

Norsk kvalitetsregister
for organspesifikke
autoimmune
sykdommer (ROAS)

1. oktober 2014

Årsrapport for 2013
med plan for
forbedringstiltak

Innhold

I	Årsrapport	1
1	Sammendrag	2
2	Registerbeskrivelse	4
2.1	Bakgrunn og formål	4
2.2	Juridisk hjemmelsgrunnlag	5
2.3	Faglig ledelse og databehandlingsansvar	5
3	Resultater	6
3.1	Oversikt over registrerte pasienter i ROAS	6
3.2	Addisons sykdom	6
4	Metoder for fangst av data	11
5	Methodisk kvalitet	12
5.1	Antall registreringer	12
5.2	Metode for beregning av dekningsgrad	12
5.3	Dekningsgrad på institusjonsnivå	12
5.4	Dekningsgrad på individnivå	12
5.5	Metoder for intern sikring av datakvalitet	12
5.6	Metode for validering av data i registeret	13
5.7	Vurdering av datakvalitet	13
6	Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring	14
6.1	Registerets spesifikke kvalitetsmål	14
6.2	Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)	14
6.3	Sosiale og demografiske ulikheter i helse	14
6.4	Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l.	15
6.5	Etterlevelse av nasjonale retningslinjer	15
6.6	Identifisering av kliniske forbedringsområder	15
6.7	Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret	16
6.8	Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis)	17
6.9	Pasientsikkerhet	17
7	Formidling av resultater	18
7.1	Resultater tilbake til deltakende fagmiljø	18
7.2	Resultater til administrasjon og ledelse	18
7.3	Resultater til pasienter	18
7.4	Offentliggjøring av resultater på institusjonsnivå	18
8	Samarbeid og forskning	19

8.1	Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre .	19
8.2	Vitenskapelige arbeider	19
II	Plan for forbedringstiltak	23
9	Momentliste	24
III	Stadievurdering	27
10	Referanser til vurdering av stadium	28

Del I

Årsrapport

1 Sammendrag

Register for organ-spesikke autoimmune sykdommer (ROAS) og den tilhørende Biobank for organ-spesifikke sykdommer (BOAS) ledes av professor Eystein Husebye og er organisert under Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus (HUS) i Bergen. ROAS skal være et redskap for kvalitetssikring og forskning omkring organspesifikke autoimmune sykdommer, spesielt primær binyrebarksvikt (Addisons sykdom) og tilstander med svikt i flere hormonproduserende organer (polyendokrin svikt). ROAS er dermed et redskap for å øke kunnskapen om disse sykdommene og for å etablere optimale rutiner for behandling og oppfølging.

På institusjonsnivå har ROAS en dekningsgrad på over 90%. I vår seneste landsoversikt takket om lag 2/3 av alle pasienter med primær binyrebarksvikt ja til å være med i registeret. Analyser utgangen av 2013 basert på bostedsadresse viser en betydelig skjevfordeling mellom landes fylker, som antas i alle fall delvis å skyldes varierende dekningsgrad på grunn av ufullstendig innrapportering. For APS 1 er så godt som 100% av de norske pasientene med i ROAS. Dekningsgraden for hypoparatyreoidisme er noe lavere, i overkant av 50%, men aktiv rekruttering pågår. For 2013 er det gjort analyser for gruppen av pasienter med Addisons sykdom. Det er først og fremst analysert strukturmål, som viser 1357 registrerte personer hvorav antallet med Addisons sykdom, levende ved utgangen av 2013, var 567 (92% av autoimmun/idiopatisk type). Et mindre utvalg prosessmål er presentert, som andelen av pasientene som har fått utlevert Addisonkort (91% av de spurte), og noen resultatmål, som andelen av de spurte som har osteoporose (21%) eller koronarsykdom (4%). Videre viser data fra registeret dødsalder for 76 registrerte døde med Addisons sykdom, med median alder ved død 73 (aldersspenn 29-94) for menn og 78 (aldersspenn 18-96) for kvinner.

I samband med innføring av EndoJournal (NDV Noklus diabetesjournal) skjedde det i 2013 en gjennomgang av alle ROAS pasientene med hensikt å få oppdaterte og kvalitetssikrede data. I 2014 skal gjøres en systematisk registrering av institusjonstilholdighet, som vil muliggjøre rapportering på institusjonsnivå i 2014. I 2014 vil det bli gjort analyser av flere prosess- og resultatmål ned på institusjonsnivå, og tilsvarende tall som for Addisons sykdom vil bli gitt for pasienter med hypoparatyreoidisme.

EndoJournal fungerer nå som et robust og brukervennlig verktøy for datafangst. Dette fagsystemet er integrert med DIPS og benyttes i den daglige kliniske oppfølgingen av pasientene. For pasienter som har gitt samtykke til ROAS importeres strukturerte data til registeret. Dette har gitt en enkel tilgang til oppdaterte kliniske opplysninger og forløpsdata av høy kvalitet fra de sykehusene hvor EndoJournal er tatt i bruk (Haukeland, Haugesund, Østfold, Tromsø). Hovedstrategien for videre datafangst er å få

implementert EndoJournal på alle sykehus som har DIPS, og som i stor utstrekning allerede benytter NDV Noklus diabetesjournal. Parallelt med dette vil vi fra sykehus uten EndoJournal årlig innhente oppdaterte kliniske opplysninger via papirskjema. De registeransvarlige ved de enkelte sykehuset er ansvarlig for denne oppdateringen.

ROAS har over lengre tid samlet livskvalitetsdata med spørreskjemaene SF-36 og senere det sykdomsspesifikke livskvalitetsskjemaet AddiQoL, men forløpsdata foreligger kun for et mindre utvalg av pasientene. I det videre arbeidet vil vi etablere en systematisk innhenting av pasientrapporterte data inklusive disse spørreskjemaene, enten via papirskjema eller via web- eller Appbaserte løsninger.

Formidling av alle typer resultater skjer primært via hjemmesidene til ROAS. Sommeren 2013 ble ROAS-nettsidene fornyet og oppdatert (se www.haukeland.no/roas; layout ble endret august 2014 i samband med omlegging av Helse Bergen sine internetsider). De tilbyr oppdatert informasjon om sykdommene og pågående forskning fra studiegruppen, i tillegg til å bidra til å rekruttere flere pasienter. Samtykkeerklæring med tilhørende informasjon kan lastes ned. Statistikk fra Google Analytics viser at nettsidene opplevde en 275% økning på sidevisninger i 3 2013, sammenlignet med året før. I 2013-2014 har det vært publisert 15 artikler med tilknytning til ROAS. Gjennomsnittlig innflytelsesfaktor er 4.5 (2.0 - 14.4). Se www.haukeland.no/roas under Publikasjoner. I tillegg er det blitt holdt flere muntlige presentasjoner, posterpresentasjoner og inviterte foredrag på internasjonale kongresser av forskere tilknyttet ROAS.

*Kristian Løvås
Elisabeth Whiteley
Eystein S. Husebye
Bergrún T. Magnúsdóttir*

2 Registerbeskrivelse

2.1 Bakgrunn og formål

Bakgrunn for registeret

ROAS ble opprettet for å fremme diagnostikk, behandling og oppfølging av primær binyrebarksvikt og relaterte sykdommer, inkludert polyendokrine syndromer. Dette er sykdommer som tilhører gruppen sjeldne sykdommer (prevalens < 50 per 100 000) og der kunnskapsgrunnlaget er mangelfullt. Det skyldes flere faktorer; det viktigste er små pasientmaterialer som ikke gir studier med tilstrekkelig statistisk styrke til å trekke sikre konklusjoner. ROAS ble dannet som et forskningsregister for å kunne gjøre gode og kvalitetssikrede studier og observasjoner av disse pasientgruppene på nasjonalt nivå, og er videreutviklet til et nasjonalt kvalitetsregister med målsetning å overvåke behandling, oppfølging og prognoser.

Registerets formål

- Kvalitetssikring og kvalitetsutvikling: Å arbeide for å forbedre kvalitet i diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med binyrebarksvikt og pasienter med polyendokrine syndromer. Dette skal oppnås ved å omsette forskningsresultater til oppdaterte retningslinjer, og ved å systematisk følge utviklingen av behandling og behandlingsresultater hos pasienter som er i registeret. Spesielt vil det overvåkes forekomst av tilstander med mulig relasjon til ROAS' primære sykdommer og behandlingene som gis, som osteoporose, kreft, hjerte- og karsykdom, samt dødelighet og dødsårsaker. Kobling mot andre nasjonale registre (f.eks. medisinsk fødselsregister, dødsårsaksregisteret, reseptregisteret, kreftregisteret, hjerte- og karregisteret) vil gi mulighet til å oppdage hittil ukjente sammenhenger.
- Forskning: Å arbeide med kliniske forskningsprosjekter med vekt på forbedring av hormonell substitusjonsbehandling og oppfølgingsrutiner. Videre gjøres omfattende laboratorieforskning basert på innsamlede prøver fra pasienter hvor målsetningen er å forstå den genetiske bakgrunnen og de immunologiske prosessene ved disse sykdommene. Målet er å utvikle behandling som kan forhindre sykdomsutvikling.
- Formidling: Å utarbeide faglige retningslinjer og formidle kunnskap til pasienter, pasientforeninger, det medisinske fagmiljøet og allmennheten, blant annet gjennom registerets hjemmesider, og å arrangere kurs for pasienter. ROAS-leger fungerer som rådgivere for pasientforeningene tilknyttet ROAS, blant annet Morbus Addison foreningen

(www.addison.no), blant annet med en fast spalte i medlemsbladet.

2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag

ROAS er godkjent av Etisk komite og Datatilsynet.

2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar

Leder: Eystein Husebye

Databehandlingsansvarlig institusjon: Helse Bergen HF

Dataansvarlig: Kristian Løvås

Sekretær: Elisabeth Whiteley

Bioingeniør: Elisabeth Halvorsen

Leger: Marianne Øksnes, Martina Erichsen, Marianne Astor, Paal Methlie, Nevena Jovanovic, Katerina Simunkova

Aktivitet i styringsgruppe/referansegruppe

Ledergruppen har ukentlige møter. Den nasjonale studiegruppen møtes årlig og har i tillegg felles telefonmøter ved behov. Den nasjonale studiegruppen for Addisons sykdom består av spesialister i endokrinologi, mange med bred vitenskapelig kompetanse. Disse er:

- Professor dr med, overlege Johan Svartberg, Helse-Nord.
- Overlege Kristian Fougner, Helse Midt.
- Overlege Anders Jørgensen, Helse Sør-Øst.
- Seksjonsoverlege dr. med. Anne-Grethe Myhre, Helse sørøst (pediatri).
- Overlege Phd Kari Lima, Helse Sør-Øst.
- Overlege Bjarne Mella, Helse Sør-Øst.
- Overlege Siri Carlsen, Helse-Vest.
- Overlege dr. med. Bjørn Nedrebø, Helse-Vest.

Gruppen er ansvarlig for rekruttering av pasienter i sin region og er deltagere i felles studier. Det tas sikte på ett årlig møte i studiegruppen, og i løpet av 2014 vil Morbus Addison foreningen bli invitert til å være representert i studiegruppen.

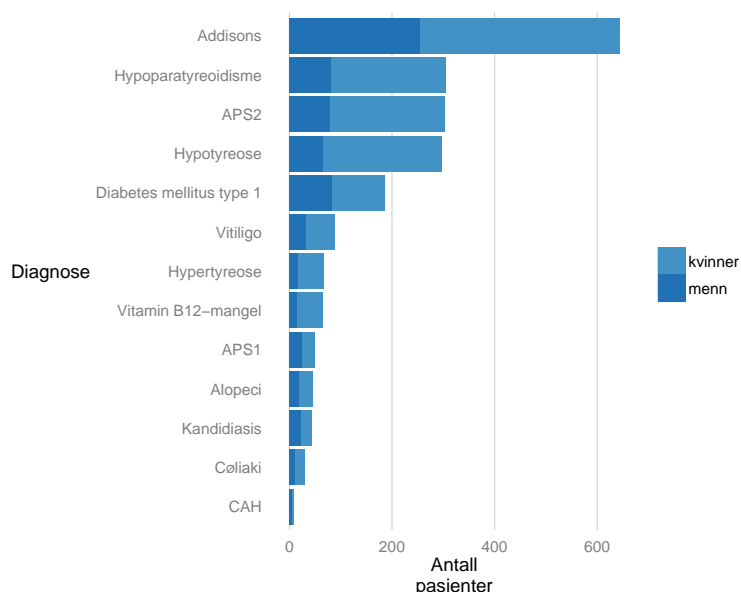
I 2013 har de viktigste sakene til diskusjon vært

- 1 Gjennomgang av datakvalitet på alle registrerte pasienter.
- 2 videre oppbygning av ROAS på den nasjonale IT-plattformen og integrering av registeret med Endojournal.
- 3 Implementering av endojournal på samarbeidende sykehus.
- 4 Nasjonal kartlegging av hypoparatyreoidisme.
- 5 Nasjonal kartlegging av familiær polyendokrin svikt.

3 Resultater

3.1 Oversikt over registrerte pasienter i ROAS

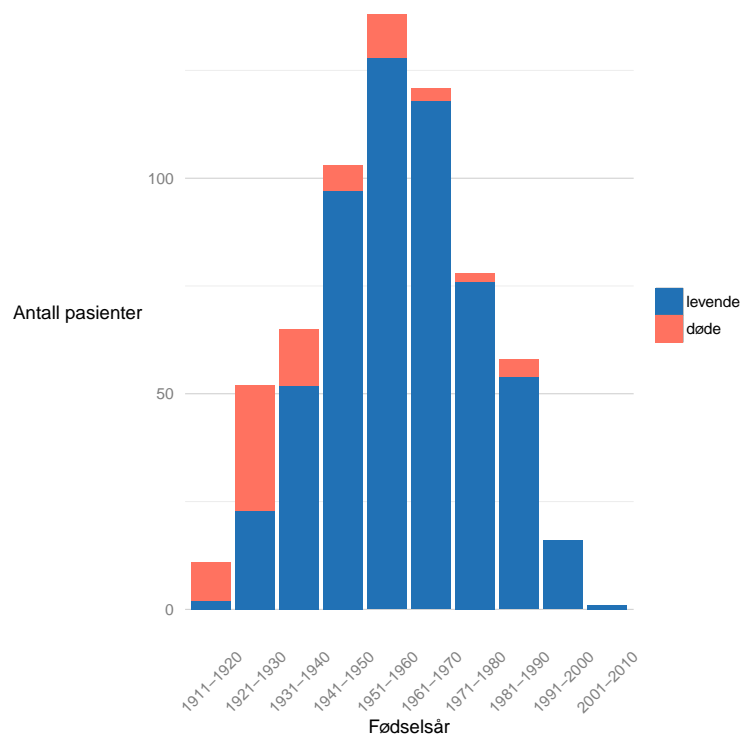
Antall registrerte personer (levende + døde) i ROAS ved utgangen av 2013 var 1357. Antall nyregistrerte personer i løpet av 2013 var 151. Antall pasienter med de forskjellige diagnosene er vist i figur 3.1. Mange personer har flere diagnoser og vil ligge bak flere av søylene. For eksempel vil de fleste med APS1 og alle med APS2 ha Addisons sykdom. Nesten alle med APS1 har hypoparatyreoidisme. Sykdommer med færre enn fem tilfeller er ikke gjengitt i figuren.



FIGUR 3.1: Antall pasienter med de forskjellige diagnosene.

3.2 Addisons sykdom

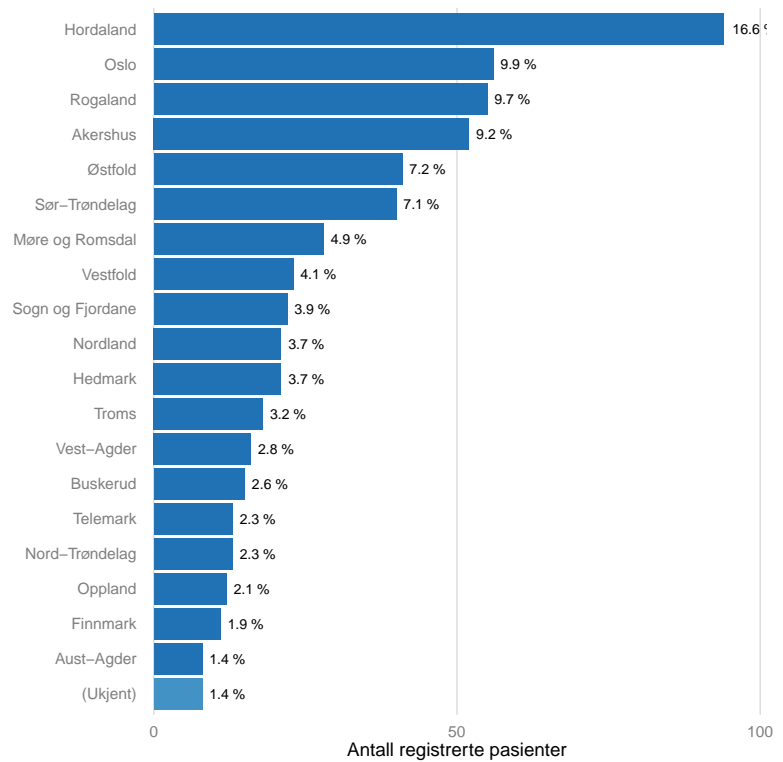
Antallet registrerte personer med Addisons sykdom i ROAS ved utgangen av 2013 var 643. Fordeling etter fødselsår er vist i figur 3.2 på neste side. Antallet levende ved utgangen av 2013 var 567 (median alder 51 (aldersspenn 14-91) for menn og 56 (aldersspenn 11-99) for kvinner). Dette gir en observert prevalens på 111 per million innbyggere, som er en underestimert av den reelle prevalensen fordi dekningsgraden ikke er 100%. Antallet døde ved utgangen av 2013 var 76. Median alder ved død var 73 (aldersspenn 29-94) for menn og 78 (aldersspenn 18-96) for kvinner. Alder ved død er ikke nødvendigvis sammenlignbare med levealder i normalbefolkningen. Resten av resultatene i rapporten er basert på de 567 pasienter som var levende ved utgangen av 2013, med mindre annet er oppgitt.



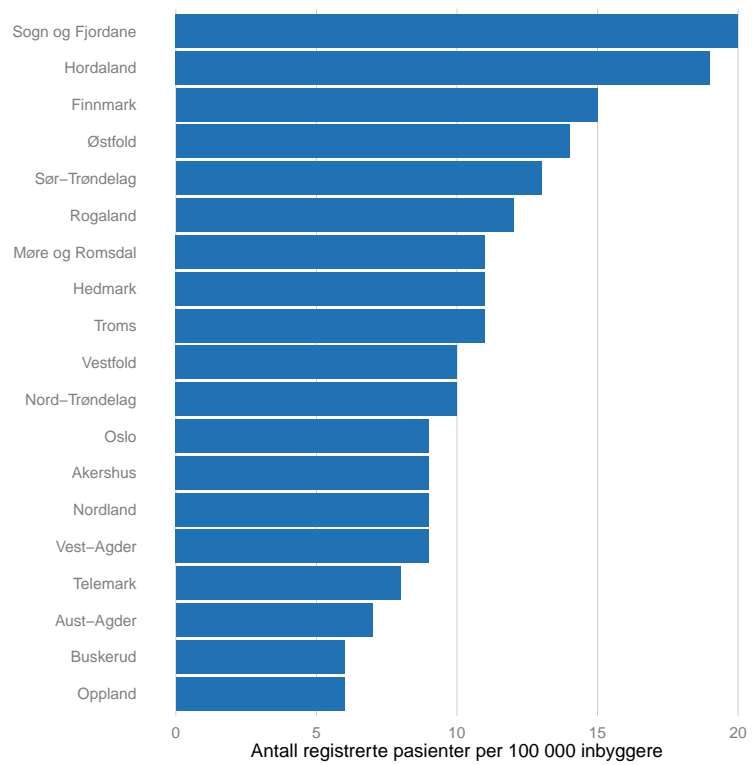
FIGUR 3.2: Fordeling av Addisons-pasienter i ROAS etter fødselsår. Figuren viser også fordelingen av levende og døde ved utgangen av 2013.

Fordeling etter bostedsadresse

Fordeling av pasienter etter bostedsadresse (fylke) er vist i figur 3.3 på neste side. Det er en markant regional skjevhet, som mest sannsynlig representerer varierende dekningsgrad, men som også kan inneholde reelle variasjoner i forekomst. Vi antar at dekningsgraden i Hordaland og Sogn og Fjordane er nær 100%, fordi ROAS over lang tid har fungert som forskningsregister i denne regionen. Dersom prevalenstallene for disse fylkene er representative for hele landet vil den reelle prevalensen av Addisons sykdom i Norge være i nærheten av 200 per million. Dette vil i så fall bety at ROAS i dag har en dekningsgrad på individnivå i størrelsesorden 55-60%.



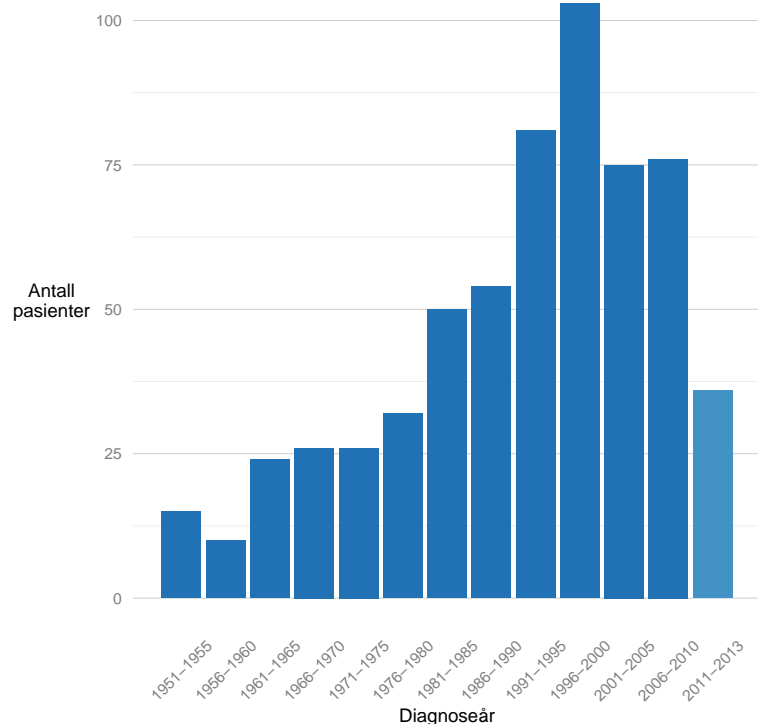
FIGUR 3.3: Fordeling av Addisons pasienter i ROAs etter fylke.



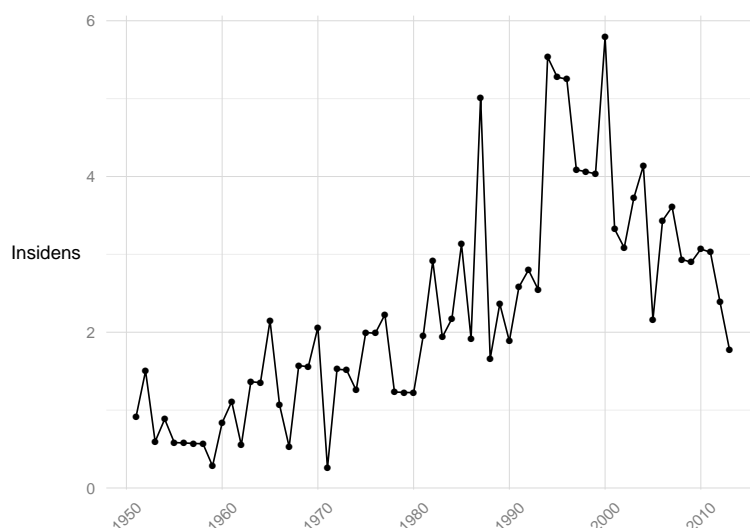
FIGUR 3.4: Fordeling av Addisons pasienter i ROAs per 100 000 innbyggere etter fylke.

Diagnoseår

Diagnoseår i 5-årsintervaller for pasienter med Addisons sykdom er vist i figur 3.5. Økningen i insidens fra 1950 til 1990 antas å skyldes en reell økning av forekomst av autoimmun Addisons sykdom, som observert også for andre autoimmune sykdommer. Det antas at personer som fikk denne diagnosen i den aktuelle tidsperioden, og som fortsatt lever, i stor grad er identifisert og registrert i ROAS. Det er imidlertid grunn til å tro at insidensen i første delen av denne perioden er underestimert på grunn av underdiagnostisering (med uforklarte dødsfall) og manglende data i tilgjengelige registre. I 5-årsperiodene fra 1990 har den observerte insidensen flatet ut (siste søyle representerer kun 3 år). Det er grunn til å tro at tallene fra 1991 til 2005 er representative, fordi det rundt 2005 ble utført en nasjonal studie av Addisons sykdom med grundig gjennomgang av diagnoseregistre og pasientjournaler ved de fleste norske sykehus (Erichsen MM et al, J Clin Endocrinol Metab. 2009). Basert på tallene i denne perioden var det i Norge en gjennomsnittlig insidens av Addisons sykdom på 3,9 per million innbyggere per år. Fra 2006 kan det være en underestimering av insidensen på grunn av etterslep i innmelding til ROAS. Insidensutviklingen (antall per million innbyggere per år) er vist i figur 3.6 på neste side.



FIGUR 3.5: Fordeling av Addisons-pasienter i ROAS etter diagnoseår. Figuren er basert på 608 (levende + døde) pasienter med registrert diagnoseår for Addisons.



FIGUR 3.6: Årlig antall nye Addisons-pasienter per million innbyggere.

Autoantistoffer

Av alle med Addisons sykdom hadde 522 (92%) Autoimmun/Idiopatisk årsak og 444 (78%) hadde positive antistoffer mot 21OH.

Kliniske opplysninger

For pasientene hvor det var rapportert kliniske opplysninger (institusjoner hvor EndoJournal er innført) var gjennomsnittlig BMI 25.1 (sd=5, N=115), gjennomsnittlig Systolisk BT var 119.3 (sd=17.4, N=116) og gjennomsnittlig Diastolisk BT var 74 (sd=10, N=116). Tabell 3.1 viser antall og prosent av registrerte besvarelser med forskjellige tiltak, følgetilstander og symptomer.

TABELL 3.1: Antall og prosent av registrerte besvarelser med forskjellige tiltak, følgetilstander og symptomer

tiltak/følgetilstander/symptomer	Antall	Prosent
Utlevert Addisonkort	83	91 %
Kortisonsprøyte	69	81 %
Addisonkriser siste året	19	23 %
Doseøkning av kortison	83	73 %
Koronarsykdom	4	4 %
Osteoporose	21	20 %
Salthunger	38	28 %

4 Metoder for fangst av data

Pasientene diagnostiseres og behandles lokalt, men inviteres av behandlende lege til å registreres i ROAS. Etter å ha undertegnet informert samtykke sendes registreringsskjema med sentrale og relevante helseopplysninger samt en blodprøve til BOAS, hvor alle opplysninger og analyser behandles konfidensielt og etter gjeldende regler for etikk og personvern. Opplysninger fra papirskjema og blodprøver legges inn i ROAS, et elektronisk pasientregister basert på Noklus diabetesjournal (NoklusDiabetes).

For regionale pasienter gjøres det en årlig oppdatering av kliniske opplysninger, mens det på landsbasis skjer noe sjeldnere. I samband med innføring av EndoJournal ble det i 2013 foretatt en gjennomgang av alle ROAS-pasientene med hensikt å få inn manglende informasjon. Årlig oppdatering av alle vil bli satt i system i de nærmeste årene framover. I 2011-2012 ble det utviklet og innført elektronisk datajournal for endokrinologi (EndoJournal) med automatisk overføring av registerdata fra EndoJournal til ROAS ved gitt samtykke.

I 2012 ble løsningen eksportert til andre sykehus i Helse Vest (Haugesund) og til Sykehuset Østfold. I 2013 er systemet tatt i bruk ved UNN (Tromsø). Det arbeides med å eksportere løsningen til alle sykehus i Norge som bruker NoklusDiabetes. Selv om systemet er billig og svært nyttig i både klinisk arbeid og registersammenheng, og er ønsket av et samlet fagmiljø over hele landet, har NDV Noklus diabetes/EndoJournal møtt på store administrative hindringer som hemmer utviklingen av ROAS som kvalitetsregister.

I mellomtiden skjer oppdatering av pasientinformasjon fra institusjoner som ikke har EndoJournal på papir. Det vil i 2014 defineres registeransvarlige for hvert enkelt sykehus, som én gang årlig ved diagnosesøk identifiserer og rekrutterer nydiagnostiserte pasienter, samt oppdaterer kliniske opplysninger på pasienter som allerede er i registeret.

5 Metodisk kvalitet

5.1 Antall registreringer

Antall

- Aktive: 1357, M=487, K=870
- Alle Addison: 643, M=254, K=389

5.2 Metode for beregning av dekningsgrad

Beregning av dekningsgrad baserer seg på forskningsresultater fra vår nasjonale undersøkelse (Erichsen et al, J Clin Endocrinol Metabol, 2009). Det planlegges analyse av dekningsgrad mot data fra NPR.

5.3 Dekningsgrad på institusjonsnivå

På institusjonsnivå har ROAS en uendret dekningsgrad på over 90%.

5.4 Dekningsgrad på individnivå

I vår seneste landsoversikt takket om lag 2/3 av alle pasienter med primær binyrebarksvikt ja til å være med i registeret. Resultatene fra 2013 basert på bostedsadresse viser en betydelig skjevfordeling mellom landes fylker, som mest trolig delvis skyldes varierende dekningsgrad på grunn av ufullstendig innrapportering. For APS 1 er så godt som 100% av de norske pasientene med i ROAS. Tallet for hypoparatyreoidisme er noe lavere, i overkant av 50%, men aktiv rekruttering pågår.

5.5 Metoder for intern sikring av datakvalitet

I 2011-2012 har det vært jobbet parallelt med utvikling av elektronisk datajournal for endokrinologi (EndoJournal) ved endokrinologisk seksjon, HUS, og utvikling av system for automatisk overføring av registerdata fra EndoJournal til ROAS. EndoJournal er innført i rutinedrift ved endokrinologisk seksjon, HUS, parallelt med NoklusDiabetes.

EndoJournal inneholder bl.a. skjemaene "autoimmunitet bakgrunn", "Addison's sykdom", "APS-1" og "Hypoparatyreoidisme", som samlet inneholder alle kliniske data som inngår i ROAS. Laboratedata hentes enten fra DIPS eller legges direkte inn i ROAS fra endokrinologisk forskningslab. EndoJournal skal tilbys til alle sykehus i Norge som har NoklusDiabetes. I 2012 ble løsningen eksportert til andre sykehus i Helse Vest (Haugesund) og til Sykehuset Østfold. Når løsningen er innarbeidet på disse sykehusene

ønskes den videre eksportert til resten av sykehusene i Helse Vest og til alle de andre sykehusene i Norge som har NoklusDiabetes. For alle sykehus som har EndoJournal vil overføring av systematiske data (nyregistrering, årskontrolldata, oppdaterte bakgrunnsdata, laboratoriedata) foregå automatisk når det er gitt samtykke. Innen Helse Vest foregår synkroniseringen direkte, mens det fra andre helseforetak må sendes data på lagringsenhet en gang årlig. For sykehus som ikke har EndoJournal-løsningen sender ROAS papirskjema for innrapportering en gang årlig. Første reelle overføring ble foretatt 29. september 2012. Automatisk innrapportering fra EndoJournal er uten tvil den løsningen som vil sikre best datafangst og høyeste datakvalitet til ROAS. Vi regner det som svært sannsynlig at EndoJournal-løsningen vil kunne utbres til et flertall av norske sykehus, ettersom den er så sterkt integrert med NoklusDiabetes, som allerede har slik utbredelse. Selv om systemet er ønsket av fagmiljøet nasjonalt, er vist å fungere teknisk, og sikrer optimal datakvalitet til registeret, er det likevel store administrative utfordringer for å få det innført.

5.6 Metode for validering av data i registeret

Vi har tidligere benyttet reseptregisteret for å validere våre epidemiologiske undersøkelser basert på ICD-10 kodete sykehusopphold og poliklinikkbesøk. I løpet av 2014 vil validering av dekningsgrad mot NPR bli bestilt.

5.7 Vurdering av datakvalitet

Resultatene viste god overensstemmelse mellom det antatte antallet personer med primær binyrebarksvikt basert på Reseptregisterets oversikt over antall personer som brukte både kortisonacetat og fludrocortison kronisk og antall personer med diagnosen binyrebarksvikt E27.1 i sykehusenes dataregistere. I 2013 har det vært gjort en manuell gjennomgang av registrerte data på hver enkelt pasient, med kvalitetssikring av eksisterende og innhenting av manglende data. Deltagelse i registeret er samtykkebasert og derfor er ikke alle norske pasienter med i registeret.

6 Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring

6.1 Registerets spesifikke kvalitetsmål

Struktur mål

Så langt har vekten vært lagt på oppbygning av ROAS som et kvalitetsregister, som reflekteres i at de spesifikke kvalitetsmålene fremdeles er struktur mål, med målsetning å få høyest mulig og jevn dekningsgrad i hele landet for de aktuelle sykdommene (se kapittel 3). Disse dataene benyttes til overvåking av forekomst/epidemiologi. I tråd med kvalitetsregistrenes formål og sentrale føringer skal ROAS i 2014 rapportere struktur mål i mer detalj på institusjonsnivå.

Prosess mål

I tiden framover skal flere prosess mål defineres og rapporteres, f.eks. andel av pasienter som 1) har fått utdelt steroidkort, 2) har deltatt på kurs om binyrebarksvikt, 3) har fått opplæring i stressdoserings/intramuskulær injeksjon). Lenger fram vil det være et mål å rapportere medikamentbruk- og doseringer og i hvilken grad anbefalinger om rutinekontroll følges (antistoffscreening, beintetthetsmåling, o.s.v.)

Resultat mål

ROAS vil i 2014 begynne å publisere resultat mål. Dette vil være livskvalitetsdata (SF-36 og AddiQoL), samt kliniske endepunkter som frekvens av binyrebarkkrise, samt andel med andre sykdommer som osteoporose. Lenger fram i tid vil ROAS publisere registerdata om dødelighet og basert på kobling mot andre registre data som dødsårsaker, forekomst av hjerte- og karsykdom, kreft og medikamentbruk via reseptregisteret.

6.2 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)

Livskvalitetsmål (SF-36 og AddiQoL) innsamles systematisk men det er foreløpig ikke gjort analyse av dette i registeret. Dette planlegges inkludert i årsrapport for 2014. Det vurderes ulike papir- eller web-baserte løsninger for regelmessig innhenting av pasientrapporterte data.

6.3 Sosiale og demografiske ulikheter i helse

Det er p.t. ikke registrert opplysninger om sosiale forhold i ROAS. For analyser av dette må det i dag gjøres kobling mot andre offentlige registre, men registrering av slike data i ROAS vurderes.

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

I 2014 vil gruppen utarbeide en nasjonal behandlingsveileder i samarbeid med Norsk Endokrinologisk foreningen. I tillegg er Eystein Husebye med i internasjonal gruppe som har til hensikt å skrive internasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av binyrebarksvikt. Europeiske retningslinjer forfattet av ROAS-leger er publisert i Journal of Internal Medicine, med Eystein Husebye som førsteforfatter (Husebye et al, J Internal Med, 2013).

6.5 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer

Vi følger allerede nå implementert lokalt det vi antar blir de nye norske nasjonale retningslinjene. Utviklingen av EndoJournal som arbeidsredskap for klinisk kontroll av pasienter og ajourføring av pasientopplysninger gir gode muligheter for implementering av nasjonale retningslinjer i praksis. Konkret vil ROAS overvåke utdelingen av steroidkort og opplæring av pasienter (kursdeltakelse), samt etter hvert overvåking av at rutinekontroll gjennomføres og medikamentbruk- og dosering er i tråd med retningslinjene.

6.6 Identifisering av kliniske forbedringsområder

Se 6.4. Til tross for at Norge er et lite land og at ROAS har inkludert sjeldne sykdommer har analyser fra registeret vært toneangivende for klinisk forskning på disse sykdommene internasjonalt det siste tiåret, synliggjort ved at registerets personell har publisert en rekke originalarbeider, oversiktsartikler og kliniske guidelines. Videre har registerets leder Husebye vært leder for et EU-prosjekt (Euradrenal, EU FP7) som inkluderte klinisk forskning, i samarbeid med kliniske forskere fra en rekke europeiske land. Det er gjennom dette arbeidet kommet fram at pasienter med binyrebarksvikt har redusert livskvalitet, redusert beintetthet og risiko for brudd, økt dødelighet på grunn av binyrebarkkriser og kanskje kreft og hjerte- og karsykdom. En sentral hypotese som er kommet ut av dette er at den gjeldende glukokortikoidsubstitusjonsbehandlingen ikke er fysiologisk nok, og det er under utvikling nye preparater og behandlingsmetoder som skal forsøke å demme opp for dette. ROAS vil være et uvurderlig verktøy for å overvåke effekten av slike endringer i behandlingen.

6.7 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret

Nytt nasjonalt steroidkort.

I 2012 ble det etter ROAS-initiativ og godkjenning av Norsk Endokrinologisk forening laget et Norsk steroidkort som pasientene skal vise helsepersonell i en krisesituasjon (Husebye et al, Tidsskrift for den norske legeforening, 2012). Egne kort for barn og voksne finnes, hver med norsk og engelsk tekst. Kortet er nesten identisk med et tilsvarende svensk kort og andre land i Europa innfører nå det samme kortet. Vi er overbevist om at kortet representerer en kvalitetsforbedring i behandling og oppfølging som vil redusere frekvensen av akutte komplikasjoner og død ved binyrebarksvikt. I EndoJournal er det lagt inn et sjekkpunkt om steroidkort er utlevert.

Ny substitusjonsbehandling.

Vi har over flere år arbeidet med alternative metoder for å tilføre steroidhormoner i fysiologiske mengder. ROAS-forskere var de første til å vise at det er mulig å behandle binyrebarksviktpasienter med subkutan infusjon av hydrokortison via en portabel pumpe (Løvås and Husebye, Clinical Endocrinology, 2007). I 2013 ble en stor norsk-svensk studie avsluttet som ytterligere dokumenter sikkerhet og fordeler med denne behandlingen (Øksnes et al, J Clin Endocrinol Metabol, 2014; Björnsdottir et al, J Clin Endocrinol Metabol, under «peer review»).

Ny målemetode for steroidhormoner.

Et langsiktig mål har vært å forbedre diagnostikk av sykdommer med endringer i steroidhormonnivåer. Vi etablerte tidlig målinger av kortisol i spytt i oppfølgingen av pasienter med binyrebarksvikt (Løvås et al, J Endocrinol Invest, 2006). De siste årene er det også utviklet nye og svært følsomme målemetoder basert på massespektroskopi (Methlie et al, Endocrine Connections, 2013). Denne metode kan benyttes til å nøyaktig kvantitere små mengder steroider (opptil 10 ulike) i blod, urin, spytt og subkutan vev.

Ny målemetode for autoantistoffer mot interferon alfa og omega.

ROAS utfører en rekke autoantistoffanalyser innenfor endokrinologi og er det laboratoriet som tilbyr flest slike analyser. Nå er det utviklet en ny og svært sensitiv og spesifikk metode for å måle autoantistoffer mot interferon alfa og omega, en analyse som er mye brukt i diagnostikken av autoimmune polyendokrine syndromer (Breivik et al, Clin Immunol, 2014).

6.8 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis)

Det er foreløpig ikke gjort formell evaluering av kvalitetsforbedrende tiltak. Erfaringene med bruk av EndoJournal ved HUS viser imidlertid med all tydelighet at kliniske data blir systematisk innhentet og gir mulighet for senere analyse.

6.9 Pasientsikkerhet

ROAS overvåker forekomsten av nye autoimmune komponenter hos pasienter, ved regelmessig oppdatering av pasientopplysninger, supplert med analyse av autoantistoffer i innsamlede blodprøver i BOAS. Dette øker oppmerksomheten omkring og vil føre til oppdagelse av nye sykdomsmanifestasjoner tidligere, med mulighet for intervensjon som kan forhindre sykkelighet og død.

Videre registreres systematisk:

- 1 episoder med akutt binyrebarksvikt og behov for ekstradoser med steroider
- 2 utvikling av osteoporose
- 3 kardiovaskulær sykdom (som har blitt assosiert med binyrebarksvikt)
- 4 mortalitet

7 Formidling av resultater

7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø

Formidling av resultatene skjer primært via hjemmesidene til ROAS. Sommeren 2013 ble ROAS-nettsidene fornyet og oppdatert (se www.haukeland.no/ROAS). Høsten 2013 ble de oversatt til engelsk. De tilbyr oppdatert informasjon om sykdommene og pågående forskning fra studiegruppen, i tillegg til å bidra til å rekruttere flere pasienter. Statistikk fra Google Analytics viser at nettsidene opplevde en 275% stigning på sidevisninger i 2013, sammenlignet med året før.

7.2 Resultater til administrasjon og ledelse

Årsrapport til Medisinsk avdeling, HUS. Seksjonsoverlegen orienteres fortløpende om virksomheten via ukentlige prosjektmøter.

7.3 Resultater til pasienter

Pasienter kan se resultater og informasjon via registerets hjemmesider (<http://haukeland.no/roas>) der nyhetsaker om publikasjoner, nye studier m.m. blir lagt ut fortløpende. I tillegg får medlemmer av Morbus Addison Foreningen informasjon via medlemsbladet Barken, som kommer ut 4 ganger i året. I bladet er Eystein Husebye rådgivende lege og svarer på spørsmål i en fast spalte. Helse Bergen HF holder et årlig kurs for pasienter med binyrebarksvikt. For mer info se <http://www.helse-bergen.no/aktuelt/aktiviteter/Sider/primer-og-sekunder-binyrebarksvikt-2010.aspx> Kurset er svært populært og har vært fulltegnet med venteliste de siste årene.

7.4 Offentliggjøring av resultater på institusjonsnivå

8 Samarbeid og forskning

8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre

Det är ingen samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre.

8.2 Vitenskapelige arbeider

Av forskningsresultater oppnådd i 2013 vil vi trekke fram

- i en og hyperfølsom metode for steroidhormonmålinger basert på høytrykks væskrokromatografi og massespektroskopi. Metoden brukes nå i rutinediagnostikken ved Hormonlaboratoriet.
- ii nytt autoantigen påvist ved APS1 med lungekomplikasjoner og interstitiell lungesykdom
- iii påvisning at immunstimulerende faktorer blir produsert i byrebarken som kan bidra til celledød ved Addisons sykdom
- iv ny hyperfølsom målemetode for interferon autoantistoffer

I 2013 har det vært publisert 9 artikler med tilknytning til ROAS. Gjennomsnittlig innflytelsesfaktor er 4.5 (2.0 – 14.4). Se www.haukeland.no/roas Publikasjoner.

Publikasjoner

- 1 Wolff AS, Sarkadi AK, Maródi L, Kärner J, Orlova E, Oftedal BE, Kisand K, Oláh E, Meloni A, Myhre AG, Husebye ES, Motaghedi R, Perheentupa J, Peterson P, Willcox N, Meager A. Anti-cytokine autoantibodies preceding onset of autoimmune polyendocrine syndrome type I features in early childhood. *J Clin Immunol.* 2013 Nov;33(8):1341-8. doi: 10.1007/s10875-013-9938-6. Epub 2013 Oct 26. PMID: 24158785
- 2 Short AD, Boag A, Catchpole B, Kennedy LJ, Massey J, Rothwell S, Husebye E, Ollier B. A candidate gene analysis of canine hypoadrenocorticism in 3 dog breeds. *J Hered.* 2013 Nov-Dec;104(6):807-20. doi: 10.1093/jhered/est051. Epub 2013 Aug 31. PMID: 23997205
- 3 Shum AK, Alimohammadi M, Tan CL, Cheng MH, Metzger TC, Law CS, Lwin W, Perheentupa J, Bour-Jordan H, Carel JC, Husebye ES, De Luca F, Janson C, Sargur R, Dubois N, Kajosaari M, Wolters PJ, Chapman HA, Kämpe O, Anderson MS. BPIFB1 is a lung-specific autoantigen associated with interstitial lung disease. *Sci Transl Med.* 2013 Oct 9;5(206):206ra139. doi: 10.1126/scitranslmed.3006998. PMID: 24107778
- 4 Horn MA, Erichsen MM, Wolff AS, Månsson JE, Husebye ES, Tallaksen CM, Skjeldal OH. Screening for X-linked adrenoleukodystrophy among adult men with Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013 Sep;79(3):316-20. doi: 10.1111/cen.12159. Epub 2013 May 20. PMID: 23346902

- 5 Methlie P, Hustad SS, Kellmann R, Almås B, Erichsen MM, Husebye E, Løvås K. Multiteroid LC-MS/MS assay for glucocorticoids and androgens, and its application in Addison's disease. *Endocr Connect.* 2013 Jun 14. [Epub ahead of print] PMID: 23825158
- 6 Bratland E, Magitta NF, Bøe Wolff AS, Ekern T, Knappskog PM, Kämpe O, Haavik J, Husebye ES. Autoantibodies against aromatic amino acid hydroxylases in patients with autoimmune polyendocrine syndrome type 1 target multiple antigenic determinants and reveal regulatory regions crucial for enzymatic activity. *Immunobiology.* 2013 Jun;218(6):899-909. doi: 10.1016/j.imbio.2012.10.006. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23182718
- 7 Massey J, Boag A, Short AD, Scholey RA, Henthorn PS, Littman MP, Husebye E, Catchpole B, Pedersen N, Mellersh CS, Ollier WE, Kennedy LJ. MHC class II association study in eight breeds of dog with hypoadrenocorticism. *Immunogenetics.* 2013 Apr;65(4):291-7. doi: 10.1007/s00251-013-0680-2. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23358933
- 8 Kärner J, Meager A, Laan M, Maslovskaja J, Pihlap M, Remm A, Juronen E, Wolff AS, Husebye ES, Podkrajšek KT, Bratanic N, Battelino T, Willcox N, Peterson P, Kisand K. Anti-cytokine autoantibodies suggest pathogenetic links with autoimmune regulator deficiency in humans and mice. *Clin Exp Immunol.* 2013 Mar;171(3):263-72. doi: 10.1111/cei.12024. PMID: 23379432
- 9 Bratland E, Hellesen A, Husebye ES. Induction of CXCL10 chemokine in adrenocortical cells by stimulation through toll-like receptor 3. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Jan 5;365(1):75-83. doi: 10.1016/j.mce.2012.09.004. Epub 2012 Sep 16. PMID: 22989785

Abstracts presentert av forskningsgruppen 2013

- 1 Hellesen RA et al "The effect of type I and III interferons on the adrenal cortex in the context of autoimmune Addison's disease" ved "15th international congress of immunology", Milano 22-27 august 2013.
- 2 Brønstad I et al «Functional studies of novel mutations in the CYP21A2 gene of Norwegian patients with 21-hydroxylase deficiency» ved "European Human Genetics Conference", Paris den 8-11 juni, 2013.
- 3 Brønstad I et al "Characterization of the CYP21A2 gene in patients with autoimmune Addison's disease" ved "41st Scandinavian Society for Immunology meeting", København den 14-17 april 2013.
- 4 Bratland E et al «The possible roles of MICA and NKG2D and their interaction in the pathogenesis of autoimmune Addison's disease» ved "15th International Congress of Immunology", Milano den 22-27 august 2013.
- 5 Breivik L et al «A novel cell-based assay for measuring neutralizing autoantibodies against type I interferons in patients with APS-I» ved "15th International Congress of Immunology", Milano den 22-27 august 2013.

- 6 Oftedal B et al «Dominant inheritance in APS-I» ved “41st Scandinavian Society for Immunology meeting”, København den 14-17 april 2013.
- 7 Bøe Wolff ASB et al «Endocrine organ-specific autoimmunity in myasthenia gravis with thymoma related to defective function of the autoimmune regulator (AIRE)» ved “15th International Congress of Immunology”, Milano, 22-27 august 2013.

Andre presentasjoner

På ENDO 2013, det årlige møtet til The Endocrine Society og verdens største samling av endokrinologer med om lag 8000 delegater holdt ROAS-forskere 3 innlegg.

- 1 Kristian Løvås var invitert til å snakke om Diagnostic Approach to Adrenal Insufficiency.
- 2 Eystein Husebyes var invitert til å holde “Meet the professor” seminaret “Adrenal insufficiency: Diagnosis, Management and Hormone Replacement Therapy”.
- 3 Marianne Øksnes hadde hun en featured poster med kort presentasjon ved ENDO 2013 om «Continuous subcutaneous hydrocortisone infusion improves HRQoL in Addison’s disease”
- 4 Øksnes holdt også presentasjonen «Continous subcutaneous hydrocortisone infusion in Addison’s disease» ved vintermøtet for Norsk endokrinologisk forening i mars 2013. Her mottok hun pris for beste presentasjon.
- 5 Marianne Astor holdt en presentasjon on den nasjonale hypoparatyreoidismestudien på et nasjonalt møte om hypoparathyroidisme.

Del II

Plan for forbedringstiltak

9 Momentliste

I 2014 skal registeret kobles til folkeregisteret, samt systematisk oppdatere institusjonstilhørighet, som vil muliggjøre rapportering på institusjonsnivå i årsrapporten for 2014. Det er definert registeransvarlige leger på alle landets større somatiske sykehus som skal bidra til rekruttering og oppdatering. De mindre sykehusene som ikke har registeransvarlige vil dekkes av nærmeste sentral- eller regionssykehus. Vi vil også via hjemmesidene, vår kontakt med pasientforeningene og studiegruppen forsøke å øke den prosentvise oppslutningen til over 80% for alle sykdomsgruppene. Dekningsgradsanalyser mot Norsk Pasientregister (NPR) vil bli bestilt.

ROAS har hatt som primært mål å inkludere pasienter med og oppnå høy dekningsgrad for Addisons sykdom og polyendokrine syndromer (APS1 og APS2), og i den senere tid hypoparatyreoidisme. Når infrastrukturen for rekruttering av disse sykdomskategoriene er tilfredsstillende vil systematisk registrering av ytterligere pasientkategorier bli iverksatt. Ved Haukeland Universitetssykehus er det påbegynt systematisk registrering og prøvetaking til biobank av pasienter med Graves' sykdom, som vil utvides til en nasjonal registrering i årene framover.

EndoJournal fungerer nå som et robust og brukervennlig verktøy for datafangst. Dette fagsystemet er integrert med DIPS og benyttes i den daglige kliniske oppfølgingen av pasientene. For pasienter som har gitt samtykke til ROAS importeres strukturerte data til registeret. Dette har gitt en enkel tilgang til oppdaterte kliniske opplysninger og forløpsdata av høy kvalitet fra de sykehusene hvor EndoJournal er tatt i bruk (Haukeland, Haugesund, Østfold, Tromsø). Hovedstrategien for videre datafangst er å få implementert EndoJournal på alle sykehus som har DIPS, og som i stor utstrekning allerede benytter NDV Noklus diabetesjournal. Innføring av dette fagsystemet er det viktigste middelet for å oppnå høy dekningsgrad og kvalitetsdata for ROAS på samme måte som for Norsk Diabetesregister for Voksne (NDV). Systemet er ønsket av et samlet fagmiljø i endokrinologi, men innføringen har vært hindret av administrative forhold, spesielt ved Helse Sør-Øst RHF, som dekker en stor del av pasientpopulasjonen. En viktig strategi for kvalitetsregistermiljø og fagmiljø må være å arbeide for å implementere EndoJournal/NDV Noklus diabetesjournal på alle sykehus som i dag har DIPS pasientjournal. Parallelt med dette vil vi fra sykehus uten EndoJournal årlig innhente oppdaterte kliniske opplysninger via papirskjema. De registeransvarlige ved de enkelte sykehuset er ansvarlig for denne oppdateringen.

ROAS har over lengre tid samlet livskvalitetsdata med spørreskjemaene SF-36 og senere det sykdomsspesifikke livskvalitets-skjemaet AddiQoL, men forløpsdata foreligger kun for et mindre utvalg av pasientene. I det videre arbeidet vil vi etablere en sys-

tematisk innhenting av pasientrapporterte data inklusive disse spørreskjemaene, enten via papirskjema eller via web- eller App-baserte løsninger.

Resultater fra kvalitetsregisteret og forskning vil kontinuerlig benyttes til definering av forbedringsområder, fagutvikling og kvalitetsforbedring av tjenesten, som

- Utvikling av nye injeksjonssett og akuttbehandling med rektalløsning.
- Nasjonal pasientbrosjyre for følgende pasientgrupper; binyrebarksvikt, medfødt binyrehyperplasi, hypoparatyreoidisme.
- Instruksjonsfolder/video for akuttbehandling med steroider.
- Kursing av helsepersonell og pasienter.

Resultater fra kvalitetsregisteret og forskning søkes fortsatt formidlet til både allmennhet, helsepersonell og pasienter via årsrapport, rapport via www.kvalitetsregister.no og media, samt ved foredrag- og kursvirksomhet og publikasjon i vitenskapelige kanaler.

Del III

Stadievurdering

10 Referanser til vurdering av stadium

TABELL 10.1: Vurderingspunkter for stadium.

Nr	Beskrivelse	Kapittel	Ja	Nei
Stadium 2				
1	Er i drift og samler data fra HF i alle helseregioner	3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Presenterer resultater på nasjonalt nivå	3	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Har en konkret plan for gjennomføring av dekningsgradsanalyser	5.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Har en konkret plan for gjennomføring av analyser og løpende rapportering av resultater på sykehusnivå tilbake til deltakende enheter	7.1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stadium 3				
6	Kan redegjøre for registerets datakvalitet	5.5, 5.6, 5.7	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Har beregnet dekningsgrad mot uavhengig datakilde	5.2, 5.3, 5.4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8	Registrerende enheter kan få utlevert egne aggregerte og nasjonale resultater	7.1	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9	Presenterer deltakende enheters etterlevelse av de viktigste nasjonale retningslinjer der disse finnes	6.5	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
10	Har identifisert kliniske forbedringsområder basert på analyser fra registeret	6.6	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11	Brukes til klinisk kvalitetsforbedringsarbeid	6.7, 6.8	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Resultater anvendes vitenskapelig	8.2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Presenterer resultater for PROM/PREM	6.2	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
14	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tabellen fortsetter på neste side ...

TABELL 10.1: ... fortsettelse fra forrige side

Nr	Beskrivelse	Kapittel	Ja	Nei
Stadium 4				
15	Kan dokumentere registerets datakvalitet gjennom valideringsanalyser	5.7	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
16	Presenterer oppdatert dekningsgradsanalyse hvert 2. år	5.2, 5.3, 5.4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
17	Har dekningsgrad over 80 %	5.4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
18	Registrerende enheter har løpende (on-line) tilgang til oppdaterte egne og nasjonale resultater	7.1, 7.4	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
19	Presentere resultater på sosial ulikhet i helse	6.3	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
20	Resultater fra registeret er tilpasset og tilgjengelig for pasienter	7.3	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
21	Kunne dokumentere at registeret har ført til kvalitetsforbedring/endret klinisk praksis	6.8	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Kontakt og informasjon

Postadresse

Norsk kvalitetsregister for organspesifikke autoimmune sykdommer
Haukeland universitetssjukehus
5021 Bergen

E-post addison@helse-bergen.no
Internett <http://www.helse-bergen.no/roas>
Kontakttelefon 55 97 30 78
Offentliggjøring <http://www.kvalitetsregistre.no/>

