

Norsk porfyriregister

Årsrapport for 2013 med plan for forbedringstiltak

Åshild Rostad¹, Jørild H. Villanger¹, Egil Støle¹, Carl Baravelli¹, Aasne K. Aarsand¹ og Sverre Sandberg¹

¹Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommen (NAPOS), Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB),
Haukeland universitetssykehus, 5021 Bergen

1. oktober 2014

Innhold

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Del I Årsrapport..... | 1 |
| Kapittel 1 Sammendrag..... | 2 |
| Kapittel 2 Registerbeskrivelse | 3 |
| 2.1 Bakgrunn og formål..... | 3 |
| 2.1.2 Bakgrunn for Norsk porfyriregister | 4 |
| 2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag | 5 |
| 2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar | 5 |
| Kapittel 3 Resultater | 7 |
| 3.1 Poliklinisk kontroll | 7 |
| 3.2 Legemiddelbruk | 12 |
| 3.3 Oppstart av behandling for PCT | 13 |
| 3.4. Symptomer ved PCT..... | 15 |
| 3.5 Demografisk oversikt over pasientgruppen i Norsk porfyriregister | 15 |
| Kapittel 4 Metoder for fangst av data..... | 18 |
| Kapittel 5 Metodisk kvalitet | 19 |
| 5.1 Antall registreringer | 19 |
| 5.2 Metode for beregning av dekningsgrad..... | 21 |
| 5.3 Dekningsgrad på institusjonsnivå | 21 |
| 5.4 Dekningsgrad på individnivå | 21 |
| 5.5 Metoder for intern sikring av datakvalitet..... | 23 |
| 5.6 Metode for validering av data i registeret..... | 24 |
| 5.7 Vurdering av datakvalitet..... | 24 |
| Kapittel 6 Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring | 25 |
| 6.1 Registerets spesifikke kvalitetsmål | 25 |
| 6.2 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)..... | 29 |
| 6.3 Sosiale og demografiske ulikheter i helse..... | 29 |
| 6.4 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l. | 29 |
| 6.5 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer | 29 |
| 6.6 Identifisering av kliniske forbedringsområder | 29 |
| 6.7 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret | 30 |
| 6.8 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis) | 31 |
| 6.9 Pasientsikkerhet..... | 31 |
| Kapittel 7 Formidling av resultater | 32 |

| | |
|-------------------------------------------------------------|----|
| 7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø..... | 32 |
| 7.2 Resultater til administrasjon og ledelse..... | 32 |
| 7.3 Resultater til pasienter..... | 32 |
| 7.4 Offentliggjøring av resultater på institusjonsnivå..... | 32 |
| Kapittel 8 Samarbeid og forskning..... | 33 |
| 8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre..... | 33 |
| 8.2 Vitenskapelige arbeider..... | 33 |
| Del II Plan for forbedringstiltak..... | 35 |
| Kapittel 9 Momentliste..... | 36 |
| Del III Stadievurdering..... | 38 |
| Kapittel 10 Referanser til vurdering av stadium..... | 39 |

Del I

Årsrapport

Kapittel 1

Sammendrag

[Kortfattet sammendrag av de viktigste elementer man fra registerets side ønsker å formidle i årsrapporten. De viktigste resultater for behandlingskvalitet og kvalitetsforbedringstiltak bør angis.]

Norsk porfyriregister ble opprettet ved Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) i 2002. Registeret inviterer alle personer med porfyrisykdom i Norge til å delta og inkluderer fem ulike porfyridiagnoser. Variablene som registreres i registeret er et resultat av mangeårig arbeid innen porfyrifeltet både nasjonalt og internasjonalt. Det overordnede målet for Norsk porfyriregister er å kunne bidra til å gi et bedre tilbud til pasienter med porfyrisykdom eller personer som er genetisk disponert for porfyrisykdom når det gjelder behandling, oppfølging og forebygging av sykdom. Gjennom å registrere informasjon om sykdommen samt hvilken behandling og oppfølging pasientene mottar, er målet at registeropplysningene skal bidra til fortløpende læring og forbedring av kvaliteten på helsetjenestene denne pasientgruppen mottar. Kvalitetsforbedringen tilstrebes ved å gi direkte tilbakemelding til behandlende leger og enkeltpasienter, samt gjennom publisering av funn fra registeret via ulike informasjonsformer ment for fagmiljø og/eller registerdeltagere. NAPOS har nasjonalt ansvar for utredning og diagnostikk av porfyri pasienter i Norge og har derfor oversikt over tilnærmet alle pasienter med porfyridiagnose i Norge. Fra 2002 til og med rapporteringsåret 2013 var 71 % av norske porfyri pasienter registrert ved NAPOS inkludert i registeret. Antall deltagere som var registrert per 31.12.2013 var 730 deltagere. Dette viser at registeret har god deltagelsesprosent på individnivå. Resultater fra registeret har vist at bare litt over halvparten av deltagere som har hatt aktiv AIP eller PCT i minst fire år rapporterte at de gikk til poliklinisk kontroll for sin porfyrisykdom. Blant de som gikk til årlig kontroll var det flere av deltagerne som ikke fikk utført alle undersøkelsene NAPOS anbefaler ved poliklinisk oppfølging og kontroll av sykdommen. Dette kan tyde på at anbefalingene om poliklinisk kontroll er mindre kjent blant leger som følger opp og behandler pasientene. At noen deltagere med PCT rapporterte at de ikke hadde mottatt behandling etter ca. 1,5 år etter legen mottok diagnosebrevet viser også et stort potensiale for klinisk kvalitetsforbedring. Kompetanse- og informasjonsspredning om porfyrisykdommer til helsepersonell som yter helsehjelp for pasienter med porfyrisykdom, samt informasjon til pasientene selv vil være sentralt i kvalitetsforbedringsarbeidet.

Kapittel 2

Registerbeskrivelse

2.1 Bakgrunn og formål

2.1.1 Om NAPOS og porfyrisykdommene i Norsk porfyriregister

Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) ble etablert i 1999 og er lagt til Laboratorium for klinisk biokjemi (LKB) ved Haukeland universitetssykehus, Helse Bergen HF. Senteret er ett av 10 nasjonale kompetansesentre for sjeldne diagnoser i Norge. Fra januar 2013 ble disse sentrene samlet under Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD), lagt til Oslo universitetssykehus. NAPOS har som mål at personer med porfyri skal bli diagnostisert, behandlet og fulgt opp på en optimal måte og i samsvar med pasientenes behov. NAPOS vil oppnå dette ved å holde seg faglig oppdatert, samle erfaringer fra brukere og helsepersonell, spre kunnskap til helsepersonell, pasienter og pårørende og å drive med forskning og utvikling.

Porfyri er en samlebetegnelse på en gruppe sjeldne, metabolske sykdommer som i hovedsak er arvelige. Porfyrisykdommer er vanskelig å diagnostisere både klinisk og biokjemisk, og kalles ofte imitatorsykdommer fordi pasientens symptomer likner dem man finner ved en rekke andre sykdommer. I Norsk porfyriregister er pasienter med de fem hyppigst forekommende porfyridiagnosene i Norge inkludert. Dette omfatter de akutte porfyrisykdommene akutt intermitterende porfyri (AIP), porphyria variegata (PV) og hereditær koproporfyri (HCP) og de ikke-akutte porfyrisykdommene porphyria cutanea tarda (PCT) og erythropoietisk protoporfyri (EPP).

Akutte porfyrisykdommer

AIP, PV og HCP er karakterisert av såkalte akutte anfall, som vanligvis arter seg i form av sterke, opioid-krevende magesmerter samt et varierende spekter av psykiske og nevrologiske symptomer. Akutte anfall utløses bl.a. av mange vanlige legemidler («porfyrinogene» legemidler), hormonelle endringer, lavt karbohydratinntak samt psykisk og fysisk stress. Behandling innebærer vanligvis smertestillende, intravenøs glukose og/eller hemearginat ved det lokale sykehuset. Ved PV og HCP forekommer også hudsymptomer. Pasienter med akutte porfyrisykdommer har i tillegg økt risiko for senkomplikasjoner som høyt blodtrykk, nyresvikt og primær leverkreft. Da ikke alle pasienter som har arvet en genfeil som disponerer for AIP, PV eller HCP blir syke (aktiv sykdom), skiller registeret mellom to sykdomsstatuser:

1. pasienter med tidligere eller pågående symptomatisk akutt porfyrisykdom, heretter kalt *aktiv AIP, aktiv HCP eller aktiv PV*, hvor diagnosen er stilt basert på standardiserte biokjemiske kriterier og/eller DNA-analyse.
2. personer som ved prediktiv DNA-testing er vist å være genetisk disponert for en akutt porfyrisykdom, men som ikke har hatt symptomer, heretter kalt *genetisk disponert for AIP, genetisk disponert for HCP eller genetisk disponert for PV*.

Ikke-akutte porfyrisykdommer

PCT gir hudsymptomer i form av blemmer og sårbar hud på soleksponerte områder og behandles med gjentatte blodtappinger og/eller klorokin i tablettform. Pasientene følges vanligvis opp av hudlege i behandlingsperioden.

EPP gir fra tidlige barneår intense smerter etter kort tids soleksponering. Pasientene må forebygge symptomer ved å beskytte seg mot sollys og lite spesifikk behandling finnes. En undergruppe av pasientene kan utvikle akutt leversvikt.

For mer informasjon om de ulike porfyrisykdommene, se www.napos.no.

2.1.2 Bakgrunn for Norsk porfyriregister

En mangler svar på en rekke sentrale spørsmål knyttet til porfyrisykdommer. Dessuten er mye av kunnskapen som finnes basert på enkelthendelser eller mindre, usystematiske studier. Ved hjelp av et register kan en samle systematisk og tilstrekkelig datamateriale for sjeldne sykdommer hvor det finnes relativt få pasienter. Videre er en av de store utfordringene for pasienter med sjeldne diagnoser som porfyrisykdommene, mangel på kunnskap om sykdommene hos helsepersonell og i andre deler av tjeneste- og behandlingsapparatet. Dette fører til store ulikheter i oppfølging og behandling av pasienter med porfyrisykdom. NAPOS mener det er et stort potensial for kvalitetsforbedring innen dette fagfeltet. Ved hjelp av et register er det mulig å vurdere oppfølging og behandling av pasienter med porfyri, og Norsk porfyriregister med tilhørende biobank vil være et viktig verktøy og svært sentralt i arbeidet med kvalitetsutvikling og forskning innen fagområdet. På bakgrunn av dette ble Norsk porfyriregister opprettet i 2002. Registeret er lokalisert ved Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS), laboratorium for klinisk biokjemi (LKB), Haukeland universitetssykehus. Så vidt vi vet finnes det ingen andre tilsvarende nasjonale registre i verden.

2.1.2 Registerets formål

Det overordnede målet for Norsk porfyriregister er å bidra til å gi et bedre tilbud til pasienter med porfyri sykdom eller personer som er genetisk disponert for porfyri sykdom når det gjelder diagnostikk/utredning, behandling, oppfølging og forebygging av sykdom. Registeret vil oppnå dette ved å registrere pasientrapporterte data samt biokjemiske data kontinuerlig og prospektivt. Gjennom å registrere informasjon om sykdommen samt hvilken behandling og oppfølging pasientene mottar, er målet at registeropplysningene skal bidra til fortløpende læring og forbedring av kvaliteten på helsetjenester denne pasientgruppen mottar. Kvalitetsforbedringen tilstrebes ved å gi direkte tilbakemelding til behandlende leger og enkeltpasienter, samt gjennom publisering av funn fra registeret via ulike informasjonsformer ment for fagmiljø og registerdeltagere. Da porfyri sykdommene er sjeldne sykdommer er et register den eneste måten å samle et tilstrekkelig datamateriale hvor det finnes relativt få pasienter. Et viktig mål for Norsk porfyriregister er derfor å samle data som kan få stor forskningsverdi.

2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag

Norsk porfyriregister er samtykkebasert og har konsesjon fra Datatilsynet, i henhold til Helseregisterloven § 5, jf. Personopplysningsloven § 33, jf. § 34 (konsesjonsbrev fra Datatilsynet datert 03.06.2002 - konsesjonsnr. 2001/4238-4). Alle forskningsprosjekter som benytter data fra registeret skal godkjennes av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar

Helse Bergen HF er databehandlingsansvarlig for Norsk porfyriregister, mens leder av Nasjonalt kompetansesenter for porfyri sykdommer (NAPOS) har det daglige driftsansvaret for registeret. Dette omfatter ansvar for autorisering av brukere og at disse oppfyller kravet om taushetsplikt for helsepersonell, samt ansvar for at sikkerhetsrutiner og sikkerhetsstrategi blir fulgt.

2.3.1 Aktivitet i styringsgruppe/referansegruppe

NAPOS har en egen referansegruppe (senterråd) som gir innspill til arbeidet som gjøres ved NAPOS. Gruppen fungerer også som referansegruppe for Norsk porfyriregister. Den er bredt fundert og har brukerorganisasjoner og representanter fra relevante medisinske spesialiteter fra hele landet.

I 2013 bestod referansegruppen av:

- | | |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geir Tollåli | ○ Gastroenterolog, klinikkoverlege Medisinsk avdeling, Nordlandssykehuset i Bodø (Helse Nord RHF) |
| Arne Sandvik | ○ Gastroenterolog, professor/overlege Avdeling for fordøyelses- og leversykdommer, Medisinsk klinikk, St. Olavs Hospital (Helse Midt-Norge RHF) |
| Olav Sandstad | ○ Gastroenterolog, overlege Gastromedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål (Helse Sør-Øst RHF) |
| Arne Hjemmen | ○ Allmennlege |
| Inger Mathilde Lofterød | ○ Hudlege, Hudavdelingen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet (Helse Sør-Øst RHF) |
| Torunn Fiskerstrand | ○ Spesialist i medisinsk genetikk, overlege Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland universitetssykehus (Helse Vest RHF) |
| Ingvild Karin Henden Langøy/Lill-Grete Pettersen | ○ Leder/representant, Norsk porfyriforening |
| Per Anders Nygaard | ○ Leder, Porfyriforeningen i Nordland |
| Aasne Karine Aarsand | ○ Spesialist i medisinsk biokjemi, overlege Laboratorium for klinisk biokjemi, Haukeland universitetssykehus (Helse Vest RHF), tilknyttet NAPOS |
| Sverre Sandberg | ○ Leder av NAPOS, professor/overlege, Haukeland universitetssykehus (Helse Vest RHF) |

Referansegruppen hadde ett møte i 2013. Referansegruppen behandler også NAPOS sin årsrapport som sendes inn via Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD) samt gir innspill på aktuelle saker dersom de sendes på høring. Videre har NAPOS en egen registerfaggruppe som avholder jevnlig møter. De viktigste sakene som ble behandlet i 2013 omhandlet revisjon av pasientrapporterte spørreskjema, status for ny teknisk innrapporteringsløsning (MRS) og forberedende aksjoner for innhenting av opplysninger rapportert av helsepersonell.

Kapittel 3

Resultater

Invitasjon til registeret og det første spørreskjema sendes ut sammen med diagnosebrev til rekvirerende lege, som så overbringer dette til pasient.

Per tid er det kun AIP og PCT som mottar oppfølgingsspørreskjema. 1,5 år (PCT) og 2 år (AIP) etter at deltagerne har besvart første spørreskjema, mottar registerdeltagerne første oppfølgingsskjema.

Deretter mottar deltagere med AIP og PCT oppfølgingsspørreskjema hvert fjerde år. Se kapittel 5.1.

I Resultatkapittelet er data for 2013 opplysninger fra spørreskjemaer mottatt til registeret i 2013, data fra 2012 er opplysninger fra spørreskjema mottatt fra registerdeltagere i 2012 osv.

3.1 Poliklinisk kontroll

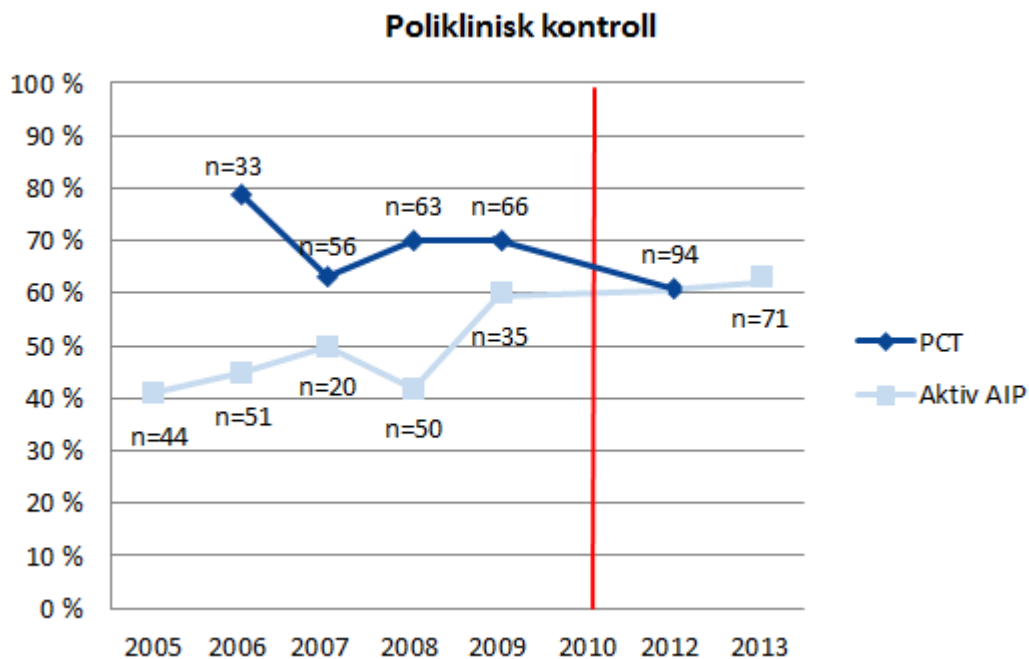
Data til kvalitetsindikatorene poliklinisk kontroll, undersøkelser ved kontroll, inkludert leverundersøkelse innhentes fra oppfølgingsspørreskjema som utsendes registerdeltagerne hvert fjerde år. Resultater på poliklinisk kontroll er derfor kun tilgjengelig for porfyridiagnosene AIP og PCT.

3.1.1 Hyppighet av poliklinisk kontroll og undersøkelser ved kontroll

Fordelt på ulike år viser figur 1 andelen registerdeltagere som har rapportert at de går til poliklinisk kontroll for sin porfyrisykdom. Tallene er beregnet for deltagere som har hatt PCT eller aktiv AIP i minst 4 år. Totalt antall deltagere (n) som har besvart er også vist i figuren.

I 2010 (rød linje) ferdigstilte og sendte NAPOS ut diagnosespesifikke anbefalinger om poliklinisk kontroll og dens innhold. Disse sendes nå fortløpende til alle nydiagnostiserte pasienter og legen som sendte inn prøvene.

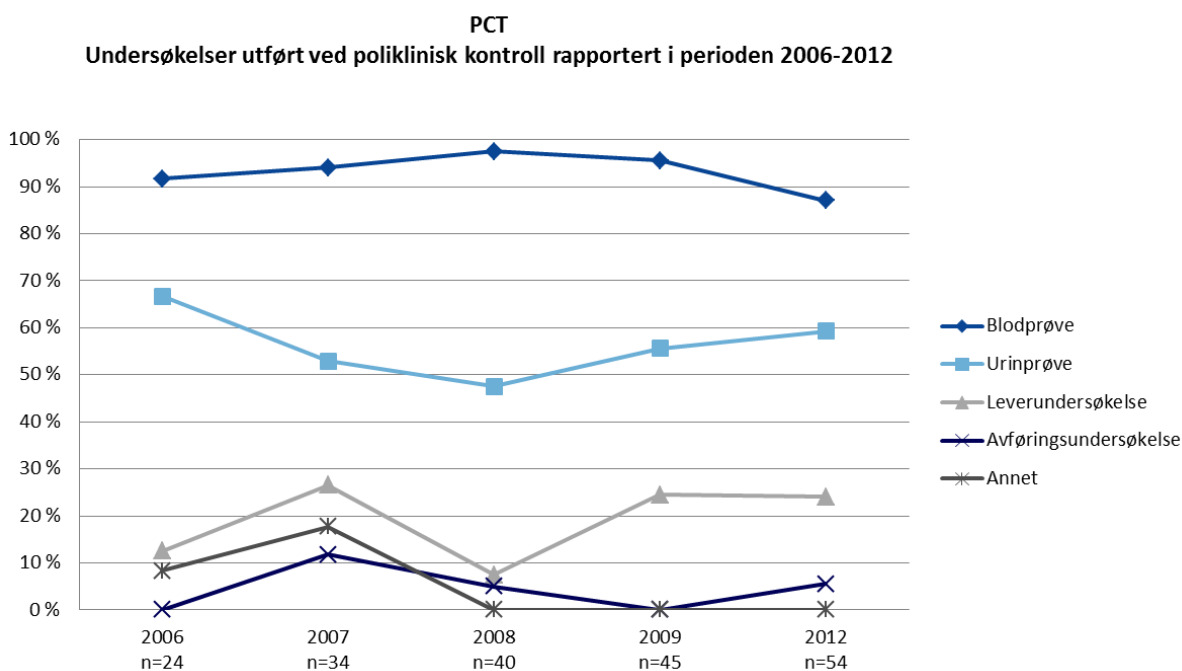
Figur 1



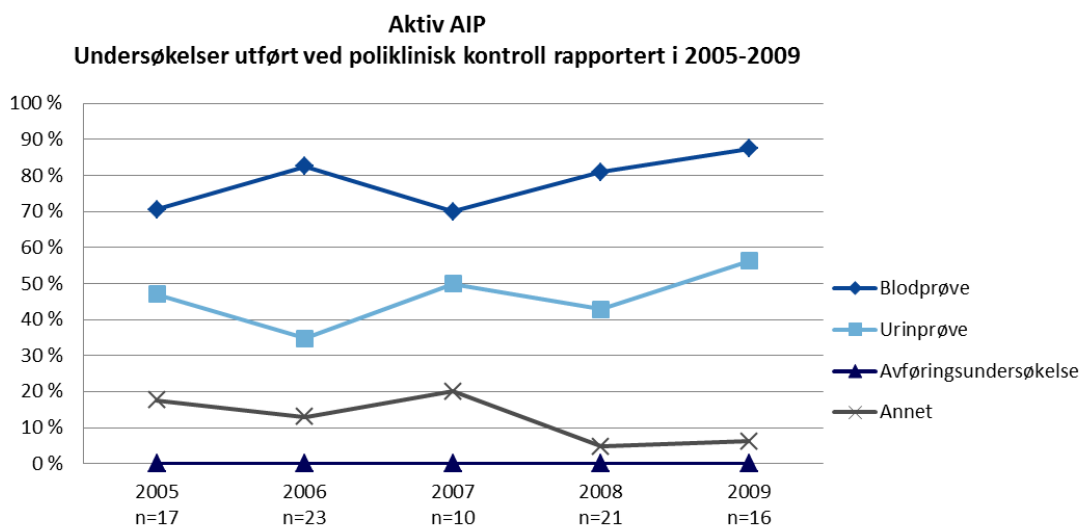
Fordelt på ulike år, viser figur 1 andelen deltagere som rapporterte at de gikk til poliklinisk kontroll for porfyrisykdommen. Av totalt 71 deltagere med aktiv AIP som rapporterte inn til registeret i 2013, viser figuren at 63 % av disse gikk til poliklinisk kontroll. 91 % av de som gikk til kontroll, rapporterte at de gikk til kontroll hvert år eller hyppigere (ikke vist i figur).

Av totalt 94 deltagere med PCT som rapporterte inn til registeret i 2012, viser figur 1 at 61 % rapporterte at de gikk til poliklinisk kontroll. 96 % av de som gikk til kontroll, rapporterte at de gikk til kontroll hvert år eller hyppigere (ikke vist i figur).

Figur 2



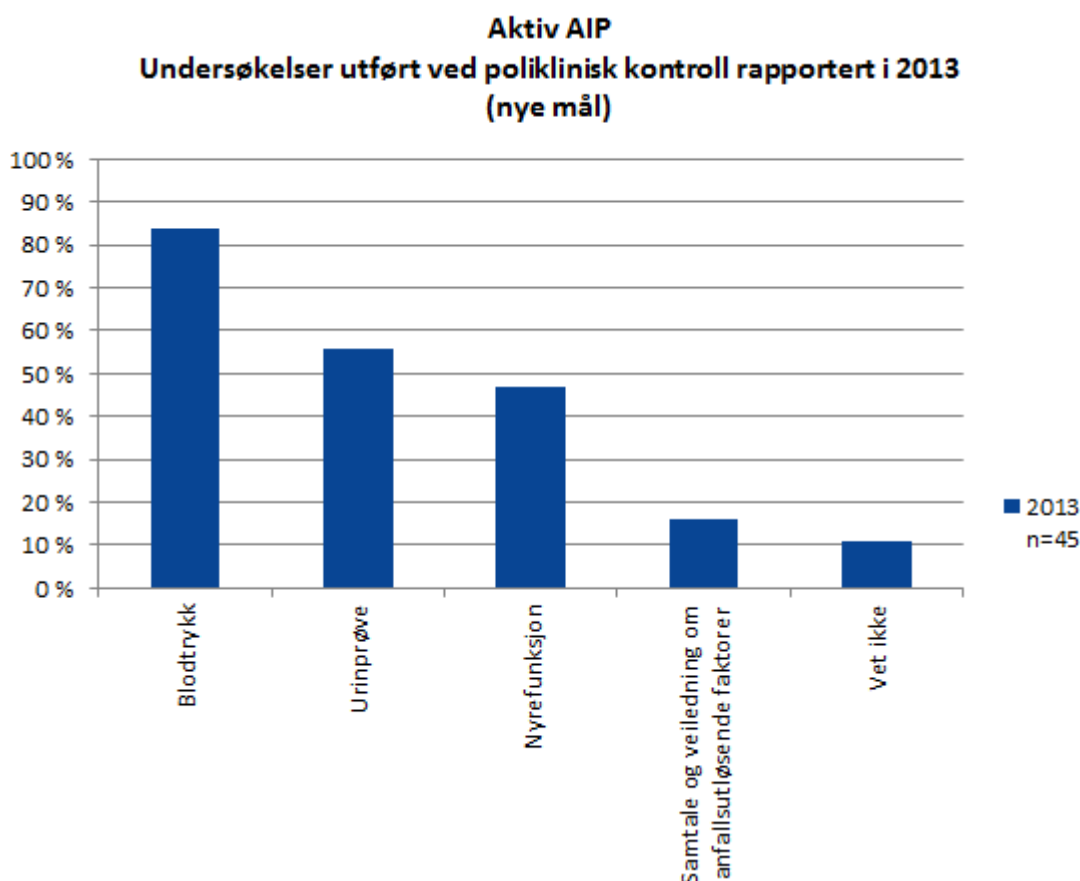
Figur 3



Deltagerne som gikk til poliklinisk kontroll ble i tillegg bedt om å rapportere hvilke undersøkelser som ble utført av legen ved kontrollen. Blant de som hadde svart på hvilke undersøkelser som hadde blitt utført ved kontrollen, viser figur 2 og 3 andelen deltagere med henholdsvis PCT og aktiv AIP som hadde fått utført de ulike undersøkelsene.

I 2013 ble spørsmålet om undersøkelser utført ved kontroll, revidert i alle spørreskjema til deltagere med AIP. Mottatte spørreskjema til registeret i 2013 har derfor spørsmål og svarkategorier om undersøkelse som samsvarer med undersøkelsene NAPOS anbefaler utført ved kontroll av sykdommen. Data fra 2013 er dermed presentert i egen figur (figur 4) og kun for AIP-deltagere. NAPOS anbefaler at alle pasienter årlig får gjennomført alle undersøkelsene som er presentert i figur 4. Det vil imidlertid være forventet at det er færre som har hatt samtale og veiledning om anfallsutløsende faktorer sammenlignet med andre undersøkelser. Dette fordi pasientene har hatt sykdommen i 4 år eller mer og derfor har god kjennskap til og kunnskap om sykdommen.

Figur 4

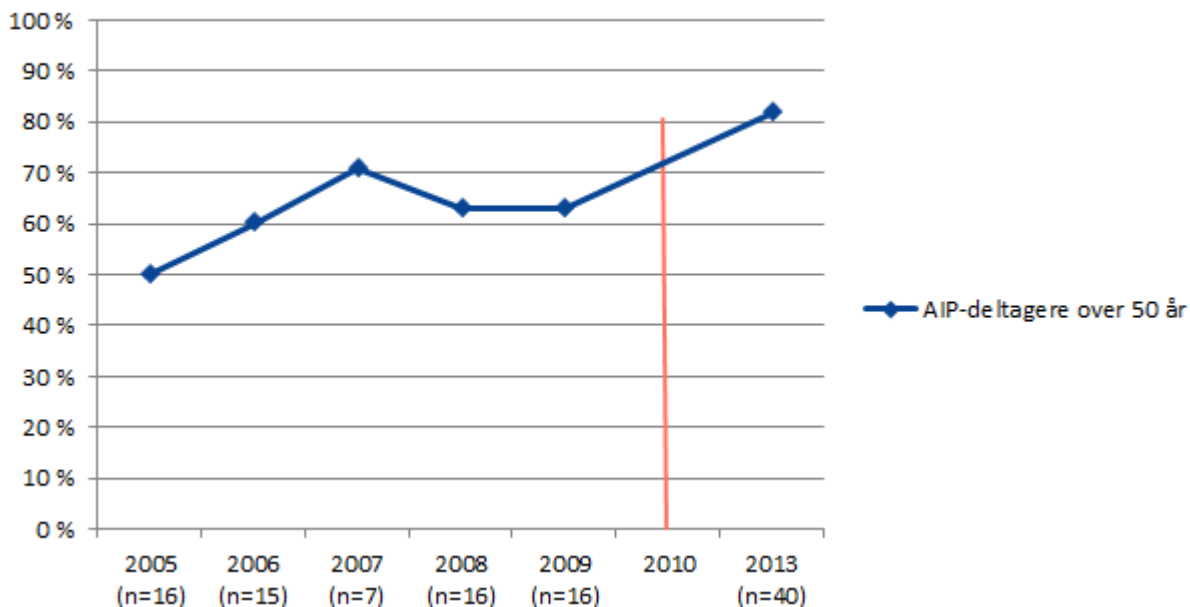


3.1.2 Leverundersøkelser av deltagere etter fylte 50 år

Det anbefales at alle med en akutt porfyripsykdom, inklusiv de som kun er genetisk disponerte, årlig får utført ultralydundersøkelse av lever etter at de har fylt 50 år.

Figur 5

Andel som har fått utført leverundersøkelse ved poliklinisk kontroll



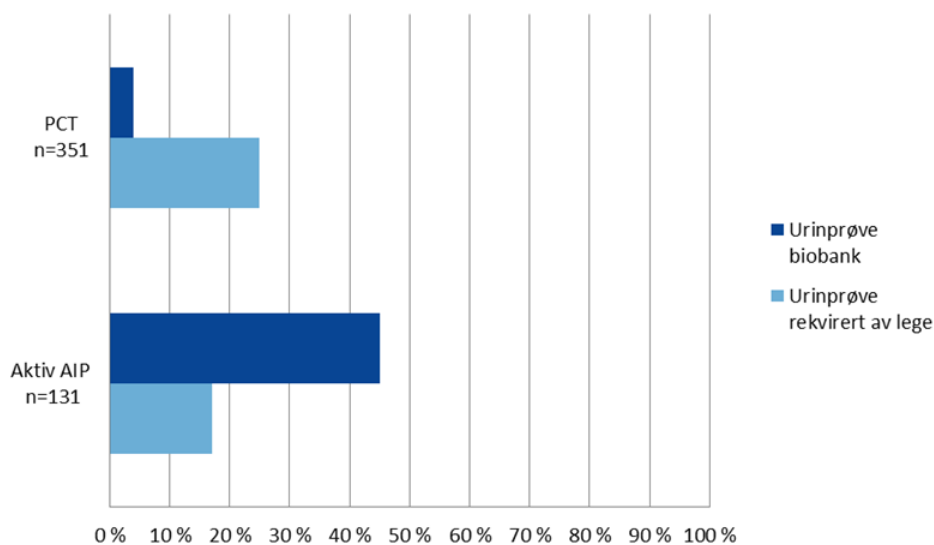
Av de som gikk til poliklinisk kontroll, viser figur 5 andelen deltagere med AIP over 50 år, som rapporterte til registeret i de ulike årene at de hadde fått foretatt leverundersøkelse. Rød linje indikerer årstallet NAPOS startet å sende ut anbefalinger om poliklinisk kontroll.

3.1.3 Mottatte urinprøver fra deltagere i Norsk porfyriregister

NAPOS anbefaler alle personer med PCT og aktiv AIP å sende inn årlig urinprøve til NAPOS i forbindelse med kontroll av sykdommen.

Figur 6

Mottatte urinprøver i 2013



*Mors per 31.12.2013 ekskludert

Figur 6 viser andel deltagere i Norsk porfyriregister med PCT og aktiv AIP som har sendt inn urinprøve i 2013. Figuren skiller mellom urinprøver som er innsendt til registerets forskningsbiobank fra registerdeltageren selv, og urinprøver rekvirert av deltagerens lege.

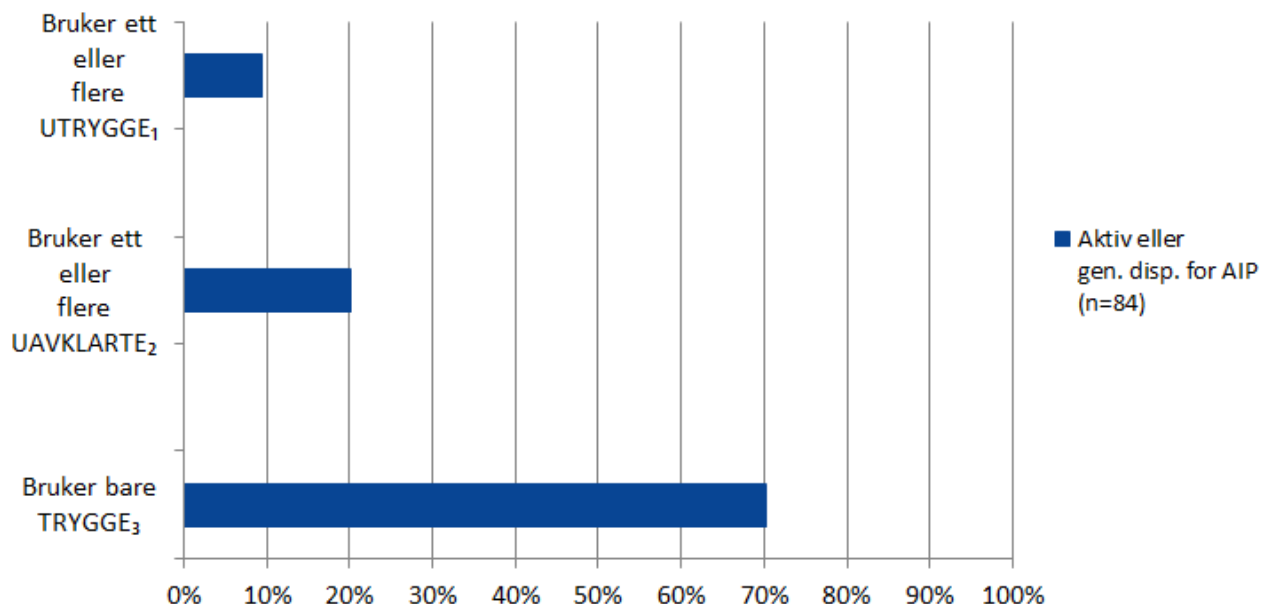
3.2 Legemiddelbruk

Kvalitetsindikatorene vedrørende legemiddelbruk er et nytt kvalitetsmål og første datasett på dette er data mottatt i 2013. Resultater fra tidligere år er derfor ikke tilgjengelig i denne rapporten. Data på kvalitetsindikatoren innhentes fra og med første oppfølgingsspørreskjema, hvor deltagerne har hatt diagnosen 2 år eller mer.

3.2.1. Bruk av trygge og utrygge legemidler hos pasienter med AIP

I 2013 ble det mottatt oppfølgingsspørreskjemaer fra 107 registerdeltagere med AIP, inklusiv deltagere som kun er genetisk disponerte. 84 av 107 deltagere rapporterte at de brukte eller hadde brukt legemidler som ikke hadde utløst porfyrisymptomer.

Figur 7



¹ Utrygge legemidler er legemidler klassifisert som «porfyrinogen» og «sannsynlig porfyrinogen»

² Uavklarte legemidler er legemidler klassifisert som «mulig porfyrinogen» og «ikke klassifisert»

³ Trygge legemidler er legemidler klassifisert som «ikke porfyrinogen» eller «sannsynlig ikke porfyrinogen»

Figur 7 viser andelen deltagere med AIP som rapporterte at de *bare* brukte/hadde brukt trygge legemidler, andelen som brukte/hadde brukt *ett eller flere* uavklarte legemidler, og andelen som brukte/hadde brukt *ett eller flere* legemidler klassifisert som utrygge. Se kapittel 6.1.2 for klassifisering av legemidler.

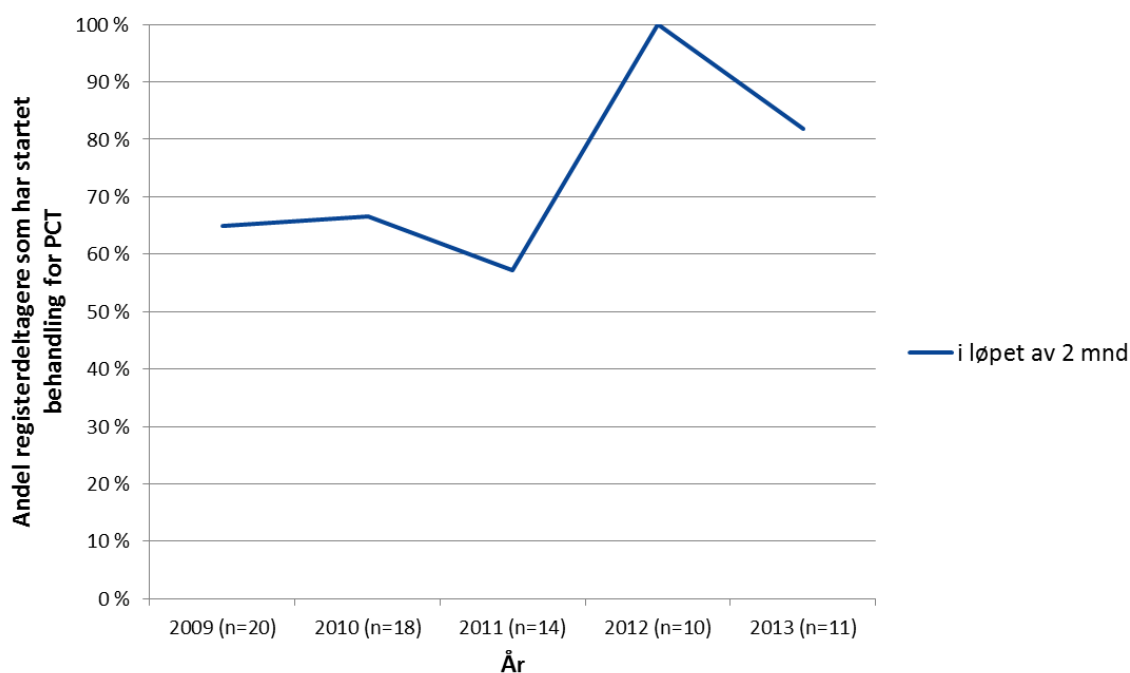
3.2.2 Akutte anfall utløst av legemidler hos deltagere med AIP

I 2013 rapporterte 47 % (37 deltagere) av de som fikk tilsendt oppfølgingsspørreskjema at de hadde hatt ett eller flere akutte porfyrianfall med varighet over 12 timer siden utfylling av forrige spørreskjemaet (2-4 år). Tre av disse (8 %) rapporterte at de trodde anfallet var utløst av legemidler. Blant legemidlene deltagerne mente hadde utløst porfyrianfall(ene) var ett klassifisert som utrygt (SP) og ett ikke klassifisert (IK). Navnet på det siste legemiddelet var ikke oppgitt til registeret.

3.3 Oppstart av behandling for PCT

Invitasjon til registeret og det første spørreskjema sendes ut sammen med diagnosebrev til rekvirerende lege, som så overbringer dette til pasient. Det er et mål at alle deltagere med PCT har fått startet behandling for sykdommen i løpet av 2 måneder etter at diagnosen er stilt.

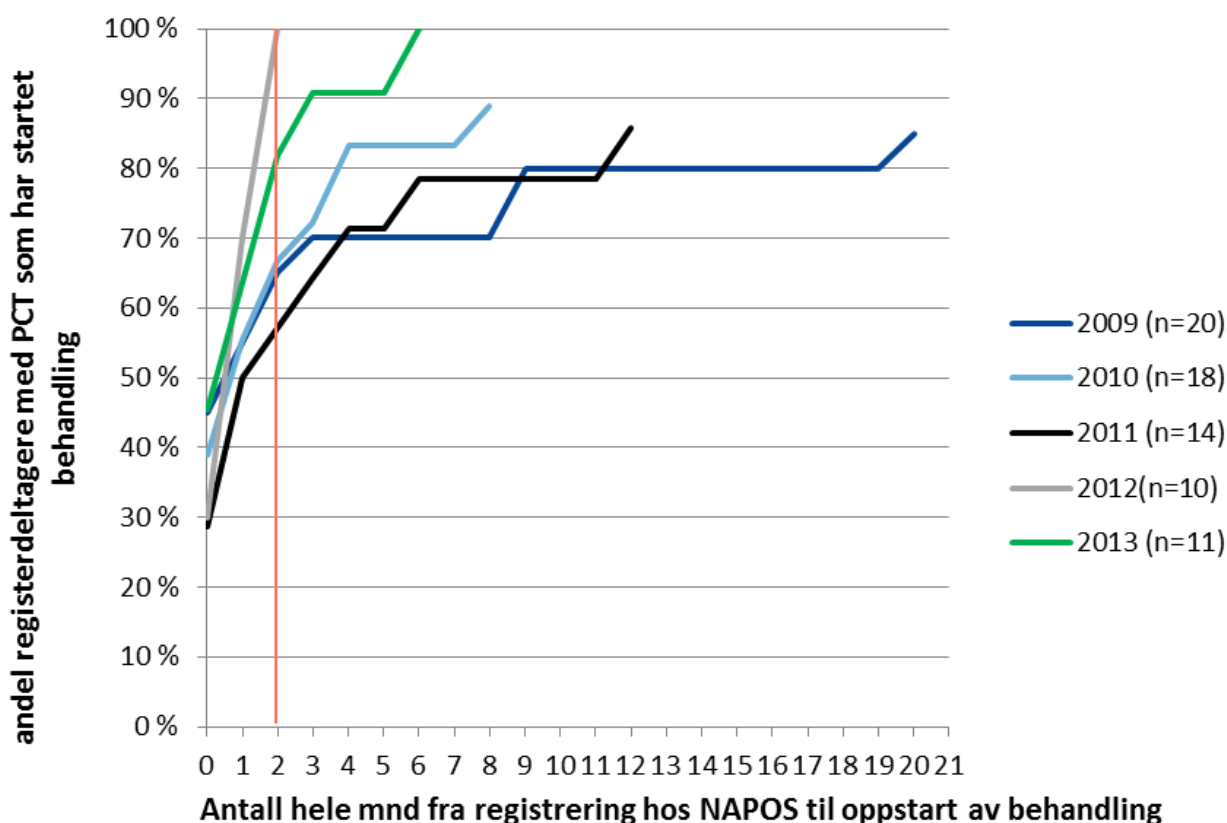
Figur 8



Fordelt på ulike år, viser figur 8 andelen registerdeltagere som rapporterte at de hadde startet med behandling i løpet av 2 måneder etter at brevet om diagnose ble sendt fra NAPOS.

Der registeret manglet svar på om eller når deltagerne hadde startet med behandling, er deltageren ekskludert fra beregningen. Dette var henholdsvis 1, 2, 1, 4 og 1 deltager i årene 2009, 2010, 2011, 2012 og 2013.

Figur 9



Figur 9 viser andelen av registerdeltagere som hadde startet opp med behandling etter ulike intervaller (månedene). «Mnd 0» i figuren betyr at deltager startet behandling samme kalendermåned som brev om diagnose ble sendt ut, og «mnd 1» betyr at behandling startet opp kalendermåneden etter at diagnosebrevet ble sendt fra NAPOS (i løpet av første måned etter diagnosebrevet/første spørreskjema), osv. Figuren viser at blant deltagerne som rapporterte til registeret i årene 2009, 2010 og 2011 hadde ikke alle fått startet opp med behandling innen 20 måneder.

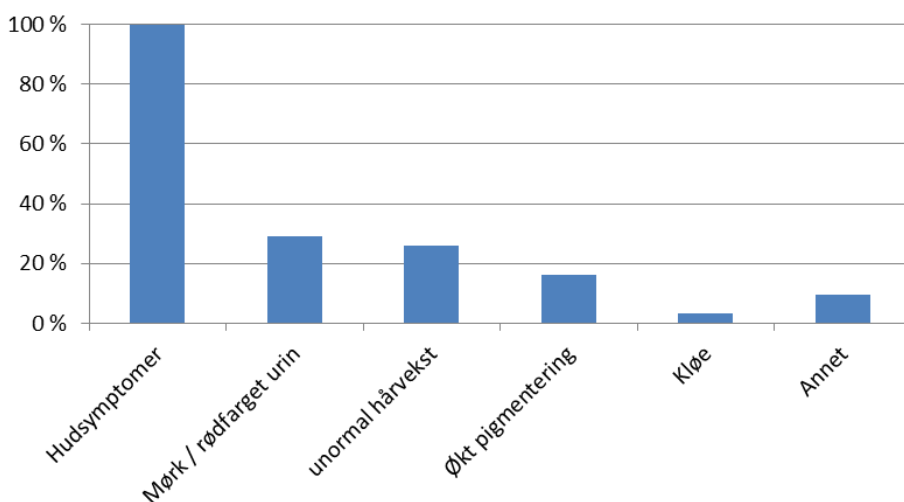
3.4. Symptomer ved PCT

3.4.1 Symptomer ved PCT

Blant registerdeltagere som har hatt PCT i minst 4 år rapporterte 33 % (31 av totalt 94 deltagere som fikk tilsendt 2. oppfølgingsspørreskjema i 2012) at de hadde hatt symptomer siden utfylling av forrige spørreskjema/siste fire-seks år. Av disse 33 %, viser figur 10 de ulike symptomene pasientene rapporterte at de hadde hatt (presentert i prosent).

Figur 10

Symptomer siste fire-seks år blant deltagere med PCT



3.5 Demografisk oversikt over pasientgruppen i Norsk porfyriregister

Tabell 1 gir en oversikt per 31.12.2013 over deltagere inkludert i registeret fordelt på alder og kjønn.

Tabell 1

| Diagnose | Antall personer registrert (n) | Kvinner (n) | Menn (n) | Medianalder (år) per 2013 |
|----------|--------------------------------|-------------|----------|---------------------------|
| PCT | 379 | 198 | 181 | 65 år |

| | | | | |
|--------------|------------|------------|------------|--------------|
| AIP | 220 | 124 | 96 | 48 år |
| EPP | 32 | 20 | 12 | 37 år |
| PV | 20 | 14 | 6 | 56 år |
| HCP | 9 | 6 | 3 | 53 år |
| Total | 660 | 362 | 298 | 53 år |

*mors er ekskludert (70 deltagere).

Tabell 2 viser deltagelse i Norsk porfyriregister i forhold til folketall («prevalens») fordelt på fylke per 31.12.2013. Det er noe høyere prevalens i noen fylker da porfyri sykdommer er arvelige sykdommer med geografisk opphopning i enkelte områder.

Tabell 2

| Fylke* | Folketall SSB 4.kvartal 2013 | Deltagelse per 100 000 innbyggere |
|------------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|
| | | Porfyridiagnoser n=652 (PCT, AIP, EPP, PV, HCP) |
| Østfold | 282000 | 10,3 |
| Akershus | 566399 | 9,4 |
| Oslo | 623966 | 9,0 |
| Hedmark | 193719 | 9,3 |
| Oppland | 187254 | 11,2 |
| Buskerud | 269003 | 14,5 |
| Vestfold | 238748 | 15,5 |
| Telemark | 170902 | 17,0 |
| Aust-Agder | 112772 | 39,9 |
| Vest-Agder | 176353 | 14,2 |
| Rogaland | 452159 | 9,3 |
| Hordaland | 498135 | 11,4 |
| Sogn og Fjordane | 108700 | 10,1 |
| Møre og Romsdal | 259404 | 19,3 |

| | | |
|----------------|--------|------|
| Sør-Trøndelag | 302755 | 13,9 |
| Nord-Trøndelag | 134443 | 20,8 |
| Nordland | 239611 | 17,5 |
| Troms | 160418 | 13,1 |
| Finnmark | 74534 | 9,4 |

| | | |
|--------------------|----------------|-------------|
| Hele landet | 5051275 | 12,9 |
|--------------------|----------------|-------------|

* 8 pasienter er utelatt fra tabellen da de ikke har registrert adresse i Folkeregisteret. Mors (70 deltagere) er utelatt.

Kapittel 4

Metoder for fangst av data

Datainnsamlingen består av papirbaserte spørreskjema som pasienten selv fyller ut. Totalt inneholder Norsk porfyriregister omtrent 1000 variabler, relatert til diagnose, behandling, sykdomsrelaterte problemer og arvelighet, laboratoriesvar, samt andre helseopplysninger, sosiodemografiske variabler og levevaner. Variablene som registreres i Norsk porfyriregister er et resultat av mangeårig arbeid innen porfyrifeltet både nasjonalt og internasjonalt. Deltakerne får tilsendt sitt første spørreskjema i forbindelse med at diagnosen blir stilt. Etter 1-2 år får de tilsendt første oppfølgingskjema og deretter oppfølgingskjema hvert 4. år. Innregistreringen av opplysningene gjøres manuelt av ansatte ved Norsk porfyriregister. Databaseprogrammet Microsoft Access benyttes til registrering, lagring og uttrekk av registeropplysninger. Dataene er lagret i en databaseløsning som er isolert fra internett. Norsk porfyriregister startet i 2013 planleggingen av en ny elektronisk rapporteringsløsning ved bruk av Medisinsk registreringssystem (MRS).

Norsk porfyriregister har en egen forskningsbiobank som består av urinprøver som samles inn i forbindelse med innsending av oppfølgingskjemaene. Prøvene blir kun undersøkt for relevante porfyri-relaterte metabolitter, og analyseresultatene lagres i databasen til Norsk porfyriregister. Innsending av urinprøver er frivillig. I 2013 ble et nytt felles samtykke for registeret og biobank godkjent av Datatilsynet.

Data samles i dag direkte inn fra pasientene, men i fremtiden vil også informasjon fra sykehus og primærhelsetjenesten bli innhentet.

Kapittel 5

Metodisk kvalitet

5.1 Antall registreringer

Ved første spørreskjema innsamles opplysninger fra deltagere med symptomatisk EPP, PCT, AIP, HCP, PV og fra deltagere som er påvist genetisk disponert (gjennom prediktiv test) for AIP, PV eller HCP. Tabell 3 viser antall nye deltagere i Norsk porfyriregister i 2013, og totalt i perioden 2002 til og med 2013.

Tabell 3

| Diagnose | Registrerte i 2013* | Registrerte totalt* |
|--------------|---------------------|---------------------|
| PCT | 23 | 424 |
| AIP | 1 | 240 |
| EPP | 1 | 34 |
| PV | 1 | 22 |
| HCP | 0 | 10 |
| Total | 26 | 730 |

* Antall som har sendt inn første spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2013

Oppfølgingsopplysninger fra deltagere i registeret innsamles kun fra deltagerne med AIP eller PCT. Deltager med får tilsendt første *oppfølgingsspørreskjema* 1,5 år (PCT) og 2 år (AIP) etter første tilsendte spørreskjema, deretter får deltagerne tilsendt oppfølgingsspørreskjemaer hvert fjerde år. Tabell 4 viser antall mottatte oppfølgingsskjemaer til registeret fra deltagere i 2013, og totalt i perioden 2002 til og med 2013. Tabell 5 viser antall mottatte biobankprøver fra deltagere i 2013, og totalt i perioden 2002 til og med 2013.

Tabell 4

| Diagnose | Registrerte i 2013* | Registrerte totalt* |
|--------------|---------------------|---------------------|
| PCT | 14 | 544 |
| AIP | 107 | 484 |
| Total | 121 | 1028 |

* Antall som har sendt inn oppfølgingsskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2013

Tabell 5

| Diagnose | Biobankprøver mottatt i 2013 | Biobankprøver mottatt totalt |
|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| PCT | 14 | 431 |
| AIP | 82 | 352 |
| Total | 96 | 783 |

Fordelt på fylke og helseregion gir tabell 6 oversikt over antall registrerte deltagere (alle porfyridiagnoser) i Norsk porfyriregister i perioden 2002 til og med 2013.

Tabell 6

| Fylke* | Antall registrerte** |
|-----------------------------|-----------------------------|
| 1 Østfold | 31 |
| 2 Akershus | 58 |
| 3 Oslo | 65 |
| 4 Hedmark | 21 |
| 5 Oppland | 23 |
| 6 Buskerud | 42 |
| 7 Vestfold | 43 |
| 8 Telemark | 35 |
| 9 Aust - Agder | 47 |
| 10 Vest-Agder | 27 |
| Totalt Helse Sør-øst | 392 |
| 11 Rogaland | 45 |
| 12 Hordaland | 63 |
| 14 Sogn og Fjordane | 12 |
| Totalt Helse Vest | 120 |
| 15 Møre og Romsdal | 51 |
| 16 Sør-Trøndelag | 50 |
| 17 Nord-Trøndelag | 30 |
| Totalt Helse Midt | 131 |
| 18 Nordland | 43 |
| 19 Troms | 24 |
| 20 Finnmark | 10 |

| | |
|--------------------------|------------|
| Totalt Helse Nord | 77 |
| Totalt | 720 |

* personer som ikke har/hadde registrert adresse i Folkeregisteret er utelatt fra tabellen (10 deltagere).

**Antall som har sendt inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2013

5.2 Metode for beregning av dekningsgrad

Norsk porfyriregister er per i dag kun basert på pasientrapporterte data, noe som gjør at vanlige dekningsgradsanalyser ikke er relevant.

NAPOS har nasjonalt ansvar for utredning og diagnostikk av porfyri pasienter i Norge og har derfor oversikt over tilnærmet alle pasienter med porfyridiagnose i Norge. Alle pasienter som blir diagnostisert ved NAPOS inviteres til deltagelse i Norsk porfyriregister og NAPOS kan dermed beregne andelen som deltar i registeret.

Beregning av deltagelse er basert på antall registrerte pasienter i Norsk porfyriregister og antall inviterte pasienter med de respektive diagnosene. Beregning av fylkesvis deltagelse basert på nåværende bosted er vist i tabell 9. Det ble utført en chi-square test i SPSS versjon 22, for å undersøke om det var en statistisk signifikant assosiasjon mellom hvilket fylke pasientene var bosatt i og om de valgte å bli registrert i Norsk porfyriregister eller ikke.

5.3 Dekningsgrad på institusjonsnivå

Norsk porfyriregister er per i dag kun basert på pasientrapporterte data, og mottar ingen opplysninger direkte fra helseinstitusjoner.

5.4 Dekningsgrad på individnivå

Alle pasienter som er registrert hos NAPOS med EPP, symptomatisk PCT, AIP, PV eller HCP, eller genetisk disponert for AIP, PV eller HCP får tilsendt spørreskjema og invitasjon til å bli med i Norsk porfyriregister. Tabell 7 og 8 viser hvor mange pasienter som har blitt invitert til å delta i Norsk porfyriregister samt deltagelsesprosent i henholdsvis i rapporteringsåret 2013 og i perioden 2002 – 2013.

Tabell 7**Deltagelse for rapporteringsåret 2013**

| Diagnose | Antall inviterte | Antall registrerte* | Deltagelse 2013 (%)** |
|--------------|------------------|---------------------|-----------------------|
| PCT | 47 | 28 | 60 % |
| AIP | 5 | 1 | 20 % |
| EPP | 2 | 1 | 50 % |
| PV | 3 | 1 | 33 % |
| HCP | 0 | 0 | - |
| Total | 57 | 31 | 54 % |

*Antall som sendte inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 01.09.2014.

**Fra 31.12.2013 til 01.09.2014 ble det registrert 5 nye deltagere som hadde blitt invitert til å delta i registeret i 2013. Disse deltagerne er med i deltagelsesprosenten for rapporteringsåret 2013.

Tabell 8**Deltagelse for perioden 2002-2013**

| Diagnose | Antall inviterte | Antall registrerte* | Deltagelse 2002-2013 (%)** |
|--------------|------------------|---------------------|----------------------------|
| PCT | 610 | 429 | 70 % |
| AIP | 349 | 240 | 69 % |
| EPP | 40 | 34 | 85 % |
| PV | 31 | 22 | 71 % |
| HCP | 13 | 10 | 77 % |
| Total | 1043 | 735 | 71 % |

* Antall som sendte inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 01.09.2014.

**Fra 31.12.2013 til 01.09.2014 ble det registrert 5 nye deltagere som hadde blitt invitert til å delta i registeret i 2013. Disse deltagerne er med i deltagelsesprosenten for rapporteringsåret 2013.

Tabell 9 viser den fylkesvise oversikt over antall inviterte i perioden 2002 til og med 2013 og andel av disse som er registrert i Norsk porfyriregister. Beregning av fylkesvis deltagelse i Norsk porfyriregister for perioden 2002 - 2013 viser at deltagelsen på individnivå er god rundt om i landet. Det var ikke en statistisk signifikant assosiasjon mellom hvilket fylke pasientene bodde i og om de valgte å bli registrert i Norsk porfyriregister eller ikke ($\chi^2(18) = 18.81$). Opplysninger fra det sentrale Folkeregisteret er brukt for å verifisere bostedsadressene.

Tabell 9

| Fylke* | Antall inviterte | Antall registrerte** | Deltagelse (%)** |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|
| 1 Østfold | 46 | 32 | 70 |
| 2 Akershus | 85 | 59 | 69 |
| 3 Oslo | 97 | 65 | 67 |
| 4 Hedmark | 29 | 22 | 76 |
| 5 Oppland | 30 | 23 | 77 |
| 6 Buskerud | 55 | 42 | 76 |
| 7 Vestfold | 55 | 43 | 78 |
| 8 Telemark | 60 | 35 | 58 |
| 9 Aust - Agder | 69 | 47 | 68 |
| 10 Vest-Agder | 36 | 27 | 75 |
| Totalt Helse Sør-øst | 562 | 395 | 70 |
| 11 Rogaland | 72 | 45 | 63 |
| 12 Hordaland | 84 | 63 | 75 |
| 14 Sogn og Fjordane | 16 | 12 | 75 |
| Totalt Helse Vest | 172 | 120 | 70 |
| 15 Møre og Romsdal | 76 | 51 | 67 |
| 16 Sør-Trøndelag | 78 | 50 | 64 |
| 17 Nord-Trøndelag | 37 | 30 | 81 |
| Totalt Helse Midt | 191 | 131 | 69 |
| 18 Nordland | 59 | 44 | 75 |
| 19 Troms | 34 | 25 | 74 |
| 20 Finnmark | 11 | 10 | 91 |
| Totalt Helse Nord | 104 | 79 | 76 |
| Hele landet | 1029 | 725 | 71 |

*mors inkludert. Personer som ikke har/hadde registrert adresse i Folkeregisteret er utelatt fra tabellen (10 deltagere)

**Antall som har sendt inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 01.09.2014

*** Fra 31.12.2013 til 01.09.2014 ble det registrert 5 nye deltagere som hadde blitt invitert til å delta i registeret i 2013. Disse deltagerne er med i deltagelsesprosenten for rapporteringsåret 2013.

5.5 Metoder for intern sikring av datakvalitet

Registeret har etablerte retningslinjer for tolking og innlegging av data fra spørreskjemaene for å unngå registrering av inkonsistente data og logiske feil. Alle data registreres mest mulig standardisert og ferdig tolket, men dersom det er usikkerhet rundt hvordan data skal tolkes og/eller registreres, noteres problemstillingen. Slike problemstillinger diskuteres deretter i registerfaggruppe og retningslinjene

oppdateres dersom relevant.

Som et ledd for å sikre datakvaliteten har registeret kategoriske variabler med forhåndsdefinerte svarkategorier. Pasientene får tilbud om å ringe NAPOS dersom de trenger hjelp til utfylling av spørreskjemaet, i tillegg har variablene hjelpetekster der hvor pasienten kan krysse av på flere svarkategorier. Ved innlegging av opplysningene i databasen benyttes det en rekke valideringsregler for å sikre kvaliteten på opplysningene, bl.a. sperregrenser slik at det ikke kan plottes data utenfor de tillatte verdiene.

5.6 Metode for validering av data i registeret

Personopplysninger fra det sentrale Folkeregisteret brukes for å kvalitetssikre demografiske opplysninger i registeret. Norsk porfyriregister oppdateres med opplysninger fra det sentrale Folkeregisteret fire ganger per år (februar, mai, august, november).

Norsk porfyriregister er i gang med en prosedyrebeskrivelse hvor det er ønskelig å koble data fra Norsk porfyriregister med Norsk pasientregister (NPR) for å undersøke kompletthet av data med tanke på behandling i spesialisthelsetjenesten rapportert inn av pasientene selv. Koblingen kan gi informasjon om datakvaliteten i registeret. Prosedyrebeskrivelsen forventes innsendt til SKDE senhøsten 2014.

5.7 Vurdering av datakvalitet

Kapittel 6

Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring

6.1 Registerets spesifikke kvalitetsmål

6.1.1 Poliklinisk kontroll

**Kvalitetsindikatorer: Hyppighet av poliklinisk kontroll
Undersøkelser ved kontroll**

Pasientrapporterte data på poliklinisk kontroll hos lege benyttes for å se om pasienter med porfyrisykdommer følges opp i henhold til anbefalinger utarbeidet av NAPOS. Kvalitetsmålet monitorerer andel pasienter som oppgir at de går til kontroll, om kontrollene utføres årlig, og hvilke undersøkelser som blir foretatt ved kontroll. NAPOS anbefaler årlig kontroll for alle som har aktiv porfyrisykdom. Da porfyrisykdommene er sjeldne og lite kjent, vil legene ofte ikke være klar over hvilke undersøkelser og hvor hyppig det er anbefalt å gå til kontroll. Det er et mål at alle pasienter følges opp i henhold til anbefalingene gitt av NAPOS.

Kvalitetsindikatoren inkluderer opplysninger fra pasienter som har hatt aktiv sykdom i minst 4 år. Opplysningene er derfor basert på oppfølgingsskjema nummer to eller senere oppfølgingsskjema. Indikatoren tar utgangspunkt i deltagere som har hatt aktiv sykdom i fire år slik at lege og pasient har hatt mulighet til å etablere faste kontrollrutiner og er kjent med anbefalte oppfølgingsrutiner. Deltagere som kun er genetisk disponert (aldri hatt porfyrisymptomer) for en porfyrisykdom er ikke inkludert, da det ikke er anbefalt årlig kontroll hos disse. I registeret samles det kun oppfølgingsopplysninger fra deltagere med AIP og PCT. Det er dermed disse diagnosene kvalitetsindikatoren p.t. måler.

Kvalitetsindikator: Leverundersøkelse av deltagere etter fylte 50 år

Personer med porfyrisykdommene AIP, PV eller HCP eller som er påvist genetisk disponert for sykdommene har noe økt risiko for å utvikle leverkreft. Ved å utføre en årlig ultralydundersøkelse kan eventuelle tidlige stadier av leverkreft fanges opp, noe som kan gi bedre behandlingsprognoser. NAPOS anbefaler alle pasienter over 50 år, både de som har aktiv akutt porfyrisykdom og de som er genetisk disponert for dette, å få utført årlig ultralydundersøkelse av leveren.

Ved de akutte porfyrisykdommene samles det som nevnt tidligere kun oppfølgingsopplysninger fra deltagere med AIP. Registerdeltagere med HCP og PV mangler en derfor datagrunnlag fra. Registeret arbeider med å lage oppfølgingsspørreskjema for disse porfyrisykdommene.

Kvalitetsindikatoren inkluderer opplysninger fra registerdeltagere som har aktiv AIP og fra deltagere som er genetisk disponert for AIP. Som inklusjonskriterium må deltagerne hatt aktiv AIP i minst 4 år eller vært genetisk disponert for AIP (prediktiv testet for AIP for minst fire år siden). En kan da anta at lege og pasient bør være kjent med anbefalte oppfølgingsrutiner. Indikatoren vil måle andelen av deltagerne over 50 år som har rapportert at de har fått utført leverundersøkelse (2005, 2006, 2007, 2008, 2009) og ultralydundersøkelse av leveren (2013) ved den årlige kontrollen.

Kvalitetsindikator: Mottatte urinprøver fra deltagere i Norsk porfyriregister

For pasienter med aktiv akutt porfyrisykdom eller PCT er det viktig at det årlig blir innsendt urinprøver for undersøkelse av porfyriner og porfyrintorstadier i urin, rekvirert av lege. NAPOS sender ut anbefaling om dette til alle pasienter samt til leger som har sendt inn prøver som har ført til en porfyridiagnose. Prøvene analyseres for porfyrin og porfyrintorstadier i urinen, og rekvirerende lege vil motta analysesvaret på urinprøven kort tid etter at prøven er tatt. Ved PCT gir porfyriinnivået i prøven indikasjon på om pasienten bør starte opp med behandling, evt. forebyggende behandling for å unngå utbrudd av symptomer. For høye porfyriverdier i kroppen kan ved PCT gi skade på solesponert hud i form av blemmer og sår hud.

For personer som har akutt porfyri er det viktig å kjenne til den enkeltes utskillelsesnivå av porfyriner, fordi dette kan gi viktig sammenligningsgrunnlag ved eventuelle fremtidige akutte anfall.

Kvalitetsmålet skiller mellom urinprøver som er innsendt for en kontroll av sykdommen, rekvirert av registerdeltagerens lege og urinprøver innsendt av deltageren selv til registerets forskningsbiobank. Det kan tenkes at deltagere anser biobankprøve som en kontrollprøve. Det er viktig å presisere at biobankprøver ikke erstatter kontrollprøver, da biobankprøvene analyseres ved ledig kapasitet i laboratoriet. Det kan dermed ta flere måneder før registerdeltager og eventuelt fastlegen/behandlende lege får svar på biobankprøven. Deltagere med PCT og evt. fastlege/behandlende lege får tilbakemelding per brev om å vurdere behandling dersom biobankprøven viser økt eller forhøyet porfyriinnivå.

Kvalitetsindikatoren monitorerer andelen deltagere det er mottatt urinprøve fra i rapporteringsåret 2013. Inklusjonskriteriet er at diagnosen er stilt senest kalenderåret forut for rapporteringsåret (2012). Det er et mål at det mottas minimum én årlig urinprøve for analyse nivå av porfyrin og porfyrintorstadier i urin alle fra deltagerne i registeret.

Grunnet lav N for diagnosene PV, HCP, EPP presenteres kun data fra deltagere med PCT eller aktiv AIP i denne rapporten.

6.1.2 Legemiddelbruk

Kvalitetsindikatorer: Bruk av trygge og utrygge legemidler hos pasienter med AIP

Akutte anfall utløst av legemidler hos deltagere med AIP

Legemidler som påvirker produksjon og omsetning av hem i kroppen kan utløse alvorlige akutte anfall hos pasienter med akutte porfyrisykdommer. NAPOS drifter derfor en legemiddeldatabase (www.drugs-porphyrria.org) hvor helsepersonell kan søke opp et legemiddel for å finne ut om det trygt å bruke.

I databasen er legemidler klassifisert i fem kategorier ut fra en vurdering av risikoen for å utløse porfyrisymptomer:

| Klassifikasjon av risiko | Anbefalinger for utskrivning | Gruppering til kvalitetsmål |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Ikke porfyrinogent (IP) | Førstehåndvalg. | Trygge legemidler |
| Sannsynlig ikke porfyrinogent (SIP) | Førstehåndvalg dersom det ikke finnes noe sikrere (IP-klassifisert) legemiddel. | |
| Mulig porfyrinogent (MP) | Kan velges dersom ingen sikrere (IP, SIP) legemidler finnes. | Uavklart |
| Sannsynlig porfyrinogent (SP) | Ordineres bare ved klare indikasjoner og dersom ingen sikrere (IP, SIP, MP) legemidler finnes. | Utrygge legemidler |
| Porfyrinogent (P) | Ordineres kun på svært sterke (tvingende) indikasjoner og dersom ingen sikrere (IP, SIP, MP, SP) legemidler finnes. | |
| Ikke klassifisert (IK) | Foreløpig ikke klassifisert mht risiko og bør derfor ikke utskrives. | Uavklart |

Kvalitetsmålet monitorerer andelen pasienter med akutte porfyrisykdommer (AIP) som *bare* bruker legemidler klassifisert som trygge (grønne), andelen som bruker *ett eller flere* legemidler klassifisert som utrygge (rød + oransje), og andelen som bruker *ett eller flere* legemidler som har uavklart klassifikasjon (gul + grå).

I tillegg vil andelen som har fått utløst akutte porfyrianfall p.g.a. legemiddelbruk bli monitorert. Det er ønskelig at denne andelen er lavest mulig. Det er likevel ikke et realistisk ønskelig mål at alle pasienter i alle tilfeller skal bare bruke trygge legemidler, da det i enkelte situasjoner vil være nødvendig å bruke ett eller flere utrygge legemiddel p.g.a. annen alvorlig behandlingstrengende sykdom (f.eks. cancerbehandling).

Kvalitetsindikatoren er et indirekte mål på om pasientenes leger har tilstrekkelig kunnskap om

sykdommen og hvordan man kan forebygge akutte anfall. Som inklusjonskriterium har deltagerne hatt aktiv AIP i minst to år eller vært genetisk disponert for AIP (prediktiv testet for AIP for minst to år siden), da nødvendige endringer i bruk av eventuelle utrygge legemidler bør være gjort innen dette tidspunkt for å forebygge anfall utløst av legemidler.

Kvalitetsindikatorene vedrørende legemiddelbruk er et nytt kvalitetsmål og første datasett på dette er data mottatt i 2013. Resultater fra tidligere år er derfor ikke tilgjengelig i denne rapporten. Ved senere år vil registeret kunne følge indikatoren.

6.1.3 Oppstart av behandling for PCT

Kvalitetsindikator Oppstart av behandling for PCT

Høye porfyrinnivåer i huden kombinert med soleksponering vil ved PCT kunne gi lokale symptomer som blemmer og ømfintlig hud. Det finnes lite data på hva som er optimal medisinsk behandling for pasienter med PCT. Venesectio reduserer jernnivået i kroppen i tillegg til at hemningen av UROD blir mindre slik at mengden porfyriner går ned. Lavdose klorokin har vist å øke utskillelsen i urin. NAPOS anbefaler behandling med terapeutisk venesectio og/eller lavdose klorokin, samt beskyttelse for soleksponering inntil porfyrinnivåene er normale.

Invitasjon til registeret og det første spørreskjema sendes ut sammen med diagnosebrev til rekvirerende lege, som så overbringer dette til pasient. Denne utsendelsesdatoen brukes i beregningen av hvor lang tid det tar fra pasienten får startet behandling for sin PCT. Allerede i dette første skjemaet spørres deltager om når (måned og årstall) de startet behandling for sin PCT. Dersom de ikke har startet behandling ved dette tidspunktet, vil de i oppfølgingsspørreskjema de mottar ca. 1,5 år senere bli bedt om å huske tilbake til når de startet behandling. Da dette resultatet kan basere seg på retrospektive data på inntil 1,5 år, kan validiteten på indikatoren være svekket. Det er likevel viktig å følge med på om deltagerne får startet opp med behandling for sin PCT kort tid etter at diagnosen er stilt.

Kvalitetsindikatoren måler andelen registerdeltagere med PCT som rapporterer at de har fått startet behandling i løpet av to måneder etter diagnosebrev med første spørreskjema er sendt ut. Indikatoren følges over tid. Det er et mål at alle deltagere med PCT får startet opp med behandling i løpet av to måneder.

6.1.4 Symptomer

Kvalitetsindikator: Symptomer ved PCT siste fire-seks år

For deltagere med PCT følges andel som oppgir at de har hatt symptomer siden forrige utfylling (minst 2 år siden). Det er ønskelig at andelen skal synke over tid, da en ved PCT kan forebygge utvikling av symptomer ved å kontrollere nivået av porfyrin og porfyrinforstadier i urin og evt. starte med behandling før pasienten får symptomer. Første klare datasett på dette er presentert data rapportert i 2012.

6.2 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)

Det validerte instrumentet SF-12 som måles helse relatert livskvalitet ble inkludert i henholdsvis 2013 og 2014 på AIP og PCT skjemaer. Det er p.t. ikke utført analyser fra instrumentet.

6.3 Sosiale og demografiske ulikheter i helse

Kjønnsfordeling og medianalder for de ulike porfyridiagnosene i Norsk porfyriregister er presentert i kapittel 3. Fylkesvis deltagelse i Norsk porfyriregister i forhold til folketall («prevalens») for pasienter med porfyrisykdommer som er inkludert i registeret er presentert (tabell 12) i kapittel 3.

6.4 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l.

6.5 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer

6.6 Identifisering av kliniske forbedringsområder

6.6.1 Poliklinisk kontroll og mottatte urinprøver

I 2010 startet NAPOS å sende ut anbefalinger om kontroll til alle nydiagnostiserte pasienter samt legen som sendte inn prøve som ledet til porfyridiagnosen. På bakgrunn av analyser av nyeste data om poliklinisk kontroll fra 2012 (PCT) og 2013 (AIP) ser en at bare rett over halvparten av alle deltagerne som har hatt diagnosen i minst fire år går til kontroll for sin porfyrisykdom. Resultatene viste også at flere av deltagere som gikk til årlig kontroll ikke fikk utført flere av de anbefalte undersøkelsene. Få deltagere hadde tatt avføringsprøve ved poliklinisk kontroll. Undersøkelsen er ikke lenger en anbefaling fra NAPOS. Grunnet lavt antall deltagere som hadde rapportert i de ulike årene skal en være forsiktig med å trekke konklusjoner når det kommer til forandringer/trend i poliklinisk kontroll etter år 2010. En mulig forklaring på at det fremdeles er mange deltagere som ikke går til poliklinisk kontroll, kan være at anbefalingene om poliklinisk kontroll er mindre kjent blant deltagerne og deres leger. At det bare ble mottatt urinprøver fra rekvirerende lege for henholdsvis 17 % og 25 % av registerdeltagere med aktiv

AIP og PCT kan også vitne om at anbefalingen om at det bør innsendes urinprøve årlig er lite kjent for leger.

Når det gjelder leverundersøkelse, som i spørreskjema mottatt i 2013 er definert som ultralydundersøkelse av lever, kan resultatene tyde på en økning i andelen som går til poliklinisk kontroll og som får utført ultralyd av lever i forbindelse med den årlige kontrollen. Resultatene er imidlertid basert på et lavt antall deltagere og det er ikke gjort analyser som ser på en eventuell statistisk signifikant økning fra 2013 og foregående år.

6.6.2 Oppstart behandling PCT

Ca. 1,5 år etter at deltagerne mottar brev om diagnose med første spørreskjema, mottar får de tilsendt første oppfølgingsspørreskjema. Ved dette tidspunkt rapporterte noen deltagere at de ikke hadde fått startet med behandling (2009, 2010 og 2011). At noen deltagere rapporterte at de ikke hadde mottatt behandling etter ca. 1,5 år er uheldig og gir rom for klinisk forbedring. De aller fleste som diagnostiseres med PCT vil ha oppsøkt helsevesenet grunnet symptomer på sykdommen, og det er derfor viktig at de får behandling. I 2012 rapporterte derimot alle deltagerne som hadde sendt inn spørreskjema at de hadde startet med behandling i løpet av to måneder etter brev om diagnose og første spørreskjema ble sendt ut. I 2013 rapporterte 82 % at de hadde fått startet behandling i løpet av to måneder etter at de hadde fått tilsendt brev om diagnose med første spørreskjema. Etter 6 måneder hadde alle som svarte på spørsmålet om de hadde startet behandling eller ikke, fått startet med behandling av PCT-sykdommen. Et klinisk forbedringsområde vil være å øke andelen som har startet opp med behandling i løpet av 2 mnd.

6.7 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret

Data fra Norsk porfyriregister har tidligere vist at det er stor variasjon når det gjelder hvordan pasienter med porfyrisykdommer blir fulgt opp og undersøkt for sin porfyrisykdom. Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) sender derfor ut detaljerte diagnosespesifikke anbefalinger for kontroll av porfyrisykdom. Disse sendes til alle nydiagnostiserte pasienter og deres leger som har sendt inn prøver som har ført til pasientenes porfyridiagnoser. I tillegg er anbefalingene tilgjengelig på NAPOS sin nettside www.napos.no.

Hvert år sendes det ut et årlig nyhetsbrev med bl.a. oppfølging og kontroll av sykdommen, forebygging av symptomer, samt behandling, med utgangspunkt i data rapportert til registeret. Nyhetsbrevet sendes alle registerdeltagere samt deres registrerte fastleger og evt. behandlende leger.

Registeret undersøker fortløpende opplysninger om legemiddelbruk på spørreskjemaer som mottas fra pasienter med akutte porfyrisykdommer. Dersom deltager bruker legemidler som kan utløse anfall (dvs. klassifisert som «porfyrinogen», «sannsynlig porfyrinogen», «mulig porfyrinogen» eller «ikke klassifisert») blir dette vurdert av farmasøyt ved NAPOS. Farmasøyten vil ved behov gi en direkte tilbakemelding til pasienten og/eller pasientens lege slik at de kan vurdere å endre legemiddelbruken.

Norsk porfyriregister er tilknyttet en egen biobank. Dersom analyser av en biobankprøve tilsier at behandling og oppfølging bør vurderes, gis det en direkte tilbakemelding til pasienten og/eller pasientens lege.

6.8 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis)

6.9 Pasientsikkerhet

Av uønskede hendelser registreres det om pasientene har fått behandling før diagnosen ble stilt som i ettertid kan karakteriseres som feilbehandling.

Hvorvidt deltagerne med PCT ikke har fått startet opp behandling for porfyrisykdommen i løpet av to måneder følges.

Kapittel 7

Formidling av resultater

7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø

Norsk porfyriregister inkluderer per 2013 kun pasientrapporterte data, i tillegg til biobankdata. En av de store utfordringene for sjeldne diagnoser som porfyrisykdommene, er mangel på kunnskap om sykdommene hos helsepersonell og i andre deler av tjeneste- og behandlingsapparatet. Å kunne bidra til kompetanseheving og kunnskapsbasert praksis, er derfor viktig for Norsk porfyriregister. NAPOSTEN er et årlig nyhetsbrev som sendes ut til alle fastleger og behandlende leger som har pasienter registrert i Norsk porfyriregister. Her gis konkrete anbefalinger om bl.a. forebygging og behandling, med utgangspunkt i data rapportert til registeret. Det arrangeres årlige kurs i porfyrisykdommer for leger hvor nye funn fra Norsk porfyriregister presenteres dersom relevant. I det årlige senterrådsmøtet formidles data fra Norsk porfyriregister.

7.2 Resultater til administrasjon og ledelse

NAPOS sender årsrapport via Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD) til Helse- og omsorgsdepartementet, der informasjon fra registeret er inkludert. Fra 2012 rapporterer Norsk porfyriregister også årlig (innen 15. oktober) til Helse Vest RHF via Fagsenter for medisinske registre i Helse Vest (denne rapporten).

7.3 Resultater til pasienter

Det årlige nyhetsbrevet, NAPOSTEN, sendes til alle pasienter registrert i Norsk porfyriregister, hvor det som nevnt gis konkrete anbefalinger om bl.a. oppfølging og kontroll av sykdommen, forebygging av symptomer, samt behandling, med utgangspunkt i data rapportert til registeret.

7.4 Offentliggjøring av resultater på institusjonsnivå

Norsk porfyriregister er per i dag kun basert på pasientrapporterte data, og mottar ingen opplysninger direkte fra helseinstitusjoner, jamfør kapittel 5.3.

Kapittel 8

Samarbeid og forskning

8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre

NAPOS har tett kontakt med porfyrifaglige miljøer rundt om i hele verden og sitter i styringsgruppen for European Porphyria Network (EPNET). EPNET er et nettverk av europeiske spesialist-porfyrisentre som har vært drevet med EU-midler. Europeisk porfyriregister (EPR) er et samarbeid mellom de europeiske spesialist-porfyrisentrene som er med i European Porphyria Network (EPNET). Den overordnede målsettingen for EPR er å få mer kunnskap om det naturlige forløpet til porfyrisykdommene, vurdere effekten av behandlingen som gis ved de ulike sykdommene og undersøke klinisk praksis. NAPOS fikk konsesjon fra Datatilsynet i juni 2012 til å drifte EPR, og databasen er lokalisert ved Haukeland Universitetssykehus. Helsepersonell som er tilknyttet et av EPNET spesialistsentrene registrerer aidentifiserte data via et web-basert spørreskjema. Registeret ble startet i desember 2012, og fem europeiske land har begynt å registrere data inn i EPR. Innsamling av norske data til EPR er planlagt gjort samtidig med fremtidig innsamling av data fra helsepersonell til Norsk porfyriregister.

8.2 Vitenskapelige arbeider

Vitenskapelige artikler for rapporteringsåret 2013:

Vitenskapelige konferanser i rapporteringsåret 2013:

Poster porfyrikongress i Luzern, Sveits

- Porphyrias in Norway, Mykletun M, Aarsand AK, Støle E, Villanger JH, Tollånes MC, Baravelli C, Sandberg S, Norwegian Porphyria Centre (NAPOS), Laboratory of Clinical Biochemistry, Haukeland University Hospital, N-5021 Bergen, Norway

Doktorgradsstipendiater i rapporteringsåret 2013:

- Janice Andersen - Psykososial helse og livskvalitet ved akutt intermitterende porfyri og porphyria cutanea tarda.
- Helene Bustad Johannessen - Phenotypic outcome and novel therapies in acute intermittent porphyria.

Pågående/ferdigstilte mastergrader i rapporteringsåret 2013:

- Carl Baravelli - Malignancies and mortality in patients with porphyria – A comparison with the general Norwegian population

Del II

Plan for forbedringstiltak

Kapittel 9

Momentliste

- Datafangst
 - Planlagt/pågående: Øke frekvens for utsending av spørreskjema for å få bedre datagrunnlag til kvalitetsmålene (2014)
 - Planlagt/pågående: utvikle oppfølgingsspørreskjemaer for porfyridiagnosene EPP, PV og HCP (2015)
 - Gjennomført: Revisjon av spørreskjema til deltagere med PCT spesielt med hensyn til livskvalitet (2014).
 - Gjennomført: Tatt i bruk et nytt og bredere samtykke som bl.a. inkluderer kobling mot NPR og andre helseregistre (nytt passivt samtykke sendt ut til deltagerne i registeret våren 2014).
 - Planlagt: Tilrettelegging for innsamling av data fra helsepersonell/sykehus/ behandlingsinstitusjoner (2015)
 - Gjennomført: Oppdatere nettsidene med hensyn til registeret, nye deltagere i registeret (2014)
- Metodisk kvalitet
 - Planlagt/pågående: Tilrettelegging for innsamling av data fra helsepersonell/sykehus/ behandlingsinstitusjoner (2015)
 - Planlagt: Utvikle en ny kodebok for AIP i MRS-databasen (2014/2015)
 - Gjennomført: Utvikle ny kodebok for PCT i MRS databasen (2014)
 - Pågående/planlagt: ferdigstille prosedyrebeskrivelse for analyse av kompletthet av data i registeret (2014)
- Fagutvikling og kvalitetsforbedring av tjenesten
 - Gjennomført: inklusjon av SF-12 i alle spørreskjema - PCT(2014)
 - Gjennomført/planlagt: inklusjon av SF-12 i alle spørreskjema – AIP (2013/2014)
 - Gjennomført/planlagt: presentere flere funn fra registeret i NAPOSten
- Formidling av resultater
 - Gjennomført: Publisert artikkel i Tidsskrift for Den norske legeforening (2014)
 - Gjennomført: poster med data fra registeret på den nasjonale Helse- og kvalitetsregisterkonferansen (2014)
 - Gjennomført/planlagt: Offentliggjøring av resultater som publiseres på

www.kvalitetsregistre.no (2014 og 2015)

- Videreutvikle NAPOSten
- Samarbeid og forskning
 - Planlagt: inkludere norske data i Europeisk porfyriregister (2015)
 - Planlagt: søke om phd-prosjekt (2014/2015)
 - Gjennomført: ferdigstilt mastergrad med data fra registeret (2014)
 - Gjennomført: Publisert artikkel i Tidsskrift for Den norske legeforening (2014)

Del III

Stadievurdering

Kapittel 10

Referanser til vurdering av stadium

[Oversikt over vurderingspunkter som legges til grunn for stadielinndeling av registre med referanser til relevant informasjon gitt i årsrapporten. Denne delen fylles ut og er ment som en hjelp til registeret og ekspertgruppen i vurdering av registeret.]

Tabell 10.1: Vurderingspunkter for stadium Navn på register

| Nr | Beskrivelse | Kapittel | Ja | Nei |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Stadium 2 | | | | |
| 1 | Er i drift og samler data fra HF i alle helseregioner | 3 | ja | <input type="checkbox"/> |
| 2 | Presenterer resultater på nasjonalt nivå | 3 | ja | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Har en konkret plan for gjennomføring av dekningsgradsanalyser | 5.2 | ja | <input type="checkbox"/> |
| | Har en konkret plan for gjennomføring av analyser og løpende | | | |
| 4 | rapportering av resultater på sykehusnivå tilbake til deltakende enheter | 7.1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | registeret inneholder per tid kun pasientrapporterte data. | | | |
| 5 | Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret | Del II | ja | <input type="checkbox"/> |
| Stadium 3 | | | | |
| 6 | Kan redegjøre for registerets datakvalitet | 5.5 , 5.6 , 5.7 | <input type="checkbox"/> | nei |
| | Har beregnet dekningsgrad mot uavhengig datakilde | | | |
| 7 | NAPOS har oversikt over tilnærmet alle pasienter med porfyridiagnose i Norge. Alle pasienter som blir diagnostisert ved NAPOS inviteres til deltagelse i Norsk porfyriregister og NAPOS kan beregne andelen som deltar i registeret. | 5.2 , 5.3 , 5.4 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Registrerende enheter kan få utlevert egne aggregerte og nasjonale | | | |
| 8 | resultater | 7.1 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | Ingen enheter registrerer til registeret. | | | |
| | Presenterer deltakende enheters etterlevelse av de viktigste nasjonale | | | |
| 9 | retningslinjer der disse finnes | 6.5 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Finnes ingen nasjonale retningslinjer for sykdomsgruppen. NAPOS har laget egne anbefalinger basert på internasjonale anbefalinger

- | | | | | |
|----|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 10 | Har identifisert kliniske forbedringsområder basert på analyser fra registeret | 6.6 | ja | <input type="checkbox"/> |
| 11 | Brukes til klinisk kvalitetsforbedringsarbeid | 6.7 , 6.8 | ja | <input type="checkbox"/> |
| 12 | Resultater anvendes vitenskapelig | 8.2 | ja | <input type="checkbox"/> |
| 13 | Presenterer resultater for PROM/PREM | 6.2 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 14 | Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret | Del II | ja | <input type="checkbox"/> |

Stadium 4

- | | | | | |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|-----|
| 15 | Kan dokumentere registerets datakvalitet gjennom valideringsanalyser | 5.7 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 16 | Presenterer oppdatert dekningsgradsanalyse hvert 2. år <small>Kan ikke utføre tradisjonell dekningsgradsanalyse da dette er pasientrapporterte data</small> | 5.2 , 5.3 , 5.4 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 17 | Har dekningsgrad over 80% 5.4 | | <input type="checkbox"/> | nei |
| 18 | Registrerende enheter har løpende (on-line) tilgang til oppdaterte egne og nasjonale resultater | 7.1 , 7.4 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 19 | Presentere resultater på sosial ulikhet i helse | 6.3 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 20 | Resultater fra registeret er tilpasset og tilgjengelig for pasienter | 7.3 | <input type="checkbox"/> | nei |
| 21 | Kunne dokumentere at registeret har ført til kvalitetsforbedring/endret klinisk praksis | 6.8 | <input type="checkbox"/> | nei |
-