

# Norsk register for sjeldne diagnoser – Sjeldenregisteret

## Årsrapport for 2022

Linn Grimsdatter Bjørnstad

Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser



# Innhold

Liste over figurer og tabeller .....	3
Forkortelser og ordforklaringer .....	4
1. Registerbeskrivelse .....	5
1.1. Bakgrunn for registeret .....	5
1.2. Registerets formål .....	6
1.3. Juridisk hjemmelsgrunnlag .....	6
1.4. Pasientgruppe som omfattes av registeret .....	6
1.5. Registerets oppbygning .....	7
1.6. Informasjon til registrerte .....	7
1.7. Faglig ledelse og dataansvar .....	8
2. Metoder for datainnsamling .....	9
2.1. Datakvalitet .....	9
3. Resultater .....	10
3.1. Antall registrerte .....	10
3.2. Demografisk oversikt over registerpopulasjonen .....	11
3.3. Diagnoser i Sjeldenregisteret .....	14
4. Sentrale aktiviteter, samarbeid og forskning .....	14
5. Videre utvikling av registeret .....	15
6. Referanser .....	17
Vedlegg 1 .....	18

## Liste over figurer og tabeller

Figur 1: Sjeldenregisterets oppbygning

Figur 2: Antall inkluderte i Sjeldenregisteret pr. år, 2020-2022

Figur 3: Kjønnfordeling

Figur 4: Fordeling barn og voksne, ved inklusjon

Figur 5: Aldersfordeling pr. 05.07.2023, vist i 10-års intervaller

Figur 6: Inkluderte i Sjeldenregisteret 2020-2022, fordelt etter helseregion

Tabell 1: Oppsummert statistikk pr. 05.07.2023

Tabell 2: Antall tilfeller pr. sjeldne diagnose registrert i Sjeldenregisteret innen utgangen av 2022

Tabell 3: ORPHA-koder på gruppenivå som er benyttet i Sjeldenregisteret, pr. 31.12.2022

## Forkortelser og ordforklaringer

Barn	< 18 år
DIPS	Distribuert Informasjons- og Pasientdatasystem i Sykehus, pasientjournalssystem som brukes i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Nord
ERN	European reference network
FFO	Funksjonshemmedes fellesorganisasjon
i. a.	ikke aktuelt
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 <sup>th</sup> Revision
JARDIN	Joint Action on integration of ERNs into national health systems
Medinsight	Registerverktøy i bruk ved Oslo universitetssykehus
NKSD	Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser
NK-SE	Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser
NMK	Nevromuskulært kompetansesenter
Orphanet	Informasjonsdatabase med kvalitetssikret informasjon om sjeldne diagnoser og internasjonalt nettverk, koordinert av Orphanet coordinating team ved det franske nasjonale instituttet for helse- og medisinsk forskning (INSERM) i Paris
ORPHA-kode	Unik og stabil numerisk identifikator (tallkode) for hver klinisk entitet i Orphanet-databasen og ORPHA-kodeverket
ORPHA aggregation level	ORPHA-kode på diagnosenivå i ORPHA-kodeverket som omfatter den aktuelle diagnosen selv og alle underliggende undertyper
OUS	Oslo universitetssykehus
PVO	Personvernombud
RHF	Regionalt helseforetak
SAFO	Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner
UNN	Universitetssykehuset i Nord-Norge
Voksne	18 år eller eldre

# 1. Registerbeskrivelse

## 1.1. Bakgrunn for registeret

Sjeldne diagnoser er en stor gruppe medisinske tilstander som klinisk sett er svært heterogene. Omtrent 72 % av sjeldne diagnoser er genetisk betinget [1], og mange er komplekse tilstander som krever koordinerte tjenester gjennom hele livet. Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD) gir tilbud til flere hundre sjeldne, medfødte og genetisk betingede tilstander med sammensatte behov som krever langvarig og koordinert oppfølging. NKSDs hovedoppgaver er å bygge kompetanse og spre kunnskap til øvrig helse- og omsorgstjeneste. For de fleste sjeldne diagnoser finnes det i dag ingen kurativ behandling, men det forventes at årsaksrettet behandling vil bli tilgjengelig for mange sjeldne diagnoser i årene som kommer.

I Norge regnes en diagnose som sjelden når den forekommer hos færre enn 5/10.000 personer. Denne definisjonen benyttes også i EU. Selv om den enkelte diagnose er sjelden, gjør det høye antallet ulike diagnoser at den samlede pasientpopulasjonens størrelse er betydelig. På verdensbasis er forekomsten av sjeldne diagnoser samlet sett i befolkningen estimert til å være 3,5 -5,9 % [1], noe som tilsvarer at det er mellom 190.000 og 320.000 personer i Norge som har en sjelden diagnose.

På grunn av sjeldenheten er det ofte lite kunnskap om den enkelte diagnose i det ordinære tjenesteapparatet, noe som kan medføre at pasientene ikke får tilgang til nødvendige tjenester. Mange med en sjelden diagnose melder at kunnskapsmangelen i helseapparatet oppleves som en tilleggsutfordring. Sjeldenheten medfører også at mange diagnoser ikke har en egen, spesifikk kode i medisinske kodeverk, og det er bare omtrent 8 % av de ca. 6200 sjeldne diagnosene i Orphanet-databasen [2] som har en spesifikk kode i ICD-10. Derfor mangler vi oversikt over forekomsten av sjeldne diagnoser i Norge i dag.

Registerarbeid er et prioritert område i sjeldenfeltet internasjonalt, og inngår som en del av de nasjonale planene for sjeldne diagnoser. Flere europeiske land, blant annet Italia, Spania og Frankrike, har nasjonale registre, i tillegg til en rekke andre registre, over personer med sjeldne diagnoser. I tillegg har de europeiske referansenettverkene, European Reference Networks (ERN), egne registre. Sjeldenregisteret vil kunne være en viktig kontaktflate mot det internasjonale sjeldenmiljøet.

I 2013 fikk NKSD tildelt midler av Helsedirektoratet til utvikling av et helhetlig register for sjeldne diagnoser.

## 1.2. Registerets formål

Hovedformålet med registeret er å overvåke forekomsten av sjeldne diagnoser i befolkningen. Gjennom å opparbeide oversikt over sjeldne diagnoser og aktuell pasientpopulasjon, har registeret videre til hensikt å:

- Styrke dokumentasjonsgrunnlaget for et likeverdig og tilpasset tilbud til pasientgruppene
- Identifisere og rekruttere personer som potensielt kan delta i kliniske studier eller forskningsprosjekter som initieres nasjonalt og internasjonalt
- Danne grunnlag for kvalitetsforbedring og forskning på sjeldne diagnoser
- Gi grunnlag for styring og planlegging av helse- og omsorgstjenester rettet mot personer med sjeldne diagnose.

## 1.3. Juridisk hjemmelsgrunnlag

Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD) fikk opprinnelig konsesjon fra Datatilsynet i 2018 for å opprette Sjeldenregisteret med basis i informert samtykke (saksnummer 18/00332). Fra 22.07.2021 har registeret rettslig grunnlag i Forskrift om medisinske kvalitetsregistre § 3-2, jf. Generell personvernforordning artikkel 6 nr. 1 bokstav e), og artikkel 9 nr. 2 bokstav j). Registrering er basert på informasjon med reservasjonsrett. Unntak fra samtykkekravet ble ansett som nødvendig av hensyn til registerets datakvalitet og dekningsgrad.

6

## 1.4. Pasientgruppe som omfattes av registeret

Registeret omfatter personer i Norge med sjeldne diagnoser, dvs. med forekomst lavere enn 5/10.000.

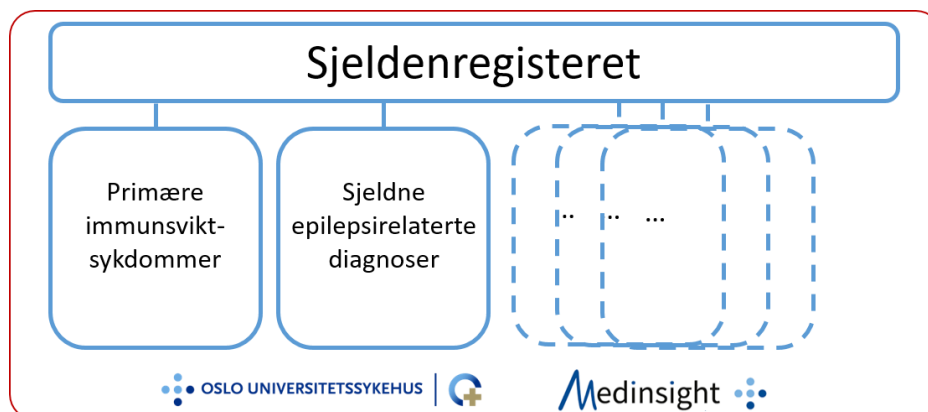
Opprinnelig omfattet Sjeldenregisteret sjeldne medfødte/genetisk betingede diagnoser som medfører behov for sammensatte og langvarige tjenester. Dette tilsvarer sjeldne tilstander som tilfredsstillende kriteriene for å få et tilbud i NKSD. Ved endring av den norske definisjonen av sjelden diagnose til å gjelde diagnoser med forekomst lavere enn 5/10.000, ble også ervervede sjeldne tilstander omfattet av sjeldendefinisjonen. Personvernombudet (PVO) ved Oslo universitetssykehus (OUS) godkjente den 16.05.2022 at Sjeldenregisteret omfatter personer med alle diagnoser som er sjeldne i henhold til definisjonen (forekomst  $\leq$  5/10.000), uavhengig av om de er medfødte eller ervervede. I praksis vil det si alle diagnoser som inngår i ORPHA-kodeverket (<https://www.orphadata.com/orphanet-nomenclature-for-coding/>).

## 1.5. Registerets oppbygning

Figur 1 viser registerets oppbygning. Registeret består av en basismodul med kjernevariabler som er aktuelle for alle inkluderte personer, uavhengig av diagnose. Kjernevariabelsettet omfatter generelle personopplysninger i tillegg til opplysninger om den registrertes sjeldne diagnose. ORPHA-kodeverket er diagnosekodeverket som brukes i registeret. Registerdatabasen ligger i Medinsight, som er godkjent registerverktøy ved OUS.

I tillegg til basismodulen kan det opprettes diagnosespesifikke moduler for bestemte sjeldne diagnoser eller diagnosegrupper i Sjeldenregisteret. I de diagnosespesifikke modulene kan det samles inn opplysninger om helseforhold som er relevante for utredning, oppfølging og behandling for den aktuelle diagnosen eller gruppen. Modulene driftes av det aktuelle fagmiljøet, i samarbeid med NKSD.

Ved utgangen av 2022 var to moduler godkjent av Personvernombudet ved OUS. Den ene modulen gjelder sjeldne epilepsirelaterte diagnoser, den andre primære immunsviktsykdommer.



**Figur 1: Sjeldenregisterets oppbygning.** Registeret består av en basismodul med kjernevariabler (generelle personopplysninger og opplysninger om pasientens sjeldne diagnose), og to moduler for spesifikke diagnosegrupper (blå, heltrukne linjer). Det kan bli aktuelt å opprette moduler for flere diagnosegrupper (blå, stiplede linjer). Registerdatabasen ligger i Medinsight. Oslo universitetssykehus er dataansvarlig.

## 1.6. Informasjon til registrerte

Alle som inkluderes i Sjeldenregisteret har krav på informasjon om at de er registrert, hva registreringen innebærer og at de har rett til å reservere seg fra å stå i registeret. Denne informasjonen gis av NKSD i form av informasjonsskriv som sendes til den registrertes

folkeregistrerte adresse. Det er fire forskjellige versjoner av informasjonsskrivet: en versjon til voksne over 16 år, en versjon til foresatte/pårørende og to alderstilpassede skriv beregnet på hhv. barn 7-11 år og barn og ungdom mellom 12 og 15 år. Informasjonsskrivene er også tilgjengelige på registerets nettside (<https://sjeldenregisteret.no>). Alle registrerte som ble inkludert i registeret før de fylte 16 år får tilsendt informasjonsskriv (versjonen for voksne) etter at de har blitt 16 år, slik at de selv kan velge om de fortsatt ønsker å være registrert.

## 1.7. Faglig ledelse og dataansvar

Leder av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD), Stein Are Aksnes, er daglig leder for registeret. Den daglige driften av registeret ivaretas av registeransvarlig, Linn Grimsdatter Bjørnstad og rådgiver, Mette Salomonsen, begge ansatt i NKSDs fellesenheter. Dataansvarlig institusjon er Oslo universitetssykehus.

Fagrådet er rådgivende organ for registeret. Fagrådet har bred faglig og geografisk sammensetning, med representanter fra de fire helseregionene og ulike medisinske spesialiteter. Fagrådet har også brukerrepresentasjon. I 2022 bestod fagrådet av følgende representanter:

Gunnar Douzgos Houge (fagrådets leder)	Overlege ved Avd. for medisinsk genetik, Haukeland universitetssykehus. Representant for Helse Vest RHF
Benedicte Paus	Overlege ved Avd. for medisinsk genetik, Oslo universitetssykehus. Representant for Helse Sør-Øst RHF
Anne Lise Høyland	Avdelingsleder og overlege ved Habiliteringstjenesten for barn og unge, St. Olavs hospital. Representant for Helse Midt-Norge RHF
Andreas Lahelle*	Faglig leder for Muskelregisteret, Nevromuskulært kompetansesenter (NMK), Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN). Representant for Helse Nord RHF
Hans Christian Erichsen Landsverk	Overlege, Barne- og ungdomsklinikken, Oslo universitetssykehus. Representant for undermodulene i Sjeldenregisteret
Anette Remme	Seniorrådgiver i Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO). Brukerrepresentant for FFO
Hilde Sofie Nilsson Lena Iren Horie (vara)	Styremedlem i Landsforeningen for Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC). Brukerrepresentant for Samarbeidsforumet for funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO)

\*A. Lahelle har sluttet i sin stilling ved NMK, UNN, og det må derfor oppnevnes en ny representant for Helse Nord RHF.



Fagrådet konstituerte seg selv i møte 16. desember 2021. I 2022 ble det avholdt to møter i fagrådet, 31. mars og 20. september.

## 2. Metoder for datainnsamling

Data rapporteres inn til registeret av helsepersonell som er involvert i utredning, oppfølging og behandling av pasienter med sjeldne diagnoser. Målet er at alle helseregioner, ved de sykehusene og -avdelingene som har pasienter i registerets målgruppe, bidrar med datainnsamling. Hittil er det i all hovedsak OUS som rapporterer inn til registeret. Et fåtall innrapporterte tilfeller er gjort av andre helseforetak i Helse Sør-Øst RHF og fastleger.

Medinsight har ingen elektronisk innrapporteringsløsning som er tilgjengelig for helsepersonell utenfor OUS. Derfor skjer datainnsamling på papirskjema som er tilgjengelig på Sjeldenregisteret.no. Data som sendes inn på papir blir plottet manuelt inn i Medinsight-databasen av registerpersonellet i NKSD. Ved OUS er ORPHA-kodeverket implementert i pasientjournalssystemet (DIPS). For å minimere dobbeltarbeid for klinikere som legger inn ORPHA-koder for aktuelle pasienter i DIPS, tilbyr vi i NKSD å foreta innregistreringen i registeret på deres vegne. Dette innebærer at registerpersonellet plottet dataene manuelt inn i Medinsight, og medfører at det bare er pasientens sjeldne diagnose (via ORPHA-koden) som meldes inn til registeret. Andre opplysninger om diagnosen (diagnoseår, diagnosegrunnlag osv.) blir ikke samlet inn.

Data i modulen for sjeldne epilepsier registreres direkte i Medinsight av ansatte ved NK-SE.

Det er ikke beregnet dekningsgrad for rapporteringsperioden.

### 2.1. Datakvalitet

Som del av registerets interne rutiner for sikring av datakvalitet kan nevnes informasjonsarbeid i de kliniske avdelingene i OUS. Informasjon om registeret, og særlig om oppbygning og bruk av ORPHA-kodeverket, er viktig arbeid for ivaretagelse av riktige data fra innregistrerende avdelinger.

Manuell plotting av data inn i registerdatabasen representerer en feilkilde. For å minimere denne, gjør registeret flere manuelle kontroller av data. Medinsight-databasen har i tillegg en funksjonalitet for logiske kontroller av data som legges inn.

Diagnose (ORPHA-kode) er oppgitt for alle som ble inkludert innen utgangen av 2022, noe som gir 100 % komplettethet for denne variabelen. Komplettethet for andre variabler er imidlertid lav, se beskrivelse over.

Registeret har ikke, utover manuelle kontroller for å avdekke tastefeil, gjennomført undersøkelse av datakvalitet i rapporteringsperioden.

### 3. Resultater

I denne rapporten er det data fra basismodulen i Sjeldenregisteret som presenteres. Alle tall er hentet fra rapportverktøyet i Medinsight.

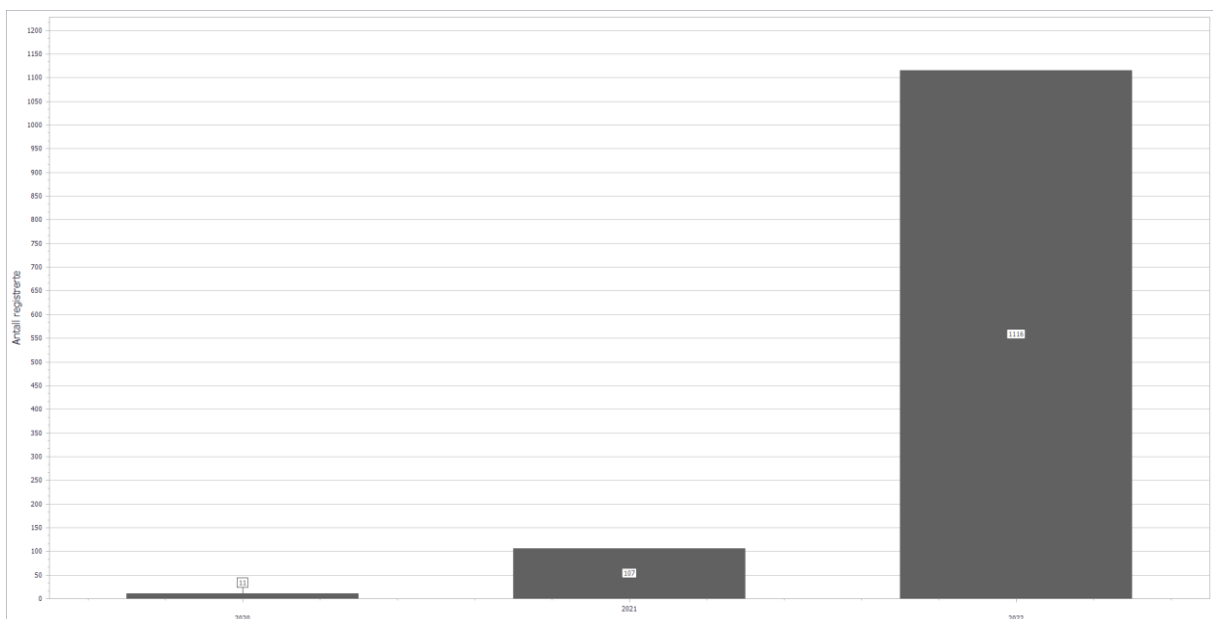
#### 3.1. Antall registrerte

I Sjeldenregisteret er det registrert 1234 personer som ble inkludert innen utgangen av 2022 (Tabell 1, neste side). Antall inkluderte personer har økt betydelig for hvert år siden oppstarten i 2020, hvor det ble inkludert 11 personer (Figur 2). I 2021 og 2022 ble det registrert hhv. 107 og 1116 personer.

Totalt fem av de som ble inkludert før utgangen av 2022 har reservert seg fra registrering, og er slettet fra registeret.

I NKSDs årsrapport for 2022 ble det oppgitt at 1237 personer var registrert i Sjeldenregisteret ved utgangen av året. I ettertid har en av disse reservert seg fra å stå i registeret, en er slettet fordi diagnosen ble frafalt, og en har blitt slettet fordi vedkommende ikke er bosatt i Norge.

Det er dermed informasjon om de gjenværende 1234 registrerte som ble inkludert i registeret i perioden 2020-2022 som utgjør datagrunnlaget for denne rapporten.



**Figur 2: Antall inkluderte i Sjeldenregisteret pr. år, 2020-2022.** Til sammen 1234 av de registrerte ble inkludert i registeret i årene 2020-2022. Fra venstre: 2020 (11), 2021 (107), 2022 (1116).

## 3.2. Demografisk oversikt over registerpopulasjonen

Oppsummert statistikk pr. juli 2023 er presentert i Tabell 1.

**Tabell 1: Oppsummert statistikk pr. 05.07.2023.**

	2020-2022	%
Antall inkluderte i registeret	1234	100
Antall kvinner	571	46,3
Antall avdøde	14	1,1
Antall barn (< 18 år) ved inklusjon	620	50,2
Median alder (år)*	19	i. a.
Antall diagnoser (ORPHA <i>aggregation level</i> )	310	i. a.
Antall registrerte hvor diagnosen er angitt ved bruk av en ORPHA-kode på gruppenivå	75	6,1
Antall inkluderte registrert med mer enn en sjelden diagnose	3	0,2

\*Ekskludert avdøde

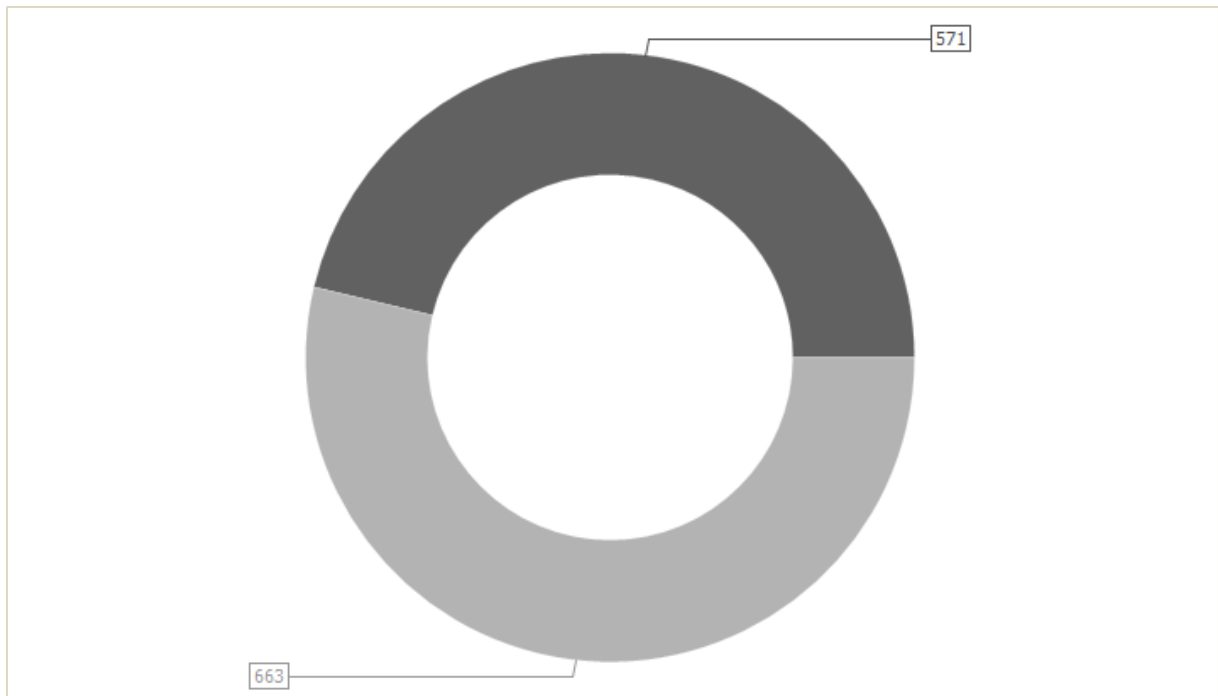
571 personer (46,3 %) i registeret er kvinner (Tabell 1 og Figur 3, neste side).

Av de registrerte som ble inkludert i registeret innen utgangen av 2022 er det 14 personer som er avdøde pr. juli 2023 (Tabell 1). Informasjonsplikten ble ivaretatt for disse mens de fortsatt var i live slik at de kan beholdes i registeret, men avdøde er utelatt fra enkelte påfølgende figurer.

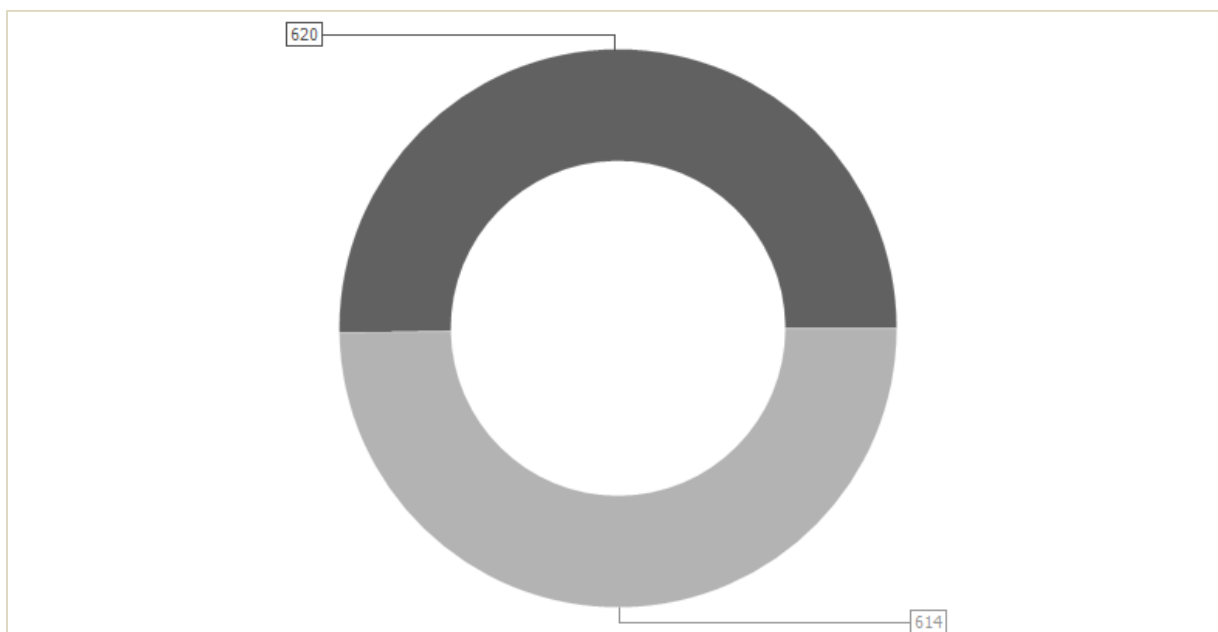
620 registrerte (50,2 %) ble inkludert i registeret som barn (<18 år) (Figur 4, neste side).

Aldersfordelingen viser at det pr. 05.07.2023 er flest registrerte i alderskategoriene 0-9 år og 10-19 år (Figur 5, side 14). De eldste registrerte er i 80-årene. Median alder er 19 år (Tabell 1).

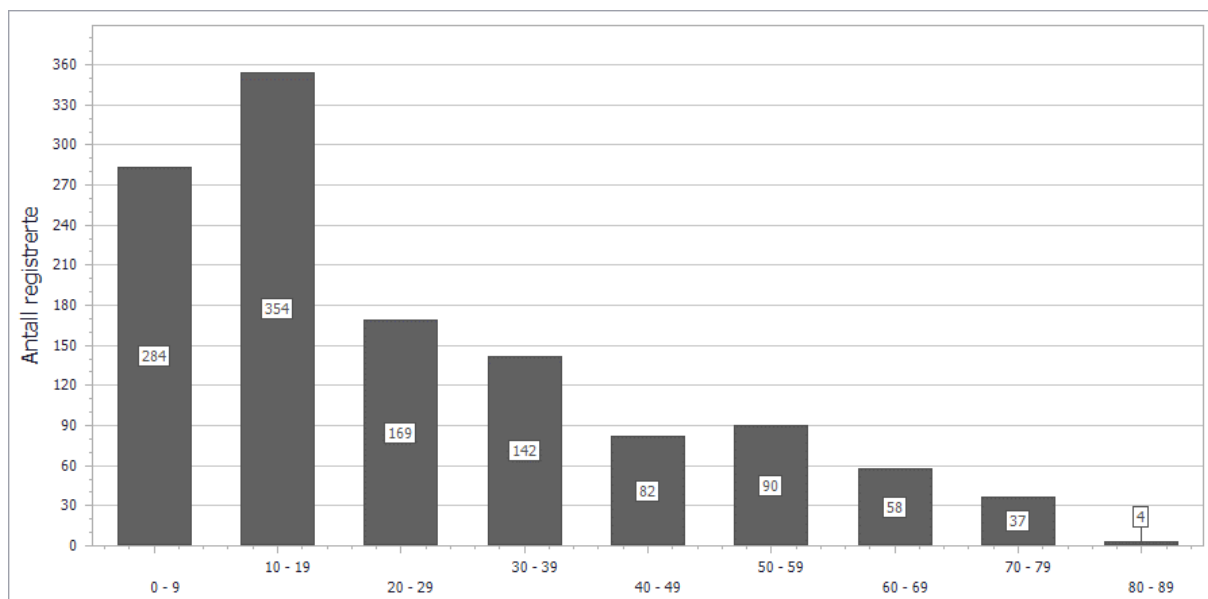
Registeret omfatter hjemmehørende fra alle fire helseregioner, der de fleste (906 personer) tilhører Helse Sør-Øst RHF (Figur 6, side 14).



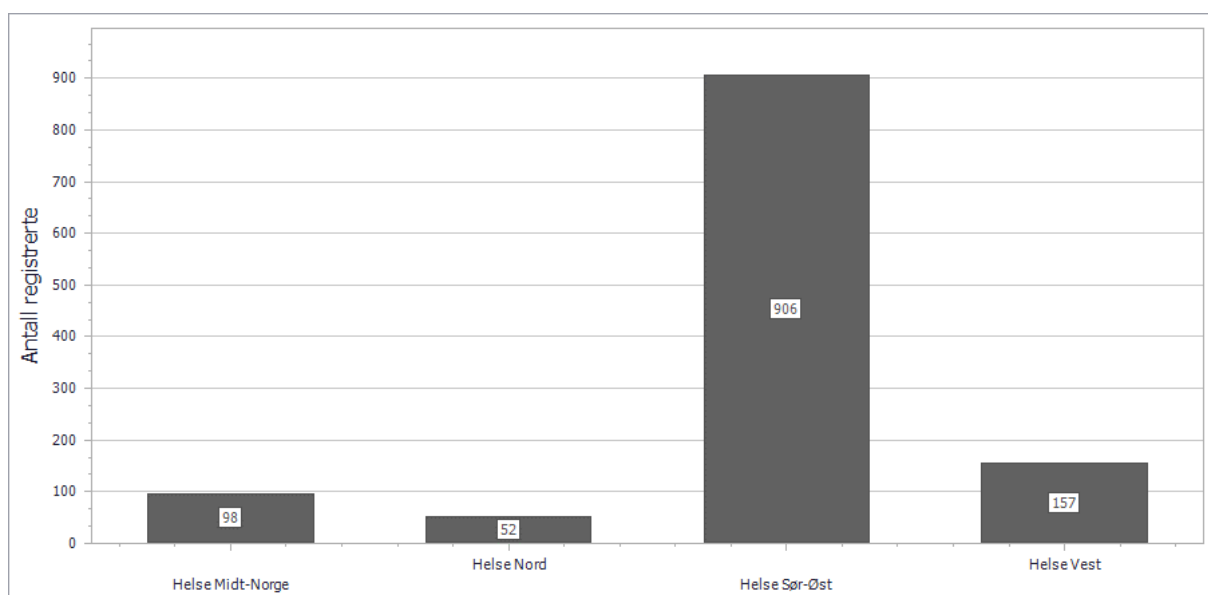
**Figur 3: Kjønnfordeling.** Mørk grå: kvinner (571), lys grå: menn (663).



**Figur 4: Fordeling barn og voksne, ved inklusjon.** Mørk grå: barn <18 år (620), lys grå: voksne ≥18 år (614).



**Figur 5: Aldersfordeling pr. 05.07.2023, vist i 10-års intervaller.** Ekskludert avdøde. Fra venstre: 0-9 år (284), 10-19 år (354), 20-29 år (169), 30-39 år (142), 40-49 år (82), 50-59 år (90), 60-69 år (58), 70-79 år (37), 80-89 år (4).



**Figur 6: Inkluderte i Sjeldenregisteret 2020-2022, fordelt etter helseregion.** Ekskludert avdøde, data mangler for ytterligere 7 registrerte. Fra venstre: Helse Midt-Norge (98), Helse Nord (52), Helse Sør-Øst (906), Helse Vest (157).

### 3.3. Diagnoser i Sjeldenregisteret

Ved utgangen av 2022 var 310 ulike sjeldne diagnoser (ORPHA *aggregation level*) rapportert inn til Sjeldenregisteret (Tabell 1).

Tabell 2 viser antall registrerte tilfeller per diagnose, ekskludert ORPHA-koder på gruppenivå (eng. *group of disorders*) i Orphanet-klassifikasjonen (Tabell 2, vedlegg 1). Antall tilfeller som er oppgitt for hver enkelt diagnose omfatter tilfeller som er kodet i registeret med ORPHA-koden for den aktuelle diagnosen (eng. *disorder*) og tilfeller som er kodet med ORPHA-koder for undertyper (eng. *subtypes*) klassifisert under diagnosen (i.e. ORPHA *aggregation level*). For å sikre anonymitet er antallet tilfeller av en diagnose ikke oppgitt dersom det er registrert fem eller færre personer med den gitte diagnosen. Antall tilfeller er da indikert som «≤5». Det er 178 diagnoser med kun ett registrert tilfelle, 48 diagnoser med 2 registrerte tilfeller og 34 diagnoser med 3 registrerte tilfeller. For 8 av diagnosene er det registrert 4 tilfeller hver, og for 4 diagnoser er det 5 tilfeller registrert.

En liste over ORPHA-koder på gruppenivå som er brukt i Sjeldenregisteret er vist separat (Tabell 3, vedlegg 1). Det er 75 registrerte hvor diagnosen er rapportert inn ved bruk av en ORPHA-kode på gruppenivå (Tabell 1). Totalt 43 ulike ORPHA-koder på gruppenivå var benyttet i registeret i rapporteringsperioden. Orphanet anbefaler at en bekreftet diagnose kodes med en ORPHA-kode på diagnose- eller undertypenivå, ikke en ORPHA-kode på gruppenivå, da disse anses som upresise. Klinikere som rapporterer inn til Sjeldenregisteret gir imidlertid tilbakemelding om at de i enkelte tilfeller ikke finner en egnet ORPHA-kode på diagnose- eller undertypenivå, og dermed velger å benytte en gruppekode til å kode pasientens diagnose selv når diagnosen er bekreftet.

Tre personer (0,2 %) er registrert med flere sjeldne diagnoser (Tabell 1). Ingen personer er registrert med mer enn to diagnoser.

## 4. Sentrale aktiviteter, samarbeid og forskning

Proessen hvor Sjeldenregisteret ble forankret i Forskrift om medisinske kvalitetsregistre og gikk fra krav om samtykke fra de registrerte, til reservasjonsrett, ble gjort i samarbeid med Senter for sjeldne diagnoser (SSD) og Primær immunsivikt-registeret ved OUS. Som en del av prosessen ble Primær immunsivikt-registeret godkjent som den første diagnosemodulen i Sjeldenregisteret.

NKSD har informert avdelinger og seksjoner ved klinikkene i OUS om Sjeldenregisteret og ORPHA-koding i DIPS, gjennom besøk og presentasjoner. Alle klinikkledere i sykehuset ble orientert om

informasjonsarbeidet via et skriv sendt i form av e-post den 29.08.2022. På forespørsel fra Bioteknologirådet presenterte registeransvarlig Sjeldenregisteret i rådsmøte den 07.12.2022.

NKSD har hatt særlig samarbeid med enkelte fagmiljøer, som har blitt tildelt finansiell støtte for innrapportering til Sjeldenregisteret. I 2022 ble det inngått avtale med Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser (NK-SE) om overføring av kompetansesenterets modul i Epilepsiregisteret ved OUS til Sjeldenregisteret (modul for sjeldne epilepsier) og støtte til innrapportering av pasienter med GLUT1-mangelsykdom og øvrige diagnoser som senteret har ansvar for. Nevrologisk avdeling ved OUS har fått støtte til innrapportering av pasienter med spinocerebellære tilstander (arvelige ataksier og hereditær spastisk paraparese), og Øyeavdelingen ved OUS er bevilget støtte til innrapportering av pasienter med arvelige netthinnesykdommer.

Ved utgangen av 2022 var ikke data fra registeret benyttet i forskning eller kvalitetsstudier. Dermed er det hittil heller ingen vitenskapelige publikasjoner som er basert på data fra registeret.

## 5. Videre utvikling av registeret

I tiden som kommer vil Sjeldenregisteret jobbe for å starte datainnsamling fra flere sykehus, på sikt i alle helseregioner. Dette forutsetter innrapporteringsløsninger som er bedre egnet enn dagens papirskjema, som har nødvendig funksjonalitet og som er tilgjengelige for alle aktuelle innrapporterende sykehus og enheter. I første omgang vil det settes opp et elektronisk, web-basert innrapporterings-skjema i Nettskjema, som er Universitetet i Oslo sin skjema-løsning for innsamling av sensitive person-opplysninger. Nettskjema innehar pt. ikke all ønsket funksjonalitet, men er godkjent ved OUS, tilgjengelig for eksterne brukere og kan integreres med Medinsight-databasen. Utviklingen av slikt skjema er påbegynt våren 2023. Arbeidet med å ferdigstille skjemaet og integrere dette med Medinsight er planlagt høsten 2023.

Vi ser behov for automatisert innsamling av strukturerte data fra pasientjournalssystemene til Sjeldenregisteret. Dette forutsetter at kliniske data som føres inn i journalen er strukturerte og entydige. Automatisert datainnsamling vil medføre betydelig økt dekningsgrad og bedre datakvalitet for registeret. Det vil også redusere unødvendig dobbeltarbeid for klinisk personell som rapporterer inn til registeret, samt for registerpersonellet sentralt.

Fremover vil det også være behov for å gå over til digitale kanaler for å informere de registrerte. Registerpopulasjonen har allerede nådd en størrelse som gjør at utsending av informasjonsskriv pr. brevpost er en tidkrevende del av driftsarbeidet. I tillegg går det mye tid på håndtering av

informasjonsskriv som sendes i retur av Posten tross utsending til den enkeltes folkeregistrerte adresse.

Norges første nasjonale strategi for sjeldne diagnoser ble lansert i august 2021 [3]. Med bakgrunn i den nasjonale strategien har de regionale helseforetakene, under ledelse av Helse Sør-Øst, utredet hvordan likeverdig og rask tilgang til høyspesialisert utredning, diagnostikk og behandling av personer med sjeldne diagnoser best kan ivaretas i spesialisthelsetjenesten, gjennom prosjektet «Organisering av sjeldenfeltet». Som del av utredningsprosjektet inngår utredning av et nasjonalt register for sjeldne diagnoser. Utfallet av utredningen vil være sentral for den videre retningen for Sjeldenregisteret. Prosjektrapporten er ventet levert til Helse- og omsorgsdepartementet i september 2023.

Høsten 2023 starter det EU-finansierte programmet Joint Action on integration of ERNs in national health systems (JARDIN), hvor også Norge deltar. NKSD er blant de norske bidragsyterne i programmet, og er blant annet involvert i en arbeidspakke om datahåndtering (Workpackage 8 Data management). Arbeidspakken innebærer utvikling av anbefalinger som sikrer interoperabilitet av helsedata om sjeldne diagnoser på nasjonalt og internasjonalt nivå, som er relevant for videreutvikling av et nasjonalt register for sjeldne diagnoser.



## 6. Referanser

1. Nguengang Wakap, S et al. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet* **28**, 165–173.  
<https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
2. Orphanet (2023): *The portal for rare diseases and orphan drugs*. <https://www.orpha.net>
3. Helse- og omsorgsdepartementet (2021): *Nasjonal strategi for sjeldne diagnoser*

## Vedlegg 1

**Tabell 2: Antall tilfeller pr. sjeldne diagnose registrert i Sjeldenregisteret innen utgangen av 2022.**

Ekskludert ORPHA-koder på gruppenivå. Antall tilfeller oppgitt for hver diagnose omfatter samlet antall tilfeller av diagnosen selv og eventuelle undertyper av diagnosen. Diagnosene er listet i alfabetisk rekkefølge etter diagnosenavn (eng. *preferred term*) i ORPHA-kodeverket.

ORPHA-kode	Sjelden diagnose	Ant. tilfeller i Sjeldenregisteret pr. 31.12.2022
567	22q11.2 deletion syndrome	12
1727	22q11.2 duplication syndrome	≤5
20	3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria	≤5
35701	3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase deficiency	≤5
6	3-methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency	≤5
289494	4H leukodystrophy	10
15	Achondroplasia	≤5
397596	Activated PI3K-delta syndrome	≤5
45	Adenosine monophosphate deaminase deficiency	≤5
329336	Adult-onset chronic progressive external ophthalmoplegia with mitochondrial myopathy	≤5
50	Aicardi syndrome	9
52	Alagille syndrome	≤5
56	Alkaptonuria	≤5
163699	Alveolar soft tissue sarcoma	≤5
98841	Anaplastic large cell lymphoma	≤5
72	Angelman syndrome	≤5
206549	Anoctamin-5-related limb-girdle muscular dystrophy R12	≤5
87	Apert syndrome	≤5
23	Argininosuccinic aciduria	≤5
1168	Ataxia-oculomotor apraxia type 1	≤5
100	Ataxia-telangiectasia	6
2134	Atypical hemolytic uremic syndrome	≤5
308410	Autism-epilepsy syndrome due to branched chain ketoacid dehydrogenase kinase deficiency	≤5
391487	Autoimmune enteropathy and endocrinopathy-susceptibility to chronic infections syndrome	≤5
3261	Autoimmune lymphoproliferative syndrome	≤5
228174	Autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2N	≤5
98808	Autosomal dominant dopa-responsive dystonia	≤5
2314	Autosomal dominant hyper-IgE syndrome	≤5
352670	Autosomal dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease type F	≤5
254892	Autosomal dominant progressive external ophthalmoplegia	≤5
486	Autosomal dominant severe congenital neutropenia	≤5
100984	Autosomal dominant spastic paraplegia type 3	≤5
101011	Autosomal dominant spastic paraplegia type 31	≤5
100985	Autosomal dominant spastic paraplegia type 4	10
466806	Autosomal dominant thrombocytopenia with platelet secretion defect	≤5
412057	Autosomal recessive cerebellar ataxia due to STUB1 deficiency	≤5
254886	Autosomal recessive progressive external ophthalmoplegia	≤5
2822	Autosomal recessive spastic paraplegia type 11	≤5
101008	Autosomal recessive spastic paraplegia type 28	≤5
320391	Autosomal recessive spastic paraplegia type 46	≤5
100986	Autosomal recessive spastic paraplegia type 5A	≤5
101010	Autosomal spastic paraplegia type 30	≤5

110	Bardet-Biedl syndrome	≤5
112	Bartter syndrome	≤5
98895	Becker muscular dystrophy	≤5
848	Beta-thalassemia	7
610	Bethlem myopathy	≤5
79241	Biotinidase deficiency	≤5
65284	Biotin-thiamine-responsive basal ganglia disease	≤5
122	Birt-Hogg-Dubé syndrome	7
124	Blackfan-Diamond anemia	7
209905	Brain-lung-thyroid syndrome	≤5
131	Budd-Chiari syndrome	≤5
543	Burkitt lymphoma	≤5
267	Calpain-3-related limb-girdle muscular dystrophy R1	≤5
171881	Cap myopathy	≤5
137667	Capillary malformation-arteriovenous malformation	≤5
147	Carbamoyl-phosphate synthetase 1 deficiency	≤5
156	Carnitine palmitoyl transferase 1A deficiency	≤5
157	Carnitine palmitoyl transferase II deficiency	7
175	Cartilage-hair hypoplasia	≤5
597	Central core disease	≤5
504476	Cerebellar ataxia with neuropathy and bilateral vestibular areflexia syndrome	18
1171	Cerebellar ataxia-areflexia-pes cavus-optic atrophy-sensorineural hearing loss syndrome	≤5
167	Chédiak-Higashi syndrome	≤5
101081	Charcot-Marie-Tooth disease type 1A	≤5
300319	Charcot-Marie-Tooth disease type 2P	≤5
99949	Charcot-Marie-Tooth disease type 4C	≤5
99954	Charcot-Marie-Tooth disease type 4H	≤5
138	CHARGE syndrome	≤5
599082	CHD3-related developmental delay-speech delay-intellectual disability-abnormalities of vision-facial dysmorphism syndrome	≤5
363677	Childhood-onset autosomal recessive myopathy with external ophthalmoplegia	≤5
379	Chronic granulomatous disease	≤5
1334	Chronic mucocutaneous candidiasis	≤5
521	Chronic myeloid leukemia	≤5
247525	Citrullinemia type I	≤5
90794	Classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency	31
79239	Classic galactosemia	8
71277	Classic glucose transporter type 1 deficiency syndrome	45
391	Classic Hodgkin lymphoma	≤5
394	Classic homocystinuria	14
36383	COL4A1-related familial vascular leukoencephalopathy	≤5
542301	Combined immunodeficiency due to CARMIL2 deficiency	≤5
445018	Combined immunodeficiency due to LRBA deficiency	≤5
911	Combined immunodeficiency due to ZAP70 deficiency	≤5
1572	Common variable immunodeficiency	17
99429	Complete androgen insensitivity syndrome	≤5
327	Congenital factor VII deficiency	≤5
335	Congenital fibrinogen deficiency	≤5
590	Congenital myasthenic syndrome	≤5
3071	Costello syndrome	≤5
54595	Craniopharyngioma	≤5
1552	Currarino syndrome	≤5
2686	Cyclic neutropenia	≤5
101	Dentatorubral pallidolusian atrophy	≤5
220	Denys-Drash syndrome	≤5

31112	Dermatofibrosarcoma protuberans	≤5
38874	Dihydropyrimidinuria	≤5
261330	Distal 22q11.2 microdeletion syndrome	≤5
70594	Dopa-responsive dystonia due to sepiapterin reductase deficiency	≤5
870	Down syndrome	≤5
33069	Dravet syndrome	58
268	Dysferlin-related limb-girdle muscular dystrophy R2	≤5
412217	Dystonia-aphonia syndrome	≤5
1934	Early infantile epileptic encephalopathy	≤5
352654	Early-onset progressive neurodegeneration-blindness-ataxia-spasticity syndrome	≤5
261	Emery-Dreifuss muscular dystrophy	≤5
833	Encephalopathy due to sulfite oxidase deficiency	≤5
322	Exstrophy-epispadias complex	≤5
883	Extragenital teratoma	≤5
370334	Extraskelletal Ewing sarcoma	≤5
269	Facioscapulohumeral dystrophy	≤5
444490	Familial chylomicronemia syndrome	≤5
342	Familial Mediterranean fever	≤5
569	Familial or sporadic hemiplegic migraine	≤5
97	Familial paroxysmal ataxia	≤5
84	Fanconi anemia	≤5
163703	Febrile infection-related epilepsy syndrome	≤5
34515	FKRP-related limb-girdle muscular dystrophy R9	8
93256	Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome	≤5
95	Friedreich ataxia	≤5
348	Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency	≤5
656	Genetic steroid-resistant nephrotic syndrome	≤5
25	Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency	12
365	Glycogen storage disease due to acid maltase deficiency	≤5
364	Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency	≤5
366	Glycogen storage disease due to glycogen debranching enzyme deficiency	≤5
369	Glycogen storage disease due to liver glycogen phosphorylase deficiency	≤5
368	Glycogen storage disease due to muscle glycogen phosphorylase deficiency	≤5
73	Gorham-Stout disease	≤5
377	Gorlin syndrome	62
721	Gray platelet syndrome	≤5
589547	GRIN2B-related developmental delay, intellectual disability and autism spectrum disorder	≤5
382	Guanidinoacetate methyltransferase deficiency	≤5
2438	Hand-foot-genital syndrome	≤5
98878	Hemophilia A	70
98879	Hemophilia B	20
449	Hepatoblastoma	≤5
528623	Hereditary angioedema with C1Inh deficiency	≤5
221043	Hereditary fibrosing poikiloderma-tendon contractures-myopathy-pulmonary fibrosis syndrome	≤5
774	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	≤5
157215	Hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria	≤5
640	Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies	≤5
476102	Hereditary pediatric Behçet-like disease	≤5
822	Hereditary spherocytosis	≤5
480541	High grade B-cell lymphoma with MYC and/ or BCL2 and/or BCL6 rearrangement	≤5
79242	Holocarboxylase synthetase deficiency	≤5
395	Homocystinuria due to methylene tetrahydrofolate reductase deficiency	8
622	Homocystinuria without methylmalonic aciduria	6
401948	Hyperammonemic encephalopathy due to carbonic anhydrase VA deficiency	≤5

183666	Hyper-IgM syndrome without susceptibility to opportunistic infections	≤5
415	Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome	≤5
251523	Hyperzincemia and hypercalprotectinemia	≤5
681	Hypokalemic periodic paralysis	≤5
1573	Hypotrichosis with juvenile macular degeneration	≤5
2273	Ichthyosis follicularis-alopecia-photophobia syndrome	≤5
69061	Idiopathic steroid-sensitive nephrotic syndrome	≤5
3002	Immune thrombocytopenia	≤5
169147	Immunodeficiency due to a classical component pathway complement deficiency	≤5
464	Incontinentia pigmenti	≤5
98848	Indolent systemic mastocytosis	≤5
352563	Infantile hypertrophic cardiomyopathy due to MRPL44 deficiency	≤5
391372	Intellectual disability-severe speech delay-mild dysmorphism syndrome	≤5
229717	Isolated agammaglobulinemia	≤5
199647	Isolated encephalocele	≤5
408	Isolated glycerol kinase deficiency	≤5
33	Isovaleric acidemia	≤5
2308	Jacobsen syndrome	≤5
79264	Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis	23
2322	Kabuki syndrome	≤5
464329	Kaposiform lymphangiomatosis	≤5
439218	KCNQ2-related epileptic encephalopathy	≤5
480	Kearns-Sayre syndrome	≤5
481	Kennedy disease	≤5
90308	Klippel-Trénaunay syndrome	≤5
487	Krabbe disease	≤5
59135	Laing early-onset distal myopathy	≤5
98818	Landau-Kleffner syndrome	25
389	Langerhans cell histiocytosis	≤5
626	Large congenital melanocytic nevus	≤5
65	Leber congenital amaurosis	≤5
104	Leber hereditary optic neuropathy	≤5
2380	Legg-Calvé-Perthes disease	≤5
542310	Leukoencephalopathy with calcifications and cysts	≤5
99812	LIG4 syndrome	≤5
5	Long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency	≤5
470	Lysinuric protein intolerance	8
79489	Macrocystic lymphatic malformation	≤5
420179	Malan overgrowth syndrome	≤5
99915	Malignant granulosa cell tumor of the ovary	≤5
99912	Malignant dysgerminomatous germ cell tumor of the ovary	≤5
423	Malignant hyperthermia of anesthesia	≤5
293181	Malignant migrating focal seizures of infancy	≤5
511	Maple syrup urine disease	9
42	Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	8
616	Medulloblastoma	≤5
550	MELAS	≤5
551	MERRF	≤5
26	Methylmalonic acidemia with homocystinuria	≤5
309025	Mevalonate kinase deficiency	≤5
79490	Microcystic lymphatic malformation	≤5
494433	MIRAGE syndrome	≤5
279934	Mitochondrial DNA depletion syndrome, hepatocerebral form due to DGUOK deficiency	≤5
746	Mitochondrial trifunctional protein deficiency	≤5
458792	Mixed cystic lymphatic malformation	≤5

570	Moebius syndrome	≤5
584	Mucopolysaccharidosis type 7	≤5
26791	Multiple acyl-CoA dehydrogenase deficiency	≤5
1942	Myoclonic-astatic epilepsy	≤5
654	Nephroblastoma	≤5
634	Netherton syndrome	≤5
635	Neuroblastoma	≤5
636	Neurofibromatosis type 1	≤5
71211	Neuromyelitis optica spectrum disorder	≤5
647	Nijmegen breakage syndrome	≤5
442835	Non-specific early-onset epileptic encephalopathy	≤5
95706	Non-syndromic posterior hypospadias	≤5
3032	NPHP3-related Meckel-like syndrome	≤5
352731	Oculocutaneous albinism type 1	≤5
2710	Oculodentodigital dysplasia	≤5
270	Oculopharyngeal muscular dystrophy	≤5
1183	Opsoclonus-myoclonus syndrome	≤5
664	Ornithine transcarbamylase deficiency	≤5
668	Osteosarcoma	≤5
317473	Pancytopenia due to IKZF1 mutations	≤5
90797	Partial androgen insensitivity syndrome	≤5
2971	Peroxisomal acyl-CoA oxidase deficiency	≤5
2855	Perrault syndrome	≤5
42642	PFAPA syndrome	≤5
710	Pfeiffer syndrome	≤5
716	Phenylketonuria	116
251612	Pilocytic astrocytoma	≤5
64742	Pleuropulmonary blastoma	≤5
79318	PMM2-CDG	≤5
476394	PMP2-related Charcot-Marie-Tooth disease type 1	≤5
2524	Pontocerebellar hypoplasia type 2	≤5
100924	Porphyria due to ALA dehydratase deficiency	≤5
562639	Primary biliary cholangitis/primary sclerosing cholangitis and autoimmune hepatitis overlap syndrome	≤5
3337	Primary Fanconi renal tubular syndrome	≤5
416	Primary hyperoxaluria	≤5
742	Prolidase deficiency	≤5
2966	Properdin deficiency	≤5
35	Propionic acidemia	7
744	Proteus syndrome	≤5
606	Proximal myotonic myopathy	≤5
70	Proximal spinal muscular atrophy	16
756	Pseudohypoaldosteronism type 1	≤5
760	Purine nucleoside phosphorylase deficiency	≤5
3006	Pyridoxine-dependent epilepsy	≤5
765	Pyruvate dehydrogenase deficiency	11
141184	Rapidly involuting congenital hemangioma	≤5
480864	Recurrent metabolic encephalomyopathic crises-rhabdomyolysis-cardiac arrhythmia-intellectual disability syndrome	≤5
791	Retinitis pigmentosa	≤5
790	Retinoblastoma	≤5
778	Rett syndrome	≤5
69077	Rhabdoid tumor	≤5
780	Rhabdomyosarcoma	6
177	Rhizomelic chondrodysplasia punctata	≤5
783	Rubinstein-Taybi syndrome	≤5

1830	Schimke immuno-osseous dysplasia	≤5
3157	Septo-optic dysplasia spectrum	≤5
331206	Severe combined immunodeficiency due to complete RAG1/2 deficiency	≤5
169095	Severe combined immunodeficiency due to FOXP1 deficiency	≤5
314795	SHOX-related short stature	≤5
232	Sickle cell anemia	6
251359	Sickle cell-beta-thalassemia disease syndrome	≤5
319	Skeletal Ewing sarcoma	≤5
99015	Spastic paraplegia type 2	≤5
99013	Spastic paraplegia type 7	≤5
98920	Spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1	≤5
98756	Spinocerebellar ataxia type 2	≤5
98773	Spinocerebellar ataxia type 21	≤5
101109	Spinocerebellar ataxia type 28	≤5
98757	Spinocerebellar ataxia type 3	≤5
458803	Spinocerebellar ataxia type 42	≤5
98766	Spinocerebellar ataxia type 5	≤5
98758	Spinocerebellar ataxia type 6	≤5
247234	Sporadic adult-onset ataxia of unknown etiology	≤5
276621	Sporadic pheochromocytoma/secretory paraganglioma	≤5
438159	STAT3-related early-onset multisystem autoimmune disease	≤5
273	Steinert myotonic dystrophy	10
828	Stickler syndrome	≤5
3204	Stormorken-Sjaastad-Langslet syndrome	≤5
3205	Sturge-Weber syndrome	19
599373	STXBP1-related encephalopathy	≤5
22	Succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency	≤5
391311	Susceptibility to viral and mycobacterial infections due to STAT1 deficiency	≤5
206546	Symptomatic form of muscular dystrophy of Duchenne and Becker in female carriers	≤5
544254	SYNGAP1-related developmental and epileptic encephalopathy	≤5
3273	Synovial sarcoma	≤5
158	Systemic primary carnitine deficiency	≤5
35078	T-B+ severe combined immunodeficiency due to JAK3 deficiency	≤5
98871	Transient erythroblastopenia of childhood	≤5
169139	Transient hypogammaglobulinemia of infancy	≤5
1699	Trisomy 12p	≤5
805	Tuberous sclerosis complex	≤5
881	Turner syndrome	≤5
882	Tyrosinemia type 1	11
2023	Undifferentiated pleomorphic sarcoma	≤5
886	Usher syndrome	≤5
404553	Vasculitis due to ADA2 deficiency	≤5
26793	Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency	≤5
28	Vitamin B12-responsive methylmalonic acidemia	≤5
27	Vitamin B12-unresponsive methylmalonic acidemia	≤5
903	Von Willebrand disease	7
904	Williams syndrome	≤5
43	X-linked adrenoleukodystrophy	≤5
52503	X-linked creatine transporter deficiency	≤5
89936	X-linked hypophosphatemia	≤5
261476	Xp21 deletion syndrome	≤5

**Tabell 3: ORPHA-koder på gruppenivå som er benyttet i Sjeldenregisteret, pr. 31.12.2022.** Listet i alfabetisk rekkefølge etter navn (eng. *preferred term*) på diagnosegruppe i ORPHA-kodeverket.

ORPHA-kode	Navn på diagnosegruppe
325357	46,XY disorder of sex development due to impaired androgen production
178996	Acquired neutropenia
513	Acute lymphoblastic leukemia
1037	Arthrogryposis multiplex congenita
423655	ARX-related encephalopathy-brain malformation spectrum
290839	Autoinflammatory syndrome with immune deficiency
99	Autosomal dominant cerebellar ataxia
64746	Autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2
100980	Autosomal dominant pure spastic paraplegia
1172	Autosomal recessive cerebellar ataxia
275749	Beta-thalassemia and related diseases
98203	Combined dystonia
101972	Combined T and B cell immunodeficiency
206973	Congenital myotonia
101987	Constitutional neutropenia
79172	Creatine deficiency syndrome
309130	Disorder of carnitine cycle and carnitine transport
79171	Disorder of cobalamin metabolism and transport
79183	Disorder of ketolysis
79167	Disorder of urea cycle metabolism and ammonia detoxification
352	Galactosemia
564127	Genetic nephrotic syndrome
370	Glycogen storage disease due to phosphorylase kinase deficiency
68364	Hemoglobinopathy
685	Hereditary spastic paraplegia
169355	Immunodeficiency syndrome with autoimmunity
166472	Monogenic disease with epilepsy
206647	Myotonic dystrophy
567564	Nephrotic syndrome without extrarenal manifestations
93460	Overgrowth syndrome
530313	PIK3CA-related overgrowth syndrome
158038	Primary hemophagocytic lymphohistiocytosis
211247	Rare capillary malformation
98429	Rare coagulation disorder
183654	Rare genetic coagulation disorder
71859	Rare genetic neurological disorder
183518	Rare hereditary ataxia
211252	Rare venous malformation
183660	Severe combined immunodeficiency
42738	Severe congenital neutropenia
316226	Spastic ataxia
317419	T-B- severe combined immunodeficiency
2442	X-linked lymphoproliferative disease