



# NASJONALT MEDISINSK KVALITETSREGISTER FOR CYSTISK FIBROSE

## ÅRSRAPPORT FOR 2023

## INNHOLDSFORTEGNELSE

FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER .....	2
LISTE OVER TABELLER OG FIGURER.....	3
FORORD.....	4
FAGRÅD FOR NORSK CF-REGISTER .....	5
DEMOGRAFI.....	7
GENETIKK.....	11
MIKROBIOLOGI.....	13
ERNÆRING .....	18
LUNGEFUNKSJON .....	22
KOMPLIKASJONER.....	26
BEHANDLING .....	27
PROSJEKTER.....	29
OPPSUMMERING .....	30
FRA BRUKERNE .....	31
TAKK TIL .....	32
REFERANSER.....	33

## 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	De to variantene i CFTR-genet er like
Heterozygot	De to variantene i CFTR-genet er ulike
<i>H. influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
IRT	Immunoreaktivt trypsinogen
KMI	Kroppsmasseindeks (engelsk «body mass index»)
<i>MRSA</i>	<i>Meticillinresistente Staphylococcus aureus</i>
NSCF	Norsk senter for cystisk fibrose
NTM	Non-tuberkuløse mykobakterier
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Voksen	≥ 18 år

## LISTE OVER TABELLER OG FIGURER

**Tabell 1:** Kjønnfordeling i Norsk CF-register

**Tabell 2:** Alder ved diagnosetidspunkt

**Tabell 3:** KMI z-skår for pasienter 2-17 år, og vekt og lengde Z-skår for pasienter 0-17 år, 2020-2023

**Tabell 4:** Kroppsmasseindeks (KMI) – 18 år og eldre fordelt på aldersgrupper, 2020-2023

**Tabell 5:** Behandling med pankreasenzym, 2020-2023

**Tabell 6:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2020-2023

**Tabell 7:** Komplikasjoner som følge av CF sykdom, 2020-2023

**Tabell 8:** CF-relatert diabetes, 2020-2023

**Tabell 9:** Andel inkluderte i CF-registeret som lever med transplantat, 2020-2023

**Figur 1:** Inkludert i Norsk CF-register, 2016-2023

**Figur 2:** Fordeling av barn og voksne i Norsk CF-register

**Figur 3:** Inkluderte i registeret med bekreftet CF-diagnose fordelt etter helseregion, 2023

**Figur 4:** Andel av totalt antall registrerte og av registrerte  $\leq 5$  år som har gjennomført nyfødtscreening

**Figur 5:** Andel av registrerte med bekreftet CF-diagnose ved 1 års alder, 2023

**Figur 6:** De vanligste variantene i CFTR-genet, vist som allelfrekvens, 2021-2023

**Figur 7:** Andel homozygote, heterozygote og uten F508del-variant, 2023

**Figur 8:** Forekomst av kronisk luftveisinfeksjon, 2016-2023

**Figur 9:** Forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjon hos barn og voksne, 2023

**Figur 10:** Forekomst av nedre luftveisinfeksjon med andre registrerte mikroorganismer, 2016-2023

**Figur 11:** *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos barn, 2023

**Figur 12:** *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos voksne, 2023

**Figur 13:** Forekomst av kronisk *Staphylococcus aureus*-infeksjon hos barn og voksne, 2016-2023

**Figur 14:** Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos barn og ungdom, 2-17 år, 2016-2023

**Figur 15:** Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos voksne, 2016-2023

**Figur 16:** Behandling med pankreasenzym, 2023

**Figur 17:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) fordelt etter aldersklasser, 2023

**Figur 18:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) hos barn og voksne etter helseregion, 2023

**Figur 19:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2023

**Figur 20:** Median FEV1 % av forventet for barn (6-17 år) og voksne, 2016-2023

**Figur 21:** Antall behandlet med CFTR-modulator, 2021-2023

**Figur 22:** Andel inkluderte i CF-registeret som lever med lungetransplantat, 2016-2023

## FORORD

Etter at CFTR-modulatorer i trippelkombinasjon (elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor) ble tilgjengelig for norske pasienter i juni 2022 har mer enn 200 personer med CF tatt denne behandlingen i bruk. Andre CFTR-modulatorer brukes av et fåtall pasienter. Det er viktig å holde oversikten over de som per i dag ikke har tilgang til CFTR-modulatorer slik at arbeidet med å finne gode behandlingsalternativer til alle personer med CF kan gå videre.

Norsk CF-register har per 2023 totalt 390 registrerte pasienter og en estimert dekningsgrad på over 90 %. 388 av disse hadde en sikker diagnose og ble rapportert inn til det europeiske CF-registeret (ECFSPR). Vi har levert data til ECFSPR i årene 2016-2023. ECFSPR har en egen nettside:

<https://www.ecfs.eu/ecfspr>

På nettsiden til ECFSPR kan man se oversiktsdata fra mer enn 54.000 europeiske CF-pasienter i 40 europeiske land. ECFSPR brukes aktivt til forskning og kvalitetsforbedring og har som mål på sikt å dekke hele Europa (slik Europa er definert av WHO).

Norsk CF-registers årsrapport for 2023 presenterer som i fjor longitudinelle data slik at utvikling over tid er lettere å lese. Det er gledelig å se at lungefunksjonen (FEV1) er økende, særlig blant de voksne pasientene, men vi ser også en økning hos barna. Samtidig ser det ut til at færre personer har kronisk luftveisinfeksjon. En utfordring fremover vil være prøvetaking til mikrobiologi. Med "tørre" lunger er det lite materiale å få opp, noe som gir færre prøver per år. Det kan skape en utfordring både for beslutninger om behandling for akutte/kroniske infeksjoner og for klassifisering i registre. Den norske CF-populasjonen er fortsatt blant Europas eldste med en median alder i 2023 på 27,3 år og vi har en høy andel voksne pasienter (65 %). I årene fremover vil det bli økt fokus på aldring i CF-omsorgen. Dette gjelder for klinisk aktivitet og vil inngå i nye variabler som legges inn i registeret. I de nye Standards of Care fra European Cystic Fibrosis Society (ECFS) heter et av kapitlene derfor «Planning for a longer life»

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.

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

<b>Navn</b>	<b>Rolle</b>
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
Ikke besatt	Representant for Helse Sør-Øst
Rune Rose Tronstad	Barnelege ved Haukeland universitetssjukehus, representant for Helse Vest
Inger Karin Natlandsmyr	Representant fra Norsk forening for cystisk fibrose
Christine Sachs-Olsen	Barnelege ved Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF), representant for NSCF

## OPPSUMMERT STATISTIKK FOR PASIENTER MED SIKKER DIAGNOSE

	Antall	%
Inkluderte i CF registeret med sikker diagnose	388	99.5
Pasienter med årsrapport, ikke sett siste år	6	1.5
Pasienter som har dødd ila året	1	0.3
Median alder (år)*	27.3	
Barn*	137	35
Kvinner*	176	45
Antall ≤ 5 år med utført nyfødtscreening	52	98.1
Antall med utført DNA-analyse**	382	100
Antall med komplett genotype**	379	99.4

\* Levende (også ikke sett) med årsrapport sendt til det europeiske CF-registeret, n=387

\*\* De med sikker diagnose, sett ila 2023 og årsrapport sendt til det europeiske CF-registeret, n=382

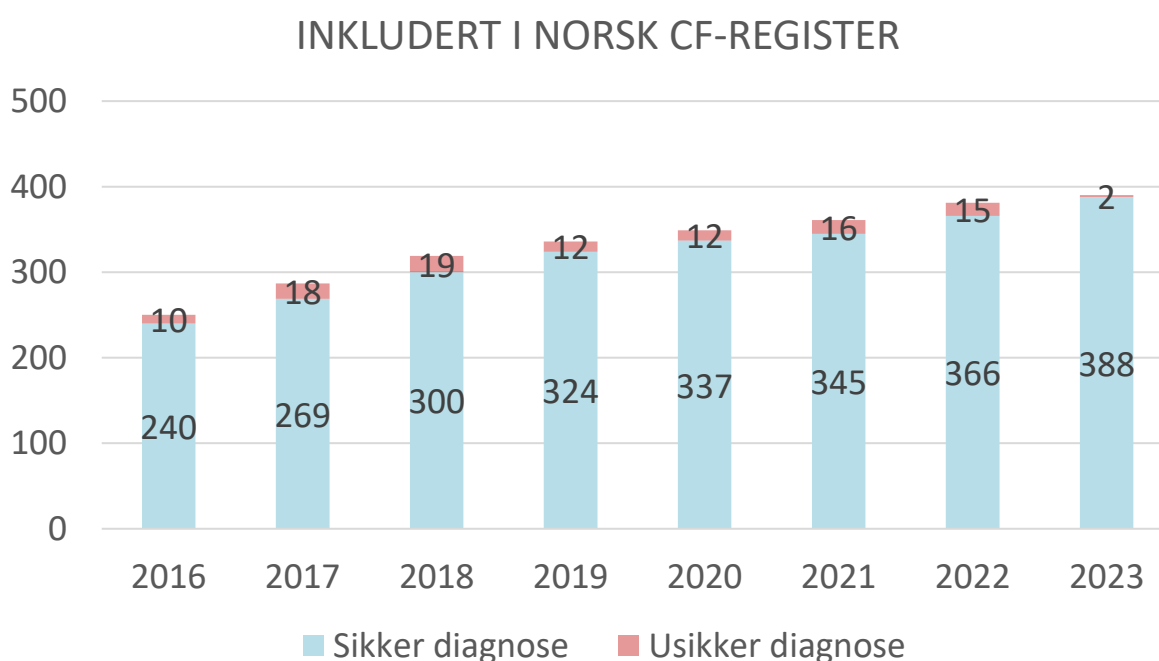
## DEMOGRAFI

390 pasienter var registrert i Norsk CF-register ved utgangen av 2022, og av disse hadde 388 en sikker CF diagnose (99,5 %), (Figur 1). Høsten 2023 gjennomgikk vi de som var registrert med usikker diagnose i registeret. Det resulterte i at syv pasienter ble klassifisert som ikke-CF, to som CFSPID, tre som CFTR-relatert sykdom, to fortsatt som usikker diagnose og en med bekreftet CF diagnose. En slik gjennomgang av pasienter med uklar diagnose er viktig for registerkvaliteten.

Av de 388 pasientene med sikker CF-diagnose som ble rapportert inn til ECFSPR hadde 382 (98,5 %) oppfølging for sin CF i 2023. En pasient døde ila året. I perioden 2016-2023 har det vært 9 dødsfall blant pasienter med sikker CF diagnose, (snittalder 42,8 år (min: 27,2 og maks 69,9 år)). Av disse var 44 % transplantert.

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

**Figur 1:** Inkludert i Norsk CF-register, 2016-2023

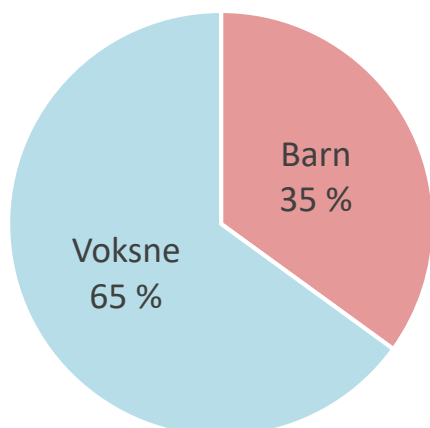


Andelen som er over 18 år eller eldre er 65 % (figur 2), og er relativt stabil sammenliknet med 2021 og 2022. I 2023 var median alder 27,3 år. I 2021 var den 26,0 år, og i 2022 26,5 år. Den norske CF-populasjonen er blant Europas eldste. Til sammenlikning var median alder totalt i Europa 20 år i 2022 ifølge data fra European Cystic Fibrosis Society Patient Registry (ECFSPR), og 24,1 år i Danmark og 26,5 år i Sverige samme året (1).

Kjønnfordelingen med 55 % menn og 45 % kvinner har vært stabil siden registeret ble etablert (tabell 1). Det er 205 (52 %) av de inkluderte som tilhører Helse Sør-Øst, 97 (25 %) Helse Vest, 60 (16,5 %) Helse Midt og 25 (6,5 %) Helse Nord (figur 3).



### Fordeling barn og voksne

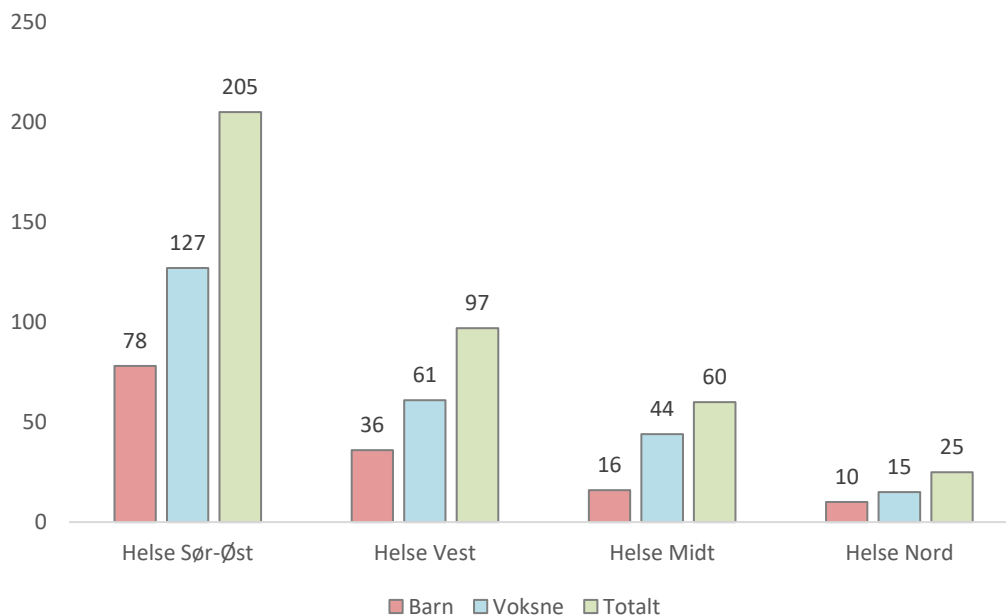


**Figur 2:** Fordeling av barn og voksne i Norsk CF-register

\* n=387 (pasienter i live per 2023, inkludert de som ikke er sett i 2023)

**Tabell 1:** Kjønnfordeling i Norsk CF-register

Kjønn	2021	2022	2023
Mann	186 (54 %)	198 (54 %)	211 (55 %)
Kvinne	157 (46 %)	166 (46 %)	176 (45 %)



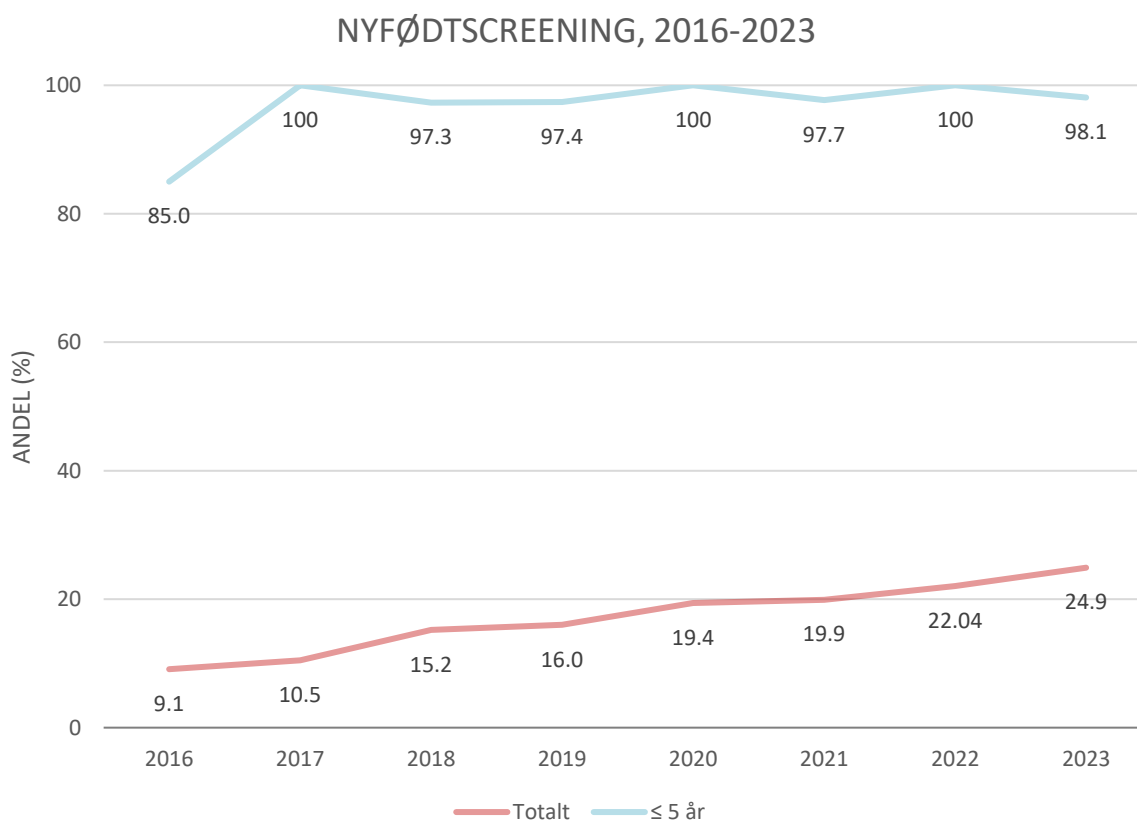
**Figur 3:** Inkluderte i registeret med bekreftet CF-diagnose fordelt etter helseregion, 2023

\* n=387 (pasienter i live per 2023, inkludert de som ikke er sett i 2023)

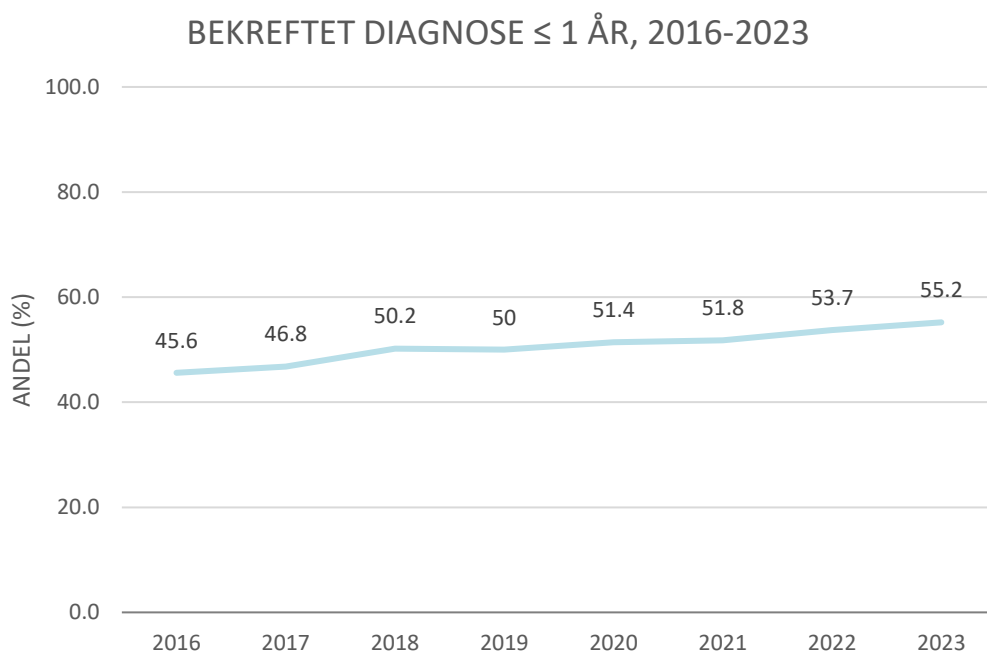
I 2023 fikk 37,2 % av de inkluderte CF-diagnosen før fylte tre måneder, mens andelen i 2021 og 2022 var henholdsvis 34,3 % og 35,2 % og (tabell 2). Av totalt antall inkluderte var det kun 24,9 % som er screenet for CF som nyfødt, mens av de som er fem år eller yngre var andelen i 2023 98,1 % (figur 4). I 2023 hadde 55,2 % av de registrerte fått diagnosen i løpet av første leveår (figur 5). Dette tallet er stigende. Dette skyldes nyfødtsscreeningen hvor CF har vært en av diagnosene det screenes for siden 2012.

**Tabell 2:** Alder ved diagnostidspunkt

Alder ved diagnose	2021	2022	2023
< 3 md.	115 (34.3 %)	127 (35.2 %)	141 (37.2 %)
3 md.-18 år	175 (52.3 %)	183 (50.7 %)	184 (48.6 %)
> 18 år	45 (13.4 %)	51 (14.1 %)	54 (14.2 %)



**Figur 4:** Andel av totalt antall registrerte og registrerte ≤5 år som har gjennomført nyfødtsscreening



**Figur 5:** Andel av registrerte med bekreftet CF-diagnose ved 1 års alder

## GENETIKK

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

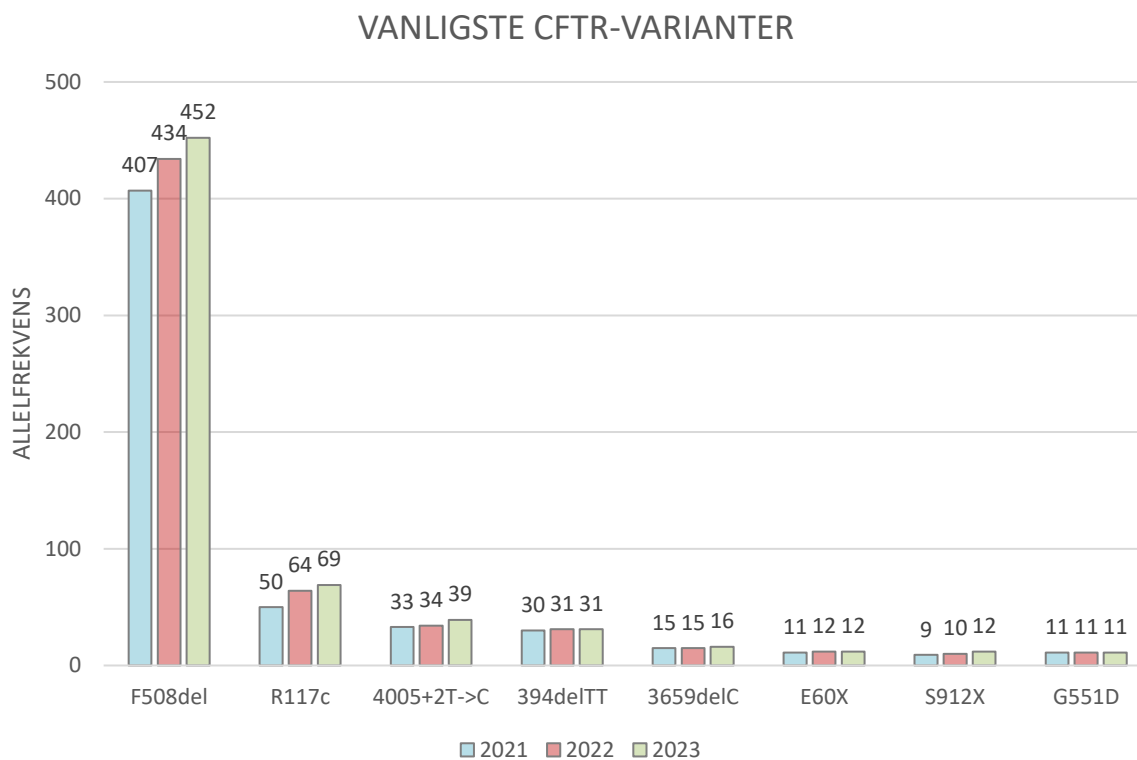
Klasse	Konsekvens	Eksempel
I	Ingen produksjon av protein	R553X
II	Feil i prosessering av protein i cellen	F508del
III	Feil i åpning av klorkanalen	G551D
IV	Funksjonsdefekter i proteinet	R117C
V	Redusert mengde protein	A455E
VI	Redusert proteinstabilitet	S1455X

De vanligste variantene som er rapportert i CF-registeret i 2023 er presentert i figur 6. Fra 1. mars 2012 har man undersøkt for CF som en del av nyfødtscreeningen i Norge. Det gjøres da en genetisk undersøkelse dersom barnet har forhøyet immunoreaktivt trypsinogen (IRT) i blod. Forhøyet IRT i nyfødtdalder er indikasjon på CF-sykdom. Bekreftende genetiske undersøkelser utføres i hovedsak ved Avdeling for medisinsk genetikk ved Oslo universitetssykehus. Av de 382 pasientene med sikker CF diagnose som hadde oppfølging i 2023 hadde alle utført genetisk analyse, og 99,2 % hadde komplett genotype. Dette er samme andel som i 2022.

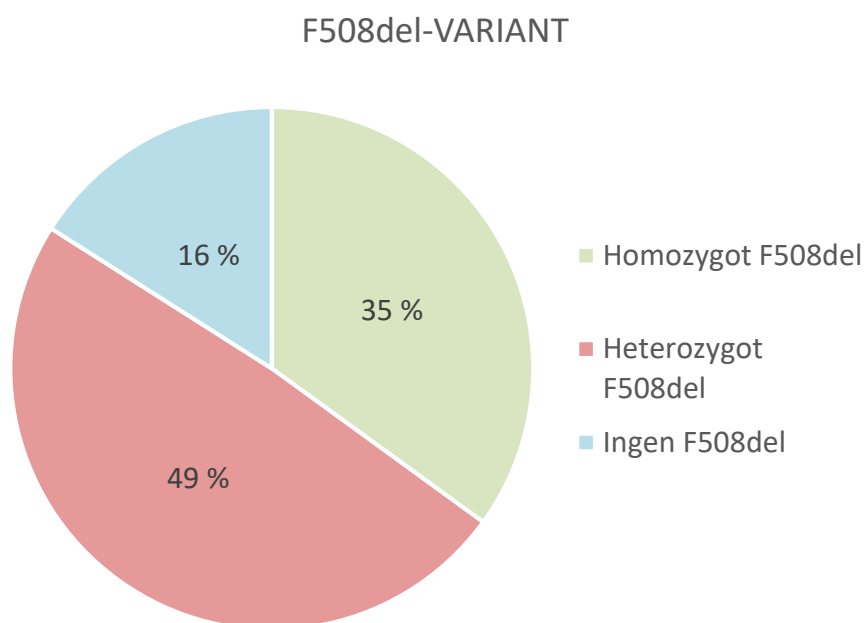
Det er påvist 61 ulike varianter i CFTR-genet blant de inkluderte i registeret. Den hyppigst forekommende varianten blant cystisk fibrose-pasienter i Norge er F508del. Som vist i figur 7 har 35 % (132 personer) i CF-registeret to alleler med F508del og er altså homozygote for denne varianten (36 % i 2021 og 35 % i 2022). Av de 382 pasientene som hadde oppfølging i løpet av 2023, er det 62 (16 %) der ingen av de to sykdomsgivende variantene er F508del. Dette er av betydning for CFTR-modulerende behandling.

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

<https://cftr2.org/>



**Figur 6:** De vanligste variantene i CFTR-genet, vist som allelfrekvens, 2021-2023

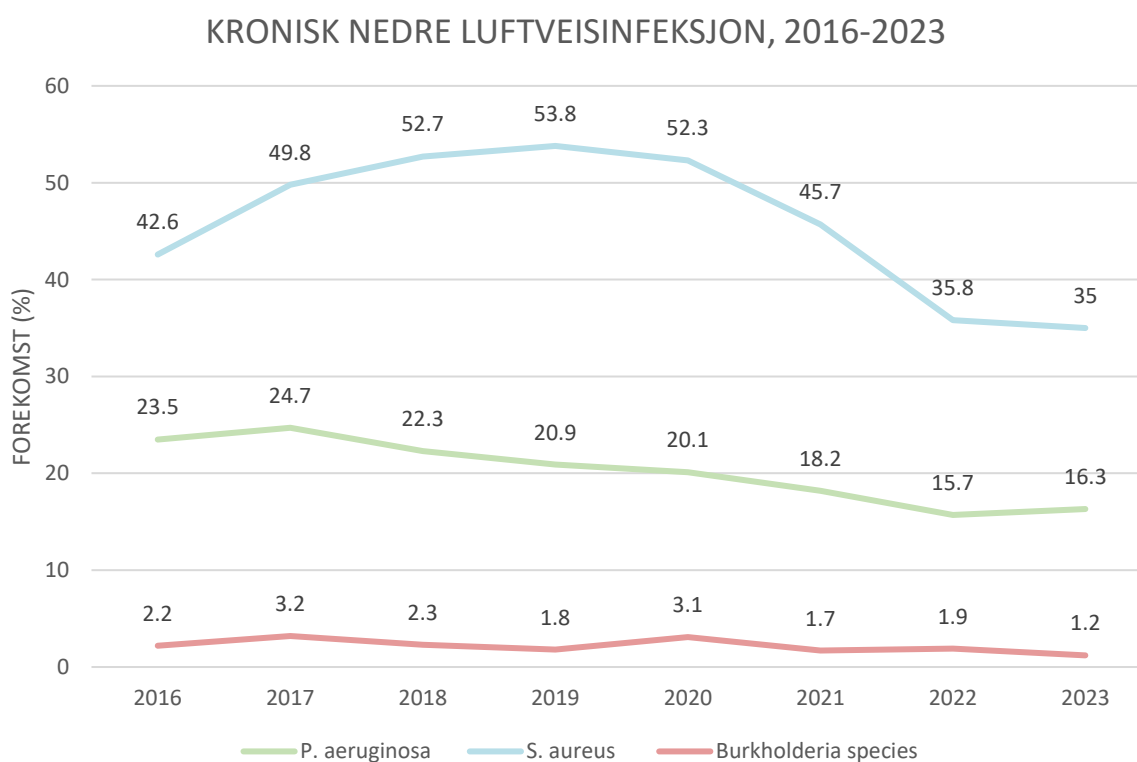


**Figur 7:** Andel homozygote, heterozygote og uten F508del-variant, 2023, n=382 (sett ilt 2023)

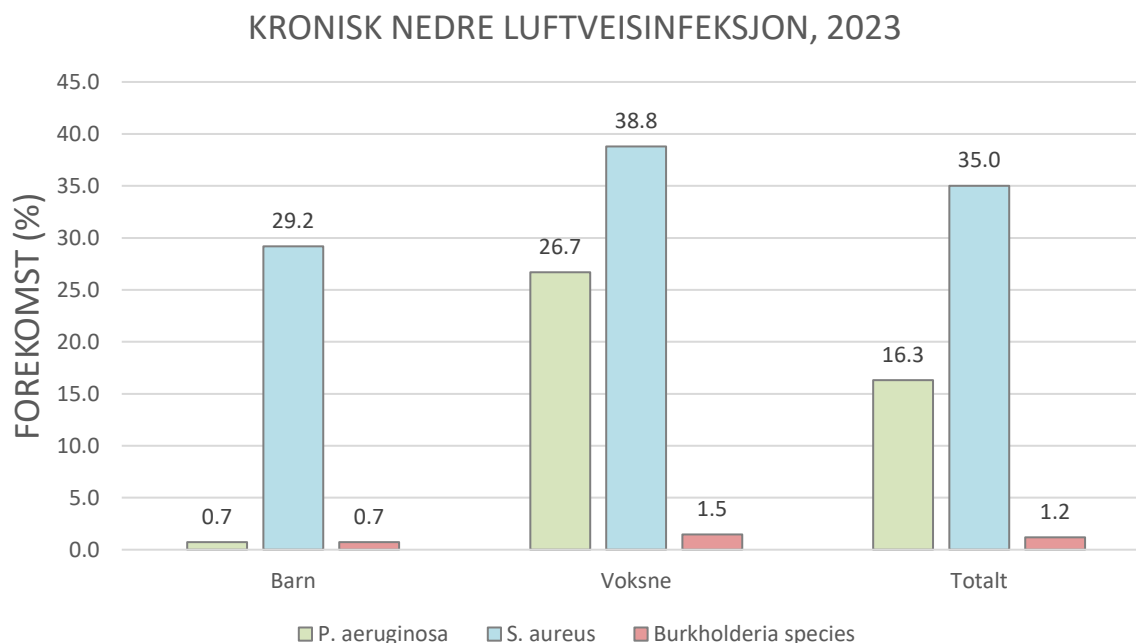
## MIKROBIOLOGI

Kronisk infeksjon i nedre luftveier ved cystisk fibrose er her definert som oppvekst av aktuelle bakterier 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* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Burkholderia species*, *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*), MRSA, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Achromobacter spp.* og non-tuberkuløse mykobakterier (NTM). Pasienter som er sett i løpet av 2023 og som ikke er transplantert danner grunnlaget for resultatene som presenteres, ettersom infeksjoner hos transplanterte skiller seg fra ikke-transplanterte (n=343).

Figur 8 viser endringer i forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjon med *P. aeruginosa*, *S. aureus* og *Burkholderia species* siden registeret ble etablert, og figur 9 viser forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjoner hos barn og voksne i 2023 med de tre ovenfor nevnte bakteriene.

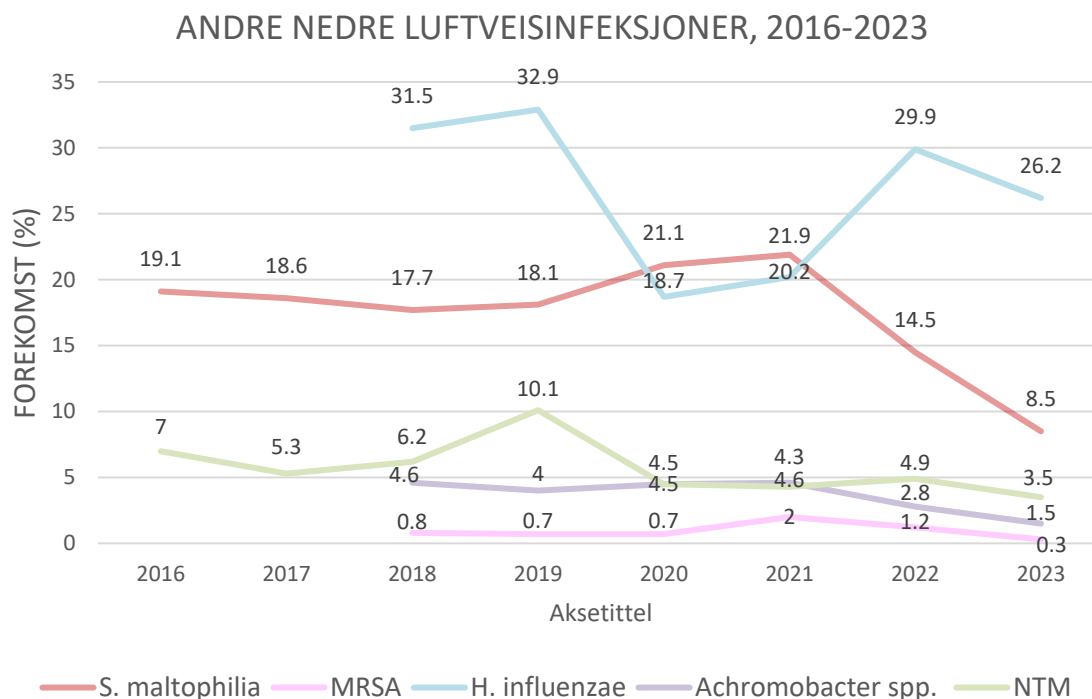


**Figur 8:** Forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjon, 2016-2023



**Figur 9:** Forekomst av kronisk nedre luftveisinfeksjon hos barn og voksne, 2023, n=343

Figur 10 viser forekomst av andre nedre luftveisinfeksjoner. Infeksjon med *H. influenzae* var betydelig lavere i 2020 og 2021 enn i 2019, 2022 og 2023. Årsaken til dette er nok nedstengingen i forbindelse med covid-19-pandemien, som gjorde at forekomsten av «vanlige» luftveisinfeksjoner blant barn, inkludert de med CF, gikk ned. I 2023 manglet vi informasjon om NTM hos 32 %, mens det i 2021 var 27 % og 2022 var 31 %. Dette er svært høye tall. Det har vært en tendens til høy andel manglende verdier for NTM siden registeret ble etablert, men de har tidligere vært lavere enn nå, for eksempel så var det 10,1 % av de inkluderte som manglet i 2019, og 19,0 % i 2020. Prøver for NTM skal tas blant annet ved OUS som en del av årskontrollen.

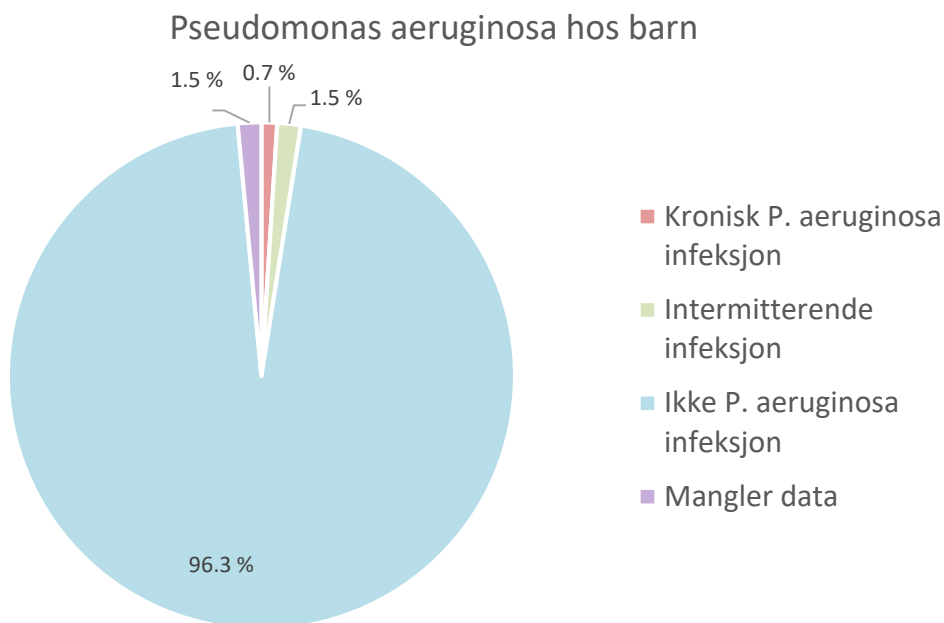


**Figur 10:** Forekomst av nedre luftveisinfeksjon med andre registrerte mikroorganismer, 2016-2023

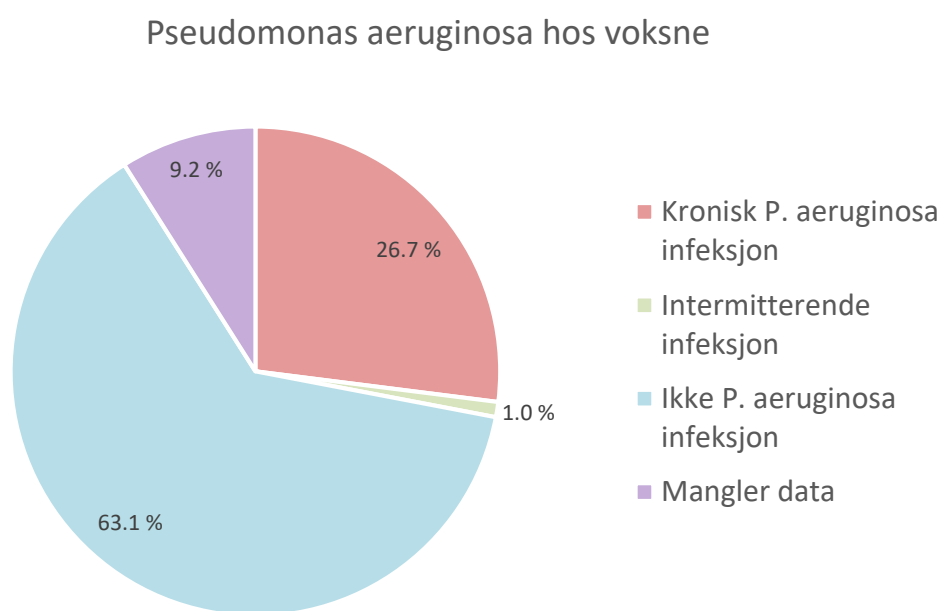
Figur 11 og 12 viser fordelingen av inkluderte henholdsvis over og under 18 år med kronisk, intermitterende eller uten *P. aeruginosa*-infeksjon. Som i foregående år var det i 2023 få barn som fikk påvist kronisk infeksjon med *P. aeruginosa*, kun 0,7 % (figur 11). Til sammenlikning var det 1,6 % i 2021, 0,8 % i 2022. Dette er lave verdier sammenliknet med de fleste andre land i Europa, og ifølge data fra ECFSR hadde 10,2 % av barna i Europa kronisk *P. aeruginosa*-infeksjon i 2021 (3) og 9,1 % i 2022 (1). I Danmark og Sverige var andelen barn med kronisk *P. aeruginosa*-infeksjon, henholdsvis 3,6 % og 9,4 % i 2021 (3), og 3,8 % og 8,7 % i 2022 (1).

Blant voksne hadde 26,7 % kronisk *P. aeruginosa*-infeksjon i 2023, mens det var henholdsvis 29 % og 26 % i 2021 og 2022. I Europa var andelen blant voksne totalt 34 % i 2021 (3) og 30,4 % i 2022 (1).



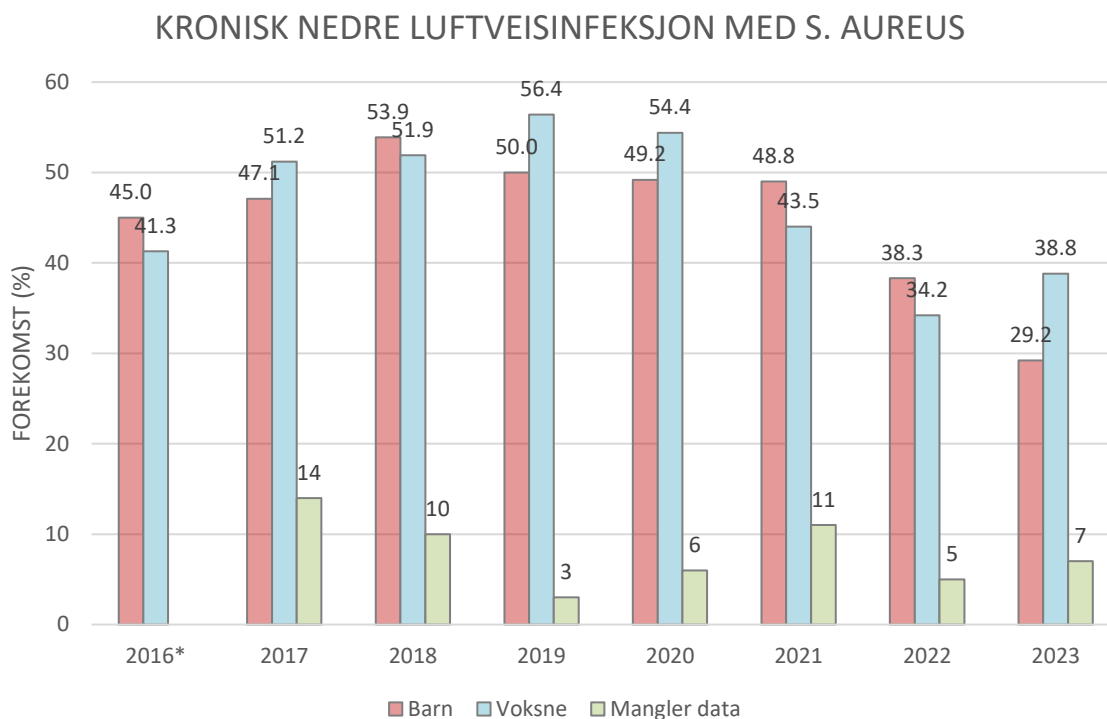


**Figur 11:** *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos barn, 2023, n=137



**Figur 12:** *Pseudomonas aeruginosa*-infeksjon hos voksne, 2023, n=206

Figur 13 gir en oversikt over endring i forekomsten av kronisk nedre luftveisinfeksjon med *S. aureus* hos de inkluderte siden registeret ble etablert. I 2023 fikk 40 (29 %) av barna og 80 (39 %) av de voksne påvist kronisk *S. aureus*-infeksjon, mens det i 2022 var 38 % av barna og 34 % av voksne som hadde kronisk infeksjon. I 2022 var verdiene i Danmark 17 % hos barn og 18 % hos voksne, og i Sverige henholdsvis 22 % og 45 % (1). Norge og Sverige har altså en høyere forekomst av kronisk infeksjon med *S. aureus* enn Danmark både hos barn og voksne.



**Figur 13:** Forekomst av kronisk *Staphylococcus aureus*-infeksjon hos barn og voksne, 2016-2023  
\*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 er et vanlig mål for å definere undervekt, normalvekt og overvekt/fedme hos barn over 2 år og voksne. WHO angir normalvekt som KMI mellom 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup> for voksne. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines angir ideell KMI som KMI rundt 22 kg/m<sup>2</sup> for kvinner og rundt 23 for menn (5). For barn over to år og ungdom bør det tilstrebes en KMI som tilsvarer rundt 50-persentilen for friske barn/unge i samme alder (5). For barn opp til to år anbefaler ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines vekt og lengde som tilsvarer rundt 50-persentilen for friske barn i samme alder (5). Individuell vurdering er nødvendig, og måling av kroppssammensetning kan være nyttig da høy fettmasse og lav muskelmasse ikke er ønskelig (5). Personer med CF bør i likhet med resten av befolkningen unngå fedme, da dette gir økt risiko for hypertensjon, hyperkolesterolemi og diabetes (5). Tallene presentert her gjelder ikke-transplanterte pasienter.

Hos barn beskrives vekstavvik som standardavvik fra en gitt normal, z-skår. Normalmaterialet som er brukt for å beregne z-skår i denne rapporten er av sammenlikningshensyn det samme som brukes i ECFSPR (6). Tabell 3 viser KMI z-skår, vekt- og lengde- z-skår for barn i perioden 2020-2023.

**Tabell 3:** KMI z-skår for pasienter 2-17 år, og vekt- og lengde- z-skår for pasienter 0-17 år, 2020-2023

2020	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
<i>KMI</i>	105	-0.1	-2.3	-0.1	2.3
<i>Vekt</i>	121	-0.0	-1.9	-0.1	2.4
<i>Lengde</i>	121	0.2	-2.6	0.3	2.2
2021	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
<i>KMI</i>	115	-0.1	-2.4	-0.1	1.9
<i>Vekt</i>	128	-0.0	-2.1	0.1	1.9
<i>Lengde</i>	128	0.3	-2.8	0.3	2.0
2022	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
<i>KMI</i>	121	-0.1	-2.7	0	1.8
<i>Vekt</i>	132	0	-2.6	0.1	2.0
<i>Lengde</i>	132	0.2	-3.1	0.2	3.4
2023	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
<i>KMI</i>	119	0.1	-3.4	0.1	2.3
<i>Vekt</i>	139	0.1	-3.3	0	2.4
<i>Lengde</i>	139	0.2	-3.5	0.2	2.3

Tabell 4 viser KMI fra 2020-2023 for pasientene 18 år og eldre fordelt på aldersgrupper. Median verdi for KMI var 23,8 kg/m<sup>2</sup> for menn og 22,6 kg/m<sup>2</sup> for kvinner i 2023. I 2021 var den henholdsvis 23,3 kg/m<sup>2</sup> og 21,3 kg/m<sup>2</sup>, og i 2022 var 24 kg/m<sup>2</sup> og 22,3 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabell 4:** Kroppsmasseindeks (KMI) for pasienter 18 år og eldre fordelt på aldersgrupper, 2020-2023

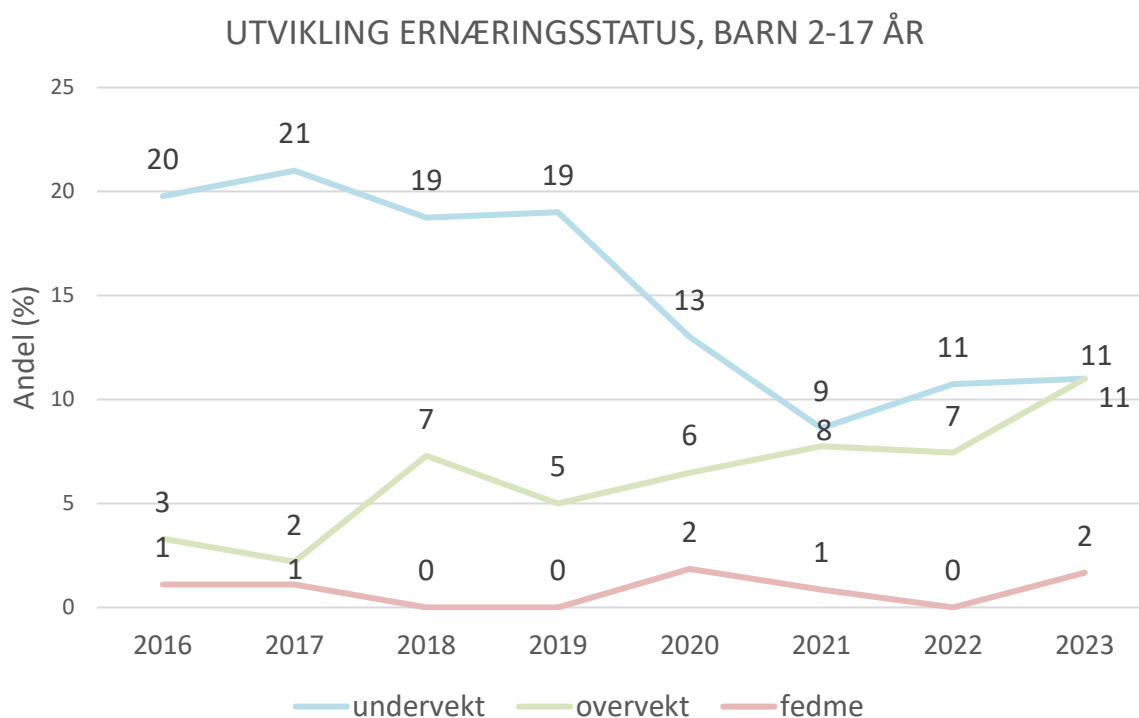
2020	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-21	22	20.9	15.3	20.0	35.4
22-27	32	21.5	16.8	21.2	27.8
28-31	21	23.8	17.6	22.4	37.4
32-37	22	23.1	15.9	23.0	35.7
38+	62	24.0	17.2	23.8	37.1
2021	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-29	65	21.9	16.2	21.3	38.9
30-39	41	23.2	17.7	22.5	31.5
40-49	31	23.7	17.6	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
2022	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-29	67	22.1	16.1	21.5	32.7
30-39	51	24.0	17.2	23.1	40.8
40-49	36	24.9	19.0	24.1	36.4
50-59	19	24.5	16.0	24.0	30.4
60+	14	24.7	18.7	24.6	36.1
2023	Antall	Gjennomsnitt	Min	Median	Maks
18-29	76	22.2	15.9	21.7	33.0
30-39	51	24.2	17.7	23.4	40.4
40-49	40	24.8	19.1	24.6	33.6
50-59	20	25.0	15.1	24.8	30.8
60+	15	24.2	19.2	24.1	30.3

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 på lik linje med befolkningen generelt. En studie publisert i 2022 fra det amerikanske CF-registeret 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 % (7). Økningen i andel med overvekt/fedme og reduksjon i andel med undervekt startet allerede før innføring av effektive CFTR-modulatorer.

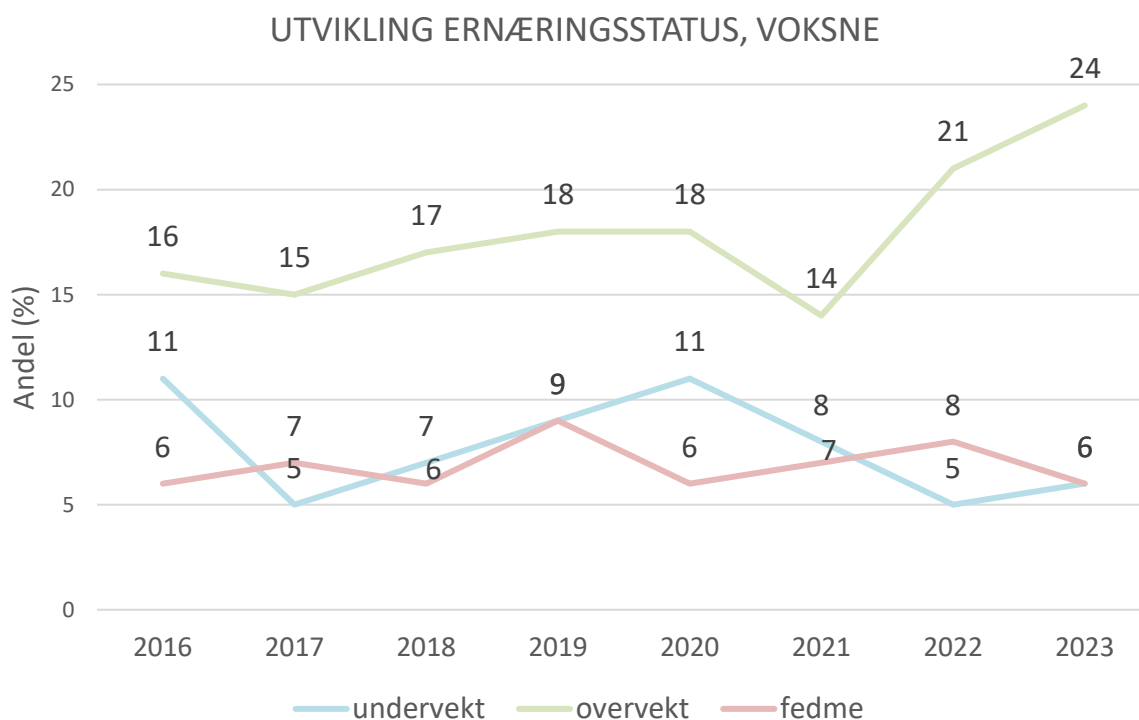
Figur 14 viser endring i andelen barn og ungdom i alderen 2-17 år med undervekt, overvekt og fedme i løpet av de 8 årene det norske CF-registeret har eksistert. For å klassifisere undervekt, overvekt og fedme er det brukt KMI-verdier som korresponderer til henholdsvis < 18,5 (undervekt), 25-29,9 (overvekt) og  $\geq 30$  (fedme) ved 18 års alder (8). Man ser en tydelig tendens til at andelen med undervekt er redusert mens andelen overvekt er økt.

Figur 15 viser endring i andelen voksne CF-pasienter med undervekt (KMI<18,5), overvekt (KMI: 25-29,9) og fedme (KMI $\geq 30$ ) i løpet av de 8 årene det norske CF-registeret har eksistert. Prevalensen av både undervekt, overvekt og fedme er litt svingende, men det ser ut til at prevalensen av undervekt

har gått ned mens prevalensen av overvekt har gått betydelig opp siden registerets oppstart i 2016. Særlig blant de voksne er det sett en markant økning i andelen med overvekt siden godkjenning av elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) i Norge juni 2022.



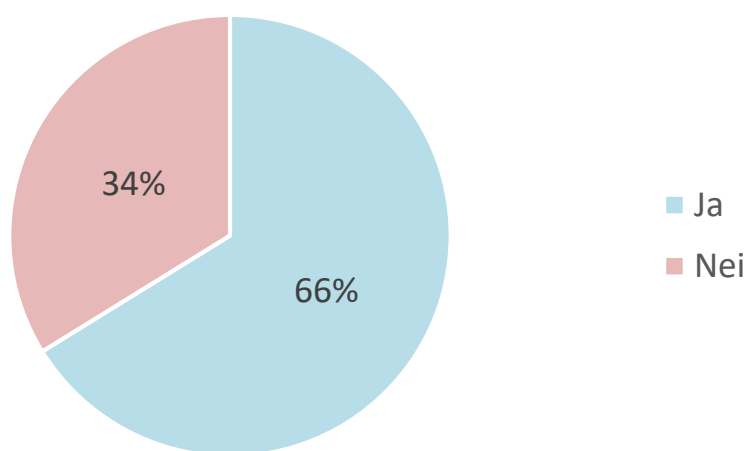
**Figur 14:** Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos barn og ungdom, 2-17 år, 2016-2023



**Figur 15:** Utvikling av undervekt, overvekt og fedme hos voksne, 2016-2023

Bukspyttkjertelsvikt defineres ofte ved hjelp av lavt nivå av elastase i avføring, men det finnes også andre mer nøyaktige og tidkrevende metoder som for eksempel fett i avføring. Behandling med pankreasenzymmer blir brukt som markør på bukspyttkjertelsvikt både i ECFSPR og i det norske CF-registeret. De som ikke bruker pankreasenzymmer antas å ha bevart bukspyttkjertelfunksjon. Figur 16 viser at 66 % av de registrerte hadde svikt i bukspyttkjertelfunksjon i 2023, og tabell 5 viser utvikling fra 2020-2023. Andelen som bruker pankreasenzymmer har gått noe ned siste årene. I 2017/2018 var det 74 % av de registrerte som brukte enzymmer. Reduksjonen i bruk kan komme av at en større andel av de inkluderte i registeret har såkalt «milde varianter» i CFTR genet som ikke gir pankreassvikt.

### Behandling med pankreasenzymmer



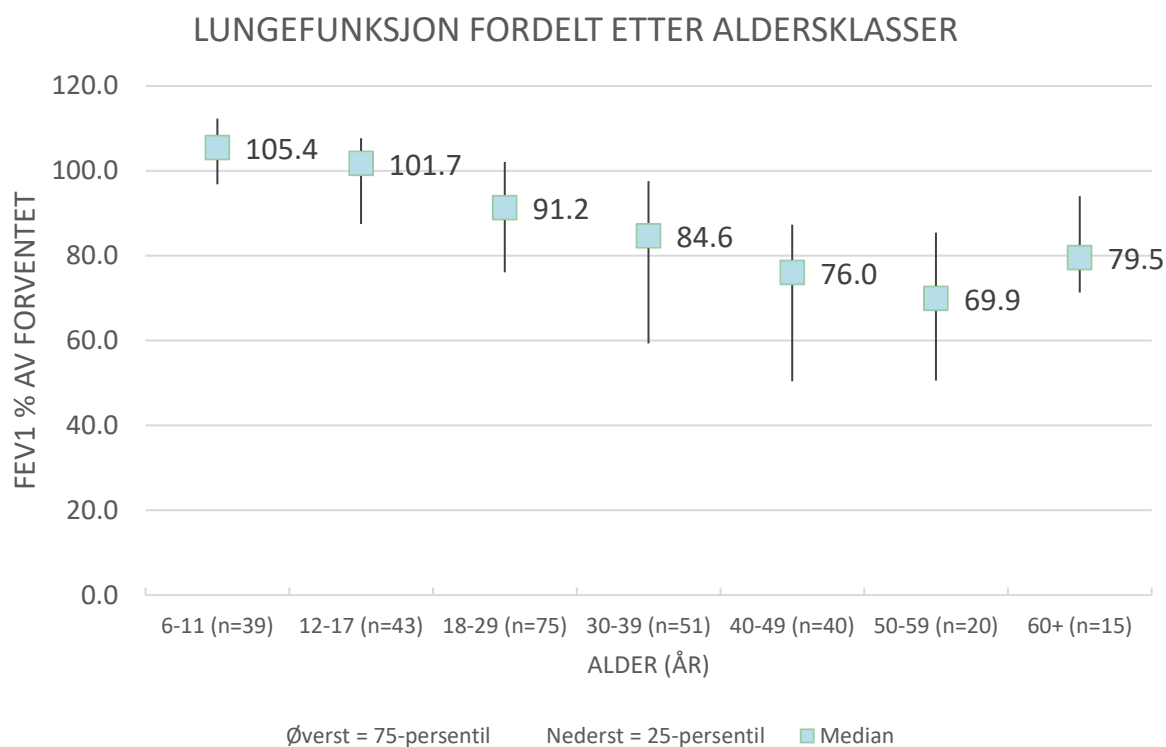
**Figur 16:** Behandling med pankreasenzymmer, 2023, n=343

**Tabell 5:** Behandling med pankreasenzymmer, 2020-2023

Behandling med pankreasenzymmer	2020	2021	2022	2023
Ja	70.6 %	68.2 %	67.3 %	66.2 %
Nei	29.1 %	31.8 %	31.8 %	33.8 %
Mangler data	0.4 %	0 %	0.9 %	0 %

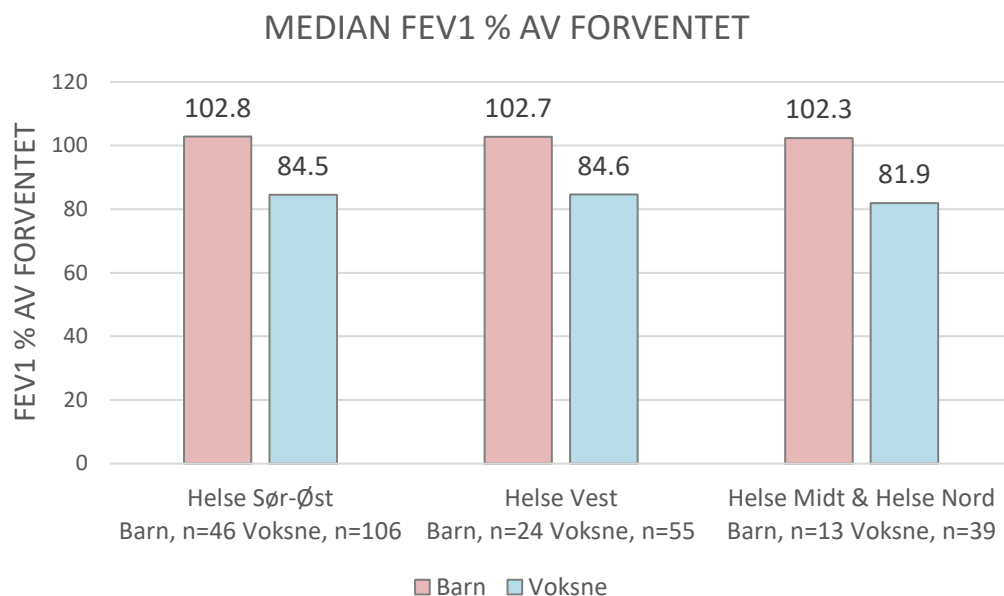
## LUNGEFUNKSJON

Figur 17 viser at lungefunksjonen er godt bevart hos de yngste pasientene, men at fallet i lungefunksjon starter allerede i skolealder. Vi har sett en forskyvning av aldersgruppen med laveste registrerte lungefunksjon målt som FEV1 % av forventet. Både i 2022 og 2023 var laveste median lungefunksjon registrert for aldersgruppen 50-59 år, henholdsvis 64,5 % og 69,9 %. I 2020 var laveste median verdi i gruppen 35-39 år (47,9 %) og i 2021 i gruppen 40-49 år (59,6 %). Tallene gjelder ikke-transplanterte pasienter.



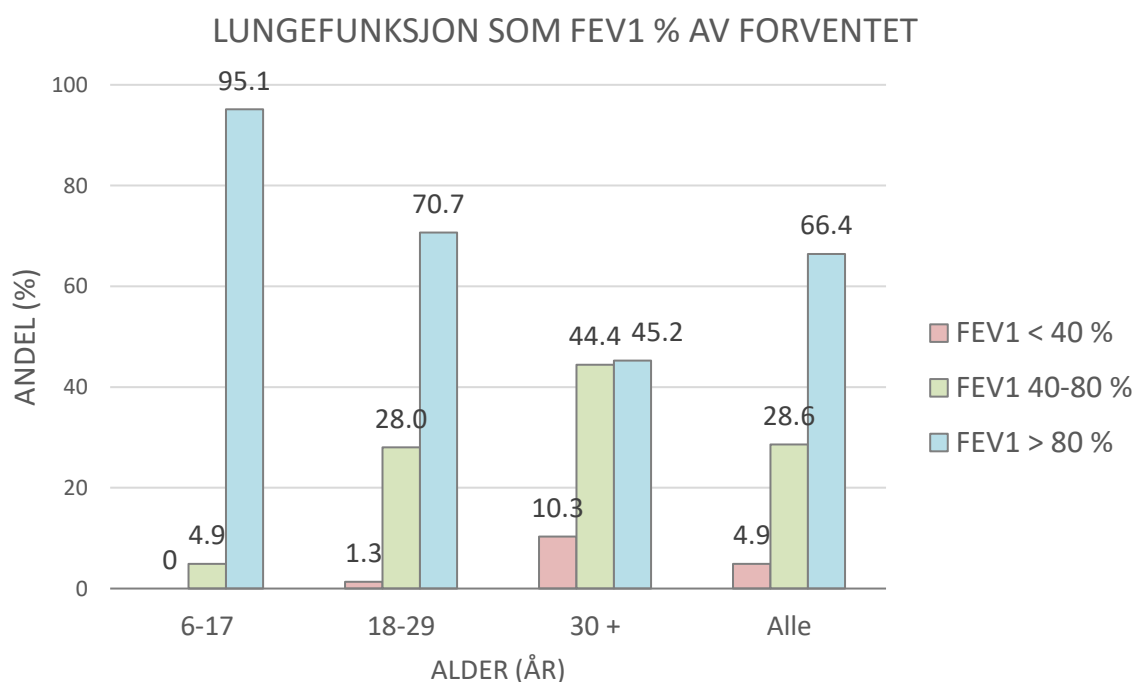
**Figur 17:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) fordelt etter aldersklasser, 2023, n=283

Figur 18 viser lungefunksjon i FEV1 % av forventet hos barn og voksne etter helseregion. Det er liten forskjell i FEV1 % mellom de ulike helseregionene. På grunn av små tall ble det valgt å slå sammen region Midt og Nord.



**Figur 18:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) fordelt etter barn og voksne etter helseregion, 2023, n=283

Figur 19 viser lungefunksjon delt inn i grupper etter alvorlighetsgrad. FEV1 % på > 80 % av forventet kan defineres som bevart lungefunksjon. Hos barn og ungdom mellom 6-17 år hadde 95 % bevart lungefunksjon i 2023, mens det i 2021 og 2022 var henholdsvis 89 % og 94 %. Tapet av lungefunksjon er tydelig med økende alder. I gruppen 18-29 år hadde 71 % av de registrerte FEV1 % over 80 % av forventet, mens andelen var 45 % i gruppen på 30 år og eldre.



**Figur 19:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2023, n=283



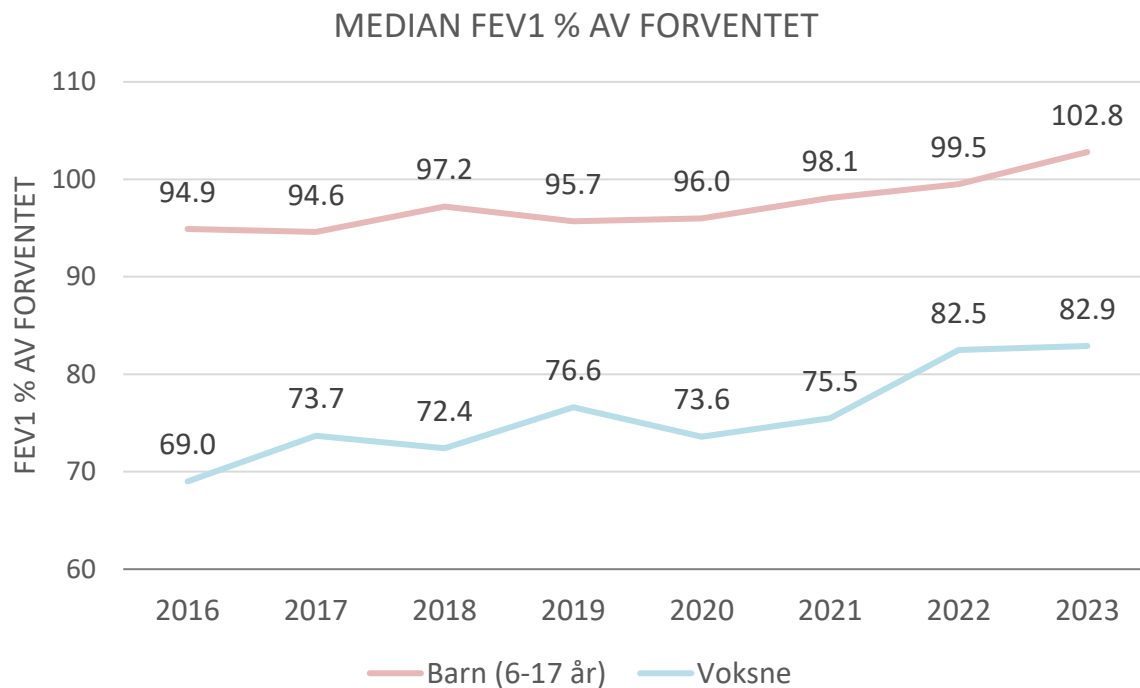
Det er en økning i antall CF-pasienter som har en bevart lungefunksjon (> 80 % FEV1) i alle aldersgrupper fra 2020 til 2023 (tabell 6). Det er også en lavere andel av populasjonen med lungefunksjon < 40 % i 2022 og 2023 enn i 2020 og 2021. Dette er svært gledelig og skyldes nok god effekt av CFTR-modulerende behandling som ble innført i juni 2022.

**Tabell 6:** Lungefunksjon i FEV1 % av forventet (ref. GLI) etter alvorlighetsgrad, 2020-2023

<b>2020</b>	<b>&lt; 40 %</b>	<b>40-80 %</b>	<b>&gt; 80 %</b>
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 %)
<b>2021</b>	<b>&lt; 40 %</b>	<b>40-80 %</b>	<b>&gt; 80 %</b>
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 %)
<b>2022</b>	<b>&lt; 40 %</b>	<b>40-80 %</b>	<b>&gt; 80 %</b>
6-17 år	0	5 (6 %)	78 (94 %)
18-29 år	2 (3.0 %)	20 (30.0 %)	45 (67.2 %)
30+ år	11 (9.2 %)	55 (45.8 %)	54 (45.0 %)
Alle	13 (4.8 %)	80 (29.6 %)	177 (65.6 %)
<b>2023</b>	<b>&lt; 40 %</b>	<b>40-80 %</b>	<b>&gt; 80 %</b>
6-17 år	0	4 (4.9 %)	78 (95.1 %)
18-29 år	1 (1.3 %)	21 (28.0 %)	53 (70.7 %)
30+ år	13 (10.3 %)	56 (44.4 %)	57 (45.2 %)
Alle	14 (5 %)	81 (28.6 %)	188 (66.4 %)

For barn i alderen 6 og 17 år var median FEV1 i % av forventet verdi 102,8 % i 2023, mens den var 98.1 % i 2021, og 99,5 % i 2022. For voksne var verdien 82,9 % i 2023, 75.5 % i 2021 og 82,5 % i 2022 (figur 20). Selv om både voksne og barn har hatt en økning i FEV1 % ilt de siste årene, sannsynligvis på grunn av oppstart med elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, er trenden tydeligst hos voksne. Dette kan skyldes at de norske barna hadde godt bevart lungefunksjon også før oppstart.

Data fra ECFSR (1) viser at i Europa var samlet median verdi for FEV1 i % av forventet for barn 6-17 år 97,6 % i 2022. For voksne var verdien 79,1 % i 2022.



**Figur 20:** Median FEV1 % av forventet barn (6-17 år) og voksne, 2016-2023

## 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 2023, for 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 som følge av CF-sykdom, 2020-2023

Tilstand	2020	2021	2022	2023
Pneumothorax behandlet m/dren	1 (0.35%)	1 (0.33%)	0	0
Hemoptyse (major)	Mangler data	2 (0,7 %)	1 (0.3 %)	0
Oksygentilskudd	6 (2.1 %)	3 (1.0 %)	6 (1.9 %)	3 (1 %)
Leversykdom, alle typer	27 (9.3 %)	30 (9.9 %)	28 (8.6 %)	29 (8.5 %)
ABPA	4 (1.4 %)	2 (1.3 %)	4 (1.2 %)	7 (2.0 %)

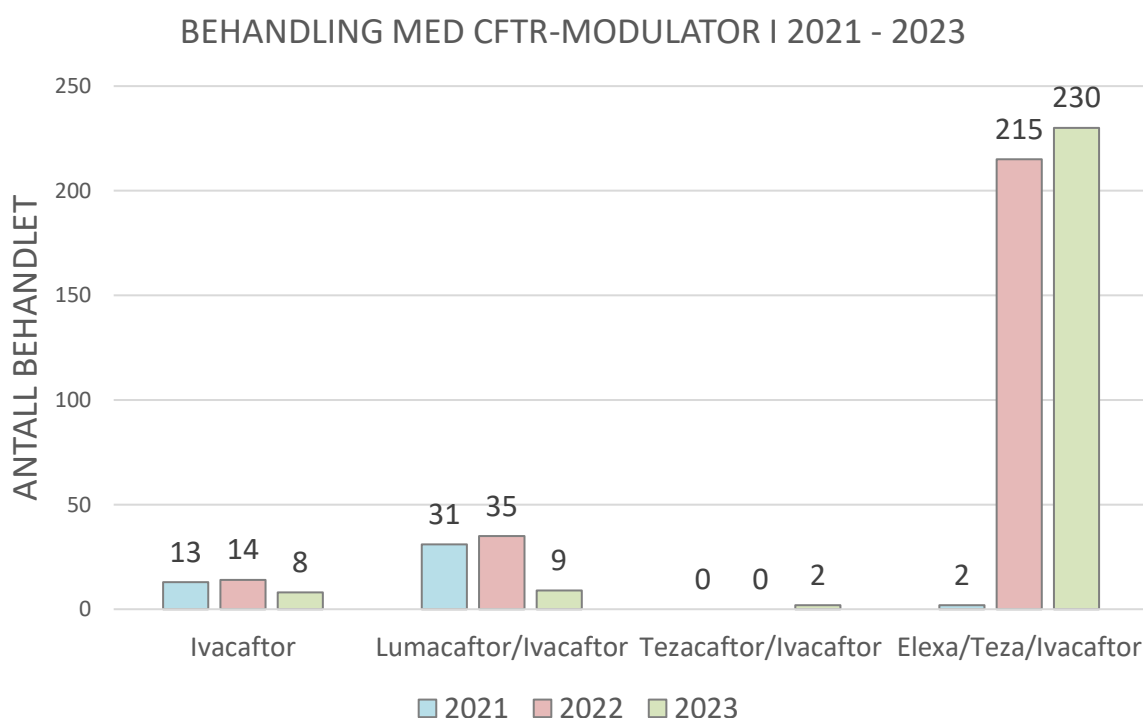
Tabell 8 viser forekomsten av CF-relatert diabetes og diabetesbehandling. I 2023 har 1,5 % av barna og 16,5 % av de voksne som er inkludert i rapporten insulinkrevende CF-relatert diabetes. Forekomsten er stabil.

**Tabell 8:** CF-relatert diabetes, 2020-2023

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
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
2022	Har ikke diabetes	Insulin-behandling	Kostholds-veiledning	Perorale antidiabetika	Ukjent behandling
Barn	125 (97.7 %)	2 (1.6 %)	1 (0.8)	0	0
Voksne	153 (78.1 %)	34 (17.4 %)	4 (2.0 %)	3 (1.5 %)	1 (0.5 %)
Totalt	278	36	5	3	1
2023	Har ikke diabetes	Insulin-behandling	Kostholds-veiledning	Perorale antidiabetika	Ukjent behandling
Barn	135 (98.5 %)	2 (1.5 %)	0	0	0
Voksne	165 (80.1 %)	34 (16.5 %)	3 (1.5 %)	2 (1 %)	2 (1 %)
Totalt	300	36	3	2	2

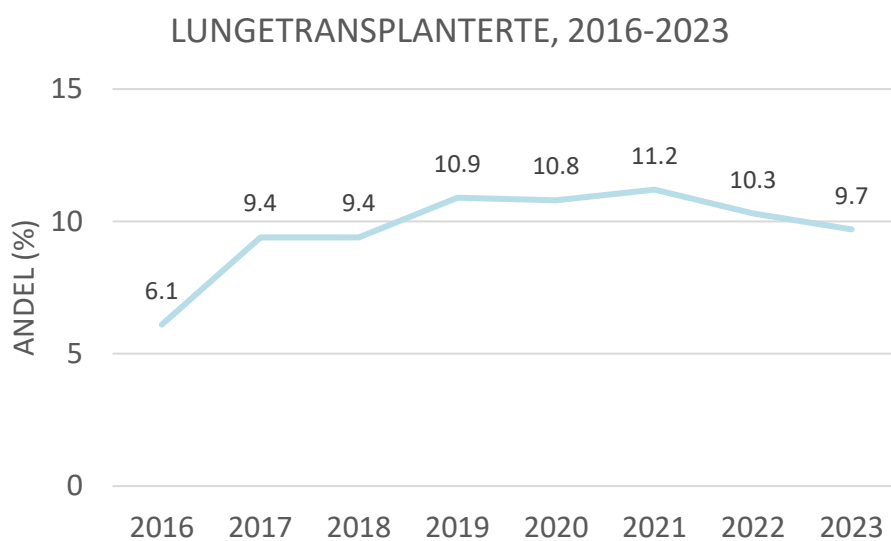
## BEHANDLING

I juni 2022 ble trippelkombinasjonen elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor (Kaftrio) godkjent for offentlig finansiering for pasienter fra 6 år med minst en er F508del variant. I 2021 ble elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor kun brukt av to pasienter, men dette steg til 215 pasienter i 2022, og videre til 230 i 2023 (figur 21). CF-pasienter over 6 år med minst en F508del variant ble byttet over fra ivacaftor (Kalydeco) og lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) til elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor etter godkjenning. Ingen ble behandlet med tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) i 2021 eller 2022, og kun to pasienter brukte tezacaftor/ivacaftor i 2023.



**Figur 21:** Antall behandlet med CFTR-modulator i perioden 2021-2023

Figur 22 viser utviklingen av andel pasienter i CF-registeret som lever med lungetransplantat fra registerets start i 2016. Andelen har vært relativt stabil på 10-11 % siden 2019.



**Figur 22:** Andel inkluderte i CF-registeret som lever med lungetransplantat, 2016-2023

Tabell 9 viser antallet registrerte som lever med transplanterte organer. I 2023 var det 37 inkluderte i registeret som lever med lungetransplantat.

**Tabell 9:** Andel inkluderte i CF-registeret som lever med transplantat, 2020-2023

Type transplantat	2020	2021	2022	2023
Lunge	35 (10.8 %)	38 (11.2 %)	37 (10.3 %)	37 (9.7 %)
Lever	4 (1.2 %)	4 (1.2 %)	4 (1.1 %)	4 (1.1 %)
Nyre	4 (1.2 %)	4 (1.2 %)	4 (1.1 %)	4 (1.1 %)
Annet organ	2 (0.6 %)	2 (0.6 %)	2 (0.6 %)	2 (0.5 %)

## PROSJEKTER

Registerstudien og PhD-prosjektet *Life-long disability in cystic fibrosis – implications of early adverse events and modification by precision medicine* er delt. Én del benytter registerdata for å sammenlikne lungehelse hos personer med CF i Skandinavia. I den andre delen skal data fra Norsk CF-register kobles med data fra 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. Prosjektleder er Egil Bakkeheim. 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» er også støttet av NKSD. Prosjektet er et samarbeid mellom Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF), Gastromedisinsk avdeling og Scandinavian Cystic Fibrosis Study Consortium (SCFSC). Audun Os fra NSCF er prosjektleder. Formålet med prosjektet er å samle de kliniske opplysningene fra rutinescreeningen for tykktarmkreft 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.

Prosjektet «Tidlig diagnose av cystisk fibrose ved nyfødtsscreening - betydning for vekst og helse?» er et samarbeid mellom NSCF og Haukeland universitetssykehus, Barne- og ungdomsklinikken. Prosjektleder er Magnhild Kolsgaard fra NSCF. Studien er en retrospektiv observasjonsstudie der hensikten er å sammenlikne vekst og andre helserelevante faktorer hos barn og unge med CF født etter oppstart av nyfødtsscreening for CF (NBSCF), med barn og unge fra en aldersmatchende kohort født før oppstart av NBSCF. Studien tar utgangspunkt i CF-registeret, og registeret er supplert med historisk informasjon. Studien har mottatt støtte fra Forskningsfondet for cystisk fibrose.

## OPPSUMMERING

Andelen voksne pasienter med cystisk fibrose har vært stabil fra registeret ble opprettet i 2016, og det samme gjelder kjønnsfordelingen. Median alder ved undersøkelsestidspunktet var i 2023 på 27,3 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 2023 var 24,9 % av inkluderte i Norsk CF-register screenet. Andel barn  $\leq 5$  år i registeret som er screenet har vært tilnærmet 100 % siden 2017.

Den klart vanligste varianten i CFTR-genet i den norske CF-populasjonen er F508del, og de siste årene har det kun vært 16 % av alle i registeret som ikke hadde minst én F508del-variant.

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 imidlertid tilnærmet stabil fra 2022 til 2023 (15,7 % vs. 16,3 %). Forekomsten var som tidligere lav blant barn, kun 0,7 % i 2023. Forekomsten av kronisk infeksjon med *Staphylococcus aureus* var høy hos både barn og voksne, men fallende hos barna. I 2023 var andelen med kronisk infiserte barn og voksne på henholdsvis 29 % og 39 %, mens andelen i 2022 var på henholdsvis 38 % og 34 %. Etter innføring av elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor har mange pasienter mindre slim, og dette gjør det vanskeligere å få gode prøver til bakteriedyrking. Dette vil kunne påvirke resultatene, da definisjonen på kronisk infeksjon er minst 4 prøver i løpet av året, hvorav  $\geq 50$  % positive.

Lungefunksjonen er vist å være god hos barn og unge i Norsk CF-register. Hos de registrerte i alderen 6-17 år var lungefunksjon bevart hos 95 %. Median lungefunksjon var fallende med økt alder, og gruppen med laveste median verdi for FEV1 % av forventet var i 2023 i likhet med i 2022 aldersgruppen 50-59 år.

Personer med CF som levde med transplanterte lunger utgjorde i 2023 10 % av de registrerte. Denne gruppen utelates fra de fleste analyser ettersom de ikke lenger har CF-lungesykdom.

Godkjenningen av elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor for offentlig finansiering i juni 2022 har ført til store endringer når det gjelder behandling med CFTR-modulatorer i den norske CF populasjonen. I 2021 brukte kun to pasienter elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor, mens dette tallet i 2022 var 215 og steg videre til 230 i 2023. Behandling med elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor har gitt en friskere CF-populasjon, og ført til relativt store endringer både i lungefunksjon og ernæringsstatus.

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 ECFSFR: [Annual Reports | European Cystic Fibrosis Society \(ECFS\)](#). Her sammenliknes norske data med data fra andre europeiske land.

I tillegg til denne fullstendige årsrapporten vil det lages et mer kortfattet og lettleselig informasjonsskriv. Dette sendes ut til alle pasienter som har samtykket til deltakelse i CF-registeret.

## FRA BRUKERNE

### *Del av et større europeisk fellesskap*

Data fra Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for cystisk fibrose er tilgjengelig for bruk i forskning og forbedring av behandling, og registeret bidrar dermed til at vi som pasientgruppe kan få god kvalitet på helsetjenester også i fremtiden. Dette er viktig for at vi skal få leve friskere og lengre liv. De norske dataene meldes videre til det europeiske CF-registeret. Når vi sammenligner oss med data fra det europeiske registeret, utmerker Norge seg med en høy andel voksne med CF (65%) og vi er blant de eldste i Europa. Det betyr at vi vil bli flere som får oppleve å gå inn i alderdommen med CF, og dette er relativt ukjent terreng for CF-omsorgen både i Norge og på verdensbasis. Det er betryggende å se at det europeiske registeret vil ha fokus på aldring, og at det vil gjøres endringer slik at nye variabler kommer med i registeret. Vi er relativt få personer med CF i Norge, men i det europeiske CF-fellesskapet teller vi samlet over 54000 CF-ere! En større populasjon gir enda bedre kvalitet på data som grunnlag for utvikling av CF-omsorgen.

Alle pasienter som har samtykket til å delta med data til CF-registeret får årlig tilsendt en kortfattet og lettleselig rapport fra registeret, noe vi setter stor pris på. CF-registeret er viktig for oss pasienter, spesielt fordi det kan dokumentere utviklingstrekk og synliggjøre nødvendige tiltak for forbedring innen behandling både regionalt og nasjonalt. Vi har fremdeles CF-ere som ikke har tilgang til CFTR-modulatorbehandling, og oppfordrer derfor spesielt til aktiv bruk av registeret i nye forskningsprosjekter og for å finne pasienter som kan delta i kliniske forsøk. Vi i Norsk forening for cystisk fibrose (NFCF) setter pris på at vi blir involvert og konsultert i saker som angår oss som pasientgruppe. Jeg ser frem til å samarbeide med dere i dette viktige arbeidet!

*Inger Karin Natlandsmyr*

*Brucherrepresentant i Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for cystisk fibrose*

*Stavanger, 6.november 2024*



## 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 2022, Zolin A, Adamoli A, Bakkeheim E, van Rens J et al, 2024.
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. ECFSPR Annual Report 2021, Zolin A, Orenti A, Jung A, van Rens J et al, 2023.
4. ECFSPR Annual Report 2020, Orenti A, Zolin A, Jung A, van Rens J et al, 2022.
5. Wilschanski M, Munck A, Carrion E, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. Clin Nutr 2024; 43: 413-45.
6. 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).
7. 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.
8. Cole TJ, Lobstein T. Extended international (IOTF) body mass index cut-offs for thinness, overweight and obesity. Pediatr Obes. 2012;7(4):284-94.