksne	8 (5)	123(75)	31 (20)	162
Totalt	10	206	35	251

Allergisk bronkopulmonal aspergillose er i registeret definert som akutt eller subakutt klinisk forverring uten annen kjent årsak, total IgE > 500 IU/ml og positiv prikktest for *Aspergillus* antigen eller positiv spesifikk IgE for *Aspergillus fumigatus*.

**Tabell 9: Allergisk bronkopulmonal aspergillose**

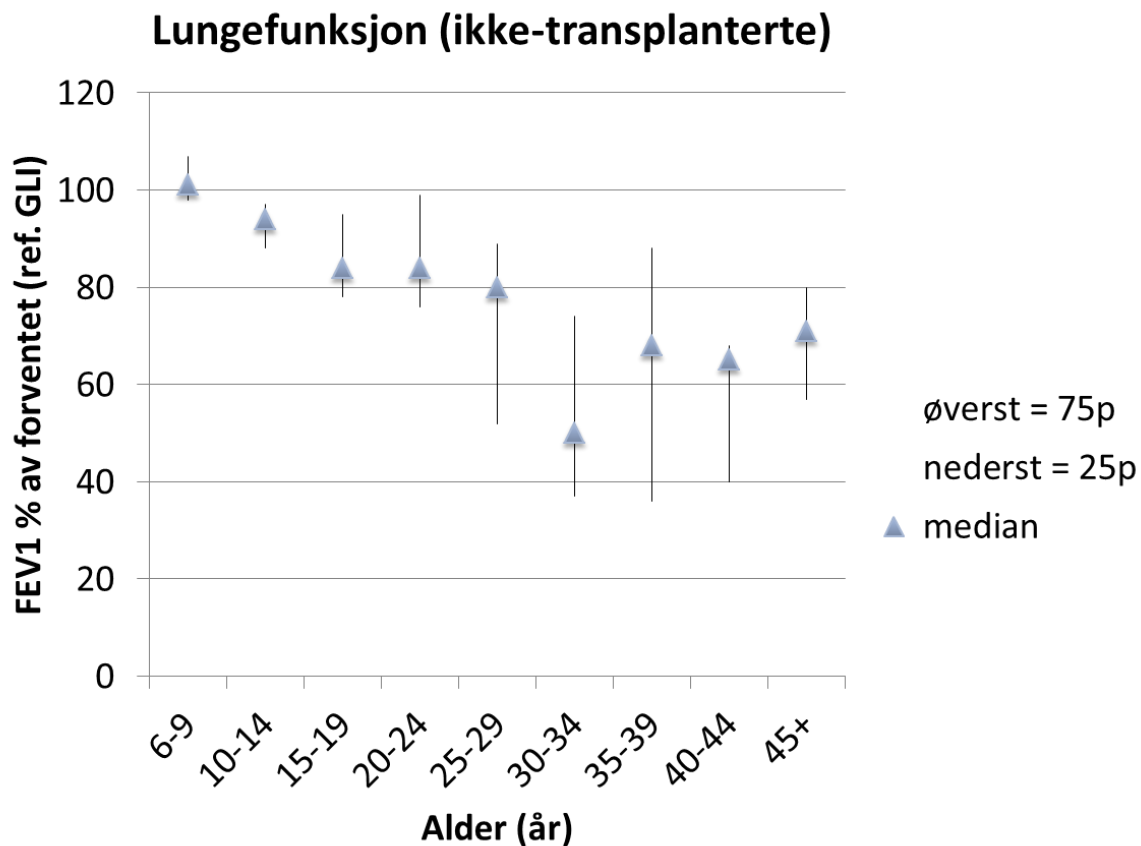
	Antall	Prosent
Ja	4	1.6
Nei	238	94.8
Mangler data	9	3.6

**Tabell 10: Personer med CF-diagnose som lever med lungetransplantat**

Registrerte	Antall
Kvinner	10
Menn	13
Totalt	23

## Lungefunksjon

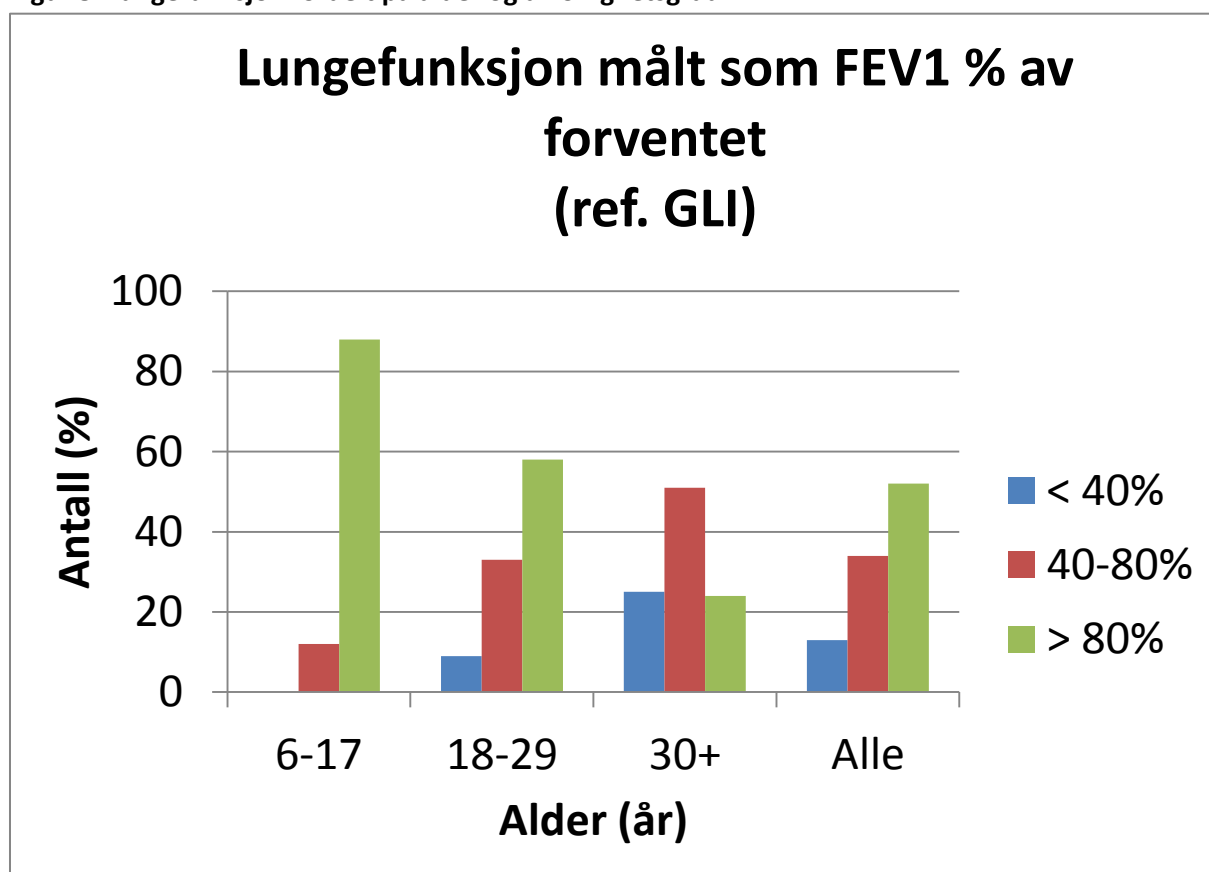
Figur 7: Lungefunksjon fordelt i aldersklasser



Figur 7 (over) viser at lungefunksjon for de yngste pasientene er relativt god bevart, men at fallet i lungefunksjon starter allerede i skolealder og at de med lavest median lungefunksjon er i aldersgruppen 30-34 år. Deretter skjer det en stabilisering av lungefunksjon med økende alder. Figuren gir ikke oversikt om hvordan lungefunksjonen er for de som er transplantert (og dermed tatt ut av analysen).

I figur 8 (under) er lungefunksjon delt inn i grupper. En FEV1 % forventet på over 80 % kan defineres som å ha bevart lungefunksjon. Vi ser i at hos barn og ungdom 6-17 år er lungefunksjon bevart hos nesten 90 % av CF-pasientene. Tapet av lungefunksjon er tydelig med økende alder og i gruppen 18-29 år har nesten 60 % FEV1 % av forventet over 80 %, mens i gruppen med alder 30+ er andelen sunket til litt over 20 %.

Figur 8: Lungefunksjon fordelt på alder og alvorlighetsgrad



## Prosjekter

Forskningsfondet for Cystisk Fibrose tildelte i 2017 forskningsstipend til prosjektet "Early childhood events, co-morbidities and life-long disability in cystic fibrosis". Studien tar utgangspunkt i registerdata, og midlene blir benyttet til å styrke registeret ved å samle inn og å implementere pasientrapporterte data på livskvalitet og mental helse. Prosjektet har også fått støtte av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD).

## Oppsummering

Andelen voksne var i 2017 som i 2016 på 65 %, og median levealder var i dette registeråret på 25.3 år som er blant de høyeste i Europa. Registeret gir en god oversikt over mutasjoner i den norske CF-populasjonen, og det er kun 14 % som ikke har F508del-mutasjonen i noen av allelene. Dette er av betydning for fremtidig årsaksrettet behandling. Det har fortsatt vært vanskelig å samle inn mikrobiologiske data, men vi ser allikevel at antall pasienter med kronisk *Pseudomonas aeruginosa* infeksjon er lavere i Norge enn mange andre land. Lungefunksjonen er god hos barn og unge med CF, men vi ser et markant fall i gruppen 30-34 år. Det meste av informasjonen presentert her er også å finne i rapporten til det Europeiske CF-registeret<sup>1</sup>. Der sammenliknes norske data med de fleste andre land i Europa. Vi ønsker nå å sammenligne et større datasett (benchmarking) mellom Norge, Sverige og Danmark bl.a. for å finne årsaker til kvalitetsforskjeller mellom de skandinaviske landene. Slike data er svært viktig for å kunne evaluere og forbedre norsk CF-omsorg.

I tillegg til denne årsrapporten kan vi anbefale at du leser den mer kortfattede og forhåpentligvis lettlest rapporten som vi kaller «Visste du at». Alle pasienter som har samtykket til å være med i registeret skal ha mottatt den i sin postkasse. Du finner den også på våre nettsider:

<https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/barne-og-ungdomsklinikken/avdeling-for-sjeldne-diagnoser/norsk-senter-for-cystisk-fibrose>

<sup>1</sup>ECFSPR Annual Report 2017, Zolin A, Orenti A, Naehrlich L, van Rens J et al, 2019

## Takk til

En spesiell takk til hver og en CF-pasient og/eller foresatt som har samtykket i å dele informasjon om sin helse med registeret.

Vi vil takke Norsk forening for cystisk fibrose for uvurderlig hjelp med å spre informasjon om registeret til pasienter med cystisk fibrose.

Takk til Barne- og lungemedisinske klinikker rundt om i landet for assistanse med å innhente data.

Sist men ikke minst takk til statistikere ved ECFSPR, **Annalisa Orenti** and **Anna Zolin**, (Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan) for bearbeiding av data.