



2021

NASJONALT MEDISINSK KVALITETSREGISTER FOR CYSTISK FIBROSE

ÅRSRAPPORT

INNHALDSFORTEGNELSE

FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER	2
LISTE OVER TABELLER OG FIGURER	3
FORORD.....	4
FAGRÅD FOR NORSK CF-REGISTER	5
OPPSUMMERT STATISTIKK	6
DEMOGRAFI.....	7
GENETIKK	11
ERNÆRING.....	17
LUNGEFUNKSJON	21
KOMPLIKASJONER.....	24
BEHANDLING.....	25
PROSJEKTER.....	27
OPPSUMMERING.....	27
TAKK TIL	28
REFERANSER	29

FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER

ABPA	Allergisk bronkopulmonal aspergillose
Barn	< 18 år
CF	Cystisk fibrose
ECFSPR	European Cystic Fibrosis Society Patient Registry
FEV 1	Forsert ekspiratorisk volum på ett sekund
Homozygot	Begge mutasjonene i CFTR-genet er like
Heterozygot	De to mutasjonene i CFTR-genet er ulike
IRT	Immunoreaktivt trypsinogen
KMI	Kroppsmasseindeks (engelsk «body mass index»)
MRSA	Meticillinresistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NSCF	Norsk senter for cystisk fibrose
NTM	Non-tuberkuløse mykobakterier
PA	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Voksen	≥ 18 år

LISTE OVER TABELLER OG FIGURER

Tabell 1: Kjønnfordeling

Tabell 2: Alder ved diagnosetidspunkt

Tabell 3: Kroppsmasseindeks (KMI) – 18 år og eldre fordelt på aldersgrupper

Tabell 4: KMI Z-score for pasienter 2-17 år, og vekt og lengde for pasienter 0-17 år

Tabell 5: Behandling med pankreasenzymmer

Tabell 6: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad

Tabell 7: Komplikasjoner

Tabell 8: CF-relatert diabetes

Tabell 9: Personer med cystisk fibrose som lever med transplantat

Figur 1: Fordeling barn og voksne

Figur 2: Inkluderte i Norsk CF-register, 2016-2021

Figur 3: Inkluderte i registeret fordelt etter helseregion, 2021

Figur 4: Prosentandel av totalt antall registrerte og registrerte ≤ 5 år som har gjennomført nyfødtscreening

Figur 5: Prosentandel av registrerte med bekreftet CF-diagnose ved fylte 1 år

Figur 6: De vanligste mutasjonene i CFTR-genet, vist som allelfrekvens, 2021

Figur 7: F508del-mutasjon – homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjon, 2021

Figur 8: Kronisk luftveisinfeksjon, 2016-2021

Figur 9: Kronisk nedre luftveisinfeksjon hos barn og voksne, 2021

Figur 10: Forekomst av nedre luftveisinfeksjon med andre registrerte mikroorganismer, 2016-2021

Figur 11: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos voksne uten lungetransplantasjon, 2021

Figur 12: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos barn, 2021

Figur 13: Kronisk *Staphylococcus aureus*-infeksjon hos barn og voksne, 2016-2021

Figur 14: Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos voksne

Figur 15: Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos barn og ungdom, 2-18 år

Figur 16: Behandling med pankreasenzymmer, 2021

Figur 17: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) fordelt etter aldersklasser, 2021

Figur 18: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2021

Figur 19: Median FEV1 % av forventet for barn (6-17 år) og voksne, 2016-2021

Figur 20: Antall behandlet med CFTR-modulator i 2021

Figur 21: Andel inkluderte med lungetransplantat, 2016-2021

FORORD

Onsdag 1. juni 2022 var en merkedag for CF-pasientene i Norge. Over 80 % av pasientene fikk tilgang til årsaksrettet behandling. Denne milepælen innleder en ny æra for norsk CF-omsorg. For Norsk CF-register betyr det at vi må tilpasse datasettet vårt slik at registrert kan være med å evaluere effekten av f.eks. Kaftrio og Kalydeco i årene fremover. For de som per i dag ikke kan få årsaksrettet behandling, fordi de ikke har kvalifiserende mutasjoner, pågår det studier både i Europa og USA som prøver å finne egnede medikamenter.

Norsk CF-register har per oktober 2022 totalt 383 registrerte pasienter og en estimert dekningsgrad på over 90 %. Vi har levert data til ECFSPR i årene 2016–2021. ECFSPR har en egen nettside: <https://www.ecfs.eu/projects/ecfs-patient-registry/information-about-ecfspr-cf-patients>

På nettsiden kan man se oversiktsdata fra ca. 50.000 europeiske CF-pasienter i mer enn 30 europeiske land. ECFSPR brukes aktivt til forskning og kvalitetsforbedring.

Norsk CF-registers årsrapport for 2021 presenterer noen longitudinelle data slik at en kan se utviklingen i registrert over tid. Den norske CF-populasjonen er blant Europas eldste med en median alder i 2021 på 26 år. Vi utmerker oss med en lav andel pasienter med kronisk *Pseudomonas aeruginosa* (spesielt barna), men med høy forekomst av gule stafylokokker.

Fra 2012 har det vært nyfødtscreening for CF i Norge. Det har gitt tidlig og presis diagnostikk for de aller fleste barn med CF. Det er noen få barn som screeningen ikke har fanget og vi har noen som kommer fra andre land der det ikke er screening. Det er nå 10 år siden screeningen startet, og Norsk CF-register har sammen med Haukeland Universitetssykehus fått midler fra CF-forskningsfond til å evaluere effekten av screening bl.a. i forhold til ernæring og mikrobiologi.

Norsk CF-register brukes aktivt for å finne pasienter som kan delta i kliniske forsøk og for å synliggjøre behovet for ny og god behandling til nytte for pasienter og behandlere.

Koronapandemien, men også utrulling av årsaksrettet behandling har dessverre utsatt noen av våre prosjekter bl.a. oppstart av blodprøvetaking av barn til CF-forskningsbiobank (forventet å starte i 2023).

Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF) og Norsk CF-register vil takke alle som har gitt sitt samtykke til å delta i registeret.

Med hilsen,

Egil Bakkeheim, Leder for Norsk CF-register

FAGRÅD FOR NORSK CF-REGISTER

Torild Skriverhaug	Leder av fagrådet Barnelege ved OUS, representant for OUS
Anne Reigstad	Lungelege ved Nordlandssykehuset i Bodø, representant for Helse Nord
Ingunn Harstad	Lungelege ved St. Olavs hospital, representant for Helse Midt-Norge
Bjørn Skrede	Lungelege ved Oslo universitetssykehus, representant for lungeavdelingen OUS
Peder Olai Bjerkeseth	Barnelege ved Sykehuset Telemark, representant for Helse Sør-Øst
Rune Rose Tronstad	Barnelege ved Haukeland universitetssjukehus, representant for Helse Vest
Ann Iren Kjønneøy	Representant fra Norsk forening for cystisk fibrose
Christine Sachs-Olsen	Barnelege ved Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF), representant for NSCF

OPPSUMMERT STATISTIKK

	2020	%	2021	%
Inkluderte med sikker diagnose og årsrapport	325		345	96**
Pasienter med rapport, ikke sett det siste året	5		3	
Median alder (år)	25.3*		26.0*	
Barn	120	36.4*	125	36.4*
Kvinner	153	46.4*	157	45.8*
Antall ≤ 5 år med utført nyfødtscreening	41	100*	42	97.7*
Antall med utført DNA-analyse	325	100*	341	100 *
Antall med komplett genotype	322	99.1*	338	99.1*

* % av de inkluderte med årsrapport sendt til det europeiske CF-registeret

** av de inkluderte i Norsk CF-register (345/361)

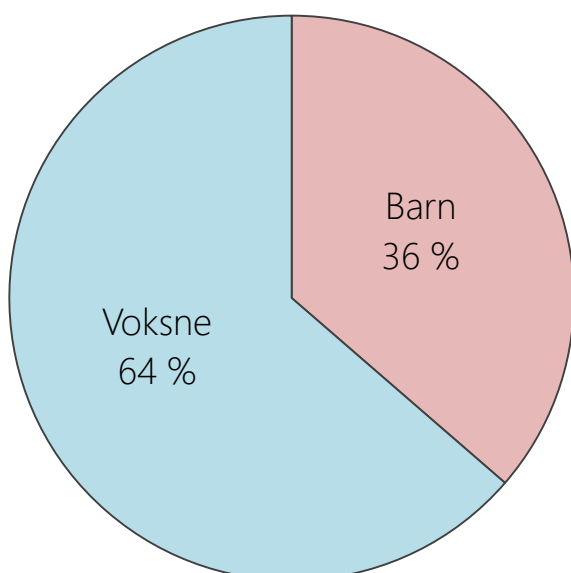
DEMOGRAFI

361 pasienter var registrert i Norsk CF-register ved utgangen av 2021. For 350 av disse ble det innsamlet årsrapport i 2021, og informasjon ble delt med det europeiske CF-registeret. 345 av disse igjen hadde sikker CF-diagnose bekreftet med enten svettetester og/eller funn av sykdomsgivende mutasjoner i CFTR-genet, hvorav tre ikke var fulgt opp for sin CF i 2021 og en ikke var sett siste 3 år («lost to follow up»). Informasjon om 341 pasienter danner dermed grunnlaget for denne rapporten. I 2020 var grunnlaget til sammenlikning 325 pasienter.

Av de 341 var 64 % 18 år eller eldre (figur 1). Andelen voksne er uendret fra 2019 og 2020. I 2021 var median alder 26,0 år. I 2020 var den 25,3 år og i 2019 24,8 år, og den norske CF-populasjonen er blant Europas eldste. Til sammenlikning var median alder totalt i Europa 19,4 år i 2020, ifølge data fra European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR), mens den var 23,3 år i Danmark det samme året (1).

Kjønnsfordelingen har vært stabil siden registeret ble etablert (tabell 1). I 2021 fikk 34 % av de inkluderte CF-diagnosen før fylte tre måneder (tabell 2) og 51,8 % før fylte ett år mot 51,4 i 2020 (figur 5). Av det totale antallet inkluderte er det kun 19,9 % som er screenet for CF som nyfødt (figur 4), men av de som er fem år eller yngre er andelen nå 97,7 %. Andelen har økt fra henholdsvis 16 % og 97,4 % i 2019. I Norge ble CF inkludert i Nyfødtscreeningprogrammet i 2012.

Figur 1: Fordeling barn og voksne

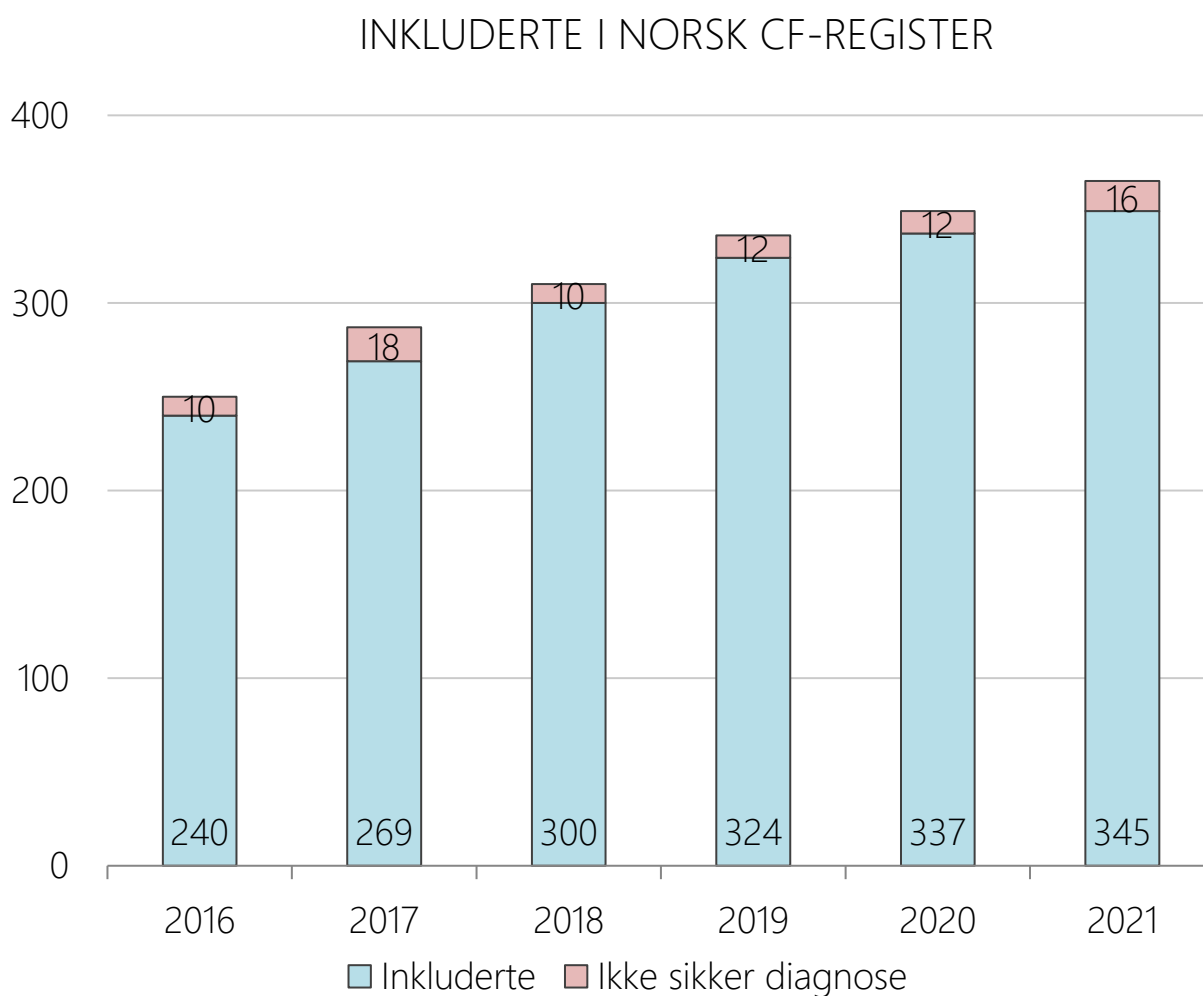


Tabell 1: Kjønnfordeling (inkludert ikke fulgt opp ila 2021)

Kjønn	2020	2021
Mann	177 (54 %)	186 (54 %)
Kvinne	153 (46 %)	157 (46 %)

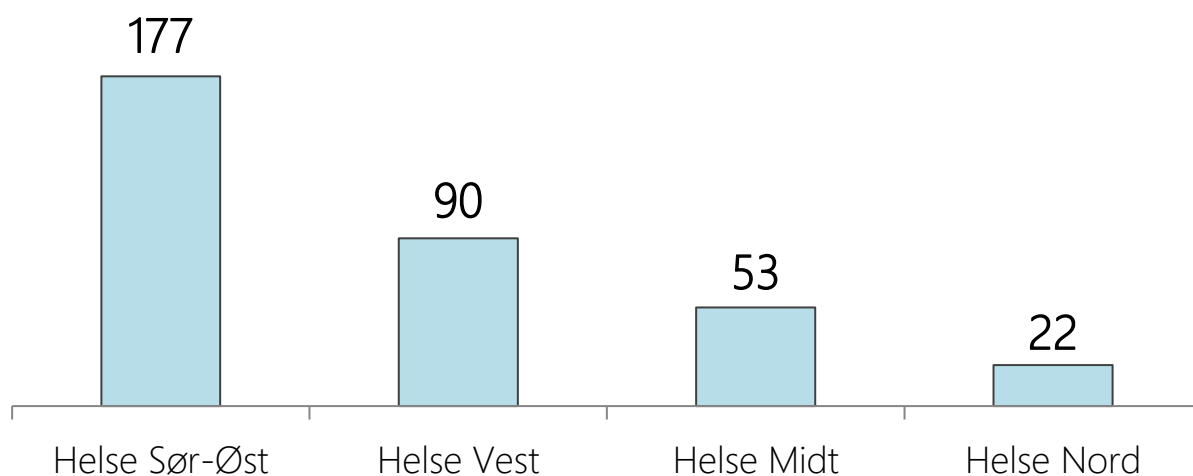
Tabell 2: Alder ved diagnosetidspunkt, grupper (mangler data: 6)

Alder ved diagnose	2021
< 3 md	115 (34,3 %)
3 md-18 år	175 (52,3 %)
> 18 år	45 (13,4 %)

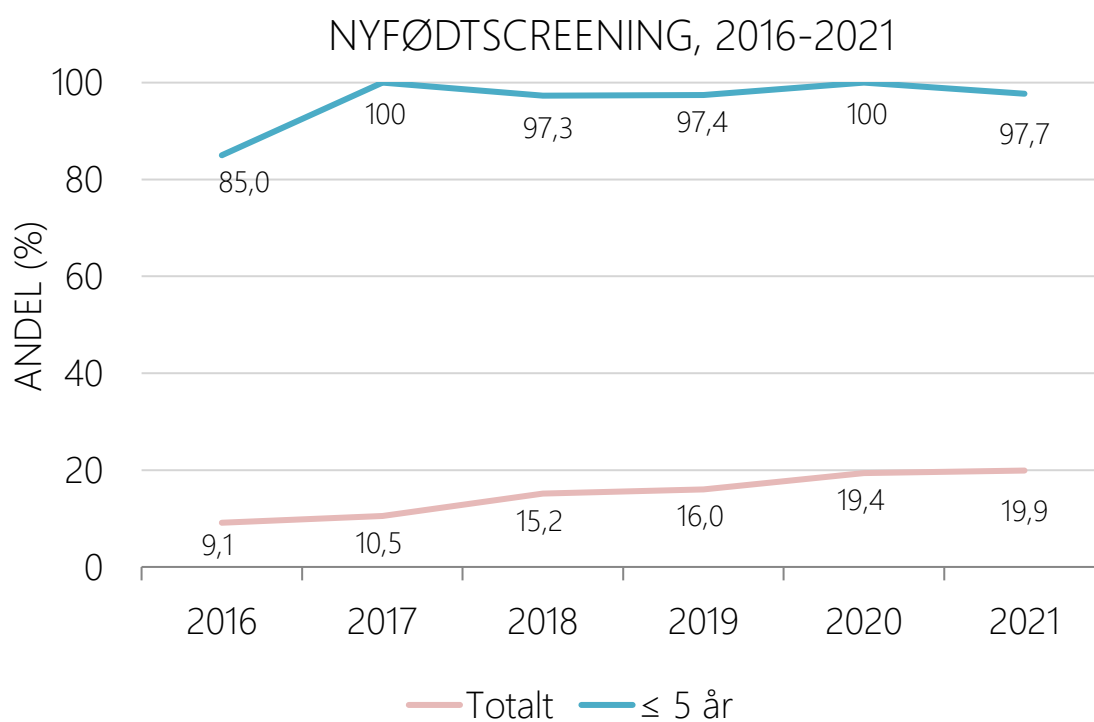
Figur 2: Inkluderte i Norsk CF-register, 2016-2021

Den estimerte dekningsgraden for Norsk CF-register er 90 %, som er en økning fra ca. 70 % i 2017.

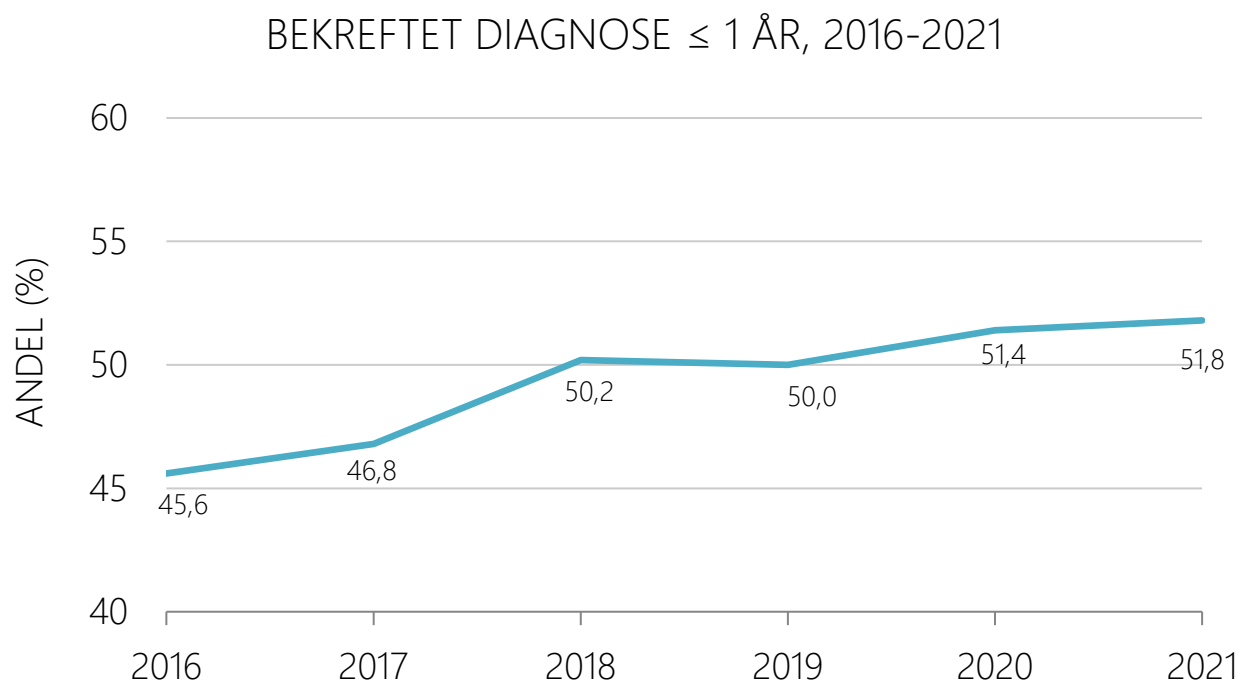
Figur 3: Inkluderte i registeret med bekreftet CF-diagnose fordelt etter helseregion, 2021



Figur 4: Prosentandel av totalt antall registrerte og registrerte ≤ 5 år som har gjennomført Nyfødtscreening



Figur 5: Prosentandel av registrerte med bekreftet CF-diagnose ved fylte 1 år



GENETIKK

Årsaken til sykdom ved cystisk fibrose er medfødte mutasjoner i CFTR-genet. Kunnskap om ulike mutasjoner og konsekvensene av disse har stor betydning i utredning og behandling av CF-sykdom. En mye brukt klassifisering av mutasjonene baserer seg på hvordan mutasjonen forårsaker feil på CFTR-proteinet (2).

Klasse	Konsekvens	Eksempel
I	Ingen produksjon av protein	R553X
II	Feil i prosessering av protein i cellen	F508del
III	Feil i åpning av klorkanalen	G551D
IV	Funksjonsdefekter i proteinet	R117C
V	Redusert mengde protein	A455E
VI	Redusert proteinstabilitet	S1455X

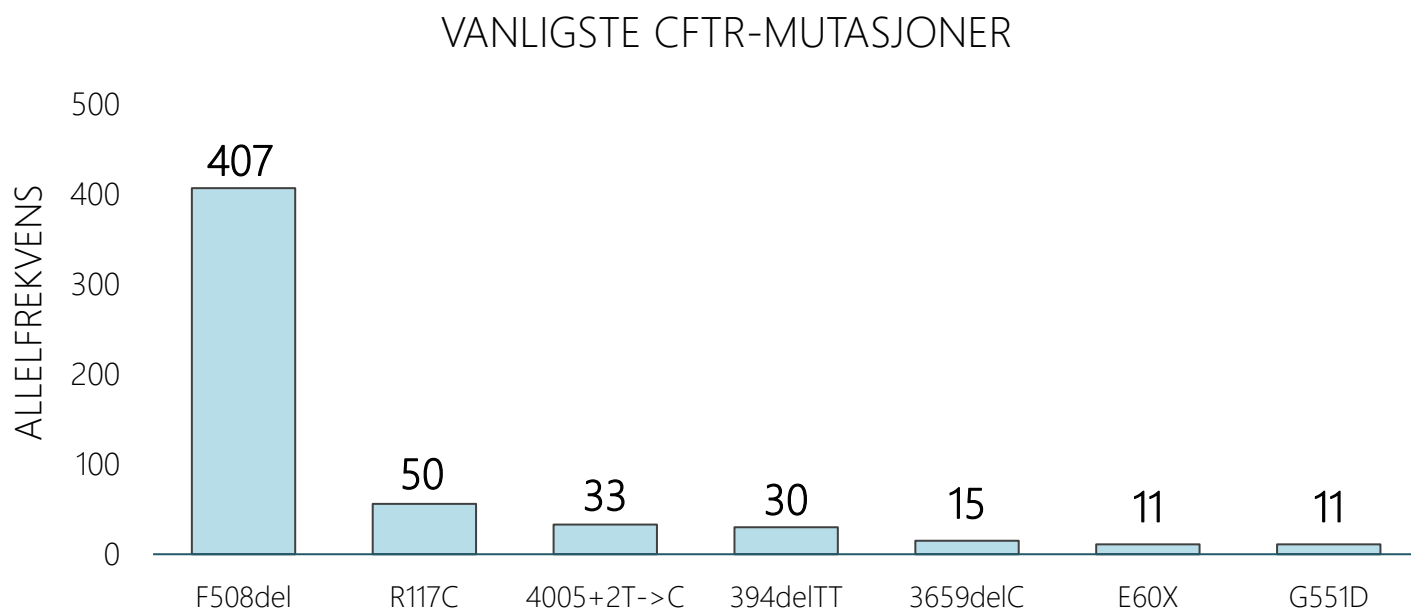
De vanligste mutasjonene som er rapportert i CF-registeret i 2021 er presentert i figur 6. Fra 1. mars 2012 har man undersøkt for CF som en del av nyfødtscreeningen i Norge. Det gjøres genetisk undersøkelse dersom barnet har forhøyet immunoreaktivt trypsinogen (IRT) i blod. Forhøyet IRT i nyfødtalder er en indikasjon på CF-sykdom. Bekreftende genetiske undersøkelser utføres i hovedsak ved Avdeling for klinisk genetikk ved Oslo universitetssykehus. I 2021 hadde alle personer med CF i registeret utført genetisk analyse, og 99,1 % av de 341 pasientene som er inkludert i rapporten hadde komplett genotype. Dette er det samme som i 2020.

Det er påvist over 50 ulike mutasjoner blant de inkluderte i registeret. Den hyppigst forekommende mutasjonen blant cystisk fibrose-pasienter i Norge er F508del. Som vist i figur 7 har 36 % (123 personer) i CF-registeret to alleler med F508del og er altså homozygote for denne mutasjonen (38 % i 2019 og 37 % i 2020). Av alle 341 som er inkludert i rapporten er det 57 (16,7 %) der ingen av de to sykdomsgivende mutasjonene er F508del. Dette er av betydning for CFTR-modulerende behandling.

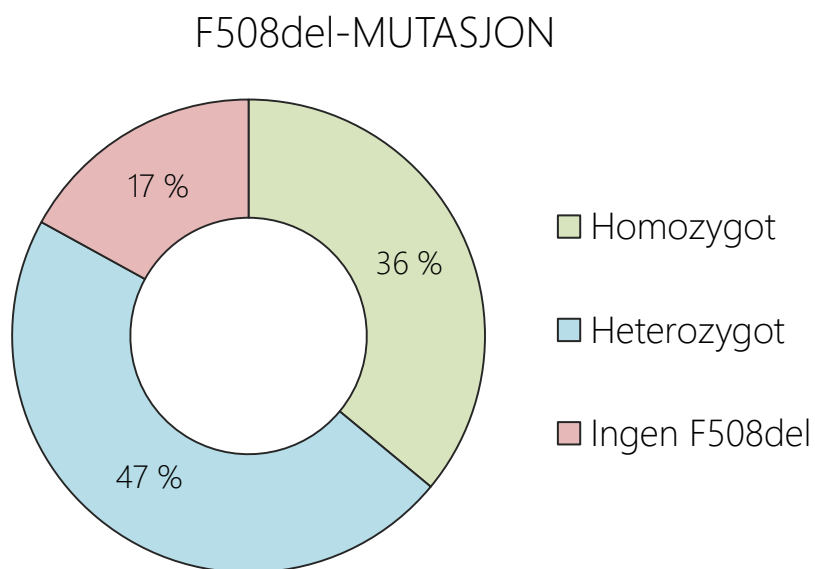
Informasjon om ulike mutasjoner og konsekvensene av disse er samlet i databasen CFTR2:

<https://cftr2.org/>

Figur 6: De vanligste mutasjonene i CFTR-genet, vist som allelfrekvens, 2021



Figur 7: F508del-mutasjon – homozygote, heterozygote og uten F508del-mutasjon, 2021



MIKROBIOLOGI

Kronisk infeksjon i nedre luftveier ved cystisk fibrose er her definert som oppvekst av aktuelle bakterie i over halvparten av prøvene tatt i løpet av et år, dersom det er tatt minst fire prøver dette året. I CF-registeret registreres data på infeksjon med *Pseudomonas aeruginosa* (PA), *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia species*, *Stenotrophomonas maltophilia*, MRSA, *Haemophilus influenzae*, *Achromobacter spp.* og non-tuberkuløse mykobakterier (NTM). Tallene gjelder pasienter som ikke er transplantert ettersom infeksjoner hos transplanterte skiller seg fra ikke-transplanterte.

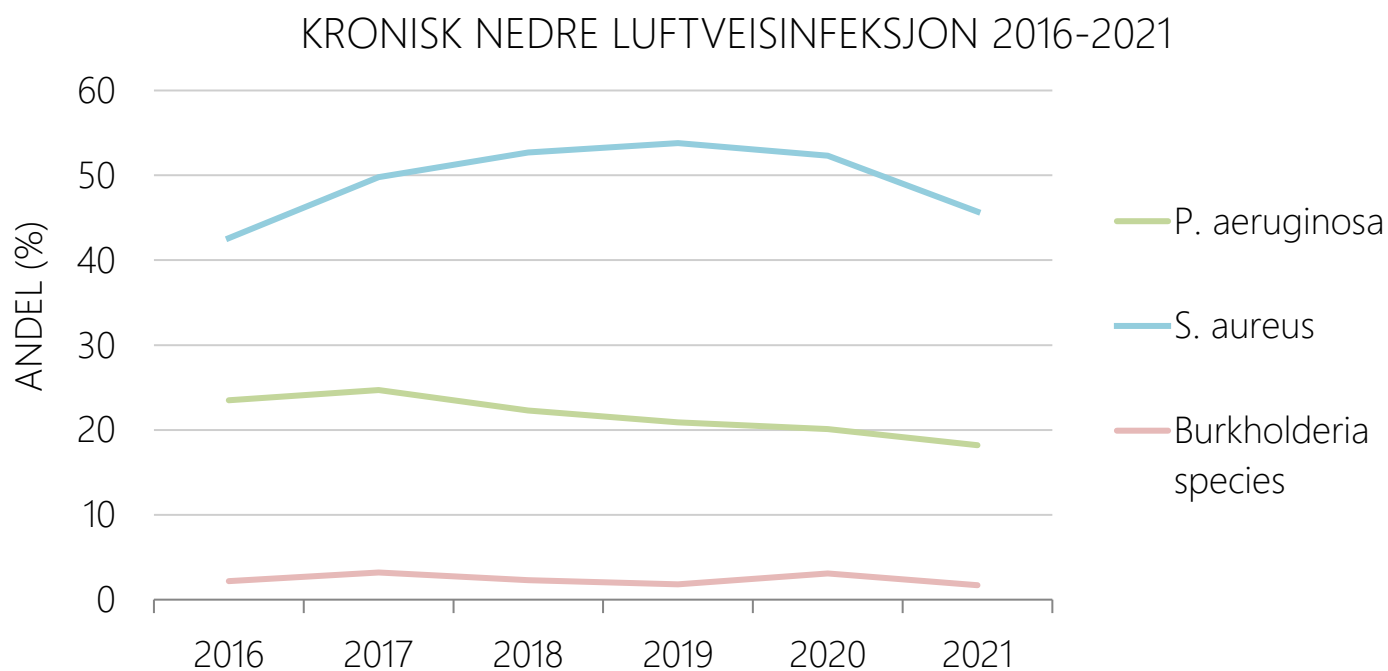
Figur 8 viser endringer i forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjon med *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* og *Burkholderia species* siden registeret ble etablert.

Figur 11 og 12 viser fordelingen av inkluderte over og under 18 år med kronisk PA-infeksjon. Det er få barn, kun 2,7 % i 2019, 3,3 % i 2020 og 1,6 % i 2021, som har fått påvist kronisk infeksjon med PA. Dette er lave verdier sammenliknet med de fleste andre land i Europa, og ifølge data fra ECFSPR i 2020 hadde totalt 12 % av barna i Europa kronisk PA-infeksjon. I Danmark var andelen barn med kronisk PA-infeksjon 7,4 % i 2020 (1). Blant voksne hadde 29 % av de inkluderte i rapporten kronisk PA-infeksjon, mens det var 33 % og 32 % i 2019 og 2020. I Europa var andelen totalt 41 % blant voksne i 2020 (1).

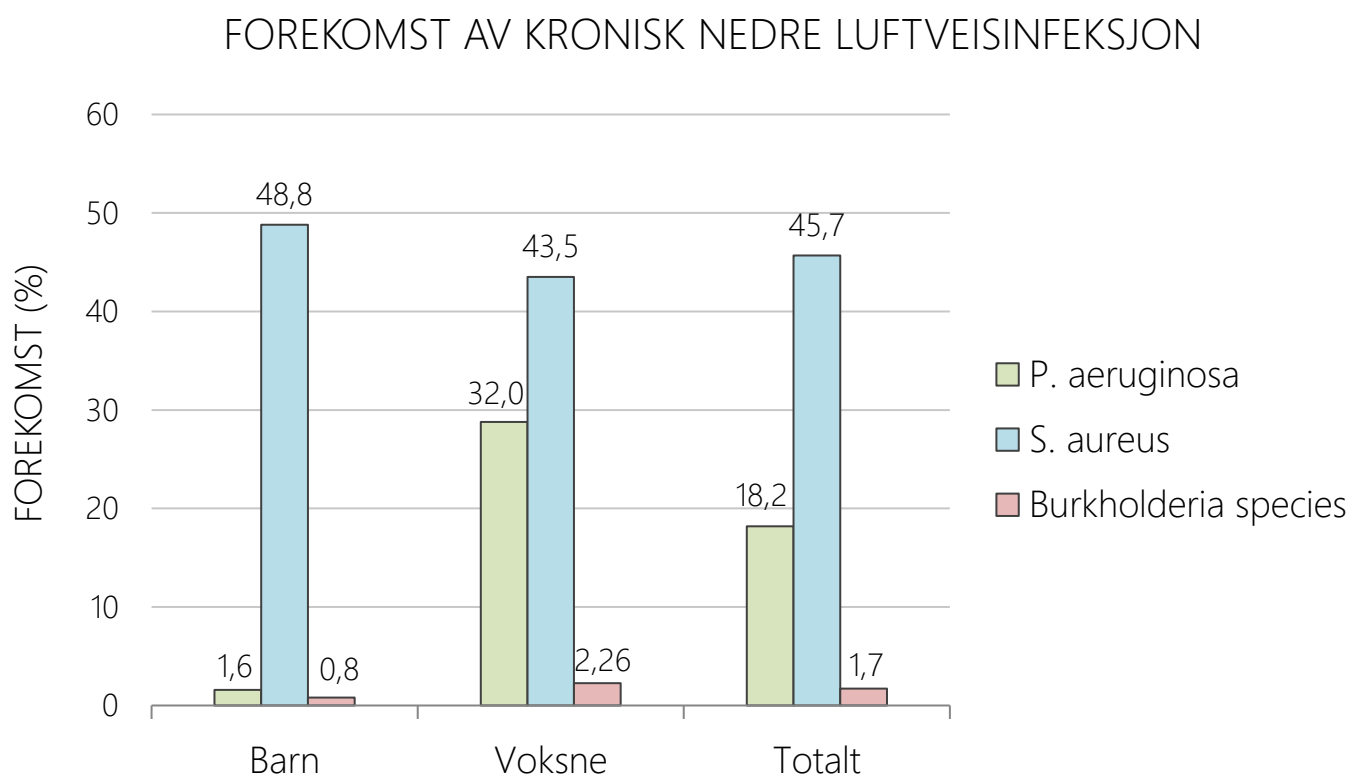
I 2021 var det 27 % som manglet verdier for NTM, et tall som er svært høyt. I 2019 og 2020 så man manglende verdier for NTM for henholdsvis 10,1 % og 19,0 % av de inkluderte. Det har vært en tendens til høy andel manglende verdier for NTM siden registeret ble etablert, men foregående år har man sett dette hovedsakelig hos de voksne pasientene. Prøver for NTM tas ved OUS som en del av årskontrollen. Den særlig høye andelen manglende verdier i 2021 skyldes antakelig færre gjennomførte årskontroller på grunn av covid-19-pandemien.

Figur 13 gir en oversikt over forekomsten av kronisk nedre luftveisinfeksjon med *S. aureus* hos de inkluderte siden registeret ble etablert. I 2021 fikk 77 (44 %) av de voksne og 61 (49 %) av barna påvist kronisk *S. aureus*-infeksjon. I 2020 var tallet for de voksne 92 (54 %) mens kronisk infeksjon hos barn er uendret. I 2020 var verdiene i Danmark 26 % hos voksne og 31 % hos barn, og i Sverige henholdsvis 42 % og 31 %. Norge har altså en høy andel av kronisk infeksjon med *S. aureus* sammenliknet med andre land i Skandinavia (1).

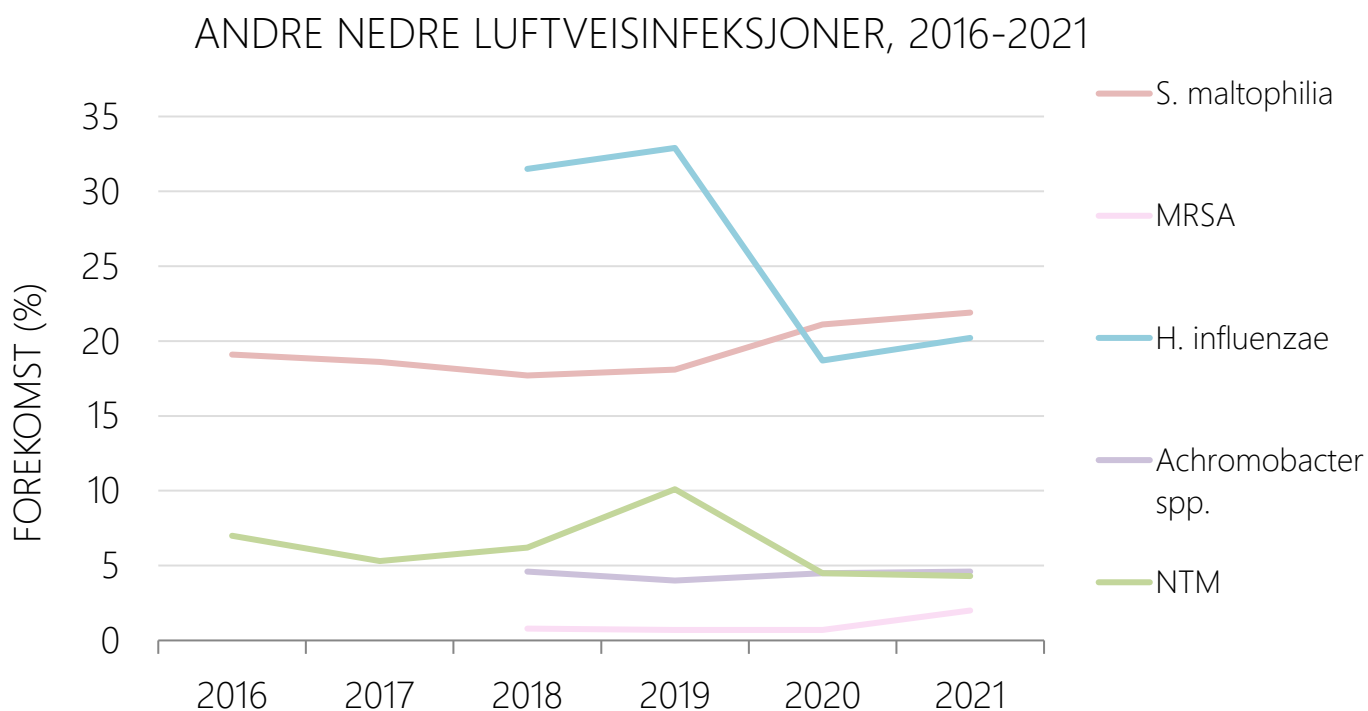
Figur 8: Kronisk luftveisinfeksjon alle aldre, 2016-2021



Figur 9: Kronisk nedre luftveisinfeksjon hos barn og voksne, 2021

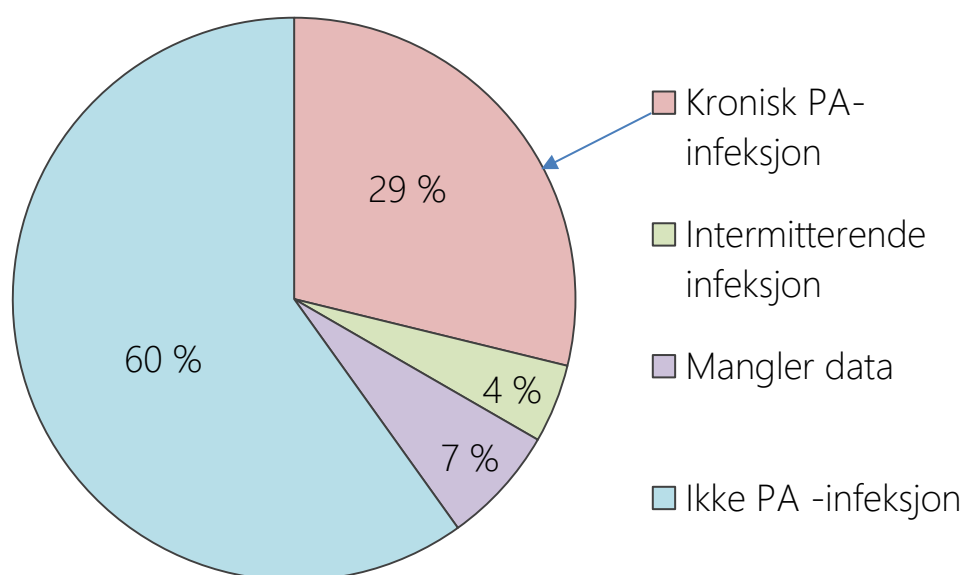


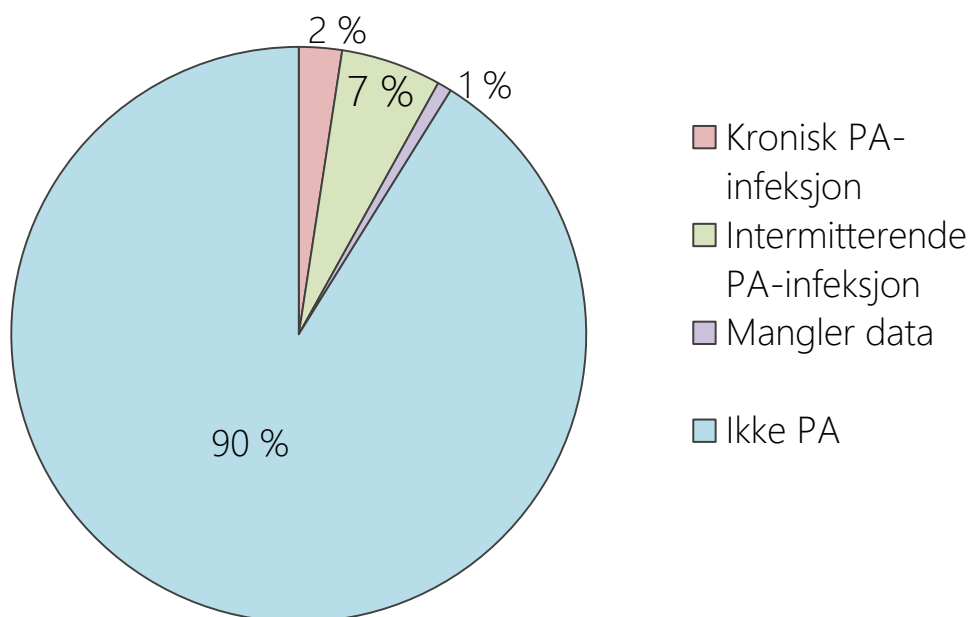
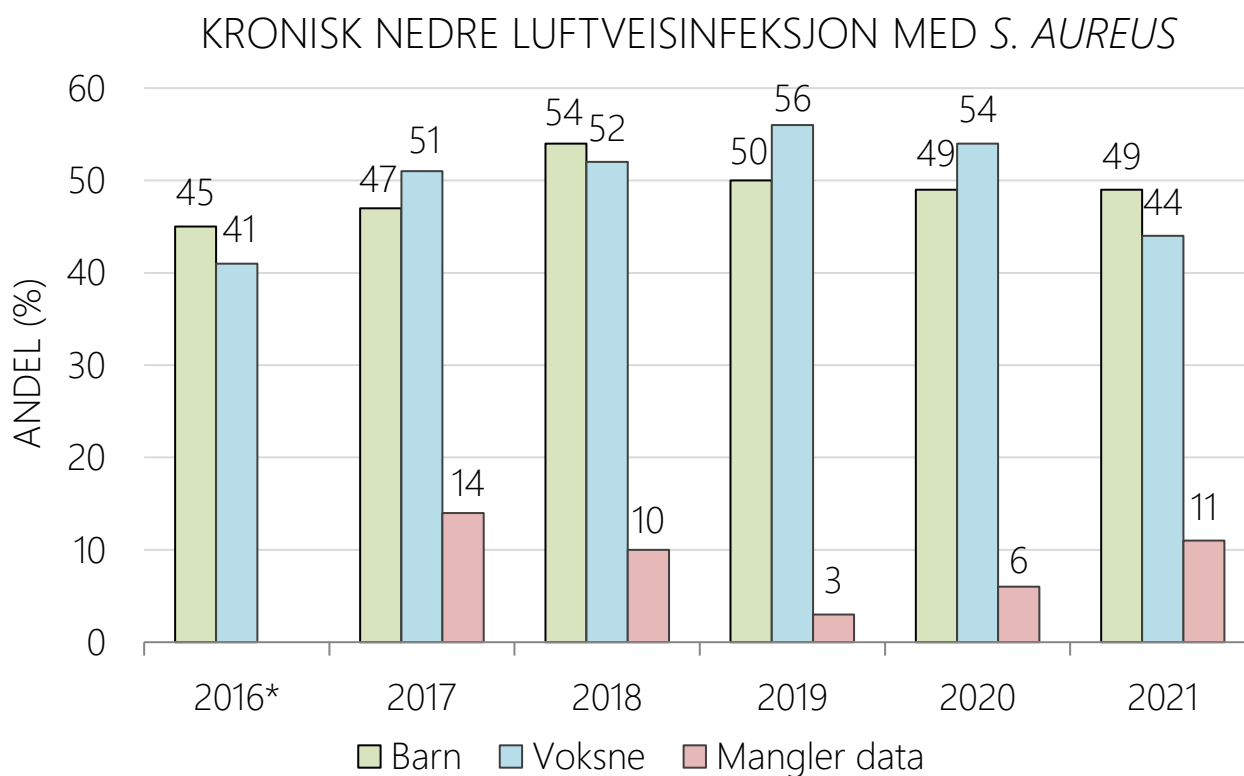
Figur 10: Forekomst av nedre luftveisinfeksjon med andre registrerte mikroorganismer, 2016-2021



Figur 11: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos voksne (n = 177), 2021

Pseudomonas aeruginosa hos voksne



Figur 12: Kronisk *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos barn (n = 125), 2021*Pseudomonas aeruginosa* hos barnFigur 13: Kronisk *Staphylococcus aureus*-infeksjon hos barn og voksne, 2016-2021

*Grunnet tekniske problemer ble manglende data for denne variabelen ikke registrert i 2016

ERNÆRING

Kroppsmasseindeks (KMI) er en formel som viser forholdet mellom høyde og vekt, og gir et tall på under-, over- og normalvekt. WHO angir normalvekt som KMI mellom 18,5-24,9 kg/m². ECFS Standards of Care guidelines anbefaler en KMI på >20 kg/m² for voksne, og ideelt en KMI ≥ 22 kg/m² for kvinner og ≥ 23 for menn. Også ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines angir ideell KMI som KMI ≥ 22 kg/m² for kvinner og ≥ 23 for menn (3). Begge guidelines anbefaler en KMI som tilsvarer ≥ 50 -persentilen for friske barn over to år og ungdom. For barn opp til to år anbefale ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines vekt og lengde som tilsvarer ≥ 50 -persentilen for friske barn i samme alder. Individuell vurdering er nødvendig, og måling av kroppssammensetning kan være nyttig da høy fettmasse og lav muskelmasse ikke nødvendigvis er ønskelig (3). Tallene gjelder ikke-transplanterte pasienter.

Hos barn beskrives vekstavvik som standardavvik fra en gitt normal, z-score. Normalmaterialet som er brukt for å beregne z-score i denne rapporten er av sammenlikningshensyn det samme som brukes i ECFSPR (4).

Median verdi for KMI var 23,3 kg/m² for menn og 21,3 kg/m² for kvinner i 2021, og henholdsvis 23,0 kg/m² og 21,5 kg/m² i 2020.

Underernæring er et kjent problem ved cystisk fibrose, og det har vært mye fokus på å øke vekten og forbedre ernæringsstatus. Positiv sammenheng mellom KMI og lungefunksjon er vist i flere studier. I de senere år har man sett en økt forekomst av både overvekt og fedme blant CF pasienter i samsvar med befolkningen generelt. En nylig publisert studie fra CF registeret i USA viste at det i perioden 2000-2019 var en nedgang i andelen pasienter med undervekt på ca. 40 %, og samtidig en økning i andelen med overvekt og fedme på henholdsvis 300 % og 400 % (5).

Figur 14 viser endring i andelen voksne CF-pasienter med undervekt (KMI<18,5), overvekt (KMI:25-29,9) og fedme (KMI ≥ 30) ilt de 6 årene det norske CF registeret har eksistert. Andelen overvekt og fedme er relativt stabil. Figuren inkluderer lungetransplanterte og de som har vært gravide, men resultatene endrer seg lite om disse ekskluderes.

Figur 15 viser det samme for barn og ungdom i alderen 2-18 år. Her ser man en mer tydelig tendens til at andelen undervekt er redusert mens andelen overvekt er økt. For barn er det brukt KMI-verdier som korresponderer til henholdsvis < 18,5, 25-29,9 og ≥ 30 ved 18 års alder (6).

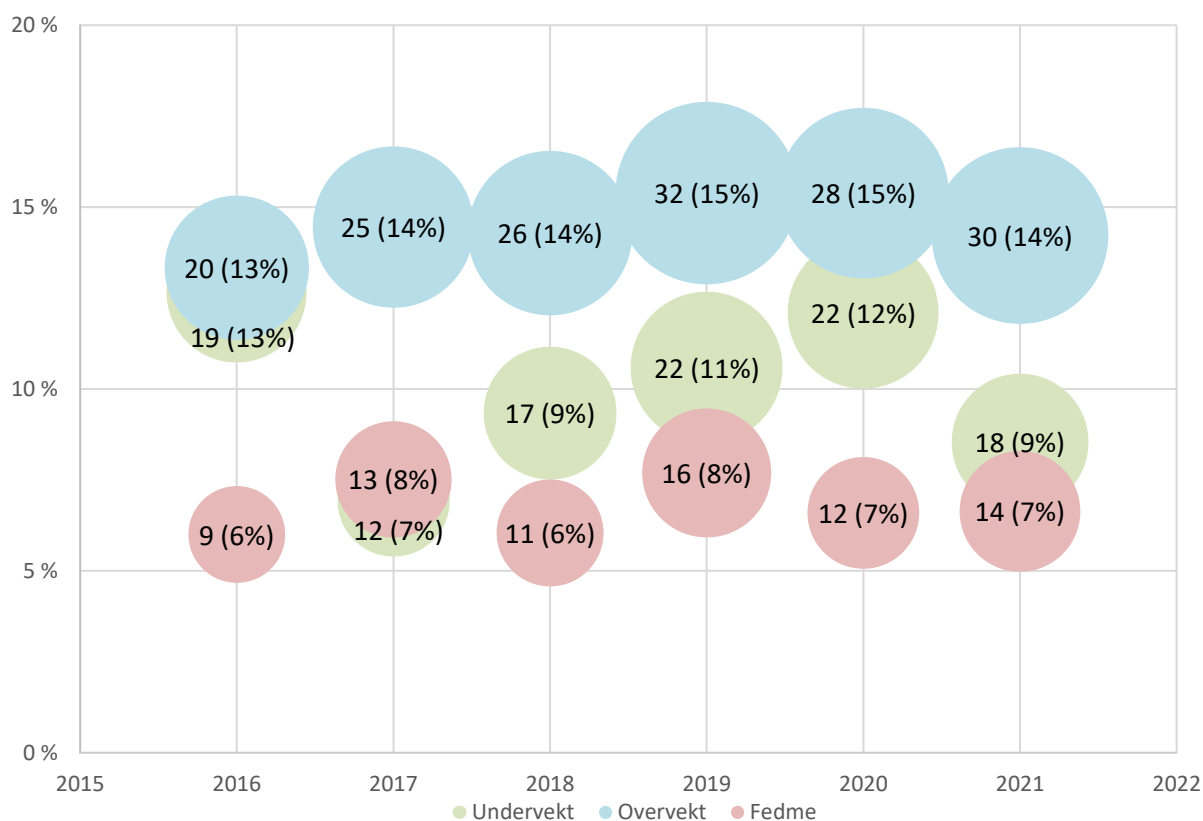
Tabell 3: Kroppsmasseindeks (KMI) – 18 år og eldre fordelt på (nye) aldersgrupper fra 2021

2020	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-21	22	20.9	15.3	20.0	35.4
22-27	32	21.5	16.8	21.2	27.8
28-31	21	23.8	17.6	22.4	37.4
32-37	22	23.1	15.9	23.0	35.7
38+	62	24.0	17.2	23.8	37.1
2021	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-29	65	21.9	16.2	21.3	38.9
30-39	41	23.2	17.7	22.5	31.5
40-49	31	23.7	17.6	23.4	32.5
50-59	16	24.5	20.8	23.9	29.2
60+	14	24.9	18.7	24.5	38.5

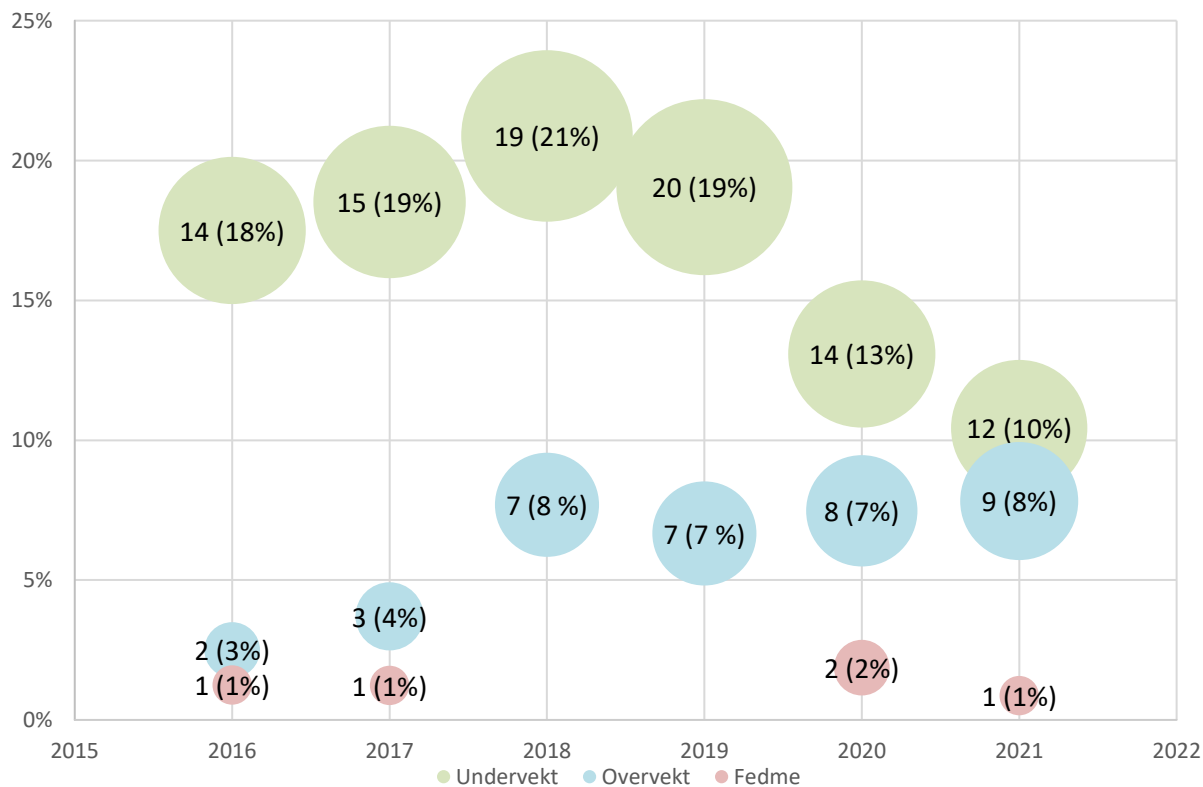
Tabell 4: KMI Z-score for pasienter 2-17 år, og vekt- og lengde- Z-score for pasienter 0-17 år

2020	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
KMI	105	-0.1	-2.3	-0.1	2.3
Vekt	121	-0.0	-1.9	-0.1	2.4
Lengde	121	0.2	-2.6	0.3	2.2
2021	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
KMI	115	-0.1	-2.4	-0.1	1.9
Vekt	128	-0.0	-2.1	0.1	1.9
Lengde	128	0.3	-2.8	0.3	2.0

Figur 14: Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos voksne



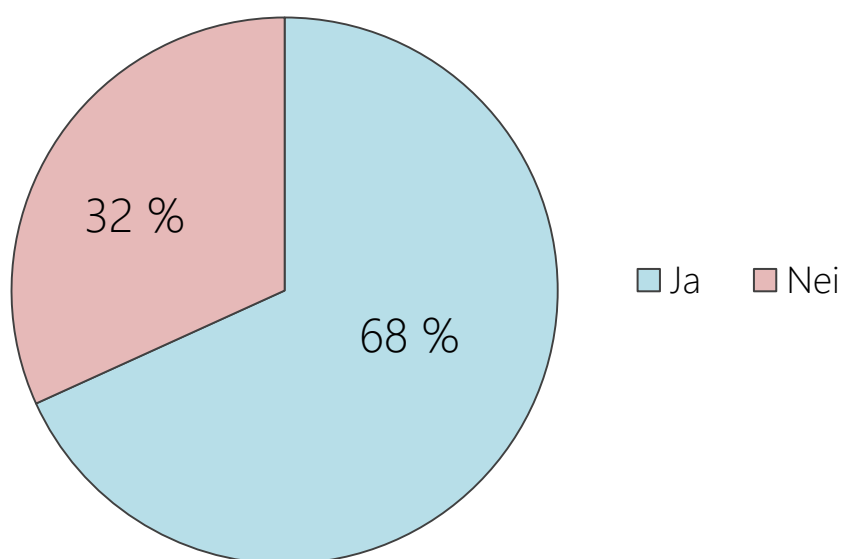
Figur 15 Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos barn og ungdom, 2-18 år



Bukspyttkjertelsvikt defineres som lavt nivå av elastase i avføring, alternativt forhøyet fettverdi i avføring. Fordi det er mangelfulle data på bukspyttkjertelfunksjon, blir behandling med pankreasenzymer her brukt som markør på bukspyttkjertelsvikt. De som ikke bruker pankreasenzymer antas å ha bevart bukspyttkjertelfunksjon. Figur 16 viser at 68 % av de registrerte hadde svikt i bukspyttkjertelfunksjon i 2021. Tallene har ligget stabilt omkring dette nivået siden man startet registreringen i 2016.

Figur 16: Behandling med pankreasenzymer, 2021

BEHANDLING MED PANKREASENZYMER



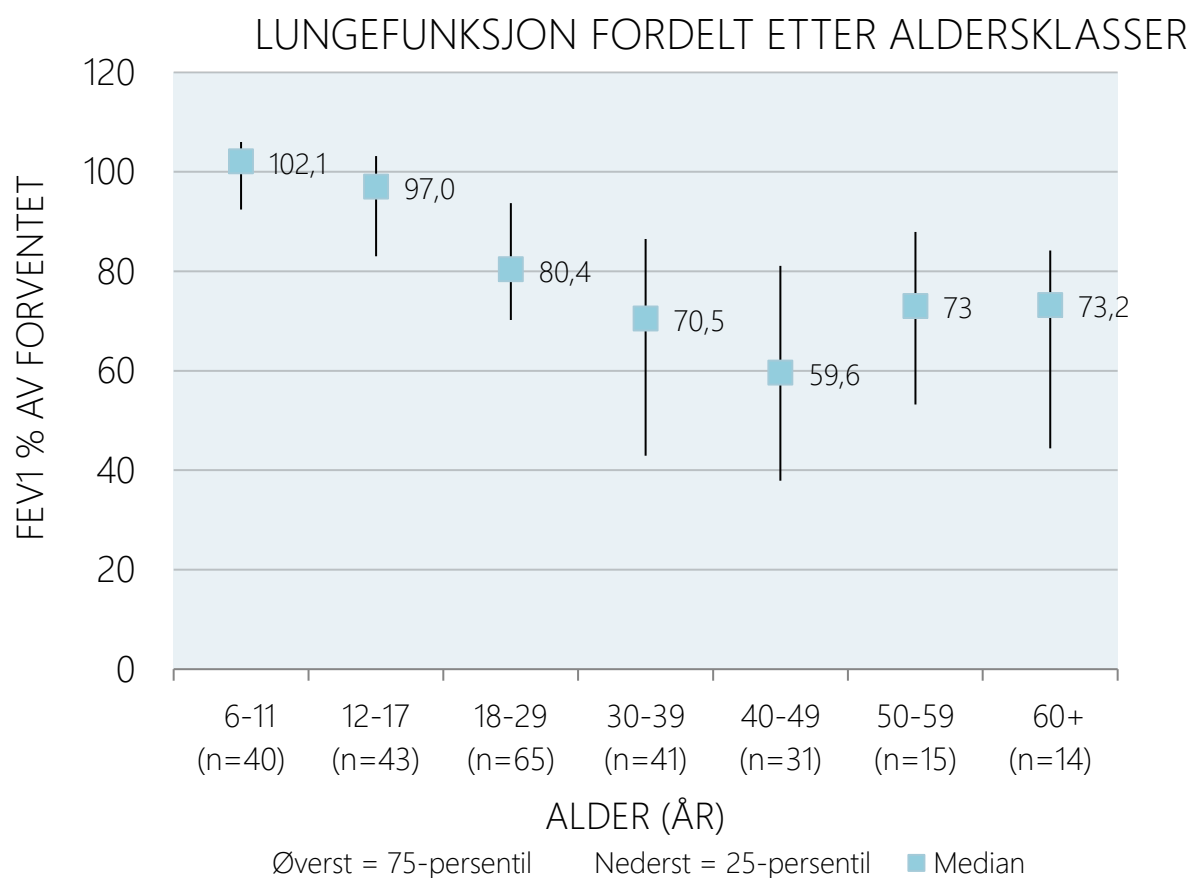
Tabell 5: Behandling med pankreasenzymer

Behandling med pankreasenzymer	2020	2021
Ja	70.6 %	68.2 %
Nei	29.1 %	31.8 %
Mangler data	0.4 %	0 %

LUNGEFUNKSJON

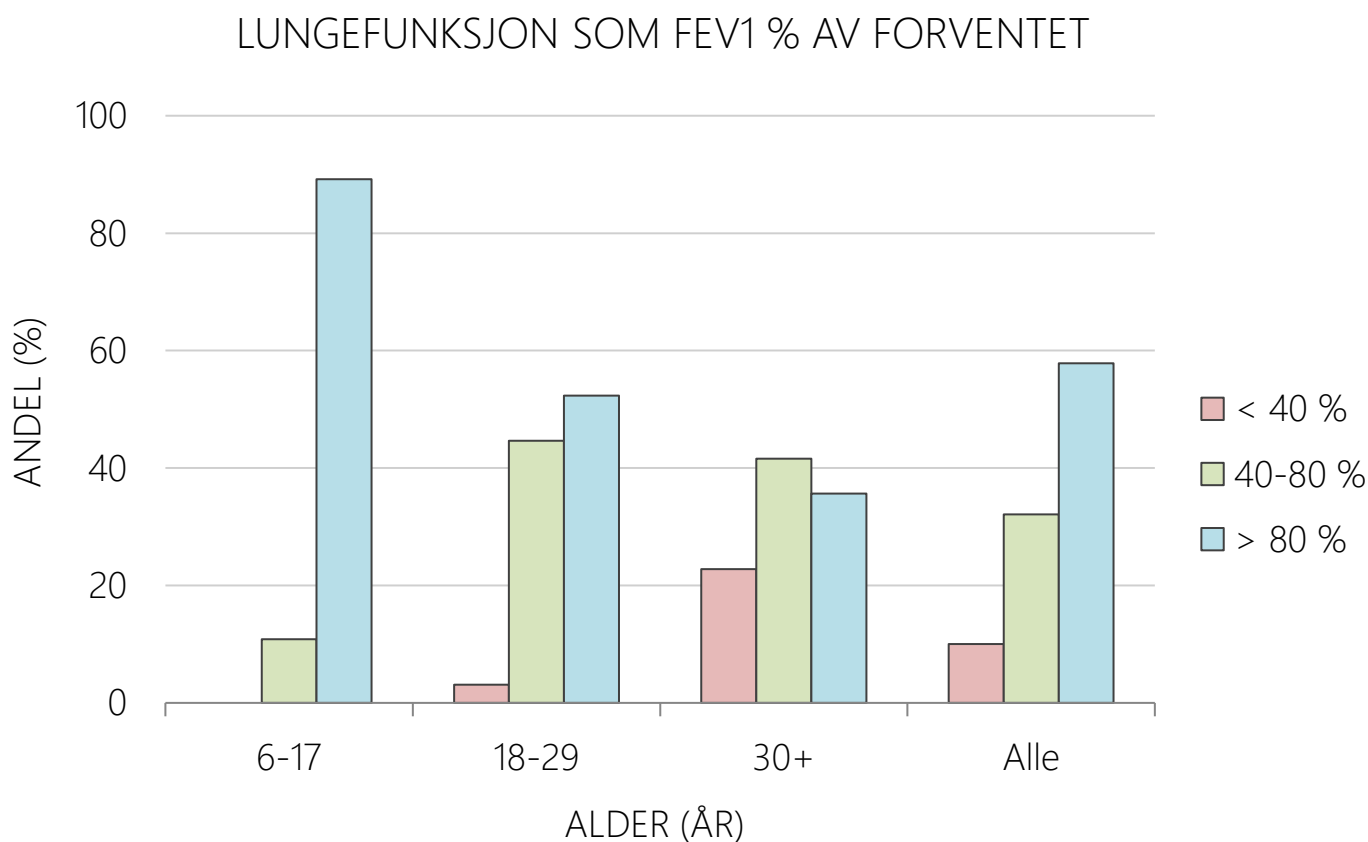
Figur 17 og tabell 6 viser at lungefunksjon er godt bevart for de yngste pasientene, men at fallet i lungefunksjon starter allerede i skolealder. Laveste median av lungefunksjon målt som FEV1 % av forventet var i 2021 registrert for aldersgruppen 40-49 år, mens det i 2019 (66,2 %) og 2020 (47,9 %) var i gruppen 35-39 år. Etter dette ser man en stabilisering av lungefunksjonen med økende alder. Tallene gjelder ikke-transplanterte pasienter.

Figur 17: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) fordelt etter aldersklasser, 2021



I figur 18 er lungefunksjon delt inn i grupper etter alvorlighetsgrad for de inkluderte i 2021. FEV1 % på over 80 % av forventet kan defineres som bevart lungefunksjon. Hos barn og ungdom mellom 6-17 år er lungefunksjon bevart hos 89 % av CF-pasientene. Tapet av lungefunksjon er tydelig med økende alder, og i gruppen 18-29 år har 52 % av de registrerte FEV1 % over 80 % av forventet, mens andelen har sunket til 36 % i gruppen som er 30 år og eldre. Liknende verdier ble registrert i 2020 (tabell 6).

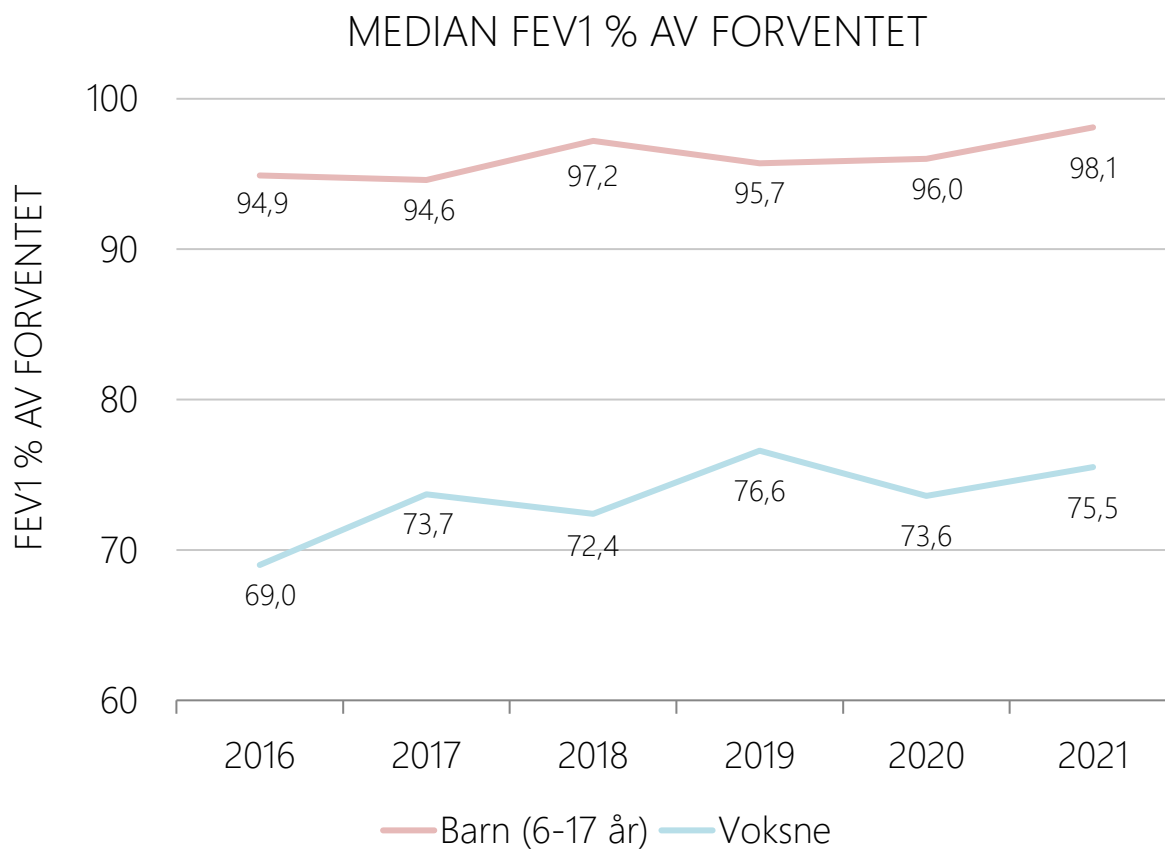
Figur 18: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2021



Tabell 6: Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad

2021	< 40 %	40-80 %	> 80 %
6-17 år	0	9 (10.8 %)	74 (89.2 %)
18-29 år	2 (3.1 %)	29 (44.6 %)	34 (52.3 %)
30+ år	23 (22.8 %)	42 (41.2 %)	36 (35.6 %)
Alle	25 (10.0 %)	80 (32.1 %)	144 (57.8 %)
2020	< 40 %	40-80 %	> 80 %
6-17 år	0	11 (15.1 %)	62 (84.9 %)
18-29 år	6 (9.1 %)	25 (37.9 %)	35 (53.0 %)
30+ år	23 (25.6 %)	41 (45.6 %)	26 (28.9 %)
Alle	29 (12.7 %)	77 (33.6 %)	123 (53.7 %)

Figur 19: Median FEV1 % av forventet for norske barn (6-17 år) og voksne, 2016-2021



I Europa var samlet median verdi for FEV1 i % av forventet verdi 93,3 % for barn mellom 6 og 17 år, og 70,2 % for voksne, ifølge data fra ESCFPR i 2020 (1). I Norge var median FEV1 i % av forventet verdi 98,1 % (figur 19), mens det var 96,0 % i 2020 og 95,7 % i 2019 for barn mellom 6 og 17 år. For voksne var verdiene 75,5 % i 2021, 73,6 % i 2020 og 76,6 % i 2019.

KOMPLIKASJONER

Komplikasjoner ved cystisk fibrose er sykdommer som kommer i tillegg til CF-sykdommen, og som anses å være en følge av denne. Tabell 7 viser forekomsten av noen typer komplikasjoner i 2021. Tallene inkluderer ikke-transplanterte pasienter.

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

Tabell 7: Komplikasjoner

Tilstand	2021	2020
Pneumothorax behandlet m/dren	1 (0.33%)	1 (0.35%)
Hemoptyse (major)	2 (0,7 %)	Mangler data
Oksygentilskudd	3 (1.0 %)	6 (2.1 %)
Leversykdom, alle typer	30 (9.9 %)	27 (9.3 %)
ABPA	2 (1.3 %)	4 (1.4 %)

Tabell 8 viser forekomsten av CF-relatert diabetes og diabetesbehandling. I 2021 har 2 % av barna og 22 % av de voksne som er inkludert i rapporten CF-relatert diabetes.

Tabell 8: CF-relatert diabetes

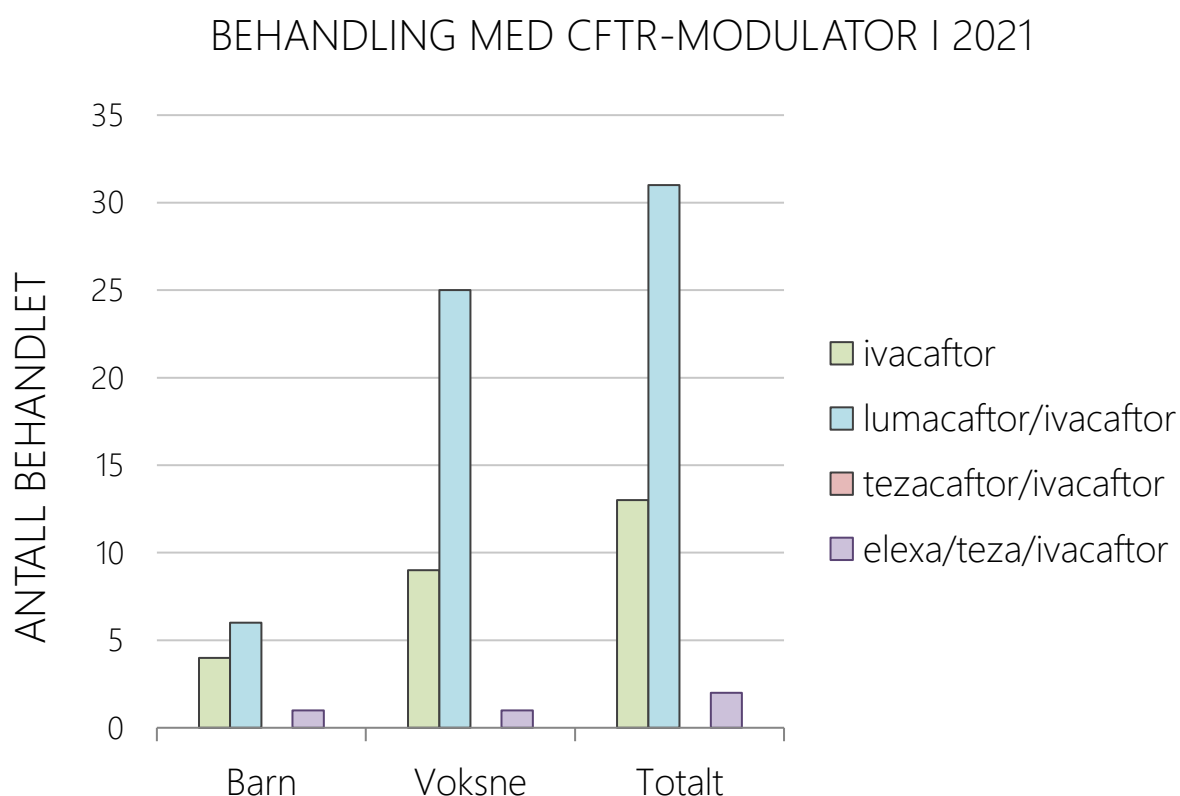
2021	Har ikke diabetes	Insulin-behandling	Kostholds-veiledning	Perorale antidiabetika	Ukjent behandling
Barn	122 (97,6 %)	2 (1.6 %)	1 (0,8 %)	0	0
Voksne	138 (78 %)	30 (17 %)	4 (2.26 %)	3 (1.7 %)	2 (1.13 %)
Totalt	260	32	5	3	2
2020	Har ikke diabetes	Insulin-behandling	Kostholds-veiledning	Perorale antidiabetika	Ukjent behandling
Barn	117 (98 %)	2 (1.7 %)	1 (0.8 %)	0	0
Voksne	130 (77 %)	27 (16 %)	4 (2.4 %)	1 (0.6 %)	7 (4.1 %)
Totalt	247	29	5	1	7

BEHANDLING

CFTR-modulerende behandling med ivacaftor og ivacaftor/lumacaftor ble for utvalgte pasientgrupper videreført i 2021 (se figur 21) mens ingen pasienter ble behandlet med tezacaftor/ivacaftor. Trippelkombinasjonen elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, også kjent som Kaftrio, var ikke godkjent for offentlig finansiering i Norge i 2021, og bare noen svært få pasienter brukte dette. Av pasienter i CF-registeret ble 13 behandlet med ivacaftor (Kalydeco), og 31 med lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) i 2021. I 2020 var antallet henholdsvis 13 og 30 pasienter.

I 2021 var det 35 personer i CF-registeret som levde med lungetransplantat. Tabell 10 viser antallet registrerte som hadde transplanterte organer.

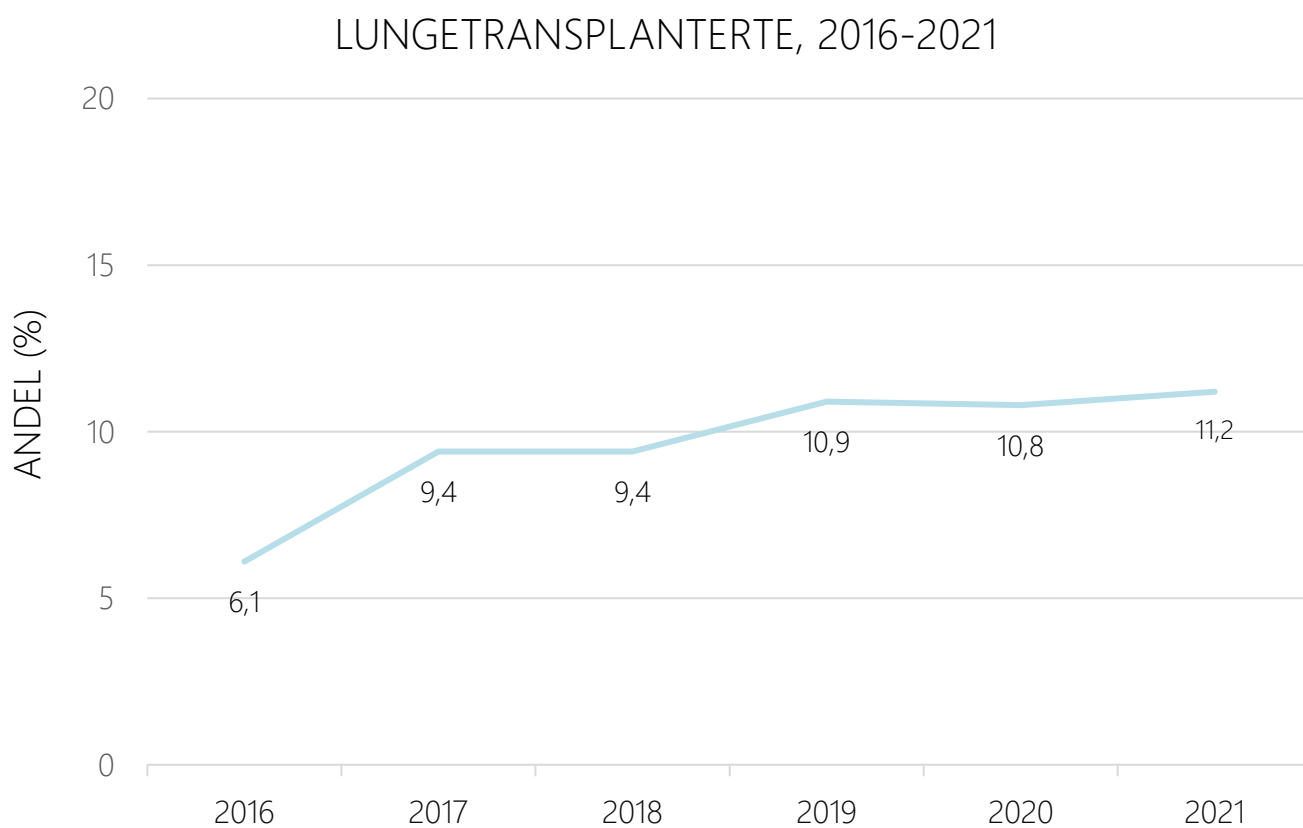
Figur 20: Antall behandlet med CFTR-modulator i 2021



Tabell 9: Personer med cystisk fibrose som lever med transplantat

Type transplantat	2021	2020
Lunge	38 (11.2 %)	35 (10.8 %)
Lever	4 (1.2 %)	4 (1.2 %)
Nyre	4 (1.2 %)	4 (1.2 %)
Annet organ	2 (0.6 %)	2 (0.6 %)

Figur 21: Andel inkluderte med lungetransplantat, 2016-2021



PROSJEKTER

Registerstudien og PhD-prosjektet *Life-long disability in cystic fibrosis – implications of early adverse events and modification by precision medicine* skal analysere data fra Norsk CF-register som skal kobles med Medisinsk fødselsregister for å se om det å ha CF påvirker helse i nyfødtalder, og om vi finner sammenheng mellom hendelser tidlig i livet og senere utvikling av CF-sykdommen. Forarbeider til studien fikk støtte fra Forskningsfondet for Cystisk Fibrose og Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD), og midlene er benyttet til å styrke registeret ved å samle inn og å implementere pasientrapporterte data på livskvalitet og mental helse.

Prosjektet «Screening for tykktarmkreft ved Cystisk Fibrose i Norge og Skandinavia», også støttet av NKSD, der Audun Os fra Norsk senter for cystisk fibrose er prosjektleder, samarbeider med Gastromedisinsk avdeling og Scandinavian Cystic Fibrosis Study Consortium (SCFSC). Formålet med prosjektet er å samle de kliniske opplysningene fra denne rutinescreeningen i registeret og å ta vare på vevsprøver fra tarmen i CF-biobank for fremtidige forskningsformål.

I tillegg er det startet et prosjekt med formål om å bruke sputumprøver som CF-pasienter leverer ved rutinekontroller til metagenomiske og metaproteomiske undersøkelser, for å kunne kartlegge og kvantifisere interaksjoner innad i mikrobiomene, og mellom vert og mikrober. Dette vil gi kunnskap om nøkkelementer i disse interaksjonene med tanke på opprettholdelse av infeksjon, mikrobiell motstandsdyktighet og in vitro forsøk med hemmende substanser. Denne kunnskapen vil kunne bidra til å optimalisere behandling for den enkelte CF-pasient (såkalt persontilpasset medisin), og vil kunne danne grunnlaget for studier på nye behandlingsmodaliteter ved infeksjoner, samt være nyttig for forståelse og behandling av bakterielle infeksjoner generelt.

OPPSUMMERING

Andelen voksne pasienter med cystisk fibrose har vært tilnærmet uendret gjennom årene som registeret har eksistert, og det samme gjelder kjønnsfordelingen. Median alder ved undersøkelsestidspunktet var i 2021 på 26 år som er blant Europas eldste (1).

Nyfødtscreening for cystisk fibrose startet i 2012. Andelen som har gjennomført nyfødtscreeningen har som forventet vært økende, og i 2021 var 20 % av alle inkluderte i Norsk CF-register screenet. Andelen barn ≤ 5 år i registeret som er screenet har vært nær 100 % siden 2017.

Den klart vanligste mutasjonen i CFTR-genet i den norske CF-populasjonen var F508del-mutasjonen, og i 2021 var det 17 % av alle i registeret som ikke hadde minst én F508del-mutasjon.

Ut ifra innsamlede mikrobiologiske data fra hele registerets levetid har vi sett en tendens til nedgang i forekomsten av kronisk infeksjon med *Pseudomonas aeruginosa*. Forekomsten var som tidligere lav blant barn, i 2021 var den på kun 2 %. Forekomsten av kronisk infeksjon med *Staphylococcus aureus* har vært stabilt høy, men fra 2020 har det vært tendens til fallende forekomst. I 2020 var andelen med kronisk infiserte barn og voksne på henholdsvis 49 % og 54 %, mens i 2021 var andelen henholdsvis 49 % og 44 %.

Lungefunksjonen er vist å være god hos barn og unge med cystisk fibrose. Hos de registrerte i alder mellom 6-17 år var lungefunksjon bevart hos 89 %. Median lungefunksjon var fallende med økt alder, og laveste median verdi for FEV1 % av forventet var registrert i 2021 registrert for aldersgruppen 40-49 år, mens det i 2020 var i aldersgruppen 35-39 år.

Behandling med CFTR modulatorer var hovedsakelig uendret i 2021. Av pasienter i CF-registeret ble 13 behandlet med ivacaftor (Kalydeco), og 31 med lumacaftor/ivacaftor (Orkambi). Personer med CF som levde med transplanterte lunger utgjorde i 2021 11 % av de registrerte, og denne gruppen utelates fra de fleste analyser ettersom de ikke lenger har CF-lungesykdom.

Mye av informasjonen som er presentert i årsrapporten finnes også i rapporten til det europeiske CF-registeret som snart er å finne på nettsidene til ECFSPR: [Annual Reports | European Cystic Fibrosis Society \(ECFS\)](#). Her sammenliknes norske data med data fra andre europeiske land.

I tillegg til denne fullstendige årsrapporten har vi laget et mer kortfattet og lettleselig informasjonsskriv. Dette sendes ut til alle pasienter som har samtykket til deltakelse i CF-registeret, og du finner det også på våre nettsider:

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

TAKK TIL

Vi ønsker å rette en spesiell takk til hver og en person med cystisk fibrose samt foresatte som har samtykket til å dele informasjon om sin eller sine barns helse med Norsk CF-register. Vi vil også takke Norsk forening for cystisk fibrose for hjelpen med å spre informasjon om registeret. Takk til alle barne- og lungemedisinske klinikker rundt om i landet som assisterer med innhenting av data.

Stor takk også til statistikere ved ECFSPR, Annalisa Orenti og Anna Zolin (Department of Clinical Sciences and Community Health, University of Milan), for bearbeidelse av data.

REFERANSER

1. ECFSPR Annual Report 2020, Orenti A, Zolin A, Jung A, van Rens J et al, 2022.
2. Ratjen F, Bell SC, Rowe SM, Goss CH, Quittner AL, Bush A. Cystic fibrosis. Nat Rev Dis Primers. 2015;1(15010). DOI:10.1038/nrdp.2015.10
3. Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A, Pancheva R, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. Clin Nutr. 2016;35(3):557-77.
4. 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. 2002; 11(246).
5. Szentpetery S, Fernandez GS, Schechter MS, Jain R, Flume PA, Fink AK. Obesity in Cystic fibrosis: prevalence, trends and associated factors data from the US cystic fibrosis foundation patient registry. Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society. 2022.
6. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. Pediatr Obes. 2012;7(4):284-94.

Versjon 2, oppdatert 23.11.2022