



# CF-registret

---

ÅRSRAPPORT 2019

Rapporten omfattar uppgifter från det nationella kvalitetsregistret t.o.m. 2019-12-31

## Innehåll

Registerhållarens ord .....	2
Anslutningsgrad och täckningsgrad.....	4
Kumulativt antal inkluderade patienter .....	6
Kumulativt antal aktiva patienter.....	7
Bakgrundstabell för aktiva patienter i CF-registret år 2019.....	7
Antal aktiva patienter med registrerat besök på CF-center år 2019.....	8
Antal aktiva patienter med årskontroll 2019 .....	9
Diagnos.....	12
Kumulativt antal diagnosticerade patienter .....	12
Antal personer diagnosticerade med CF per år under 2015-2019, och kumulativt antal diagnosticerade totalt .....	12
Genetik .....	14
Antal aktiva patienter med två delF508-mutationer i CF-registret år 2019.....	14
Effekten av registrets insatser i vården.....	15
Patientutfall.....	15
Lungfunktion .....	15
FEV 1 vid årskontroll.....	15
FEV 1 som box-plots år 2019 för barn och vuxna.....	17
FVC som box-plots år 2019 för barn och vuxna .....	17
Mikrobiologi .....	19
Antal aktiva patienter kroniskt koloniserade med <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2019.....	19
Nutrition .....	20
Lungtransplantation .....	23
Antal lungtransplanterade patienter kumulativt registrerad i CF-registret.....	23
Mortalitet .....	24
Kumulativt antal avlidna patienter i CF-registret.....	24
PROM och PREM .....	25
Forskning, utveckling och hur registret utnyttjas av kliniker som matar in data.....	26
Utveckling och utnyttjande .....	26
Förteckning av publikationer m.m. som publicerats under år 2019.....	28
CF-registrets styrgrupp 2019.....	30
Medverkande vårdgivare .....	31
Författare .....	31

## Registerhållarens ord

Registret har under 2019 utvecklats mycket jämfört med 2018. Registret har nu en fungerande hemsida ([cf-registret.se](http://cf-registret.se)) där aktuella abstracts och publikationer som har skapats med hjälp av CF-registret kan ses. Där ligger registrets tidigare årsrapporter tillgängliga. Där finns även en länk direkt till European Cystic Fibrosis Society Patient Registry för att se hur kvalitetsmått i Sverige såsom lungfunktion och nutrition jämförs med andra europeiska länder. Hemsidan är öppen för alla.

Under 2018 godkändes Orkambi, ett nytt läkemedel mot CF som påverkar grundorsaken vid CF, dvs en defekt kloridkanal. Då läkemedlet är kostsamt var kravet från TLV och SKL/SKR att sjukvården skulle kunna följa de patienter som behandlas med Orkambi och hur det påverkat patienten. Denna uppföljning görs via registret med start från introduktionen 1 juli 2018 och fortsätter under 2019-2020. Närmare beskrivning hur detta görs framgår under avsnittet "Utveckling och utnyttjande" i slutet av rapporten.

Under 2019 har även egenrapporterade patientrapporter direkt till registret ökat i betydelse med Genia-appen som patienten laddar ned. Under 2019 lades även grunden till en ny funktion som togs i bruk i maj år 2020 där patienten själv kan registrera och skicka information om sina antibiotika-behandlingar till registret (Antibiotikakollen).

Under 2019 har vi även tittat närmare på hur mycket "missing data" som finns på kvalitetsindikatorer som är viktiga för att patienter med CF såsom BMI, lungfunktion uttryckt i FEV1, andel med kronisk Pseudomonasinfektion samt vitaminnivåer. Mkt lite data (>5%) saknas för lungfunktion, BMI och kronisk infektion men upp till 15% saknar data på vitaminnivåer (se nedan). Arbetet har påbörjats att minska andel patienter som saknar dessa data till 2020-2021. Målet är att högst 5% ska sakna information om vitaminnivåer 2021.

En ny funktion finns i registret som gör att varje center kan få en lista på patienter som antingen ligger lågt i BMI eller sjunkit snabbt det senaste året vilket gör det lättare att veta vilka patienter som riskerar eller är underviktiga.

Under kommande år ska arbetet med att ta fram tabeller och figurer över utveckling av lungfunktion samt nutrition prioriteras som kan göras tillgänglig på hemsidan via den visuella analoga plattform som är kopplad till registret.

## Sjukdomen

Cystisk fibros (CF) är en autosomalt recessivt ärftlig sjukdom som drabbar organ med slemproducerande körtlar. De vanligast drabbade organen är lungor, bukspottkörtel, lever, bihålor och underlivsorganen (infertilitet, framför all hos män). Sjukdomen och dess komplikationer såsom lunginsufficiens, diabetes mellitus, levercirrhos, kronisk sinuit och infertilitet orsakas av att en kloridkanal som kallas cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) saknas helt eller delvis i cellväggen, eller fungerar sämre. Kloridkanalen uttrycks i och har en viktig funktion i de organ som ger symptom. CF diagnosticeras oftast tidigt under de första levnadsåren men diagnosen kan även ställas i vuxen ålder. Den vanligaste orsaken till för tidig död är lungsvikt (ca 95%). CF har under de senaste 30 åren uppvisat en kraftigt förbättrad överlevnad och har gått från att vara en barnsjukdom till att majoriteten av alla patienter nu är i vuxen ålder. Cirka 60-65% av alla i patienter i Sverige är nu vuxna.

Sjukdomsgruppen sköts av både barnläkare och lungläkare som behöver samverka för att ge optimal vård av patienterna både under barn- och vuxenåren. CF-kvalitetsregister för barn och vuxna ligger därför på samma plattform och ingen överflyttning i registerhänseende görs i samband med överföringen till vuxenvården. I Sverige finns 4 CF-centra (Göteborg, Lund, Stockholm och Uppsala). Alla centra har både ett barnteam och ett vuxenteam som sköter patienterna. Alla patienter bör ses minst 1 gång per år vid ett CF-center, även de som bor långt bort och har sin regelbundna uppföljning på sitt närsjukhus. Undantag kan ske vid mycket lindrig, atypisk/icke-klassisk sjukdom. Omhändertagandet av barn och vuxna sker i form av multidisciplinära team som ska innehålla följande personalkategorier: Läkare, sjuksköterska, sjukgymnast, dietist, kurator samt psykolog. Rekommenderad tid avsatt per personalkategori i förhållande till antal patienter vid mottagningen finns beskrivet i ett europeiskt consensusdokument.

### Kvalitetsregister cystisk fibros

Det svenska cystisk fibros (CF)-registret har sitt ursprung i en databas som initialt utvecklades på Stockholm och Göteborg CF-center. Stockholm CF-center har registrerat alla patienters årskontroller sedan centrets start år 1974. Göteborg CF-center har registrerat data sedan 1990-talets början. När CF-registret blev ett Nationellt kvalitetsregister och erhöll ekonomiskt stöd via Sveriges Kommuner och landsting, SKL, kunde Lund och Uppsala CF-center också registrera i databasen med start från 2012. Kompletta data för Sverige finns alltså från 2012.

Det svenska CF-registret ligger på barn- och vuxenregistrens plattform Compos som drivs av företaget Carmona. Det är en web-baserad databas. Under år 2016 togs en visualiserings- och analysplattform, VAP, fram. Delar av denna plattform ska göras tillgängliga för allmänheten/patienter/anhöriga på registerhemsidan och genom länkning från hemsidorna för Arbetsgruppen för CF och patientföreningen (Riksförbundet för Cystisk Fibros).

Syftet med registret är att kontinuerligt följa alla patienter över tid och säkerställa jämställd och jämlikvård över Sverige. Vissa nyckeltal, som anses viktiga för kvaliteten av den givna vården, ska följas kontinuerligt över tid som anses viktiga för kvaliteten av den givna vården. Exempel på sådana nyckeltal är lungfunktionsmått såsom forcerad expiratorisk volym på 1 sekund (FEV1), andelen barn/vuxna som är kroniskt koloniserade (infekterade) med bakterien *Pseudomonas aeruginosa*, mått på nutrition såsom BMI hos vuxna och z-score BMI på barn under 18 år samt hur många patienter som har serumnivåer inom normalområdet för 3 olika fettlösliga vitaminerna.

Målsättningen med registret är att förbättra kvaliteten av vården med förbättrad överlevnad och livskvalitet i hela landet som utfall. I registret finns även möjlighet att registrera olika behandlingar varför "benchmarking" av läkemedelsanvändning kan göras direkt mellan centra.

Registerhållare för svenska CF-registret är barnläkare Anders Lindblad, Göteborg CF-center

## Anslutningsgrad och täckningsgrad

### Registrerande CF-center

De fyra svenska CF-centra ansvarar för att varje år registrera data i CF -registret och anslutningsgraden till registret för landets CF-centra är 100%.

Diagnosen CF ska fastställas på ett CF-center och landets alla CF-patienter ska höra till ett CF-center. Patienterna sköts ibland tillsammans med en vårdenhet på hemorten (s.k "shared care") men med regelbunden uppföljning på sitt CF-center, vanligen i samband med en årlig omfattande årskontroll. Endast i undantagsfall vid mycket lindrig sjukdom sker sådan kontroll med längre intervall.

Sedan 1994 matas svaren på CF-patienternas Årskontroller in vid Stockholms och Göteborgs CF-center. När registret fick status Kvalitetsregister år 2012 startade alla centra att mata in och registret är mer eller mindre komplett avseende Årskontrolldata sedan 2012. Sedan 2016 matas ett "Annat besök" in om patienten inte genomfört sin årskontroll under kalenderåret. "Annat besök" används i utsökning för kalenderåret och funktionen göra det lättare att fånga upp alla patienter som varit på centrat under året som ej gjort fullständig årskontroll. "Månadsbesök" kan registreras för att till exempel visa patientens bästa lungfunktionsvärde under kalenderåret. Det finns ingen begränsning för hur många "Månadsbesök" man lägger in men man lägger aldrig in mer än en "Årskontroll" eller "Annat besök" per år.

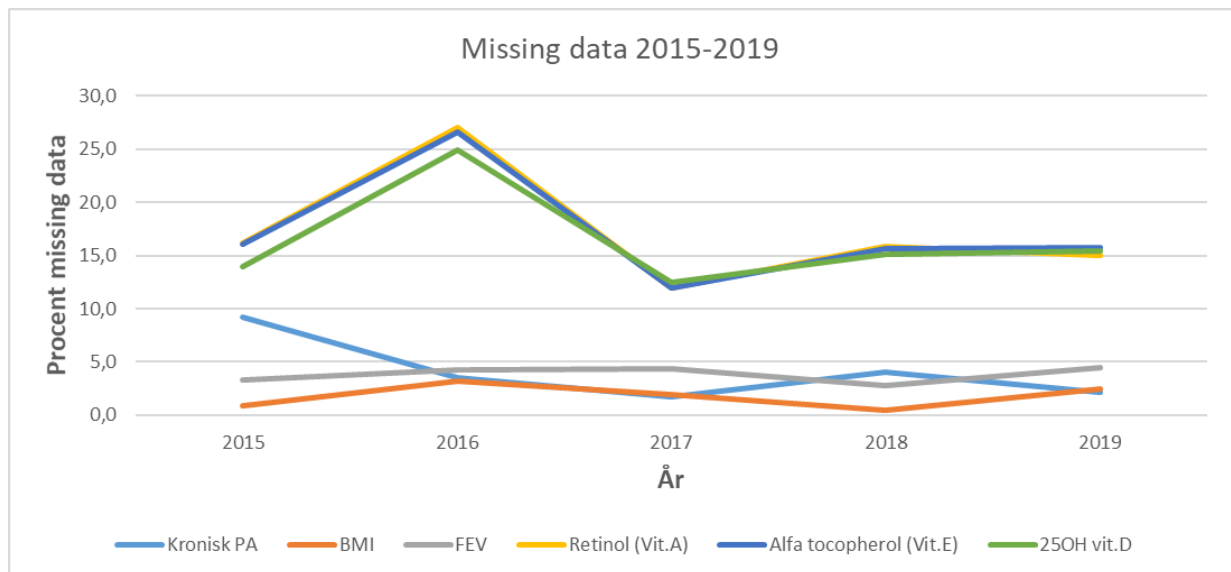
### Täckningsgrad

År 2012 ökade anslutningsgraden av inmatade CF-center i princip till 100% av alla kända patienter med CF då CF-registret blev ett kvalitetsregister och fick medel från SKL. Ett litet antal CF-patienter har avböjt att vara med i kvalitetsregistret. Därefter har varje års täckningsgrad av totala antalet anslutna patienter varit ca 95% för årliga data. Ett litet antal patienter har avböjt årskontroll vid CF-center eller bedömts inte behöva årskontroll varje år då lungfunktionen varit stabil över många år. Täckningsgraden kan därför variera lite från år till år och är år 2019 95% totalt, samt 94% för vuxna CF-patienter och 98% för barnpatienter (se tabell sid 9).

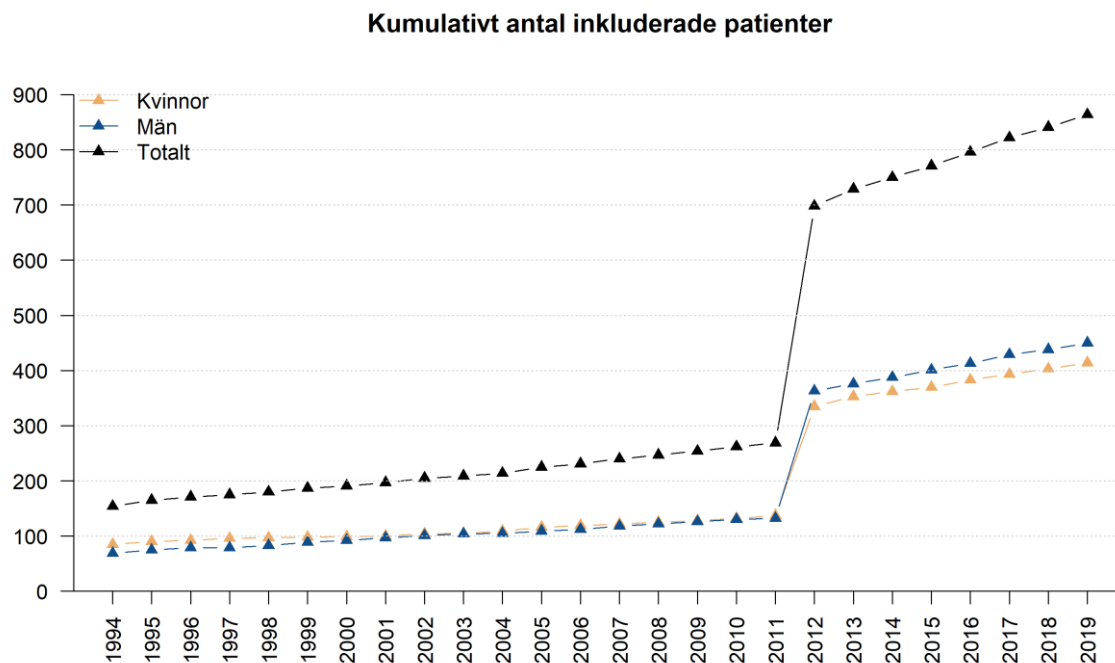
För de viktigaste variablerna BMI, FEV1, kronisk kolonisering av bakterien *Pseudomonas aeruginosa* (Kronisk PA) och vitaminnivåer av de fettlösliga vitaminerna retinol (vitamin A), alfa-tokoferol (vitamin E) och 25-OH vitamin D, framgår andel värden som ej matats in (se nedan bifogad tabell). Man kan där se att framför allt information om vitaminnivåer kan bli mer heltäckande. (För 2019 års data saknar ca 15% av patienterna som gjort årskontroll denna information, vilket kan bero på att en del CF-patienter gör sin årskontroll via

transplantationscentrum där vitaminerna kanske inte tagits eller att vitamin-svaret fortfarande kommer som papperssvar på vissa sjukhus och då lättare kan komma bort). Arbete pågår att för att förbättra detta under de närmaste två åren. Avseende lungfunktion (FEV1) är det svårt att förbättra ytterligare då alltid några procent inte tekniskt kan göra en godkänd spirometri. Längd och vikt (BMI) bör dock kunna bli 100%. Antalet patienter i tabellen är det antal som det finns årliga data på för varje år.

	2015	2016	2017	2018	2019
Antal patienter	643	654	683	689	687
<b>Procent missing data</b>					
Kronisk PA	9,2	3,5	1,8	4,1	2,2
BMI	0,9	3,2	1,9	0,4	2,5
FEV	3,3	4,3	4,4	2,8	4,5
Retinol (Vit.A)	16,2	27,1	12	15,8	15
Alfa tocopherol (Vit.E)	16	26,6	12	15,7	15,7
25OH vit.D	14	24,9	12,4	15,1	15,4



## Kumulativt antal inkluderade patienter i CF-registret från starten, inkluderat senare avlidna



Bildtext: År 2012 ökade anslutningsgraden av inmatade CF-center i princip till 100% av alla kända patienter med CF då CF-registret blev ett kvalitetsregister och fick medel från SKL. Därför matades många nya patienter in i registret år 2012 och alla kända patienter, med undantag av de få som ej velat delta, finns i registret efter 2012. Antalet kumulativt inkluderade patienter är även inkluderat patienter som senare avlider. För siffrorna bakom grafen se tabellen nedan.

## Kumulativt antal inkluderade patienter år 2014-2019, inkluderat senare avlidna

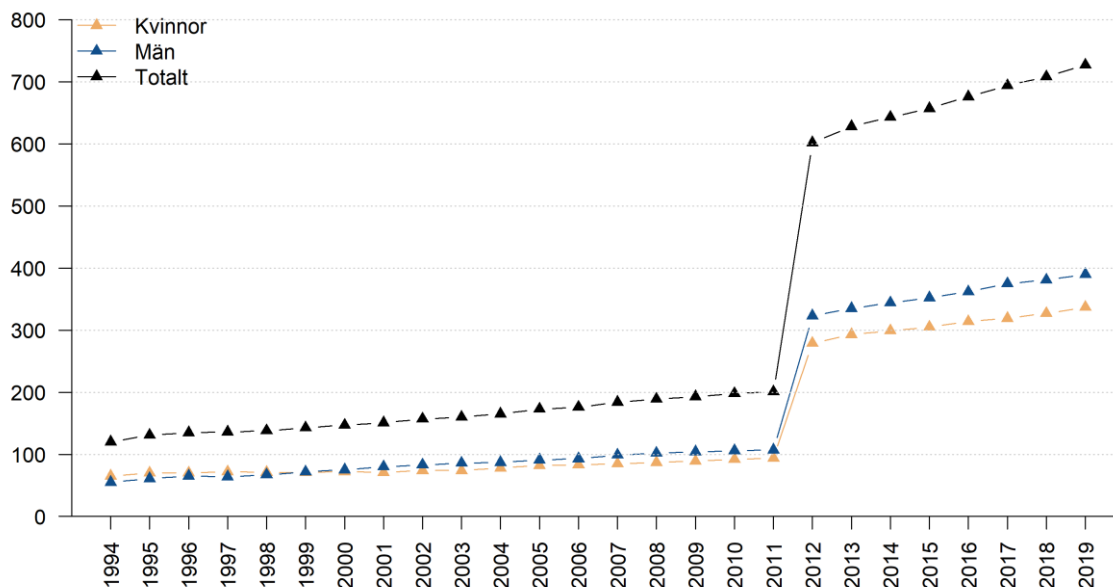
Year	Göteborg CF-center			Lund CF-center			Stockholm CF-center			Uppsala CF-center			Nationellt		
	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt
2015	84	116	200	89	94	183	148	146	294	49	45	94	370	401	771
2016	86	118	204	94	95	189	153	155	308	50	45	95	383	413	796
2017	87	123	210	99	97	196	157	164	321	50	45	95	393	429	822
2018	89	124	213	100	98	198	162	170	332	52	46	98	403	438	841
2019	92	126	218	104	100	204	165	177	342	53	47	100	414	450	864

## Kumulativt antal aktiva patienter

**Aktiva patienter** beräknas som inkluderade patienter minus avslutade patienter vid årets slut.

Orsaker till patientavsluta är dödsfall, flytt utomlands, felaktig diagnos, önskemål om avregistrering.

**Antal aktiva patienter (med registrerat inklusionsdatum)**



## Bakgrundstabell för aktiva patienter i CF-registret år 2019

Dessa patienter är grunden för årsrapportens följande grafer

		Göteborg CF-center	Lund CF-center	Stockholm CF-Center	Uppsala CF-center	Totalt
Antal aktiva patienter vid rapportårets slut, n		197	192	259	92	<b>740</b>
Antal diagnostiserade under rapportåret, n		7	3	4	1	<b>15</b>
Avslutade under rapportåret, n		1	2	1	0	<b>4</b>
Kön, n (%)	Kvinnor	83 (42.1)	95 (49.5)	116 (44.8)	48 (52.2)	<b>342 (46.2)</b>
Kön, n (%)	Män	114 (57.9)	97 (50.5)	143 (55.2)	44 (47.8)	<b>398 (53.8)</b>
Ålder vid rapportårets slut, mean (sd)		27.32 (15.55)	27.75 (16.02)	23.72 (16.49)	26.48 (15.05)	<b>26.07 (16.01)</b>
Åldersgrupp, n (%)	Barn	63 (32.0)	63 (32.8)	114 (44.0)	32 (34.8)	<b>272 (36.8)</b>
Åldersgrupp, n (%)	Vuxen	134 (68.0)	129 (67.2)	145 (56.0)	60 (65.2)	<b>468 (63.2)</b>
Pankreasinsufficienta, n (%)		159 (80.7)	171 (89.1)	217 (83.8)	80 (87.0)	<b>627 (84.7)</b>
Lungtransplanterade, n (%)		23 (11.7)	35 (18.2)	18 (6.9)	12 (13.0)	<b>88 (11.9)</b>
Levertransplanterade, n (%)		6 (3.0)	2 (1.0)	2 (0.8)	1 (1.1)	<b>11 (1.5)</b>

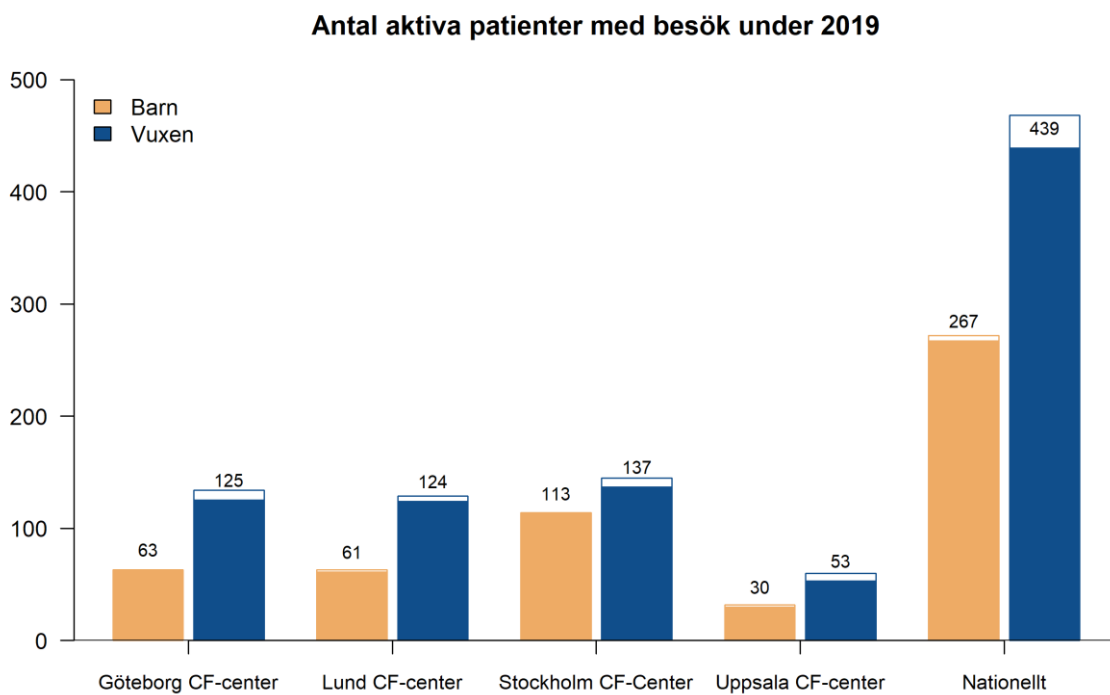
Bildtext: Dessa patienter är grunden för alla följande grafer. Uttag är från registrets Basdata.



## Rapporteringsgrad och demografi

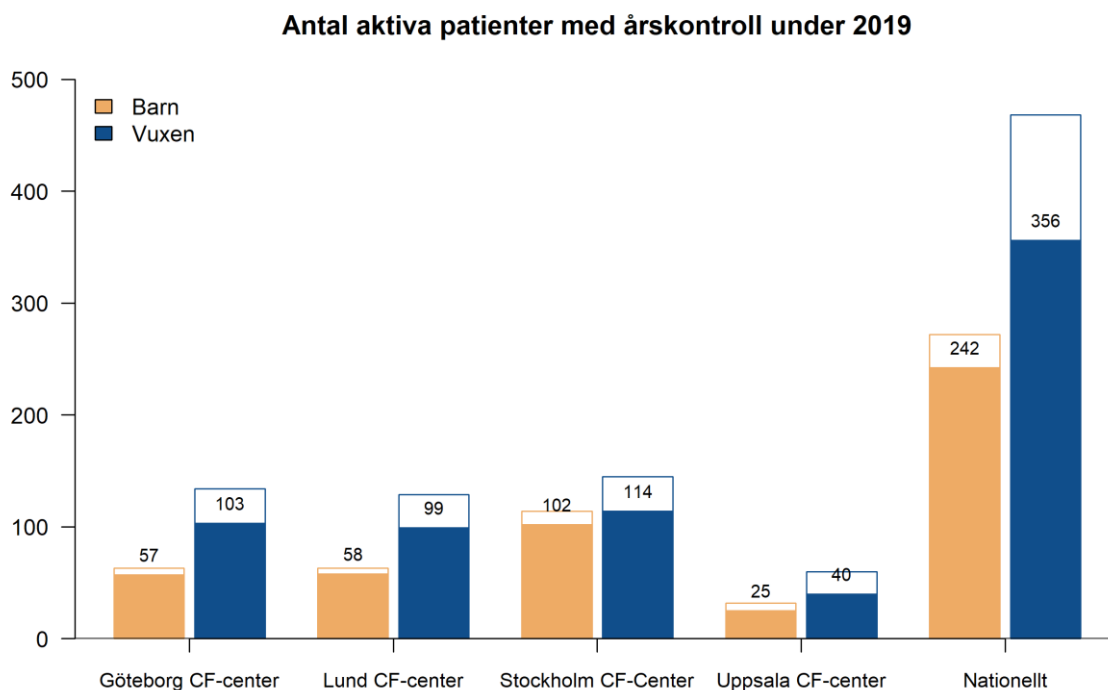
Varje CF-center har ett barnteam respektive ett vuxenteam varför siffrorna visas uppdelat på barn respektive vuxna på varje center.

### Antal aktiva patienter med registrerat besök på CF-center år 2019



Bildtext: Ifylld stapel, med siffra, visar antalet patienter med registrerat besök, av totalt antal aktiva patienter.

## Antal aktiva patienter med årskontroll 2019



Bildtext: Ifyllt stapel visar antalet patienter med registrerad årskontroll, av totalt antal aktiva patienter. Alla patienter genomför inte årskontroll varje kalenderår. Framst vuxna patienterna gör inte årskontroll varje kalenderår. Framförallt transplanterade patienter kan istället ha gjort det som kallas "Annat besök" medan nydiagnostiserade inte har hunnit göra en årskontroll trots att de fått diagnosen och är inkluderade i registret, se nedan.

## Siffrorna bakom föregående grafer

## Antal aktiva patienter med någon form av besök under 2019

Grupp	Center	Nej	Ja	Totalt	andel
Barn	Göteborg CF-center	0	63	63	1.00
Vuxen	Göteborg CF-center	9	125	134	0.93
Barn	Lund CF-center	2	61	63	0.97
Vuxen	Lund CF-center	5	124	129	0.96
Barn	Stockholm CF-Center	1	113	114	0.99
Vuxen	Stockholm CF-Center	8	137	145	0.94
Barn	Uppsala CF-center	2	30	32	0.94
Vuxen	Uppsala CF-center	7	53	60	0.88
Barn	Sum	5	267	272	0.98
Vuxen	Sum	29	439	468	0.94
Totalt		34	706	740	0.95

## Andel patienter som gjort Årskontroll under 2019

Grupp	Center	Nej	Ja	Totalt	andel
Barn	Göteborg CF-center	6	57	63	0.90
Vuxen	Göteborg CF-center	31	103	134	0.77
Barn	Lund CF-center	5	58	63	0.92
Vuxen	Lund CF-center	30	99	129	0.77
Barn	Stockholm CF-Center	12	102	114	0.89
Vuxen	Stockholm CF-Center	31	114	145	0.79
Barn	Uppsala CF-center	7	25	32	0.78
Vuxen	Uppsala CF-center	20	40	60	0.67
Barn	Sum	30	242	272	0.89
Vuxen	Sum	112	356	468	0.76
Totalt		142	598	740	0.81

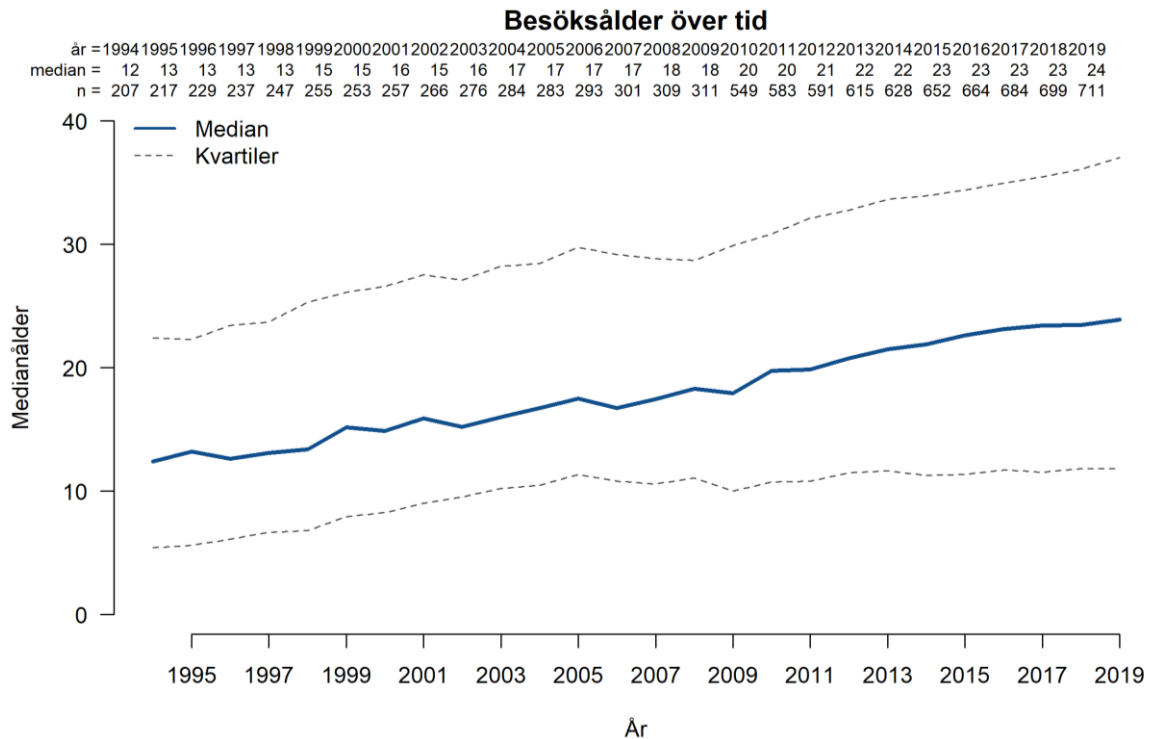
Bildtext: Andelen vuxna som genomfört årskontroll är något lägre vid Göteborg och Lunds CF-center därför att de CF-patienter som genomfört lung-transplantation följs på transplantationsmottagningarna på dessa sjukhus (och genomför därför inte alltid CF-årskontroll.)

## Medel och medianålder för barn och vuxna vid respektive CF-center

		Medel	Sd	Median	min	Q25	Q75	max
Göteborg CF-center	Barn	9.90	5.25	10.57	0.22	5.92	14.97	17.97
Lund CF-center	Barn	9.82	4.51	11.20	0.65	6.68	13.30	17.80
Stockholm CF-Center	Barn	8.97	4.79	8.99	1.07	4.63	12.59	17.90
Uppsala CF-center	Barn	11.47	4.40	11.79	2.88	9.06	15.28	17.97
Göteborg CF-center	Vuxen	35.51	11.49	33.22	18.61	26.10	44.10	69.52
Lund CF-center	Vuxen	36.50	11.72	36.30	18.94	26.18	44.21	70.03
Stockholm CF-Center	Vuxen	35.31	12.71	32.58	18.15	25.75	46.23	77.56
Uppsala CF-center	Vuxen	34.49	12.33	32.52	18.50	25.62	40.40	75.61

Bildtext: Åldersfördelning vid varje centers barn- respektive vuxenteam

## Medianålder över tid för aktiva patienter i CF-registret

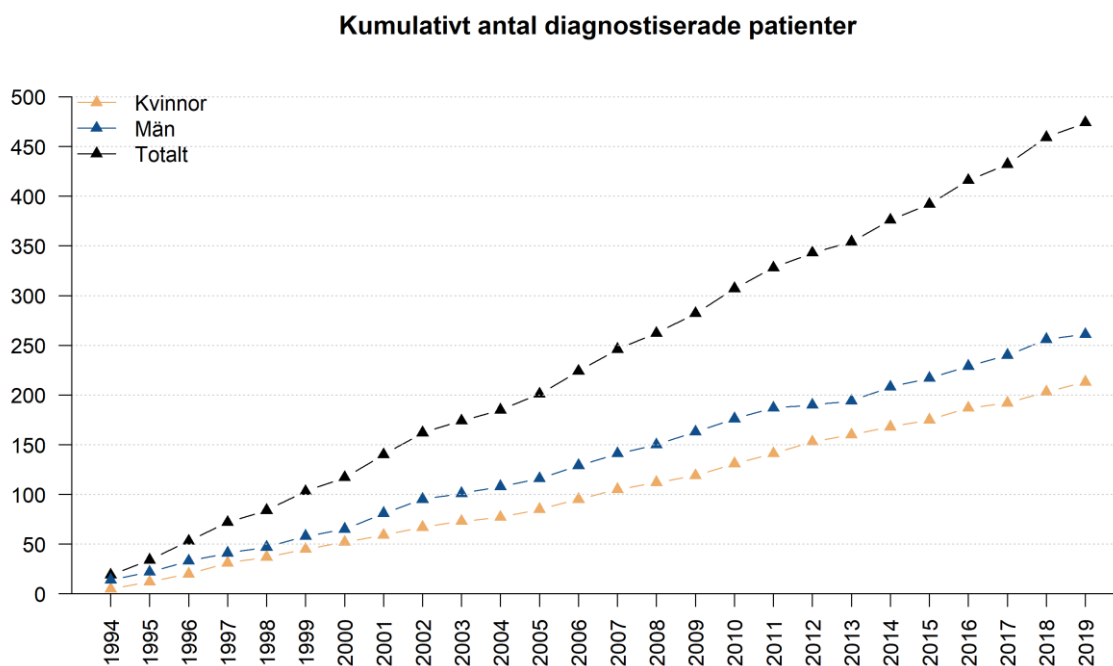


Bildtext: Medianålder för aktiva patienter i CF-registret är 24 år under 2019 (se siffrorna överst i grafen). Medianåldern har ökat över tid p.g.a. en successivt ökad överlevnad för CF-patienter, vilket man ser i hela världen.

## Diagnos

CF-diagnos ska bara ställas på ett av landets fyra CF-center. För en CF-diagnos krävs alltid kliniska symptom förenliga med CF samt två av följande tre kriterier: patologiskt svett-test, kända CF-mutationer eller ärftlighet för CF.

## Kumulativt antal diagnosticerade patienter



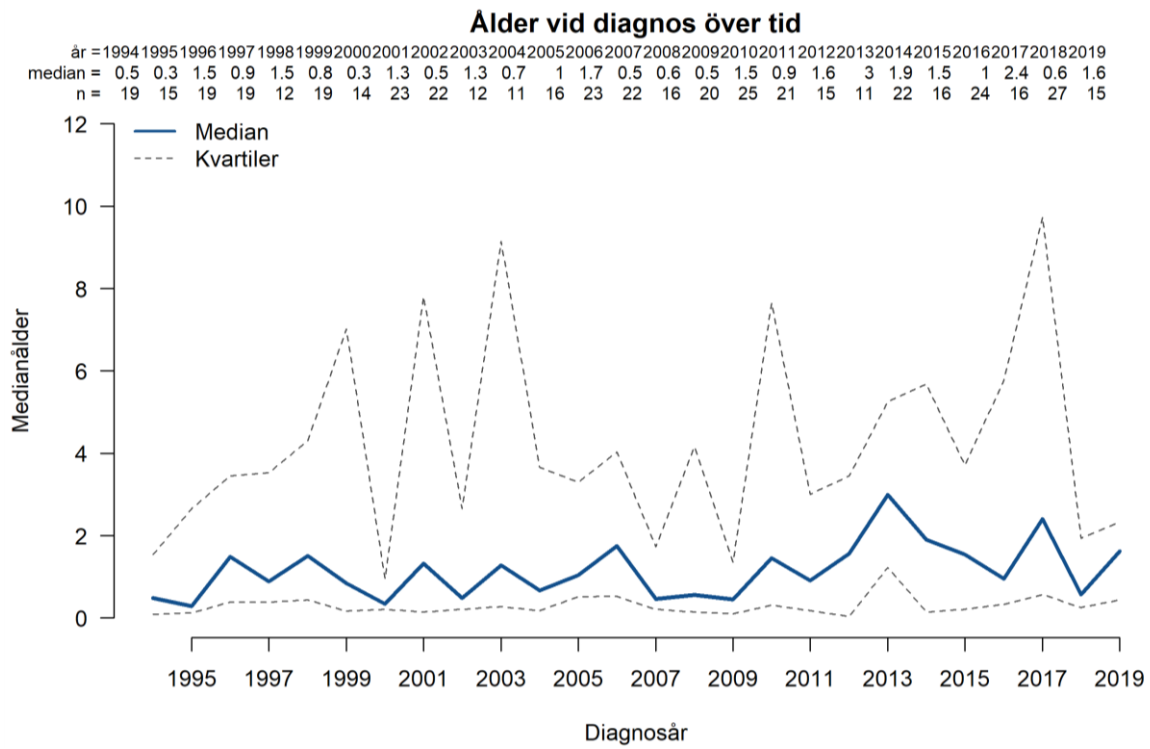
Bildtext: Det har diagnosticerats lite fler män än kvinnor med CF, men ökningen per år är väsentligen lika under de senare åren avseende kön.

## Antal personer diagnosticerade med CF per år under 2015-2019, och kumulativt antal diagnosticerade totalt

	Kvinnor	Män	Totalt	Kumulativ total
2015	7	9	16	392
2016	12	12	24	416
2017	5	11	16	432
2018	11	16	27	459
2019	10	5	15	474

Bildtext: I snitt diagnosticeras 15 till 25 CF-patienter per år i Sverige, men relativt stor variation ses.

## Medianålder vid diagnos över tid



Bildtext: Medianåldern vid diagnos varierar mycket, upp till 2 års ålder (se siffror överst i grafen). Nyföddhetscreening för CF finns inte i Sverige.

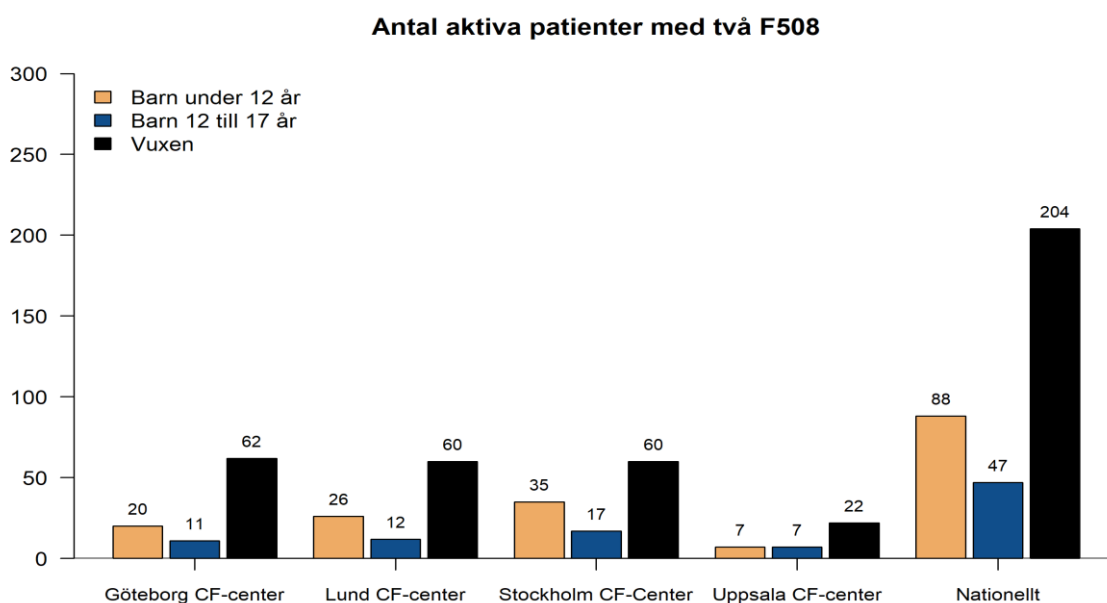
## Genetik

CF är en ärftlig medfödd sjukdom. Ärftligheten är autosomt recessiv, vilket innebär att det krävs att man föds med två CF-mutationer för att vara sjuk i CF. Det finns över 2000 olika mutationer som kan ge CF. Den vanligaste CF-mutationen i hela världen är  $\Delta F508$ . Ca 99% av alla nu levande patienter har en eller två kända mutationer i registret.

Vilken typ av mutation varje patient har är viktigt att veta. Anledningen är att det finns nya mutationsspecifika terapierna där typ av mutation avgör möjlighet till ev. behandling. Den första tillgängliga mutationsspecifika terapin, Kalydeco, har sedan 2012 förskrivits till ett fåtal patienter i Sverige med ovanliga mutationer som påverkar CFTR kanalens funktion (t ex G551D). Den andra mutationsspecifika terapin, Orkambi, började förskrivas till CF-patienter homozygota för  $\Delta F508$ -mutationen fr.o.m. juli 2018. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, har beslutat att Orkambi-förskrivningen ska följas upp via CF-registret och speciella "Orkambi-rapporter" görs. För ytterligare en mutationsspecifik behandling har nu ansökan lämnats till TLV som behandlas under kommande 6 månaderna. Då kan ytterligare ca 35% av alla patienter behandlas (de med enbart en  $\Delta F508$  och en annan mutation).



## Antal aktiva patienter med två $\Delta F508$ -mutationer i CF-registret år 2019



Bildtext: Antalet barn och vuxna i Sverige med två  $\Delta F508$ -mutationer (homozygota för denna mutation) är ca 50% av totala antalet patienter.

## Effekten av registrets insatser i vården

### Patientutfall

De viktigaste utfallsparametrarna är lungfunktion och nutrition.

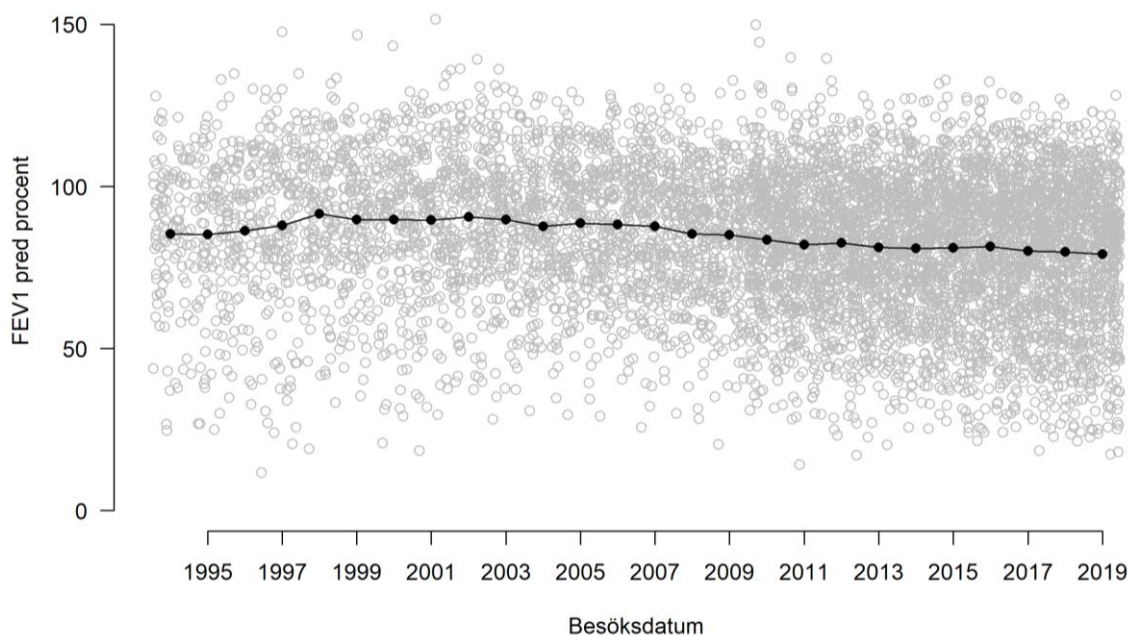
### Lungfunktion

Lungfunktionen mäts vid varje vårdbesök med undersökningen dynamisk spirometri.

De lungfunktionsvärden som oftast används vid internationella jämförelser vid CF är FEV 1 och FVC.



### FEV 1 vid årskontroll

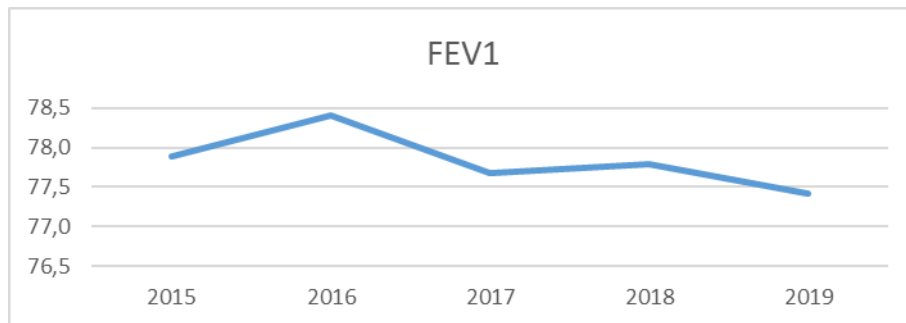


Bildtext: FEV1 är väsentligen oförändrat över tid trots att fler mätpunkter, d.v.s. fler CF-patienter, finns under senare år därför att fler patienter överlever till högre ålder. I denna graf ingår även lungtransplanterade patienter.



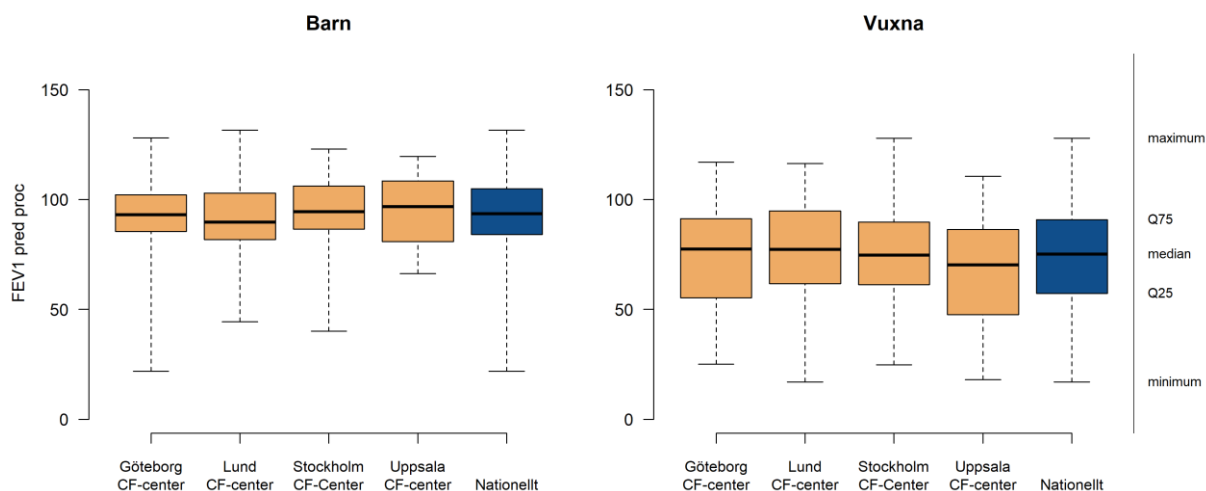
## FEV1 de senaste fem åren

Medelvärden över tid					
	2015	2016	2017	2018	2019
FEV1	77,9	78,4	77,7	77,8	77,4



Bildtext: Siffrorna för medelvärdet för FEV1 (enhet: liter) i CF-registret från Årskontroller och Annat besök.

## FEV 1 som box-plots år 2019 för barn och vuxna

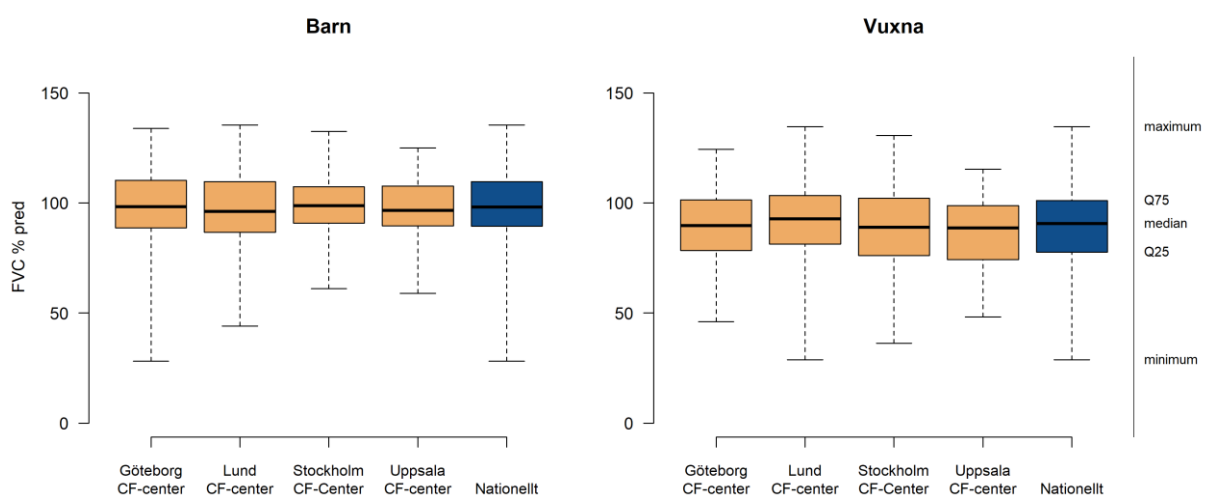


Bildtext: Förklaring till box-plot finns längst till höger i grafen (Q25= kvartil 25%, Q75= kvartil 75%).

Barnen respektive vuxna med CF har väsentligen lika lungfunktion (uttryckt i FEV1 procent av förväntat värde) oavsett vilket center som sköter CF-vården.

Observera att alla aktiva patienter i registret finns med i underlaget till dessa siffror, oavsett pankreasstatus och lungtransplantation.

## FVC som box-plots år 2019 för barn och vuxna



Bildtext: Barnen respektive vuxna med CF har väsentligen lika lungfunktion (även uttryckt i FVC procent av förväntat värde) oavsett vilket center som sköter CF-vården.

FEV1 år 2019, i samma åldersgrupper som det europeiska CF-registret (ECFSPR) använder

EU åldersgrupp	n	missing	mean	min	q25	median	q75	max
(6,10]	69	2	98.43	62.3	87.40	96.80	111.10	131.6
(10,15]	89	0	92.82	44.4	85.40	93.40	103.80	122.0
(15,20]	67	2	83.11	21.9	72.70	84.40	97.00	113.6
(20,25]	67	4	80.14	28.5	70.95	82.10	94.10	112.1
(25,30]	71	3	77.00	17.0	65.18	76.00	91.03	119.4
(30,35]	49	2	73.08	27.6	50.85	73.40	90.50	116.7
(35,40]	50	0	67.65	24.7	50.35	69.15	87.25	117.0
(40,45]	27	2	69.25	33.1	56.50	67.40	84.20	113.7
(45,77.7]	66	3	70.02	18.1	53.65	70.70	86.20	127.8

FEV1 år 2018, i samma åldersgrupper som det europeiska CF-registret (ECFSPR) använder

EU åldersgrupp	n	missing	mean	min	q25	median	q75	max
(6,10]	79	3	98.78	54.7	92.70	99.45	107.65	127.0
(10,15]	79	0	91.52	53.9	83.15	93.70	102.50	121.5
(15,20]	69	1	84.30	37.8	75.77	86.45	96.65	112.0
(20,25]	66	0	77.07	30.0	65.35	80.35	90.17	115.0
(25,30]	65	0	77.79	21.3	64.60	78.40	93.60	112.6
(30,35]	53	1	71.85	28.8	52.08	73.45	89.00	113.7
(35,40]	52	0	71.36	25.3	55.77	73.70	90.47	125.3
(40,45]	24	1	64.47	33.0	51.25	65.70	80.05	96.9
(45,77.7]	58	0	70.43	23.6	55.60	68.05	86.38	117.2

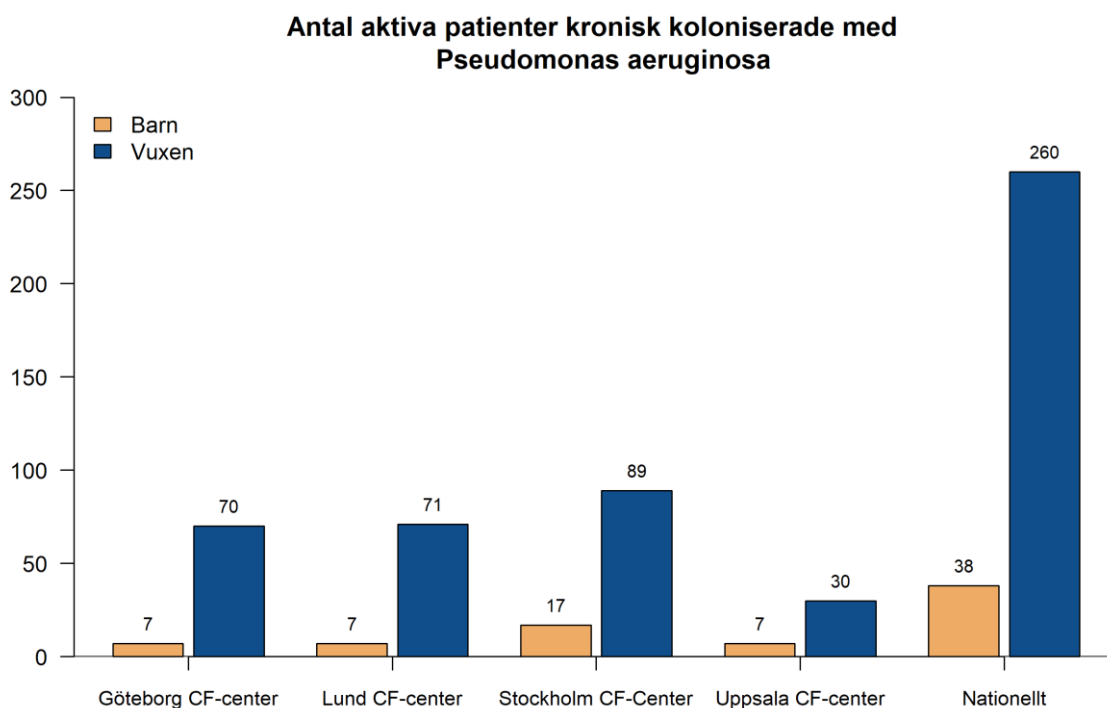
Dessa tabeller har tagits fram för att kunna göra en jämförelse mellan svenska och europeiska siffror v.g. se European Cystic Fibrosis Society Patient Register (ECFSPR):s senaste rapport från 2018 tabell 4.3 på sid 53: [https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR\\_Report2017\\_v1.3.pdf](https://www.ecfs.eu/sites/default/files/general-content-images/working-groups/ecfs-patient-registry/ECFSPR_Report2017_v1.3.pdf)

Lungfunktionen hos svenska CF-patienter är mycket bra jämfört med övriga Europa, ffa för patienterna från 25 års ålder och äldre. Detta trots att Sverige är ett av länderna i Europa som har flest patienter i de äldre åldersgrupperna

## Mikrobiologi

Sputum (slemmet) hos CF-patienterna är saltare, mindre vätskeinhållande och därför mer segt än sputum hos en frisk person. Mikromiljön i CF-sputum är speciell och vissa bakterier trivs extra bra. CF-patienterna blir lättare kroniskt koloniserade med dessa bakterier. En av de vanligaste bakterierna att bli kroniskt koloniserad med som CF-patient är *Pseudomonas aeruginosa*.

### Antal aktiva patienter kroniskt koloniserade med *Pseudomonas aeruginosa* 2019



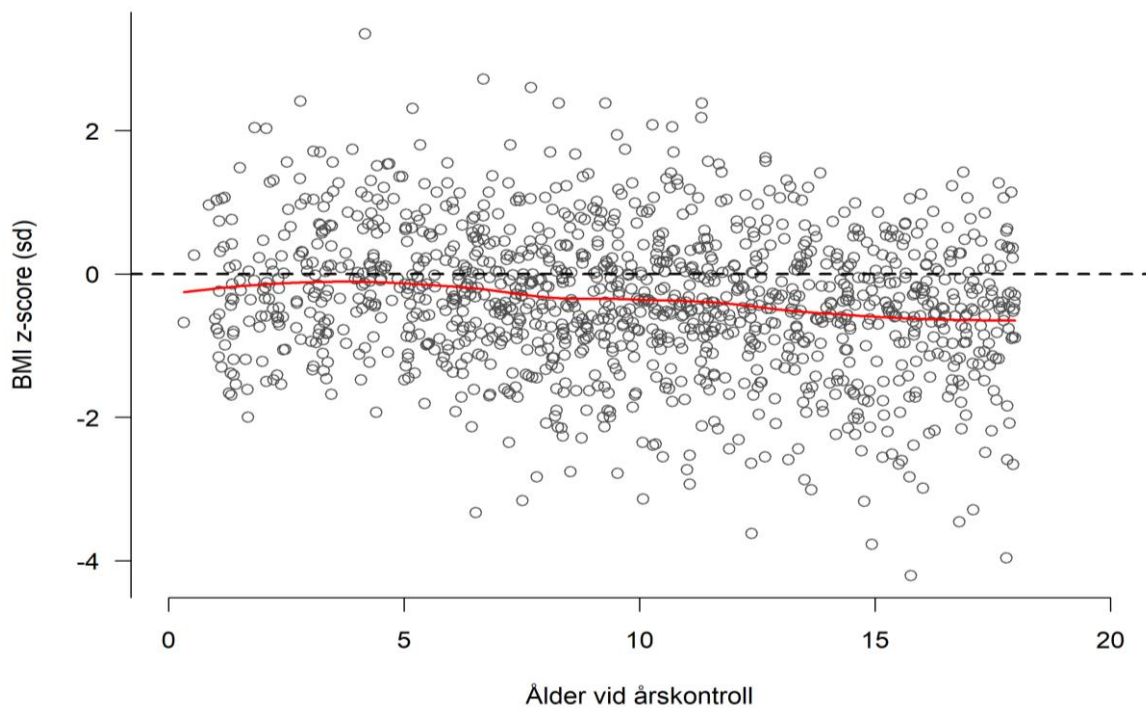
Bildtext: Grafen visar antalet CF-patienter som är kroniskt infekterade/koloniserade med bakterien *Pseudomonas aeruginosa*. Dessa patienter behöver regelbundna antibiotikabehandlingar med antibiotika verksamt mot denna bakterie, vilket ffa ges som intravenös eller som inhalations-antibiotika.

Flera patienter har även enstaka fynd av *Pseudomonas aeruginosa* under året, dock utan att vara kroniskt infekterade/koloniserade. Antalet nya patienter med kronisk infektion/kolonisering är ett bra mått på hur effektiv behandlingen är för att eradikera *Pseudomonas aeruginosa* och därmed minska risken för kronisk kolonisering.

## Nutrition

Scatterplot BMI z-score hos barn 0-18 år gamla, 2019, oavsett pankreasstatus (alla registrerade patienter, levande och ev. avlidna under året.)

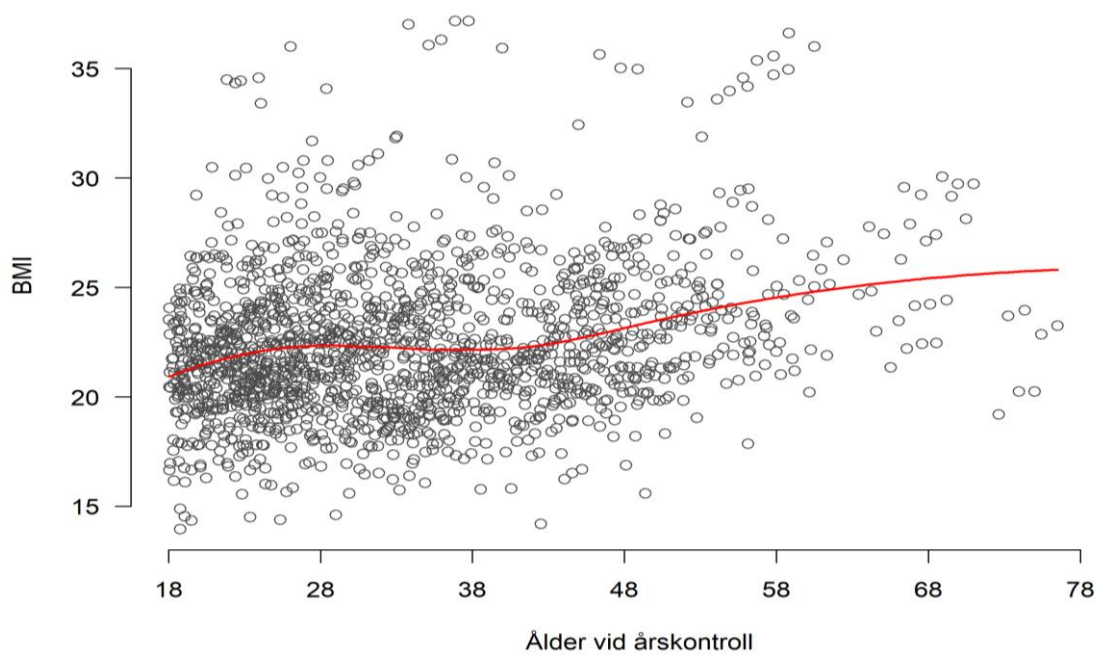
Den röda linjen är ett lokalt viktat medelvärde.



Scatterplot BMI hos vuxna från 19 år och uppåt, 2019, oavsett pankreasstatus (av alla registrerade patienter, levande som ev. avlidna under året.)

Ökningen av BMI efter 40 års ålder är en effekt av att mindre sjuka och patienter med fungerande pankreas lever längre medan de svårast sjuka avlider.

Den röda linjen är ett lokalt viktat medelvärde.

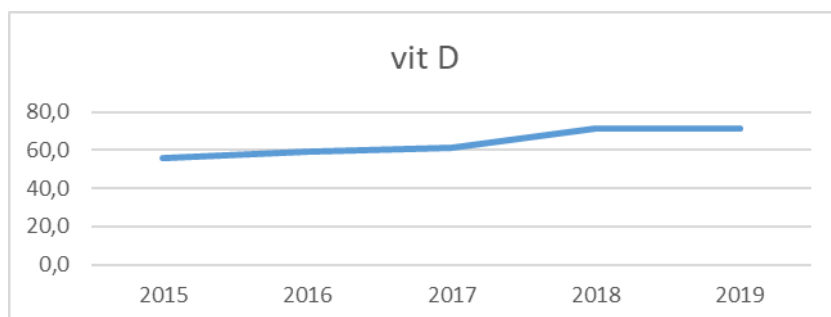
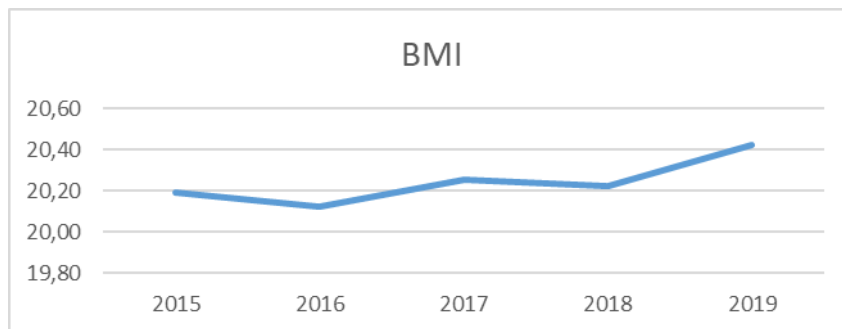


## Nutritionsparametrar de senaste fem åren

Medelvärden över tid					
	2015	2016	2017	2018	2019
BMI	20,19	20,13	20,25	20,23	20,42
Retinol	1,5	1,5	1,4	1,5	1,4
Alfa tocoph	25,4	24,7	24,1	25,0	24,6
vit D	56,1	59,4	60,9	71,5	71,6

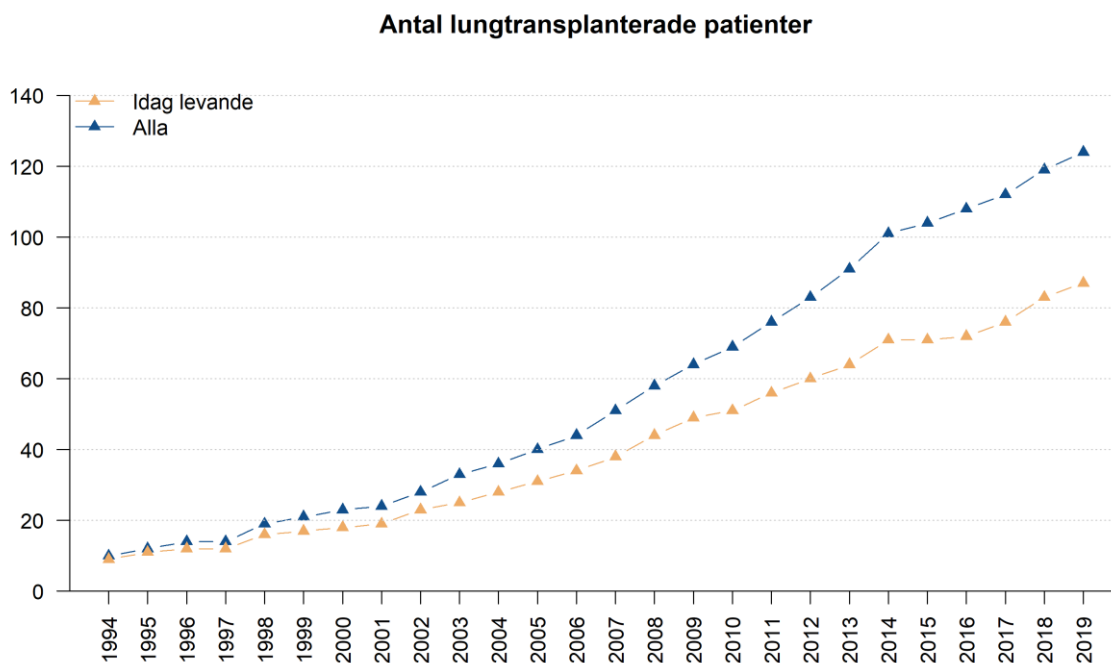
Tabellen visar siffrorna för medelvärdet för de viktigaste nutritionsparametrarna BMI (enhet kg/m<sup>2</sup>), retinol/A-vitamin (enhet umol/L), alfa-tokoferol/vitamin E (enhet umol/L) och 25-OH-vitamin D (enhet nmol/L) i CF-registret från Årskontroller och Annat besök.

Grafer över BMI och 25-OH vitamin D ses även nedan. Önskat riktvärde för CF är normal BMI mellan 18,5 och 25, och för 25-OH-vitamin >75 nmol/L.



## Lungtransplantation

Antal lungtransplanterade patienter kumulativt registrerad i CF-registret



Bildtext: Graf över alla kumulativt registrerade lungtransplanterade patienter i CF-registret sedan registrets start, uppdelat på alla patienter och idag levande patienter. Registrerat på året för genomförd lungtransplantation (x-axeln).

Antal lungtransplanterade patienter, alla och idag levande (kumulativt), i siffror

	Kvinnor	Män	Totalt	Kumulativ total	Kumulativ levande total
2015	0	3	3	104	71
2016	2	2	4	108	72
2017	2	2	4	112	76
2018	5	2	7	119	83
2019	2	3	5	124	87

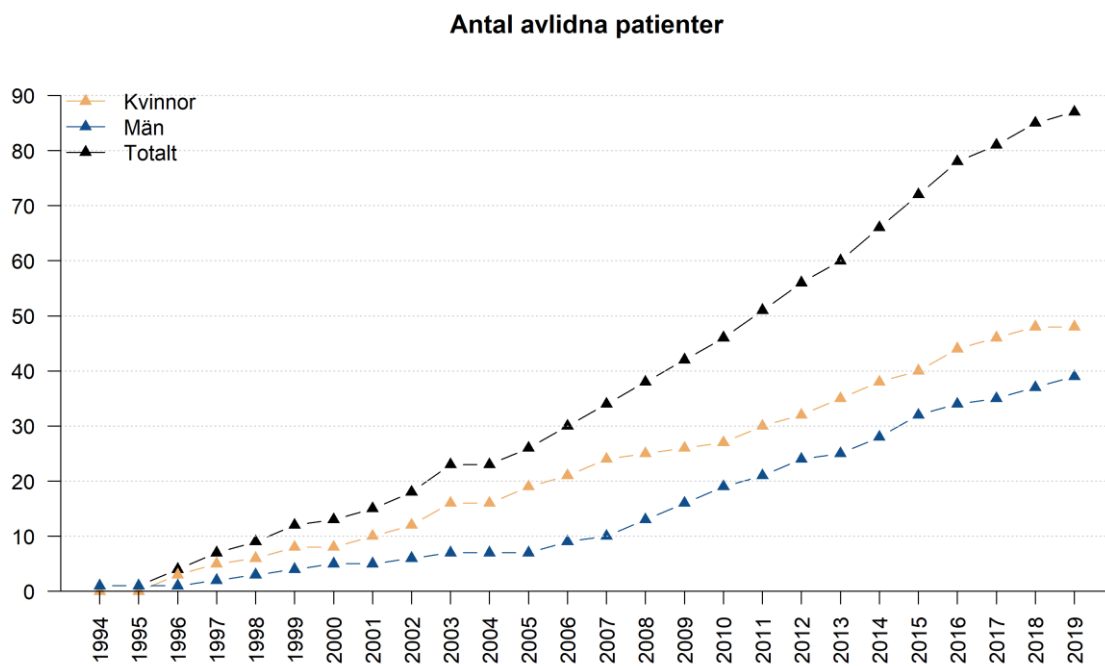
Bildtext: Totalt 124 CF-patienter har genomgått lung-transplantation i Sverige fram till 2019-12-31, varav 87 fortfarande idag lever.



## Mortalitet

CF-patienter avlider till ca 95% av lungsvikt. Ett par procent avlider i leversvikt. Vissa dödsfall är även registrerade som icke-CF relaterade orsaker.

### Kumulativt antal avlidna patienter i CF-registret



Bildtext: Antalet avlidna CF-patienter registrerade i CF-registret uppdelat på kvinnor, män och totalt.

## PROM och PREM

PROM och PREM har börjat registreras i CF-registret år 2018.

”Quality of life”-enkäterna Disabkids och CFQR har använts för att utvärdera effekt utav det nya läkemedlet Orkambi. TLV och NT-rådets behandlingsmål för Orkambi innefattade bland annat målet: *ökning i CFQR-respiratory domain*. Patienten fyller därför i CFQR vid start, efter 3 månader och efter 12 månader, i syfte att utvärdera måendet.

Vid start av behandling med Orkambi efter 1 juli 2018 har 133 ungdomar och vuxna svarat på CFQR version 14 år och äldre samt 56 föräldrar svarat på föräldraenkäten för barn 6-13 år. Vid uppföljning vid 3 respektive 12 månader efter start av Orkambi har 103 respektive 33 ungdomar och vuxna svarat på enkäten medan 41 föräldrar till barn 6-13 år svarat på uppföljningen efter 3 månader. Sammanställningen vid 12 månader är inte klar. Antalet CFQR som är ifyllda kommer efterhand att öka under 2020 då fler patienter stått på behandling en längre tid.

Patientrapporterad information till registret via patientsupportsystemet Genia:

- 229 av 740 (31%) patienter är medlemmar i det till registret knutna patientsupportsystemet Genia (2015-2020)
- 100 av ca 230 (43%) patienter som står på nya proteinmodulatorer använder det särskilda utvärderingsverktyget per 1 aug 2020
- 115 av 740 (16%) patienter har gått med i antibiotikauppföljningsprojektet sedan starten 15 maj 2020.
- Målet är att nå 400 patienter (55% av samtliga, 75% av pediatrika och 43% av vuxna) som gått med i antibiotikauppföljningen per 31 dec 2020 med fokus på patienter som kan använda en utveckling av uppföljningsverktyget för proteinmodulatorer i 2021.

## Forskning, utveckling och hur registret utnyttjas av kliniker som matar in data.

### Utveckling och utnyttjande

#### Kliniskt utnyttjande:

I det vardagliga arbetet med patienterna används registret i samband med återbesök (månadsbesök, årskontroll, annat besök). Registret innehåller lättöverskådliga trender över bl.a. lungfunktion och längd, vikt och BMI vilka kan visas för patienterna i samband med återbesök. Genom att visa trenderna skapas ett forum för diskussioner tillsammans med patienten om hens hälsa och ev. förbättrings/behandlingsförslag kan diskuteras. Registret är användarvänligt och man kan snabbt få en överblick på t ex hur många intravenösa kurer en specifik patient har haft under året (presenteras på förstasidan), vilka ingrepp som är utförda (FESS-operationer, port-a-cather, PEG, ev. biopsier) samt kolonisation av olika bakterier.

Varje center kan årligen sammanställa data för att jämföra med föregående års sammanställning och på centernivå diskutera hur vården ev. kan förändras, förbättras och förenklas.

#### Förbättringsarbeten:

De förbättringsarbeten som kvalitetsregister erhållit medel för under flera år, har lett till att varje profession i CF-teamen aktivt har arbetat med CF-registret. Det har gett goda samarbeten mellan center i landet och t.ex. lett till att kuratorerna har utvecklat ett förslag på en ny social flik och psykologerna har följt upp den nyinrättade psykologiska screeningen. Olika professioner har utnyttjat registret för kvalitetssäkring, utvecklings- och forskningsprojekt som också redovisats på internationella CF-möten och kongresser (se olika abstracts nedan).

Från 2019 har statistik tagits fram som visar på hur väl varje center var för sig samt nationellt kontrollerar vitaminnivåer i serum och hur stor andel av nivåerna som ligger inom normalområdet. Målet är att under 2020 behandla och förbättra nivåerna hos de som ligger lågt, för att 2021 kunna se om en förbättring har åstadkommit.

#### Orkambi-uppföljningen:

Under år 2019 har uppföljningen av den nya terapin Orkambi varit det enskilt största projekt som involverat kliniker, vårdpersonal i CF-teamen runt om i landet (både på -CF-center och hemortspersonal i shared care) samt CF-patienter. Under det första året på läkemedlet ska CF-patienten följa ett obligatoriskt besöksschema vid: start, 1 mån, 3 mån, 6 mån, 9 mån och 12 mån. Vid varje besök registreras olika värden i CF-registret (ex lungfunktion, BMI, blodprover, blodtryck, själv-skattningsenkäter/PROM mm). Denna data från Orkambi-uppföljningen har genererat särskilda

rapporter var tredje månad. Rapporterna har skickats till NT (nya terapier)-rådet på TLV för information om uppföljningen för att visa effekt och verkan på gruppnivå.

Registret har omarbetats med nya specifika besökstyper "Läkemedel-start" och "Läkemedels-uppföljning" som nu används för att göra det enklare för registrering samt utsökning av data.

Biverkansrapportering av Orkambi har skett i registret, där biverkanrapport skickats direkt till TLV via registret, vilket har minskat den administrativa tiden för läkare.

I och med den täta Orkambi-uppföljningen har registret blivit mer levande för patienten eftersom det används som ett pedagogiskt redskap mellan vårdpersonal och patienten, genom att titta och diskutera registrets grafer som bl.a. visar lungfunktion, LCI och BMI över tid.

Användningen av elektroniska självskattningsenkäter (PROM/PREM) har också underlättat den administrativa tiden för vårdpersonal. Patienterna fyller i enkäterna elektroniskt, vilka direkt kommer in i registret färdigräknade och klara. Enkäterna blir dessutom korrekt ifyllda när det sker elektroniskt vilket förhindrar missing-data.

De kliniska studier som utförs av läkemedelsbolagen är designade för att undersöka en kort tids effektivitet och säkerhet. Endast utvalda parametrar studeras och oftast på en unik liten utvald patientgrupp. När dyra läkemedel bli godkända av TLV blir därför noggrann rapportering i CF-registret ett viktigt redskap för att kunna utvärdera dessa läkemedel över tid och få långtidsdata på hela patientgruppen. Vi kan konstatera att CF-registret är ett viktigt och användbart redskap för att utvärdera nya terapier.

#### Resursfördelning av CF-vården och jämlik vård:

Registret används även lokalt för att ge underlag till resursfördelning (utökad budget, utökade läkar- och paramedicinska tjänster). Registret visar tydligt trenden att antalet vuxna CF-patienter ökar varje år och har identifierat behovet av att det krävs stora satsningar på vuxen-CF-vården.

Patientföreningen (RfCF:s) representanter har under flera år arbetat aktivt i registerstyrgruppen och har sett till att en variabel om "shared care" har införts. Detta för att registret i framtiden ska kunna undersöka om CF-vården är jämlik i landet, oavsett om patienterna sköts helt av ett CF-center eller i "shared care" tillsammans med hemortsläkare.

Genom att utveckla registret för att titta på "shared care" och fördelning av samhällets stöd i landet arbetar vi för en jämlik vård i detta avseende. Potentialen för att använda registret i förbättringsarbete är stor såväl lokalt som nationellt.

## Forskning

### Förteckning av publikationer m.m. som publicerats under år 2019

- 1. Characteristics of cystic fibrosis-related diabetes: Data from two different sources the European Cystic Fibrosis Society Patient Registry and German/Austrian diabetes prospective follow-up registry.**  
Prinz N, Zolin A, Konrad K, Nährlich L, Laubner K, Olesen HV, Bauer M, Jung A, Frischer T, Holl RW on behalf of the ECFS patient registry and the DPV-registry  
Pediatr Diabetes. 2019;20(3):255-262.
- 2. Changing epidemiology of the respiratory bacteriology of patients with cystic fibrosis—data from the European Cystic Fibrosis Society Patient Registry.**  
Hatziaorou E, Orenti A, Drevinek P, Kashirskaya N, Mei-Zahav M, De Boeck K, on behalf of the ECFSPR.  
J Cyst Fibros. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.08.006>.
- 3. Cystic Fibrosis Related Diabetes in Europe: Prevalence, Risk Factors and Outcome.**  
Olesen HV et al.  
J Cyst Fibros 2019 Oct 31. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.10.009>.

### Abstracts med data från svenska CF-registret som presenterats på European CF Society Conference (ECFSC) i Liverpool 2019

#### **Joint disease in Swedish patients with cystic fibrosis.**

M. Larsson, A. Lindblad, I. de Monestrol, C. Krantz, U. Lindberg, H. Elidottir, V. Megadimou, M. Gilljam.

### Abstracts med data från svenska CF-registret som presenterats på Adult Cystic Fibrosis International Workshop, Milano, 2019

#### **Fungal prevalence and diversity in Stockholm CF-center, a 16 years retrospective study.**

Al Shakirchi M, Klingspor L, Bergman P, Cedermark K, Hjelte L, de Monestrol I.

Abstracts med data från svenska CF-registret som presenterats på North American Cystic Fibrosis Conference, Nashville, 2019

- 1. Physical exercise and lung function in Swedish children and adolescents with Cystic Fibrosis - a population-based study.**  
Mårtensson M, Lundkvist Josenby A, Sahlberg M.
- 2. The national Swedish Cystic Fibrosis Registry is a useful tool for evaluation of Orkambi in a real-life setting.**  
Hedborg A, Hollander A, de Monestrol I, Hjelte H, Lindberg U, Hansen C, Krantz C, Gilljam M, Lindblad A.
- 3. Sweden's Learning Health Network System Approach for Follow Up of New Therapies: First Year with Lumacaftor/Ivacaftor.**  
Lindblad A, Hedborg A, Elidottir H, de Monestrol I, Hjelte L, Ericson P, Krantz C, Lindberg U, Silfverplatz Å, Lindblad S, Hager A, Montan M.

## CF-registrets styrgrupp 2019

Anders Lindblad, Docent, Överläkare, Göteborg CF-center, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Barnläkare

Isabelle de Monestrol, Medicine doktor, Överläkare, Stockholm CF-center, Karolinska universitetssjukhuset, Barnläkare

Lena Hjelte, Professor, Överläkare, Stockholm CF-center, Karolinska universitetssjukhuset, Barnläkare

Christine Hansen, Medicine doktor, Överläkare, Lund CF-center, Skånes universitetssjukhus, Barnläkare

Mary Kämpe, Medicine doktor, Överläkare, Uppsala CF-center, Akademiska sjukhuset, Lungläkare

Christina Krantz, Doktorand, Biträdande överläkare, Uppsala CF-center, Akademiska sjukhuset, Barnläkare

Lennart Hansson, Medicine doktor, Överläkare, Lund CF-center, Skånes universitetssjukhus, Lungläkare

Marita Gilljam, Docent, Överläkare, Göteborg CF-center, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Lungläkare

Ulrika Öhman, Överläkare Norrlands universitetssjukhus, Umeå, Lungläkare

Lena Backström Eriksson, Medicine doktor, Stockholm CF-center, Karolinska Universitetssjukhuset, CF-psykolog

Ulrika Dennersten, Master of science in physiology, Lund CF-center, Skånes universitetssjukhus, CF-sjukgymnast

Kristina Nilsson, Medicine Magister, Stockholm CF-center, Karolinska universitetssjukhuset, CF-dietist

Eleonora Falk, Stockholm CF-center, Karolinska universitetssjukhuset, CF-kurator

Pernilla Neglén, Lunds CF-center, Skånes universitetssjukhus, CF-specialistsjuksköterska och forskningssjuksköterska

Ulrica Sterky, Riksförbundet för cystisk fibros (RfCF), CF-förälder

Andreas Jarblad, Riksförbundet för cystisk fibros (RfCF), CF-patient

## Medverkande vårdgivare

**Göteborg CF-center** med barnteamet på Drottning Silvias barnsjukhus och vuxenteamet på Sahlgrenska sjukhuset, **Lund CF-center** med barnteamet på Barnkliniken Skånes universitetssjukhus Lund och vuxenteamet på Lungkliniken Skånes universitetssjukhus Lund, **Stockholm CF-center** med barn- respektive vuxenteam som båda hör till sektionen för cystisk fibros på Tema Barn, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge samt **Uppsala CF-center** med gemensamt barn- och vuxenteam på Akademiska barnsjukhuset i Uppsala.

## Författare

Isabelle de Monestrol, Stockholm CF-center och

Anders Lindblad, Göteborg CF-center