

NASJONALT MEDISINSK KVALITETSREGISTER FOR CYSTISK FIBROSE

ÅRSRAPPORT 2016

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

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 bronchopulmonal 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: Fordeling homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjoenen 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

Det er nå to år siden den første pasienten med cystisk fibrose ble inkludert i Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for cystisk fibrose, også kalt Norsk CF-register. I løpet av disse årene har registeret nådd en estimert dekningsgrad på 75 %. Sommeren 2017 kunne vi for første gang dele data med det europeiske CF-registeret. Norske pasienter er nå inkludert i denne viktige databasen som brukes aktivt til forskning og kvalitetsforbedring av omsorgen for pasienter med cystisk fibrose.

Registerets fagråd er nylig etablert og du kan lese om medlemmene på neste side. Det er en stor styrke for videre drift å ha så dyktige medlemmer i fagrådet, som blant annet vil være med på å vurdere bruk av registerdata til forskning.

Vi er svært glade for å kunne presentere denne første årsrapporten fra Norsk CF-register. Den er basert på data fra de 230 pasientene som ble inkludert i registerets første år der tilstrekkelig informasjon for å kunne dele data med European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSR) var tilgjengelig.

Vi vil takke alle fagpersoner som har bidratt med innsamling av informasjon. Vi ønsker også å rette en helt spesiell takk til alle dere som har gitt deres samtykke til å delta i registeret. Uten deres deltakelse er det ikke mulig å utvikle et godt register. Informasjon om den norske CF-befolkningen kan gi oss ny oversikt og lærdom om CF-omsorgen i Norge i dag. Bare med slik kunnskap kan vi bli bedre. Vi ønsker samtidig å oppfordre enda flere til å bli med. Jo høyere dekningsgrad et register har, jo mer pålitelige data kan vi hente ut av det.

Norsk CF-register er i sin startfase og vi har mye å lære. I 2016 manglet vi informasjon om kronisk infeksjon med flere viktige CF-bakterier og vi arbeider aktivt for å utvikle bedre metoder for datainnsamling. Denne første rapporten er en smakebit på hva vi kan hente ut av et medisinsk kvalitetsregister. Vi håper det er nyttig lesning for både pasienter og kolleger.

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 Skriverhaug, 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 bronchopulmonal aspergillose
Barn:	< 18 år
CF:	Cystisk fibrose
ECFSPR:	European cystic fibrosis patient registry
FEV 1:	Forsert ekspiratorisk volum på et sekund
IRT:	Immunoreaktivt trypsinogen
KMI:	Kroppsmasse index (Engelsk: Body mass index)
MRSA:	Meticillin resistent <i>Staphylococcus aureus</i>
PA:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Voksen:	≥18 år

Oppsummert statistikk for 2016

	Antall	%
Inkluderte pasienter med sikker diagnose	230	72*
Median alder	24.7	
Barn	80	34.8
Kvinner	106	46.1
Antall utført DNA analyse	230	100
Antall med komplett genotype	228	99.4
Pasienter inkl. i registeret som døde ila 2016	0	0

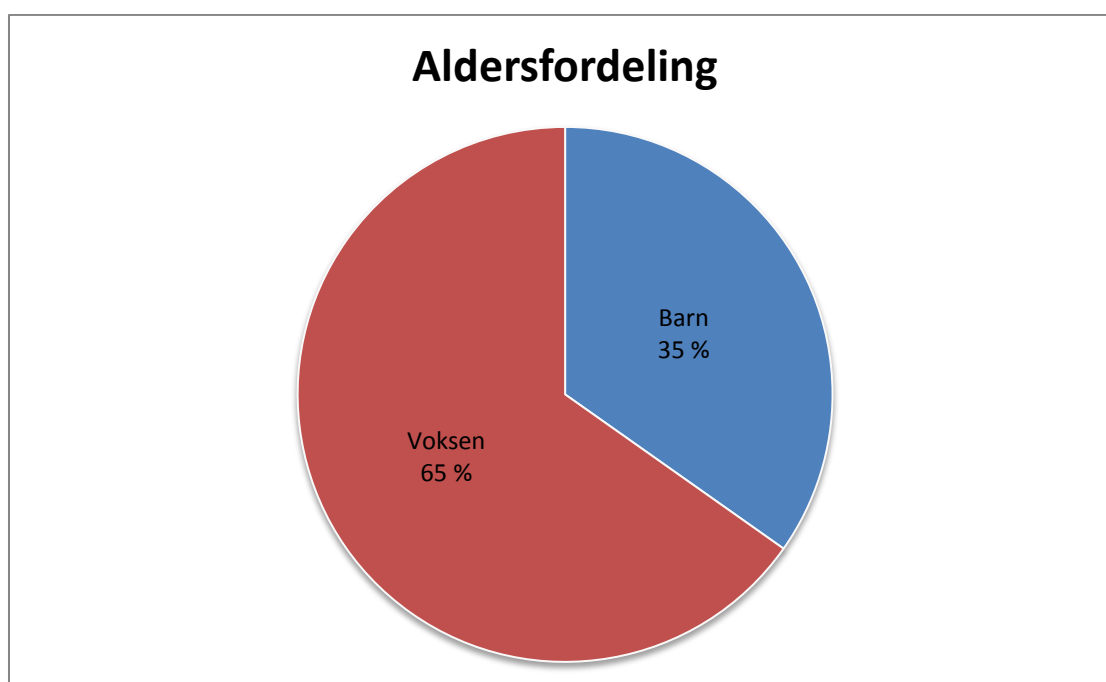
*Estimert dekningsgrad var 72 % ved innsamling av 2016 data

Demografi

258 pasienter ble inkludert i Norsk CF-register i 2016. Av disse var årsrapportdata tilgjengelig for 240, og for 230 av disse var det tilgjengelige data å rapportere til det europeiske CF-registeret. Det er disse 230 som er grunnlaget for denne rapporten.

Av alle inkluderte i Norsk CF register med bekreftet CF-diagnose i 2016, var 65 % over 18 år (**figur 1**). Det var litt flere menn enn kvinner (**tabell 2**). Tabell 3 viser at 45,6 % av de inkluderte i registeret fikk CF-diagnosen før de var fylt ett år.

Fig 1: Fordeling barn og voksne, 2016

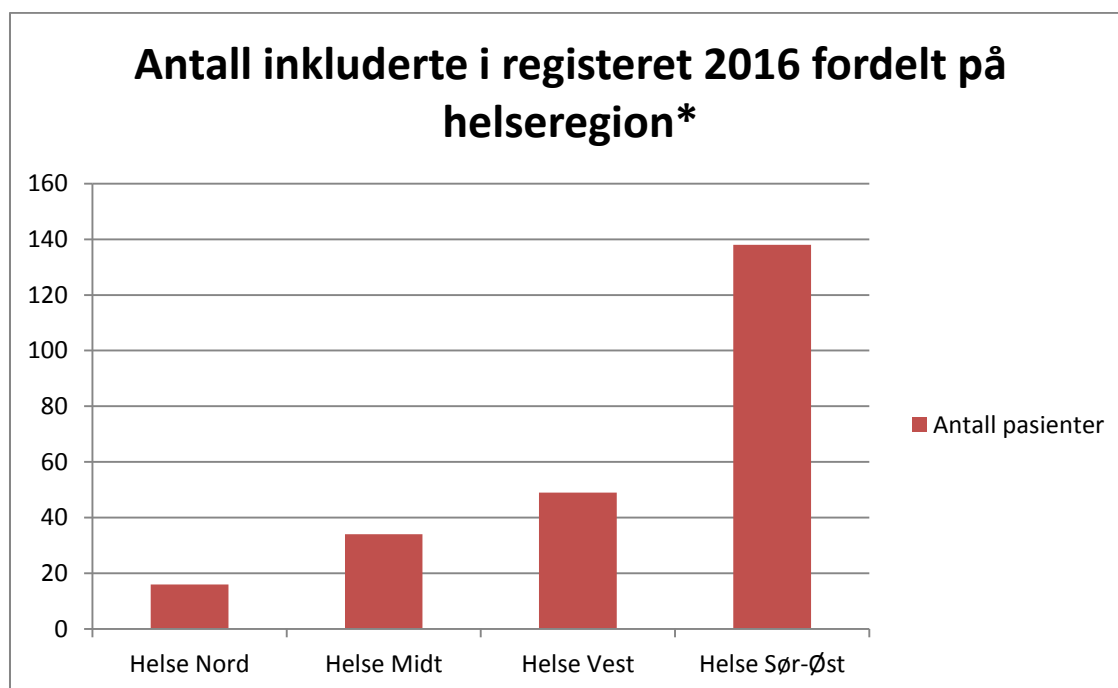


Tabell 1: Kjønnfordeling, 2016

Kjønn	Antall	Prosent
Mann	124	54
Kvinne	106	46

Tabell 2: Alder ved diagnose, 2016

Alder ved diagnose	Antall	Prosent
<1 år	98	45.58
1-18 år	89	41.4
>18 år	28	13.02

Fig 2: Inkluderte personer i registeret fordelt på helseregion, 2016

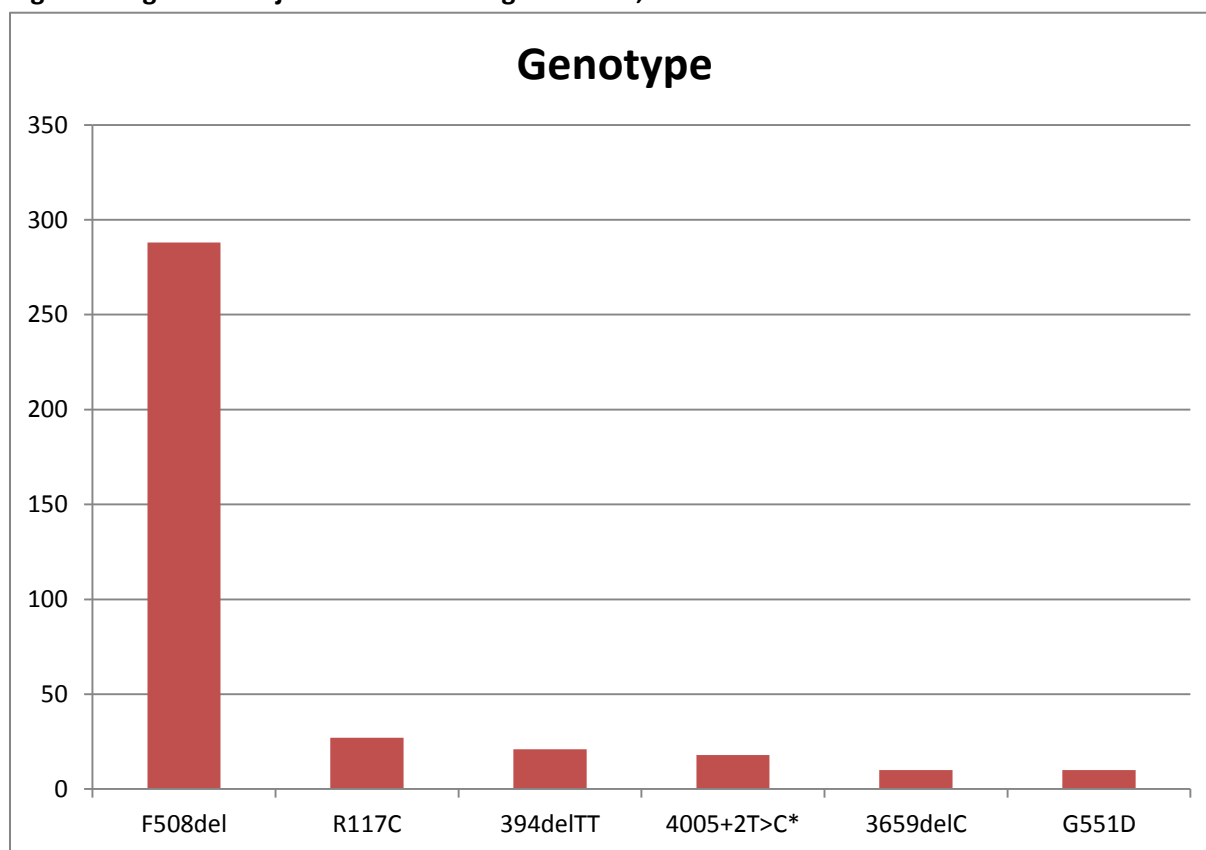
*N=237

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 2016 hadde 99,4 % av de 230 pasientene som er inkludert i denne rapporten komplett genotype.

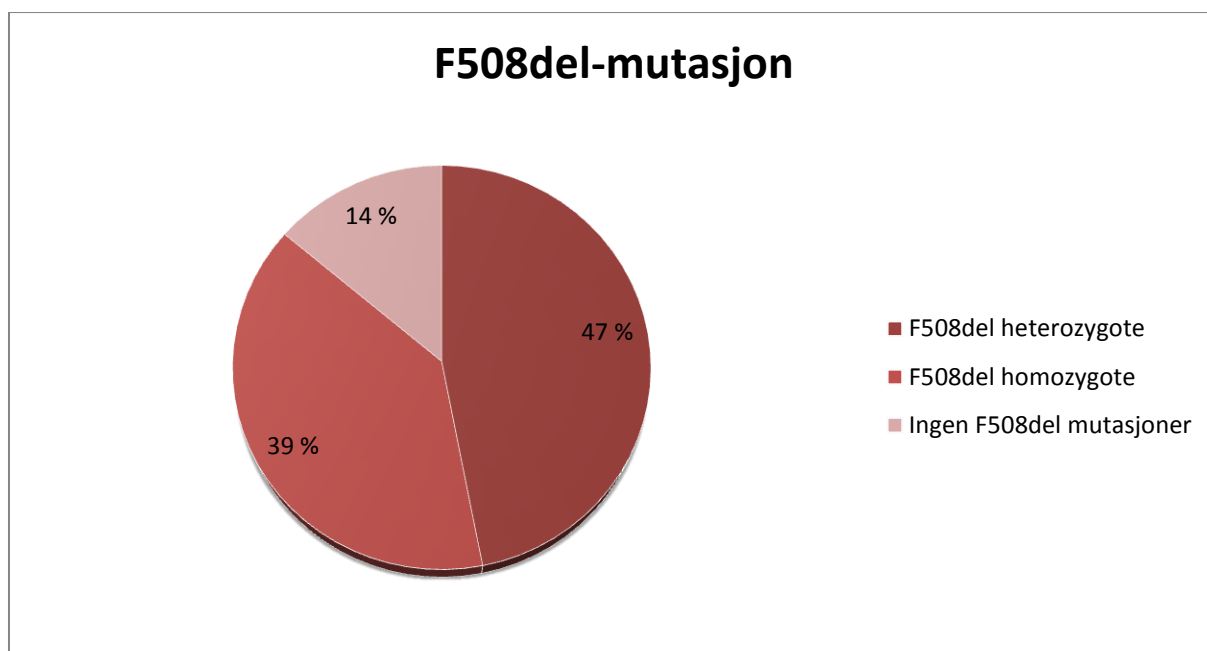
Mutasjonen som forekommer hyppigst hos personer med cystisk fibrose i Norge er F508del. Slik vi ser i **figur 4** har 90 personer (39 %) med CF to alleler med F508del, dvs. de er homozygote for denne mutasjonen. Genetiske undersøkelser har påvist 41 ulike mutasjoner hos de inkluderte i Norsk CF-register.

Fig 3: Vanligste mutasjoner i Norsk CF-register 2016, vist som allele-frekvens



*Bergensmutasjonen

Fig 4: Fordeling homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjoenen hos inkluderte i registeret, 2016



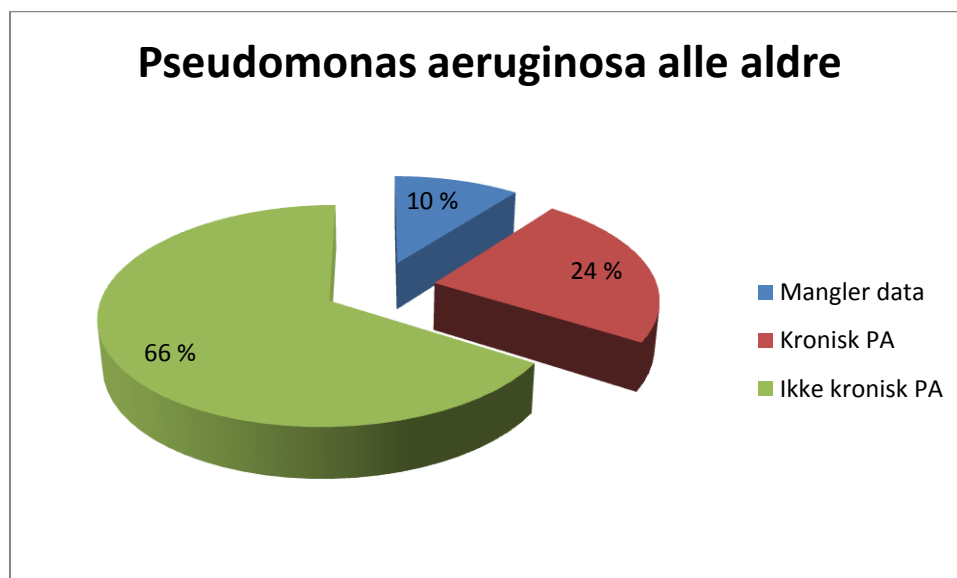
Mikrobiologi

Kronisk infeksjon i luftveiene ved cystisk fibrose er her definert som oppvekst av aktuell bakterie i minst 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 *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia species*, *Stenotrophomonas maltophilia* og mycobakterier, men hadde i 2016 bare innrapportert nok data på kronisk infeksjon med *Pseudomonas aeruginosa* (PA).

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 80 barn (7,5 %) har kronisk infeksjon. For voksne er det 32 % registrert med kronisk infeksjon, men her mangler vi data på 16 %, så informasjonen må tolkes med varsomhet.

Fig 5: *Pseudomonas aeruginosa* (PA) infeksjon, 2016



Tabell 3: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa* fordelt på alder, 2016

	Svar mangler	Kronisk infeksjon	Ikke kronisk infeksjon	Totalt
Barn	0 (0 %)	6 (7.5 %)	74 (92.5 %)	80
Voksen	24 (16 %)	48 (32 %)	78 (52 %)	150

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 ECFSPR¹

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 ofte brukt som markør på bukspyttkjertelsvikt.

Tabell 4: KMI kvinner/menn

Kolonne1	Antall	Mangler data	Gj snitt	Min	Median	Max
Kvinner	67	1	21.4	16.5	20.8	31.9
Menn	73	2	23.1	16.9	22.5	36.5

Tabell 5: KMI voksne fordelt på aldersgrupper, 2016

Alder	Antall	Gj snitt	Min	Median	Max
18-21	23	20.8	16.9	20.7	25.4
22-27	29	21.6	16.9	20.2	36.5
28-31	13	20.7	16.8	21.9	24
32-37	25	23	16.5	22.9	36.1
38+	50	23.4	17	22.8	32.2

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

Tabell 6: Z-score vekt/lengde barn

	Antall	Gj snitt	Min	Median	Max
Vekt	80	-0.3	-2.4	-0.2	2.3
Lengde	80	0	-2.2	0	2.2

¹ Kuczumski 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 pankreasenzym

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



Komplikasjoner

Komplikasjoner ved cystisk fibrose er tilleggs-sykdom som er en følge av diagnosen.

Tabell 7: Komplikasjoner

	Frekvens	Prosent
Pneumothorax	2	0.87
Hemoptyse*	2	0.87
Malignitet	2	0.87
Oksygentilskudd	5	2.17
Lever sykdom**	30	13.04

*>250 ml

**Alle typer

(N=230)

**Tabell 8:
Insulinbehandling, 2016
(% i parentes)**

	Mangler data	Ikke insulin	Insulin	Toalt antall
Barn	1 (1.25)	76 (95)	3 (3.75)	80
Voksne	11 (7.33)	111 (74)	28 (18.67)	150
Alle	12 (5.21)	187 (81.3)	31 (13.47)	230

Allergisk bronchopulmonal 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 *A. fumigatus*.

Tabell 9: Allergisk bronchopulmonal aspergillose, 2016

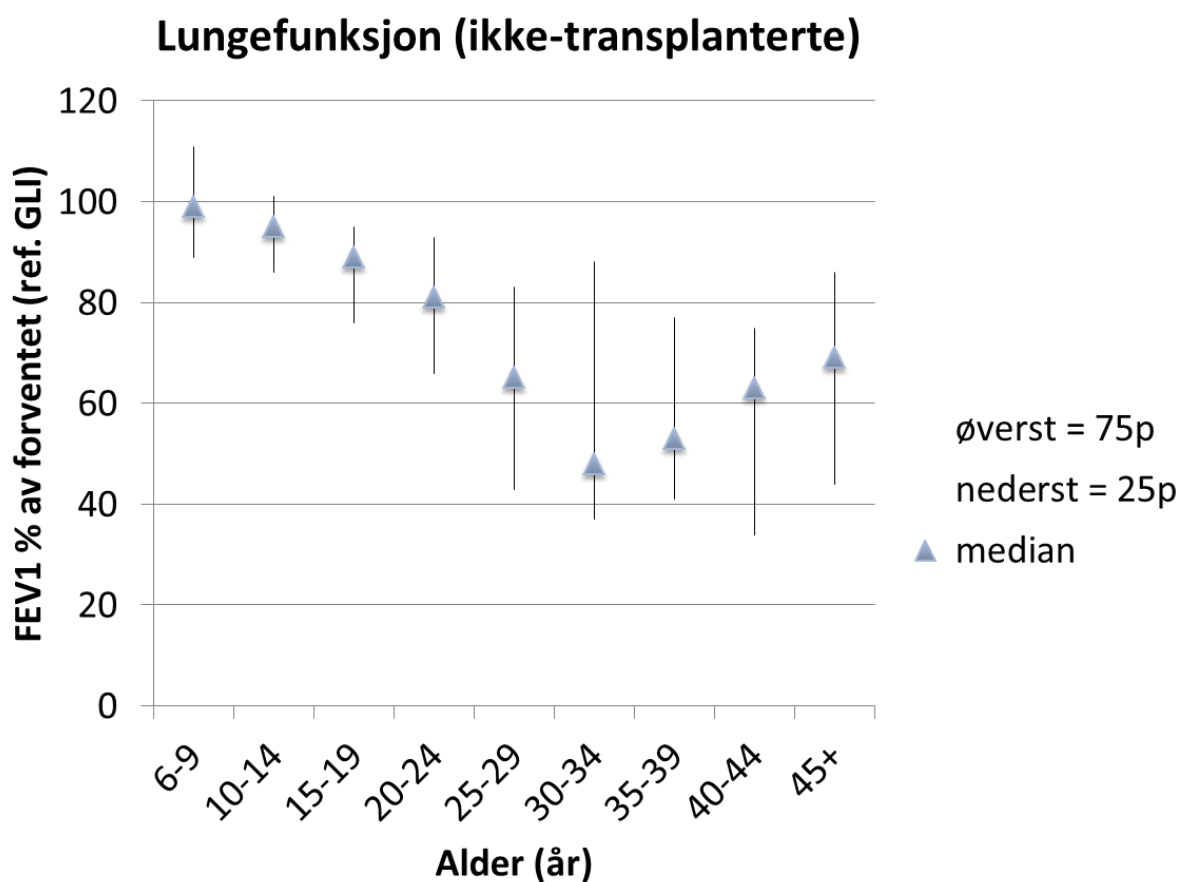
	Antall	Prosent
Ja	1	0.43
Nei	213	92.61
Mangler data	16	6.96

Tabell 10: Personer med CF-diagnose som lever med lungetransplantat, 2016

Registrerte	Antall
Kvinner	7
Menn	7
Totalt	14

Lungefunksjon

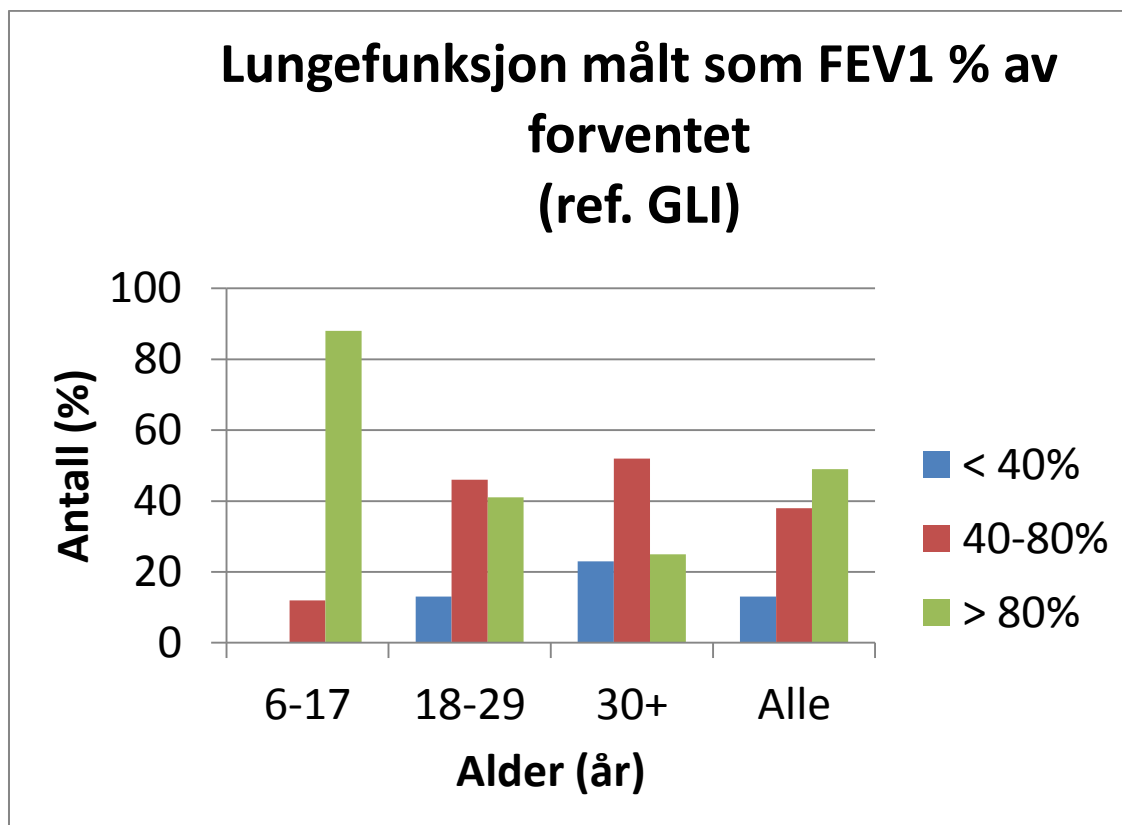
Figur 7: Lungefunksjon fordelt i aldersklasser



Figur 7 (over) viser 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 og stigning av lungefunksjon med økende alder. Om dette skyldes at de med lavest lungefunksjon er transplantert (og dermed tatt ut av analysen), eller at de som lever lengst har mildere mutasjoner må vi undersøke nærmere.

I figur 8 (under) er lungefunksjon delt in 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 ca. 40 % 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 vil ta utgangspunkt i registerdata, og skal benytte midlene til å styrke registeret ved å implementere pasientrapporterte data på livskvalitet og mental helse. Prosjektet har også fått støtte av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD).

Oppsummering

Det er nesten dobbelt så mange voksne som barn med CF i Norge i dag. Gjennomsnittet i Europa er 52,4 % voksne¹. Registeret gir en god oversikt over mutasjoner i den norske CF-populasjonen, og vi har økt oversikt over komplikasjoner til CF-sykdommen. Det meste av informasjonen presentert her er også å finne i rapporten til det Europeiske CF-registeret. Der sammenliknes norske data med de fleste andre land i Europa. Slike data er svært viktig for å kunne evaluere og forbedre norsk CF-omsorg og i årene som kommer ønsker vi å utvikle den norske årsrapporten slik at vi kan presentere mer utfyllende analyser og kommentarer.

¹ECFSPR Annual Report 2016, Orenti A, Zolin A, Naehrlich L, van Rens J et al, 2018

Takk til

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

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

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.

