

# Norsk Porfyriregister Årsrapport for 2017 med plan for forbedringstiltak

---

JØRILD H VILLANGER, JANNE THOMSEN, MAJA EIRIN HJELLE STRAND, EGIL STØLE, AASNE  
KARINE AARSAND OG SVERRE SANDBERG

*Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS),  
Haukeland universitetssjukehus, Helse Bergen HF, Bergen*

27. september 2018

# Innhold

Norsk Porfyriregister Årsrapport for 2017 med plan for forbedringstiltak .....	1
<b>Innhold</b> .....	<b>2</b>
<b>Del I Årsrapport</b> .....	<b>4</b>
<b>Kapittel 1 Sammendrag</b> .....	<b>5</b>
<b>Kapittel 2 Registerbeskrivelse</b> .....	<b>8</b>
2.1 Bakgrunn og formål .....	8
2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag.....	8
2.3 Faglig ledelse og databehandlingsansvar .....	9
<b>Kapittel 3 Resultater</b> .....	<b>10</b>
A - Poliklinisk kontroll.....	10
B – Kontroll av lever .....	18
C - Behandling av nydiagnostisert PCT .....	19
D – Symptomer og behandling ved kjent PCT.....	21
E – Bekymring for symptomer.....	25
F – Legemiddelbruk hos pasienter med AIP, PV og HCP .....	27
G - Anfall og behandling av pasienter med akutte porfyrisykdommer.....	28
H - Diagnostisk forsinkelse .....	29
I - Demografisk oversikt over pasientgruppen i Norsk porfyriregister .....	31
<b>Kapittel 4 Metoder for fangst av data</b> .....	<b>33</b>
<b>Kapittel 5 Datakvalitet</b> .....	<b>34</b>
5.1 Antall registreringer .....	34
5.2 Metode for beregning av dekningsgrad .....	36
5.3 Tilslutning .....	37
5.4 Dekningsgrad.....	37
5.5 Prosedyrer for intern sikring av datakvalitet .....	39
5.6 Metode for validering av data i registeret .....	40
5.7 Vurdering av datakvalitet .....	40
<b>Kapittel 6 Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring</b> .....	<b>41</b>
6.1 Pasientgruppe som omfattes av registeret.....	41
6.2 Registerets spesifikke kvalitetsindikatorer .....	41
6.3 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM) .....	48
6.4 Sosiale og demografiske ulikheter i helse .....	49
6.5 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l. ....	49
6.6 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer .....	49
6.7 Identifisering av kliniske forbedringsområder .....	50
6.8 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret.....	50
6.9 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis) .....	51
6.10 Pasientsikkerhet .....	51
<b>Kapittel 7 Formidling av resultater</b> .....	<b>52</b>
7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø .....	52
7.2 Resultater til administrasjon og ledelse .....	52
7.3 Resultater til pasienter .....	52
7.4 Publisering av resultater på institusjonsnivå .....	52
<b>Kapittel 8 Samarbeid og forskning</b> .....	<b>53</b>
8.1 Samarbeid med andre helse- og kvalitetsregistre .....	53

8.2 Vitenskapelige arbeider.....	53
<b>Del II Plan for forbedringstiltak .....</b>	<b>55</b>
<b>Kapittel 9 Forbedringstiltak.....</b>	<b>56</b>
<b>Del III Stadiesvurdering .....</b>	<b>57</b>
<b>Kapittel 10 Referanser til vurdering av stadium .....</b>	<b>57</b>

# Del I

## Årsrapport

# Kapittel 1

## Sammendrag

Norsk porfyriregister ble opprettet i 2002 og er samlokalisert med Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS), Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi (MBF), Haukeland universitetssjukehus. NAPOS er godkjent deltaker i European Reference Networks (ERN) og er et av ni kompetansesentre i Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser (NKSD). Norsk porfyriregister er samtykkebasert, og Helse Bergen HF er databehandlingsansvarlig. Registeret inkluderer diagnosene akutt intermitterende porfyri (AIP), porphyria variegata (PV), arvet koproporfyri (HCP), porphyria cutanea tarda (PCT) og erythropoietisk protoporfyri (EPP). Det samles inn opplysninger fra pasienter med nåværende eller tidligere symptomatisk porfyrisykdom (aktiv sykdom) og fra pasienter som ved prediktiv test har fått påvist genetisk disposisjon for AIP, PV eller HCP (latent sykdom). Registeret har som mål å bidra til fortløpende læring og forbedring av kvaliteten på helsetjenester for denne pasientgruppen, med fokus på diagnostikk/utredning, behandling, oppfølging og forebygging av sykdom.

Norsk porfyriregister har gjennomgått en omfattende revisjon de siste årene, med utvikling og implementering av nye variabelsett og skjema for alle diagnosene, samt omlegging til innhenting av årlige data fra både pasienter og leger. Elektronisk innregistreringsløsning i Medisinsk Registreringssystem (MRS) er blitt utviklet og ble tatt i bruk for AIP i juni 2016, og for PV, HCP og PCT i mai 2018. Årets rapport fra Norsk porfyriregister presenterer dermed for første gang resultater fra årlige pasientskjema og legekrollskjema for diagnosegruppene PV, HCP og PCT. Rapporten inkluderer resultater for totalt 16 kvalitetsindikatorer, og ytterligere kvalitetsindikatorer og kvalitetsmål er under utarbeidelse.

Per 31.12.2017 var det registrert totalt 890 deltagere i Norsk porfyriregister, hvorav 31 var nye i 2017. Denne årsrapporten baserer seg på opplysninger fra årlige skjema innsendt i 2017, dvs. totalt 460 pasientskjema og 194 legekrollskjema, for diagnosene PCT, AIP, PV og HCP.

Tidligere resultater fra Norsk porfyriregister har vist at andelen pasienter som gikk til årlig kontroll og fikk utført anbefalte undersøkelser var lav. Som et tiltak for å øke denne andelen utviklet registeret i 2015 årlige skjema til rapportering fra både pasient og lege til deltagere med AIP, etterfulgt av utvikling av disse for PCT i 2016, PV og HCP i 2017 og EPP i 2018. Deltagerne får tilsendt påminning om at de bør gå til årlig kontroll, et skjema de selv skal fylle ut, og et legekrollskjema som de blir bedt om å ta med seg til legen. Legekrollskjemaet er utformet slik at det fungerer som et verktøy ved oppfølging av pasienter med porfyrisykdom, og inneholder informasjon om hvilke undersøkelser som bør inngå i kontrollen. Vedlagt legekrollskjemaet er også NAPOS' sjekkliste for kontroll for den aktuelle diagnosen og rekvisisjonsskjema for innsending av porfyriprøver. På denne måten kan spørreskjema som sendes ut fra Norsk porfyriregister bidra til at flere pasienter går til kontroll og at de undersøkelsene som er indisert, blir utført.

Resultater for 2017 viste at 66 % av pasientene med PCT og 62 % av pasientene med aktiv AIP/PV/HCP gikk til årlig kontroll for porfyrisykdommen. Registeret mottok legekrollskjema fra henholdsvis 53 % og 58 % av deltagerne med PCT og AIP/PV/HCP som oppga å gå til årlig kontroll. Prosentandelen mottatte legekrollskjema fra AIP/PV/HCP har gått litt ned fra året før, dette kan skyldes at PV og HCP inkluderes sammen med AIP fra og

med 2017. Innsending av kontrollprøve til analyse av porfyriner i urin er spesielt viktig for PCT fordi dette kan gi indikasjon på om pasienten bør starte opp med behandling for å unngå nye symptomer. Registeret har satt som mål at andelen innsendte kontrollprøver bør være 75 % for pasienter med PCT innen 2021. Andel pasienter som hadde fått sendt inn kontrollprøve i 2017 var 48 % for PCT, 37 % for aktiv AIP, 39 % for aktiv PV og HCP og 42 % for EPP. Sammenlignet med tall fra 2016 kan vi se en økning i antall innsendte prøver for de med aktiv AIP, PV og HCP, og de med PCT. Etter hvert som bruken av legekontrollskjemaene blir mer utbredt forventes det at andelen vil øke for alle diagnosene. På grunn av økt risiko for primær leverkreft ved akutte porfyrisykdommer, er årlig bildeundersøkelse av lever anbefalt etter fylte 50 år. Andelen som har fått dette utført har økt noe siden 2015 og er på 64 % for de med aktiv sykdom i 2017, men det er ønskelig at den blir enda høyere, spesielt blant de med latent sykdom.

88% av pasientene diagnostisert med PCT hadde fått igangsatt behandling innen to måneder etter at de hadde fått diagnosen. Dette har ligget stabilt i underkant av 90% de siste fem år, hvilket er kvalitetsmålet for denne indikatoren.

I årets rapport presenteres for første gang resultater fra årlige skjema for PCT. Deltagerne som sender inn dette skjemaet har hatt diagnosen i minst to år og har fått behandling for sin første episode med symptomer. 30 % av PCT pasientene (n = 296) rapporterte likevel at de hadde hatt blemmer og/eller sår/ skjør hud de siste 12 månedene, noe som kan tyde på at andelen pasienter som får residiv av sykdommen, er for høy. Hos 16 % av de som hadde blitt behandlet siste 12 måneder, var årsaken til dette nye PCT symptomer (n = 112). De aller fleste var blitt behandlet med blodtapping (93 %), og for de fleste ble blodtappingen utført ved en sykehusavdeling (83 %), mens 17 % rapporterte at den ble utført ved lokalt helsesenter/fastlege.

Totalt sett var pasientene fornøyde med oppfølgingen de hadde fått; 78 % av PCT pasientene og 71 % av AIP/PV/HCP pasientene var i stor grad eller svært stor grad fornøyde med oppfølgingen de fikk ved siste kontroll. De fleste pasientene med AIP og PCT bekymrer seg lite for nye anfall/episoder med symptomer.

Personer som har eller er disponert for en akutt porfyrisykdom kan få utløst akutte porfyrianfall ved bruk av en rekke vanlige legemidler. Resultatene fra 2017 viste at omkring 4 av 5 pasienter kun brukte legemidler som var klassifisert som trygge, dette resultatet har holdt seg stabilt de siste to årene.

I 2017 var det 26 deltagere som rapporterte at de hadde hatt akutt porfyrianfall de siste 12 månedene, og av disse var det 4 som hadde vært innlagt på sykehus med til sammen 8 innleggelses. Ved 7 av disse 8 innleggelsene ble det gitt behandling med hemarginat (Normosang).

Resultater om diagnostisk forsinkelse presenteres i årets rapport på en ny måte. Prosentandelen som hadde fått diagnose innen 1 år er beregnet, og etter 2010 var denne andelen 60 % for AIP/PV/HCP og 10 % for EPP. For PCT har registeret satt som mål at 80 % bør få diagnose innen 6 måneder etter symptomdebut, men denne andelen var på bare 43 % i 2017 (n=21).

Da innregistreringsløsningen for PCT først var klar i mai 2018, har registeret et etterslep av PCT skjema som ennå ikke er registrert. Det er i årets rapport derfor kun presentert

resultater fra de nye pasient- og legekontrollskjemaene for PCT fra 2017, med mindre det foreligger tilsvarende resultater innhentet via papirbaserte spørreskjema fra tidligere år, eller data er innhentet via andre kilder. Registeret har som mål at resultatene fra pasient og legekontrollskjema fylt ut i 2016 vil bli inkludert i neste årsrapport. Når resultater fra flere år foreligger, vil disse kunne bli kumulert slik at det er mulig å presentere fylkesvise resultater eller resultater for de forskjellige helseregionene. Registeret fokuserer også på å bedre og dokumentere datakvaliteten i registeret, og bl.a. en valideringsstudie på innregistreringskvaliteten er under planlegging.

# Kapittel 2

## Registerbeskrivelse

### 2.1 Bakgrunn og formål

#### 2.1.1 Bakgrunn for registeret

Norsk porfyriregister ble opprettet i 2002. Registeret er samlokalisert med Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS), Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi (MBF), Haukeland universitetssykehus. NAPOS er godkjent deltaker i European Reference Networks (ERN) og er et av ni kompetansesenter i Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser. Bakgrunnen for opprettelsen av registeret er manglende svar på en rekke sentrale spørsmål knyttet til porfyrisykdommer, både når det gjelder naturlig forløp, risikofaktorer for utvikling av symptomatisk sykdom hos genetisk disponerte, langtidskomplikasjoner samt optimal behandling og oppfølging. Mye av dagens kunnskap er basert på små datamaterialer/usystematiske studier. Et register kan være et spesielt nyttig verktøy for å samle kvalitetsdata for sjeldne sykdommer hvor en liten gruppe pasienter er spredt over store geografiske områder. 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 når det gjelder dette, og at Norsk porfyriregister er et viktig verktøy både i arbeidet med kvalitetsutvikling og forskning innen fagområdet. Det finnes per i dag ikke tilsvarende registre i andre land.

#### 2.1.2 Registerets formål

Det overordnede målet for Norsk porfyriregister er å bidra til å bedre diagnostikk/utredning, behandling, oppfølging og forebygging av sykdom hos pasienter med porfyrisykdom eller personer som er genetisk disponert for porfyrisykdom. Registeret vil oppnå dette ved å registrere 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 porfyrisykdommene er sjeldne sykdommer, er et register et viktig hjelpemiddel for å samle et tilstrekkelig datamateriale.

### 2.2 Juridisk hjemmelsgrunnlag

Norsk porfyriregister er samtykkebasert og har opprinnelig konsesjon fra Datatilsynet, i henhold til Helseregisterloven § 5, jf. Personopplysningsloven § 33, jf. § 34 (konsesjonsbrev fra Datatilsynet datert 03.06.2002 - konsesjonsnr. 2001/4238-4). Fra 20.07.2018 drives registeret i henhold til ny Personopplysningslov samt EUs Personvernforordning (GDPR). 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 porfyrisykdommer (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 fagråd/referansegruppe

NAPOS har en egen registerfaggruppe som avholder jevnlige møter. Hovedfokus i 2017 var arbeidet med utvikling av nye kvalitetsindikatorer, utarbeidelse av årlige skjemaer for EPP, årsrapportering samt ny teknisk innregistreringsløsning (MRS) for diagnosene PCT, PV og HCP.

Videre har NAPOS et eget senterråd som gir innspill til arbeidet som gjøres ved NAPOS. Gruppen fungerer også som fagråd for Norsk porfyriregister. Den er bredt sammensatt og har representanter fra brukerorganisasjoner og fra relevante medisinske spesialiteter fra hele landet. I 2017 bestod fagrådet av:

Geir Tollåli	- Gastroenterolog, fagdirektør 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)
Øyvinn Kristiansen	- Kommunelege/fastlege, Saltdal Helsesenter, Rognan, Nordland
Inger Mathilde Lofterød	Hudlege, Hudavdelingen, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet (Helse Sør-Øst RHF)
Kristoffer Aavik	- Leder, Norsk porfyriforening
Wivi-Ann Westgård	- Representant, Norsk porfyriforening
Merete Johansen	- Leder, Porfyriforeningen i Nordland
Øyvind Skadberg	- Overlege, Avdeling for medisinsk biokjemi, Stavanger universitetssykehus

## Kapittel 3

### Resultater

Registeret har de siste årene hatt en stor revisjon av alle spørreskjemaene og variablene i forbindelse med omleggingen til årlige skjema og ny innregistreringsløsning.

Fra 2015 har registeret gradvis tatt i bruk årlige skjema, etter hvert som disse har blitt klare. Alle registerdeltagerne får nå tilsendt to skjema; ett de selv skal fylle ut (pasientskjema) og ett skjema deres lege skal fylle (legekontrollskjema). Årlige skjema ble innført i 2015 for AIP, i 2016 for PCT, i 2017 for PV og HCP, og i 2018 for EPP.

I løpet av våren 2016 ble innregistreringsløsning i MRS for AIP satt i produksjon, mens det for PCT, PV og HCP ble satt i produksjon våren 2018. Resultater fra diagnosene PCT, PV og HCP presenteres derfor for første gang i årets rapport. På grunn av produksjonssetting av MRS-løsning for PCT i mai 2018, har registeret et etterslep av skjema som venter på innregistrering, og derfor er det i årets rapport kun presentert resultater fra 2017. Resultatene fra de årlige skjemaene fra 2016 for PCT vil bli inkludert i neste års rapport.

Resultatkapittelet er delt inn etter tema, der de viktigste resultatene innenfor hvert tema presenteres først.

Da porfyrisykdommer er sjeldne sykdommer, presenteres som hovedregel ikke data på sykehusnivå eller fylkesnivå i årsrapporten.

#### A - Poliklinisk kontroll

NAPOS anbefaler pasienter med PCT, EPP og aktiv AIP, PV og HCP å gå til årlig kontroll for porfyrisykdommen hos lege. Pasienter som er genetisk disponert for AIP, PV eller HCP anbefales det å gå til kontroll hvert 3.- til 5. år.

Registerdeltagerne får hvert år tilsendt et pasientskjema og et legekontrollskjema, og de blir bedt om å ta med seg legekontrollskjemaet til neste legekontroll av porfyrisykdommen. I tillegg til å være en kilde for datainnsamling er legekontrollskjemaet utarbeidet slik at det fungerer som et verktøy ved oppfølging av pasienter med porfyrisykdommer. I skjemaet er de anbefalte undersøkelsene og prosedyrer som bør utføres ved kontroll, listet opp for legen.

For poliklinisk kontroll presenteres det både pasientrapporterte- og legerapporterte data fra årlige skjema, samt data om kontrollprøver mottatt ved NAPOS.

#### A-1 Årlig kontroll

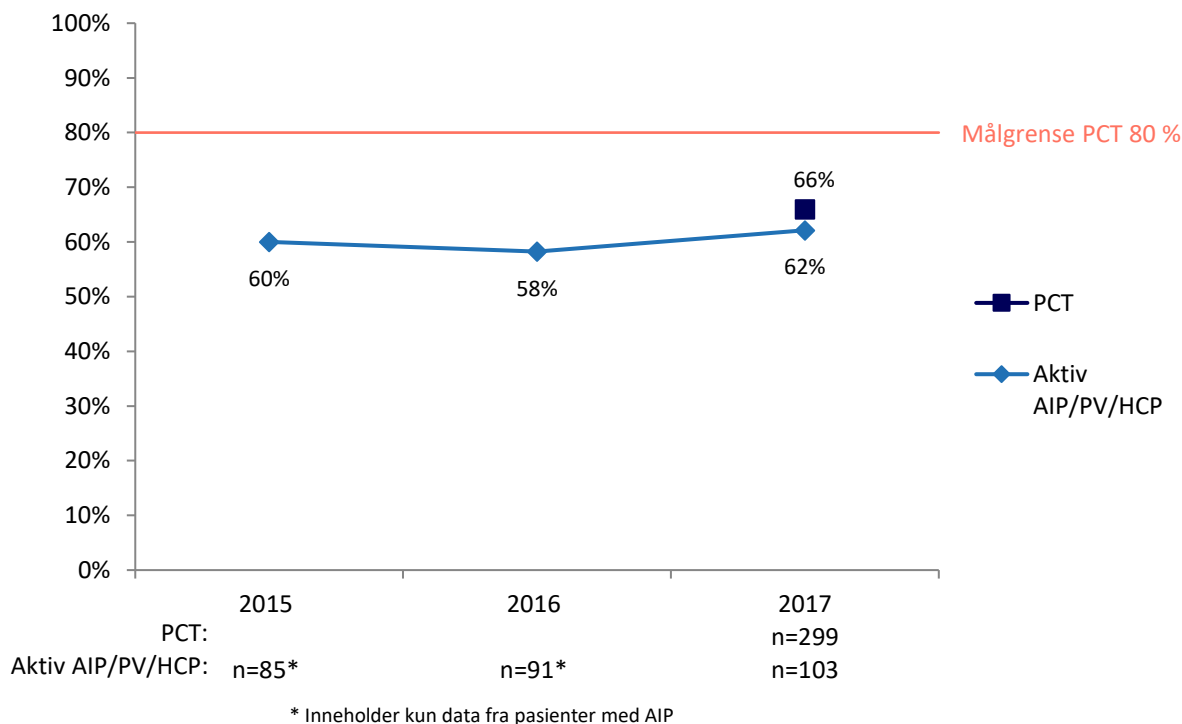
Figur 1 viser prosentandelen pasienter med PCT og akutt porfyrisykdom som oppgir å gå til kontroll årlig eller hyppigere. For pasienter med aktiv AIP/PV/HCP har prosentandelen holdt seg stabil på rundt 60 %. For PCT er andelen 66 %, og registeret har satt som mål at minst 80 % av PCT-pasientene skal gå til årlig kontroll.

For de med latent AIP/PV/HCP var andelen som oppga at de går til kontroll årlig 29 % (n=55,

ikke inkludert i figuren). For denne gruppen anbefales kontroll hvert 3.- 5. år, men fra 50 års alder anbefales bildeundersøkelse av lever årlig også for denne gruppen.

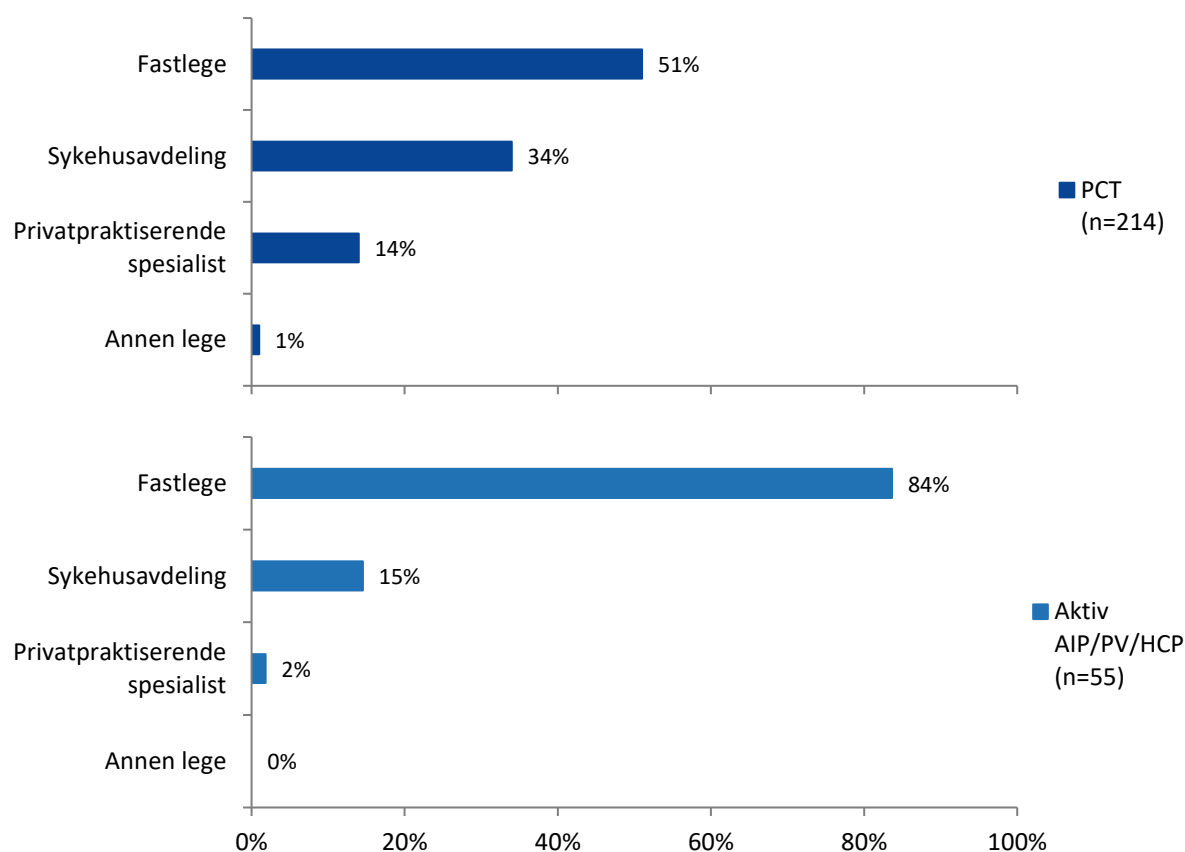
De aller fleste med akutt porfyrisykdom får utført den årlige kontrollen hos fastlegen. Blant PCT-pasientene oppgir over halvparten å gå til kontroll hos fastlegen, mens en tredjedel oppgir at den årlige kontrollen blir utført på sykehusavdeling (figur 2).

**Figur 1.** Prosentandel pasienter som går til årlig kontroll blant de som har sendt inn årlig pasientskjema.



**Kommentar:** Ti pasienter med PCT og tre pasienter med aktiv AIP/PV/HCP oppga ikke hvor ofte de gikk til kontroll. Disse er ikke tatt med i beregningene.

**Figur 2.** Hvor utføres årlig kontroll av porfyrisykdommer



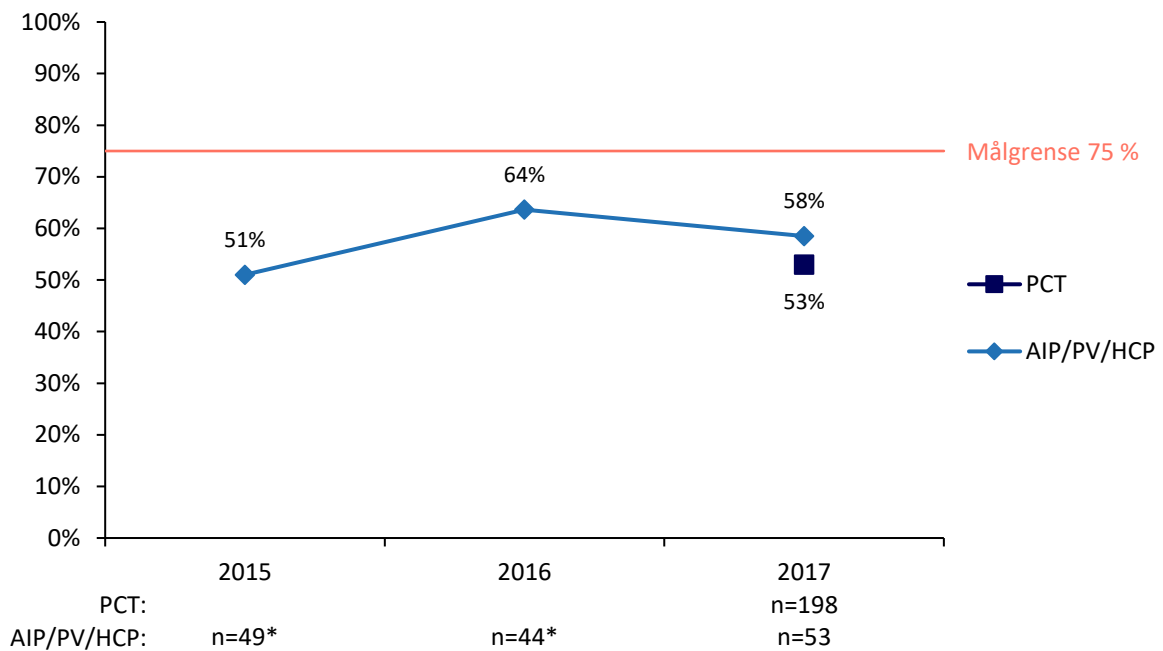
**Kommentar:** Femten av pasientene med PCT og en av pasientene med aktiv AIP/PV/HCP hadde ikke oppgitt hvor årlig kontroll ble utført. Disse er ikke tatt med i beregningene.

## A-2 Mottatte legekontrollskjema for pasienter som oppgir å gå til årlig kontroll

Resultatene viser at registeret har mottatt legekontrollskjema for 53 % av registerdeltagerne med PCT og 58 % av de med AIP/PV/HCP som oppga å gå til årlig kontroll (figur 3). For AIP/PV/HCP er andelen relativt sett lavere enn tidligere år, men dette skyldes at også pasienter med PV og HCP er inkludert i denne gruppen fra 2017. Blant de med aktiv og latent AIP/PV/HCP mottok registeret legekontrollskjema fra henholdsvis 56 % (n=41) og 67 % (n=12) av deltagerne (ikke vist i figur). Registeret har nå i oppstartsfasen som mål at 50 % av legene til dem som går til årlig kontroll skal sende inn legekontrollskjema. Det er videre satt som mål at innen 2021 skal 75 % av legene skal sende inn legekontrollskjema i forbindelse med årlig kontroll.

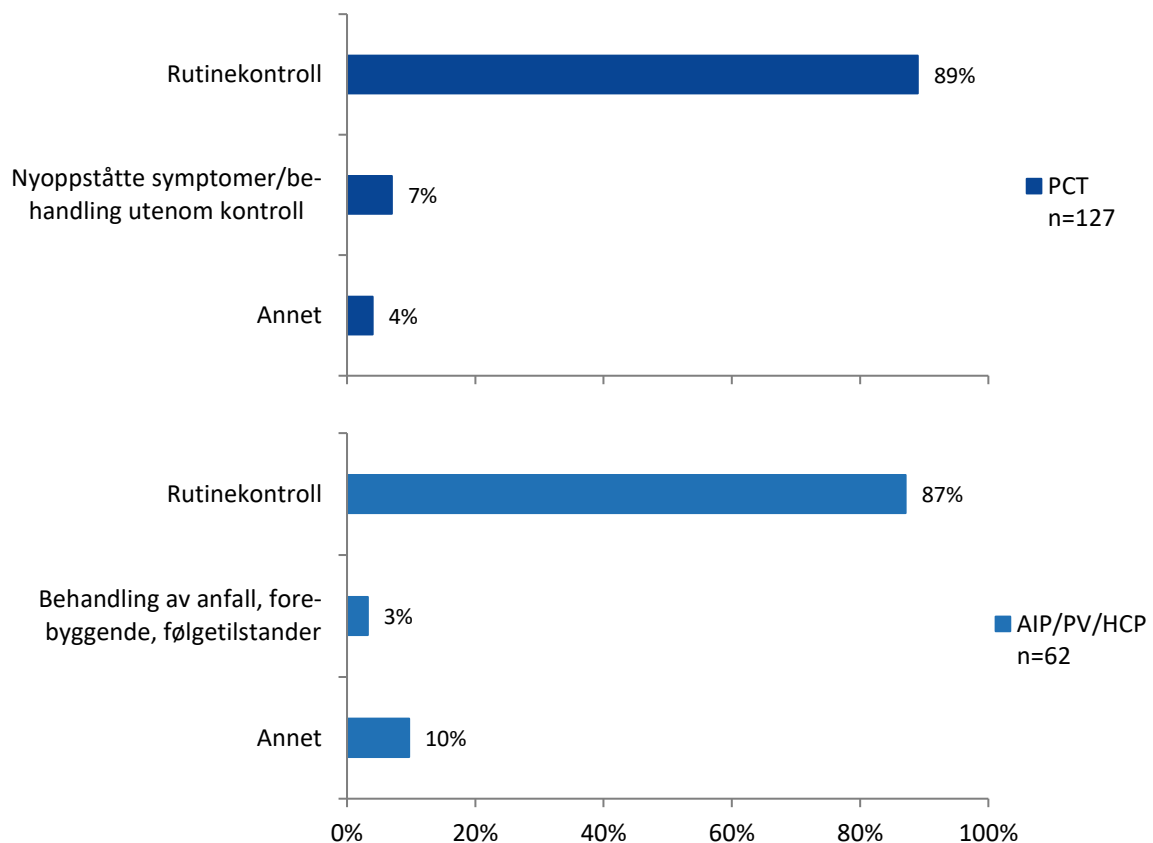
De aller fleste legekontrollskjemaene er fylt ut i forbindelse med rutinekontroll av porfyrisykdommen, og noen få er fylt ut i forbindelse med symptomer. Flere av de som hadde krysset av for «annet» (figur 4) har oppgitt at legetimen hadde en annen årsak (kontroll for annen sykdom eller helsesjekk), og at kontroll av porfyrisykdommen ble utført i forbindelse med dette.

**Figur 3.** Prosentandel mottatte legekontrollskjema for pasienter som oppgir at de går til årlig kontroll



\* Inneholder kun data fra pasienter med AIP

**Figur 4.** Årsak til legetime (legerapportert)



**Kommentar:** For PCT var det tre skjema hvor årsak til legetime ikke var oppgitt. Disse er ikke tatt med i beregningene.

### A-3 Viktigste undersøkelser ved kontroll (lege- og pasientrapportert)

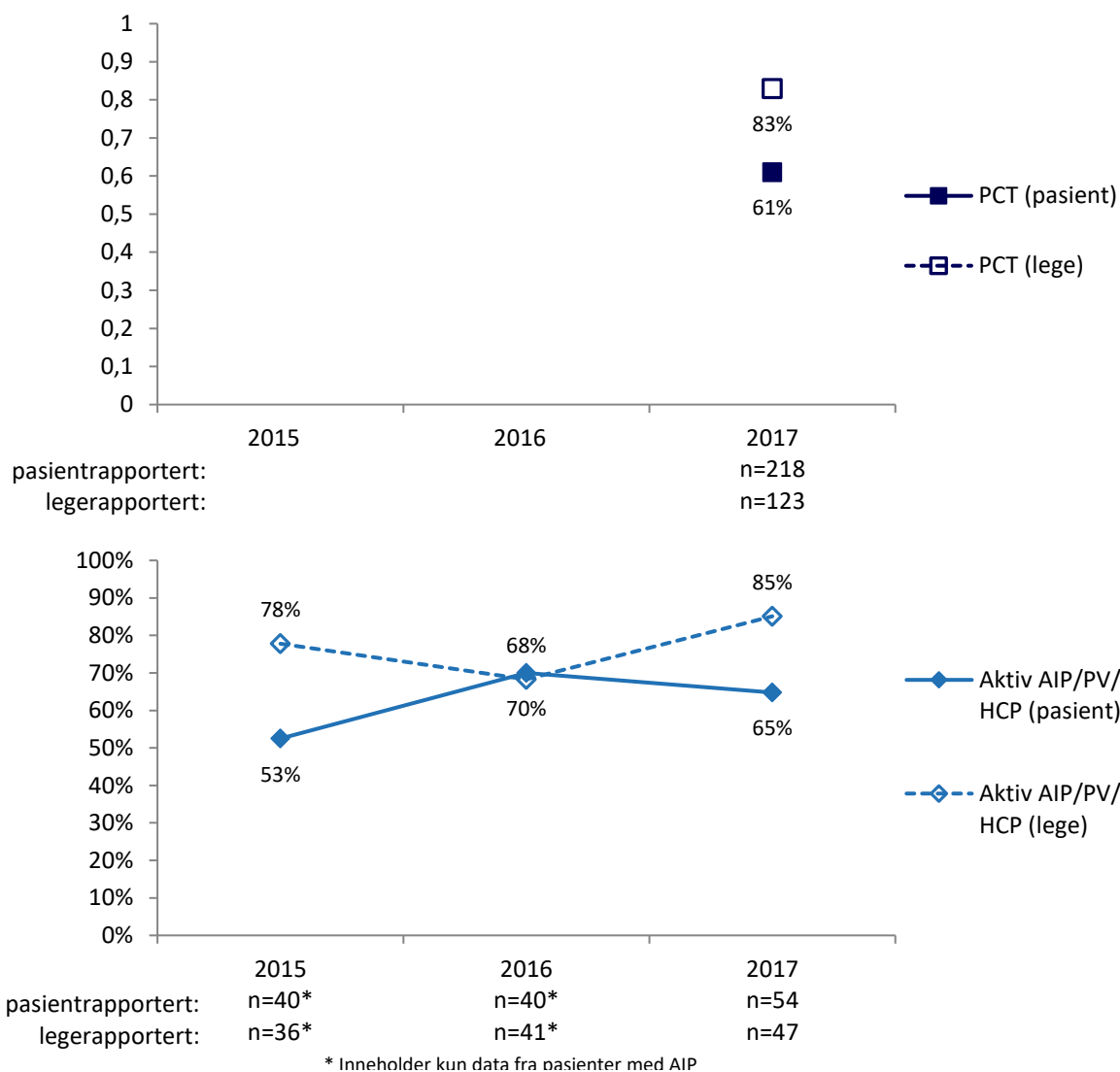
NAPOS har utarbeidet diagnosespesifikke sjekklister med anbefalinger for kontroll av porfyrisykdommene, og undersøkelsene som anbefales avhenger av hvilken diagnose pasienten har. I denne indikatoren har vi valgt å fokusere på de viktigste undersøkelsene, for å se hvor stor andel som får utført disse ved kontroll.

For personer med PCT er prøve til analyse av porfyriner i urin nødvendig for å vurdere om pasienten er i remisjon eller har økende nivå av porfyriner som kan kreve behandling. 61 % av de 218 pasientene som gikk til kontroll, rapporterte at dette ble gjort (figur 5, øvre del). Tilsvarende andel fra de 123 legekrollskjemaene var 83 %. Figur 6 (øvre del) gir oversikt over alle kontrollundersøkelser rapportert utført fra legekrollskjema.

Ved sammenligning av pasient- og legerapporterte opplysninger for de PCT-pasientene som gikk til kontroll årlig eller hyppigere, fant vi at hvis pasienten hadde oppgitt at urinprøve var sendt inn, var dette oppgitt også på 85 % av legeskjemaene (n=71). 4 % svarte negativt og 11 % manglet disse opplysningene. Dersom man tar utgangspunkt i legekrollskjema hvor det var oppgitt at urinprøve var sendt inn (n=86), så samsvarte dette med 70 % av pasientskjemaene, mens 22 % var motsatt og 8 % hadde manglende svar. Man så altså størst uoverensstemmelse i de tilfellene der pasienten svarte nei og legen ja. Noe av forskjellen kan skyldes at skjemaene fylles ut på forskjellige tidspunkt og at spørsmålene ikke har identisk ordlyd i skjemaene, samt at det kan være uklart for pasienten eksakt hvilke undersøkelser som blir utført i forbindelse med kontrollen.

For pasienter med AIP/PV/HCP er det viktigst å kontrollere blodtrykk og nyrefunksjon, pga. økt risiko for høyt blodtrykk samt nyresvikt ved disse sykdommene. Blant pasientene med aktiv AIP/PV/HCP rapporterte 65 % at begge undersøkelsene hadde vært utført, mens dette ble rapportert på 85 % av legekrollskjemaene (figur 5, nedre del). Ser man på resultatene fra legekrollskjema for de to undersøkelsene hver for seg, så var det 96 % som fikk sjekket blodtrykket og 89 % som fikk kontrollert nyrefunksjon (figur 6, nedre del).

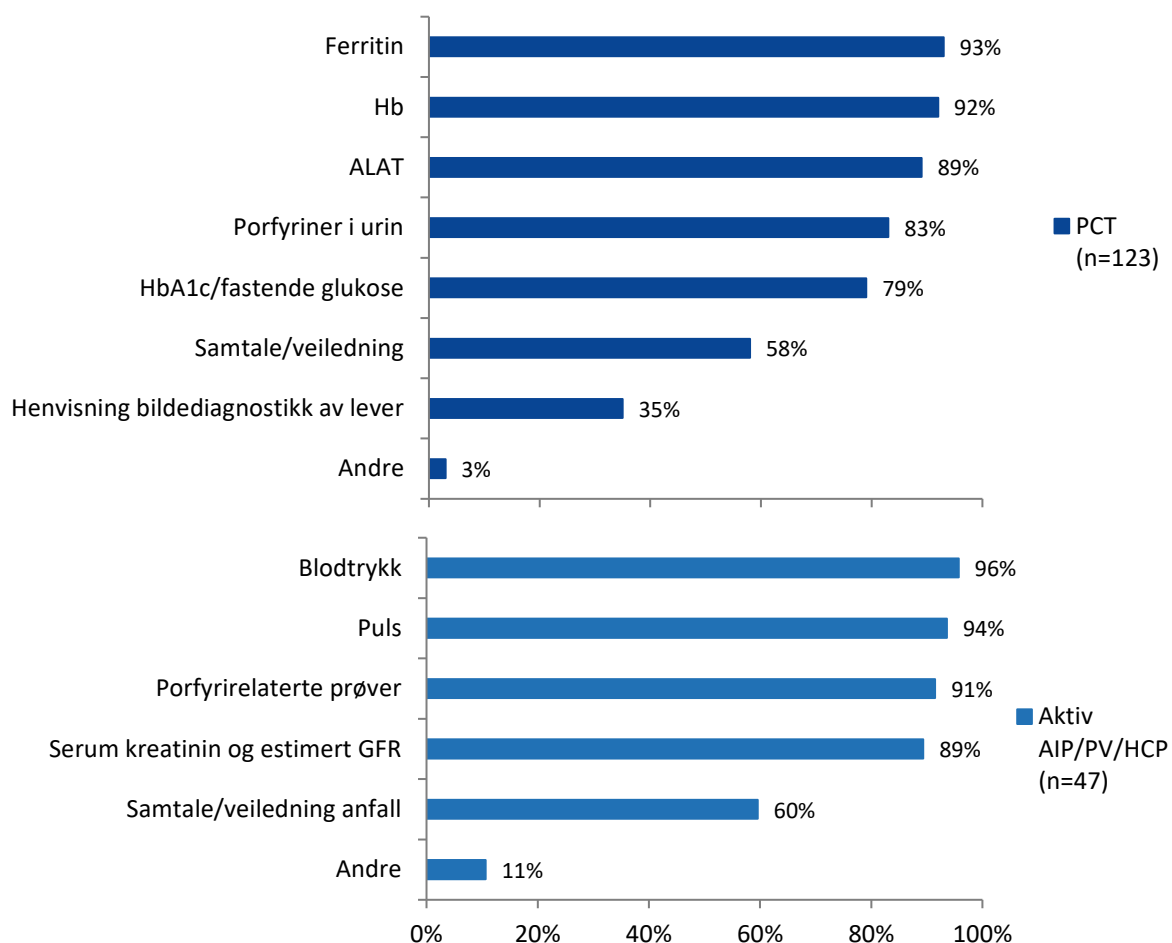
**Figur 5. Viktigste undersøkelser<sup>#</sup> ved kontroll**



<sup>#</sup> Viktigste undersøkelser er for PCT; urinprøve (porfyriner i urin), og for AIP/PV/PCT blodtrykk og nyrefunksjon (serum kreatinin og estimert GFR)

**Kommentar:** Av de legerapporterte dataene var det ikke oppgitt undersøkelser ved kontroll for sju av pasientene med PCT. Av de pasientrapporterte dataene var det 11 pasienter med PCT, to pasienter med aktiv AIP/PV/HCP og 2 pasienter med latent AIP/PV/HCP som ikke hadde oppgitt undersøkelser ved kontroll. Disse er ikke tatt med i beregningene.

**Figur 6. Undersøkelser ved kontroll (legerapportert)**



**Kommentar:** For PCT var det sju skjema hvor undersøkelser ved kontroll ikke var oppgitt. Disse er ikke tatt med i beregningene.

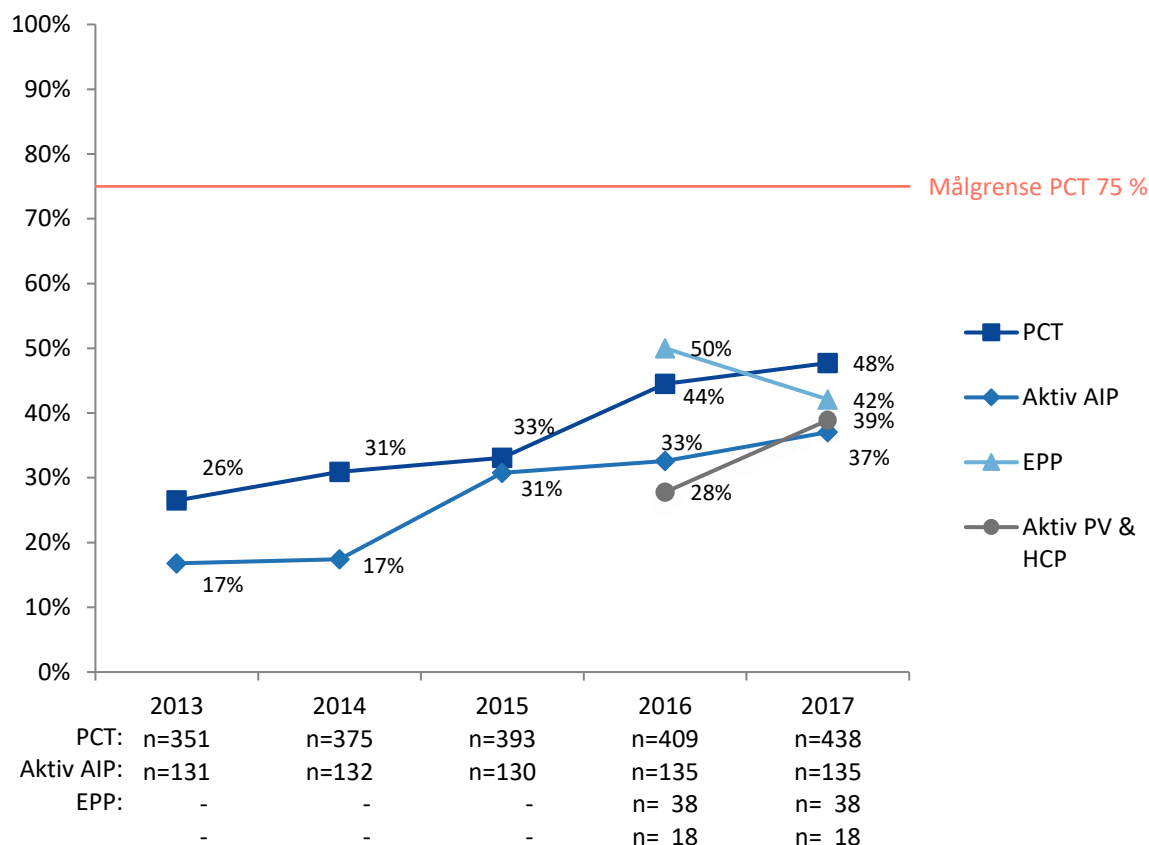
#### A-4 Mottatte kontrollprøver

NAPOS anbefaler pasienter med PCT, EPP og aktiv AIP, PV og HCP å sende inn årlig kontrollprøve til NAPOS, via sin lege, for å monitorere mengden porfyriner og porfyrinforstadier i kroppen. De årlige spørreskjemaene som sendes ut skal fungere påminnelse om å sende inn årlig kontrollprøve. Antall registerdeltagere som har sendt inn kontrollprøve innhentes fra laboratorieinformasjonssystemet på Haukeland universitetssykehus, og data foreligger dermed her fra alle deltagerne i registeret.

Andelen pasienter som har sendt inn kontrollprøve til NAPOS i 2017 har økt både for PCT og aktiv AIP, PV og HCP sammenlignet med foregående år. For AIP sendte vi for første gang ut årlige skjemaer i 2015, for PCT i 2016, for PV og HCP i 2017, og for EPP i 2018. Figur 7 viser at økningen var størst det første året registeret begynte å sende ut årlige skjemaer til de ulike diagnosene. For EPP forventer vi derfor at andelen øker fra 2017 til 2018.



**Figur 7. Prosentandel som sendte inn kontrollprøver til NAPOS**

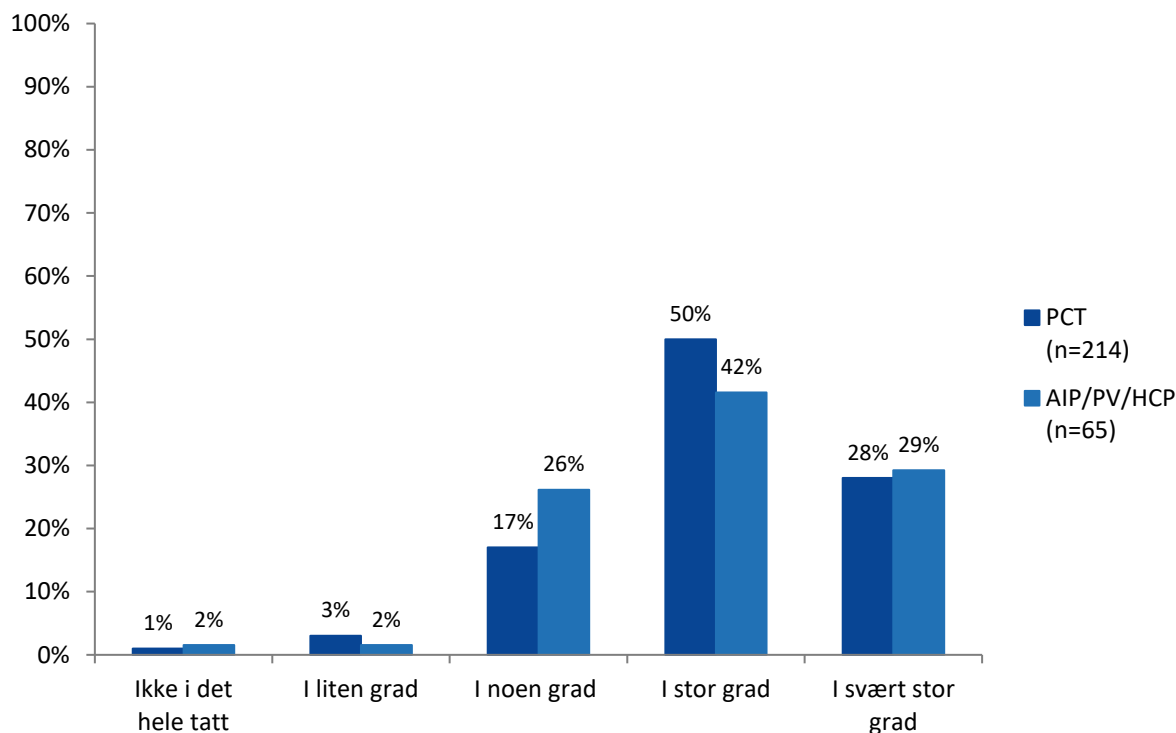


**Kommentar:** Figuren viser andelen pasienter hvor kontrollprøve er blitt analysert ved NAPOS. Mottatte kontrollprøver som av ulike årsaker ikke har blitt analysert er ikke tatt med i beregningene. Det er også mulig at noen få kontrollprøver kan ha blitt sendt til analysering ved andre laboratorier, uten at vi har fått kopi av disse resultatene.

### A-5 Fornøydhets med oppfølgingen ved siste kontroll

Totalt sett var pasientene fornøyde med oppfølgingen de fikk ved siste kontroll. Resultatene viser at 78 % av pasientene med PCT og 71 % av pasientene med AIP/PV/HCP var i stor grad eller svært stor grad fornøyde med oppfølgingen de fikk ved siste kontroll (figur 8). Dersom man delte AIP/PV/HCP i aktiv og latent sykdom, var henholdsvis 67 % og 72 % i stor eller svært stor grad fornøyde, men antall deltagere med latent AIP, PV og HCP er svært lav (n = 12).

**Figur 8.** Grad av fornøydhet med oppfølgingen ved forrige kontroll



**Kommentar:** Femten pasienter med PCT og fem pasienter med AIP, PV eller HCP hadde ikke oppgitt grad av fornøydhet ved siste kontroll. Disse er ikke tatt med i beregningene.

## B – Kontroll av lever

NAPOS anbefaler at både pasienter med aktiv AIP, PV og HCP og pasienter som er genetisk disponert for AIP, PV og HCP, får utført årlig bildeundersøkelse av lever etter fylte 50 år. For PCT anbefales årlig bildeundersøkelse av lever etter fylte 50 år, dersom risikofaktorer som høyt alkoholforbruk eller leversykdom er tilstede.

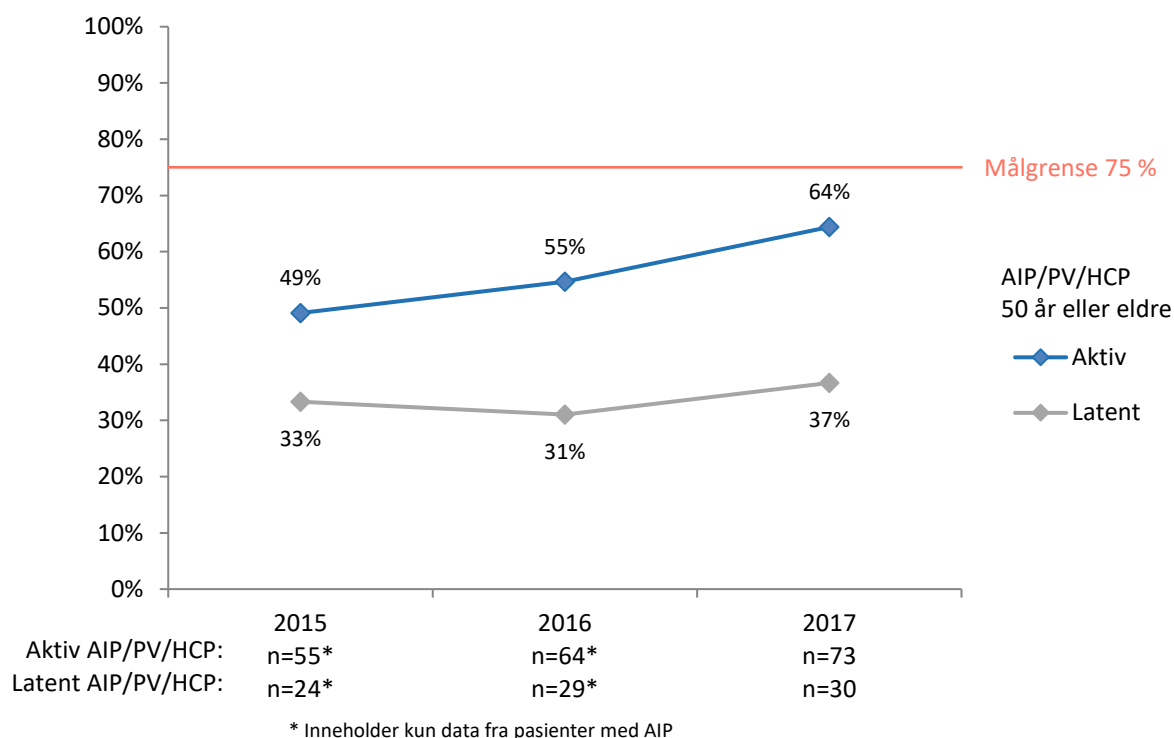
### B-1 Årlig bildeundersøkelse av lever hos pasienter over 50 år med AIP, PV og HCP (pasientrapportert)

Figur 9 under viser prosentandelen blant pasienter med AIP, PV eller HCP over 50 år som oppgir at de får utført bildeundersøkelse av leveren minst en gang i året. De tre akutte diagnosene rapporteres samlet da antallet rapporterende over 50 år for diagnosene PV og HCP var lavt (henholdsvis 8 og 6 personer). I årets rapport er resultatene for første gang delt opp i aktiv og latent (prediktiv påvist) sykdom.

Prosentandelen blant de med aktiv sykdom har hatt en stigende trend de siste tre årene og var i 2017 på 64 %. Dette nærmer seg målet som registeret har satt om at andelen bør være på 75 % innen 2021. Blant de med latent sykdom er prosentandelen betydelig lavere, og dette bør det settes fokus på.

Den vanligste undersøkelsen er ultralyd av lever (86 %), men også MR og CT er blitt utført hos henholdsvis 11 % og 15 % av dem som har fått utført leverundersøkelse siste 12 måneder.

**Figur 9.** Prosentandel av pasienter over 50 år med AIP/PV/HCP som får utført årlig bildeundersøkelse av lever (pasientrapportert)



**Kommentar:** Andelen er beregnet utfra alle som er over 50 år og har sendt inn årlig pasientskjema, uavhengig av om spørsmålet er besvart eller ikke, da det antas at de som ikke har besvart ikke har fått utført leverundersøkelse.

## B-2 Bildeundersøkelse av lever hos PCT-pasienter over 50 år og risikofaktor tilstede (legerapportert)

Blant 130 PCT-pasienter som registrert mottok legekontrollskjema for i 2017, var det 8 personer som var 50 år eller eldre, som i tillegg hadde minst en av risikofaktorene høyt alkoholforbruk eller leversykdom. To av disse 8 (25 %) var henvist til leverundersøkelse.

De legerapporterte dataene viste også at 35 % av alle pasientene ble henvist til leverundersøkelse (n=123). Dette viser at mange som ikke har de aktuelle risikofaktorene likevel henvises til leverundersøkelse, muligens av andre årsaker.

## C - Behandling av nydiagnostisert PCT

PCT kan behandles med ukentlige blodtappinger og/eller tablett (lavdose hydroksyklorokinfosfat). Fra behandlingen starter tar det som regel 3-9 måneder før symptomene bedres eller forsvinner, mens det tar mange måneder før nivået av porfyriner i kroppen blir normalt.

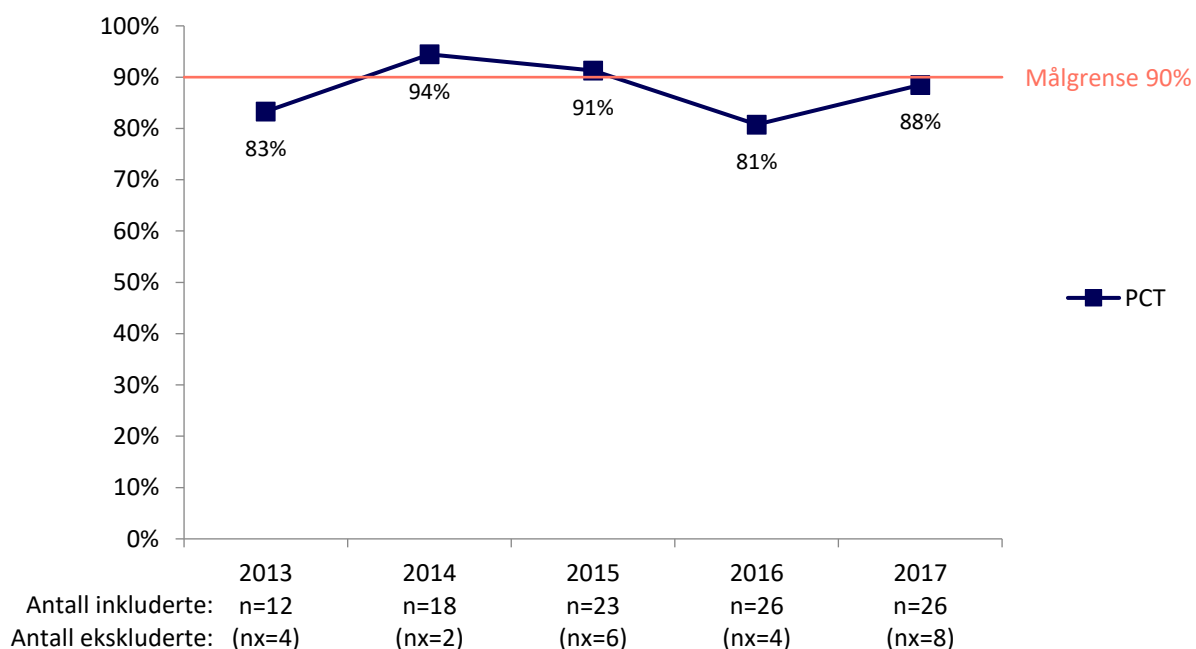
Registeret har satt som mål at 90 % av nydiagnostiserte PCT-pasienter bør få startet behandling av sykdommen innen 2 måneder etter at diagnosen er stilt.

## C-1 Behandlingsoppstart ved PCT

Prosentandelen PCT-pasienter som hadde fått startet behandling innen 2 måneder etter diagnosen var i 2017 tilnærmet målet på 90% (figur 10). Etter 3 måneder hadde 92 % (24 av 26) fått startet behandling, mens det gikk 10 måneder før alle 26 hadde fått startet behandlingen (figur 11). Noen år er det pasienter som rapporterer at de ikke har fått startet behandling når de sender inn behandlingsskjema ca. 1,5 år etter diagnosetidspunktet (f.eks. i 2016, figur 11). Disse følges opp ved at registeret tar kontakt med deltageren eller deltagerens lege.

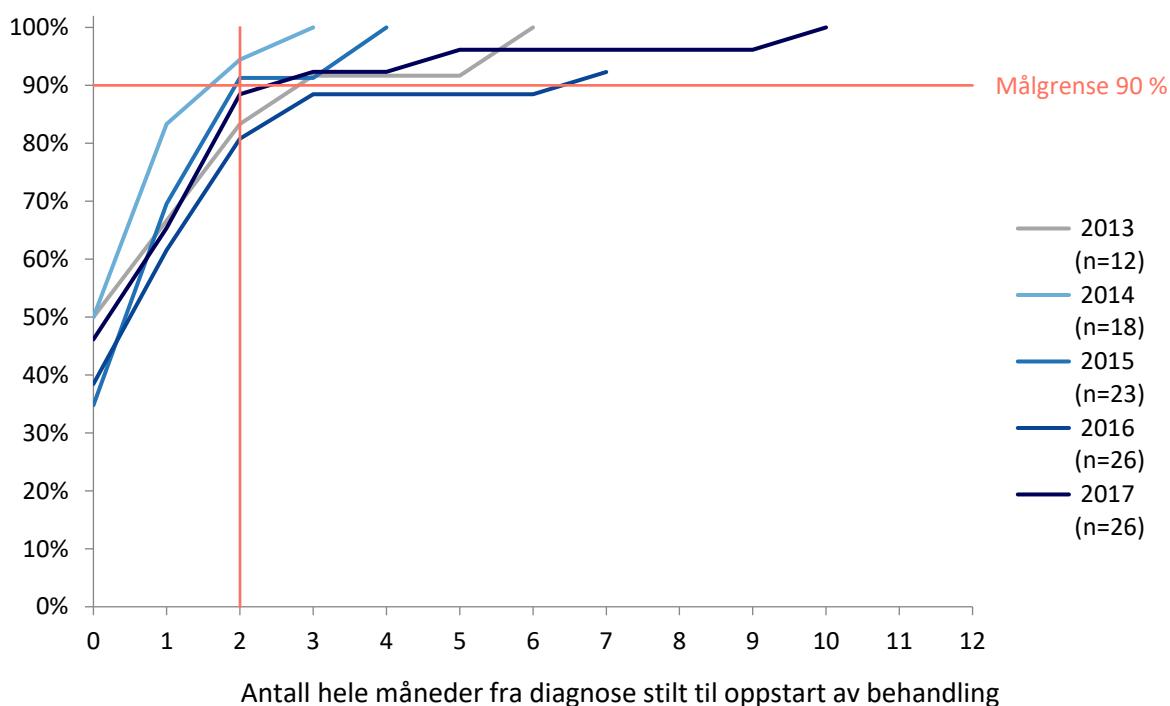
De 27 som har oppgitt å ha fått behandling, har alle blitt behandlet med blodtapping. I tillegg har 7 stk. (26%) også blitt behandlet med tabletter.

**Figur 10.** Andel nydiagnostiserte PCT-pasienter som fikk startet behandling innen 2 måneder



**Kommentar:** Beregningen er basert på måned for oppstart av behandlingen (pasientrapportert) og tidspunkt for utsendelse av informasjonspakke om diagnosen fra NAPOS. I tallene for 2017 inngår de som fikk diagnosen høsten 2015 eller våren 2016. Deltagere som ikke har rapportert om de har fått behandling eller tidspunkt for oppstart av behandlingen, er ekskludert fra beregningen (nx).

**Figur 11.** Tid til oppstart av behandling ved nydiagnostisert PCT (pasientrapportert)



**Kommentar:** Figuren viser tid til behandlingsoppstart for PCT-pasienter. Det er satt som mål at 90 % bør ha fått startet behandling innen 2 måneder (røde linjer).

## D – Symptomer og behandling ved kjent PCT

En pasient med PCT som har fått behandling, vil bli symptomfri og trenger ikke få flere episoder med symptomer (residiv), så lenge han/hun følges riktig opp. NAPOS anbefaler at alle pasienter med PCT årlig tar urinprøve for å kontrollere porfyrinnivåene i urin. Reaktivering av sykdommen kan slik oppdages før symptomer utvikles, og behandling kan igangsettes slik at pasienten slipper å få nye episoder med symptomer og langvarig behandling. Målet er at færrest mulig pasienter med PCT får tilbakefall av symptomatisk sykdom.

Tabellen under viser antall som har oppgitt å ha symptomer og/eller blitt behandlet for PCT siste 12 måneder.

**Tabell 1** Rapportering av symptomer og behandling (antall) ved kjent PCT.

		Hatt symptomer siste 12 måneder			Totalt
		Ja	Nei	Ikke besvart	
Blitt behandlet siste 12 måneder	Ja	59	56	2	117
	Nei	56	123	0	179
	Ikke besvart	1	2	0	3
<b>Totalt</b>		<b>116</b>	<b>181</b>	<b>2</b>	<b>299</b>

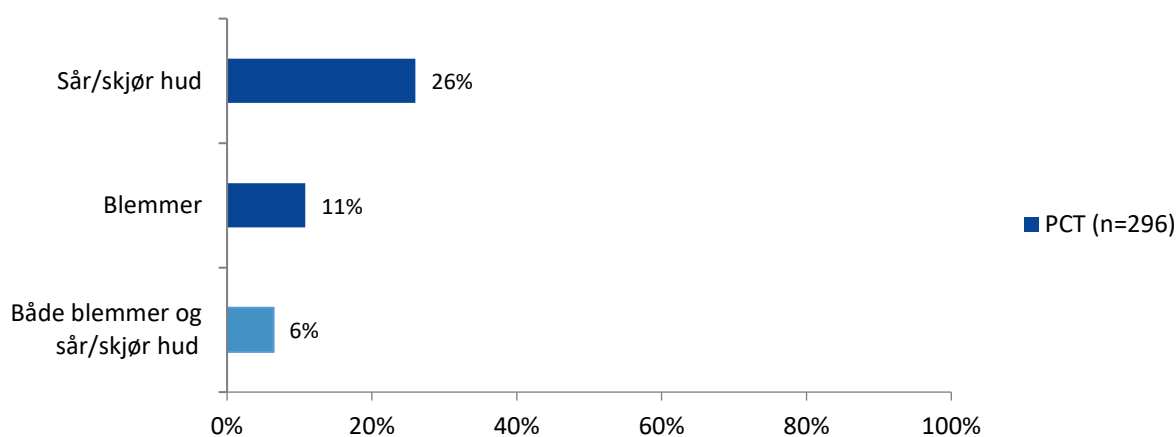
## D-1 Forekomst av tilbakefall ved PCT

116 personer oppga å ha hatt PCT-symptomer de siste 12 måneder (tabell 1 over), og 115 av disse hadde oppgitt type symptomer (figur 13). PCT kan gi både blemmer, lett sårbar/skjør hud og sår i huden, samt økt pigmentering og hårvekst. 30% oppga å ha hatt enten blemmer og/eller sår/skjør hud, mens 6% rapporterte begge typer symptomer.

At så mange som 3 av 10 rapporterer symptomer som kan være forenlig med tilbakefall av PCT sykdommen, er høyt når nye episoder med symptomer kan forebygges. Opplysningene om symptomer er imidlertid pasientrapporterte og opplevd skjør hud kan sannsynligvis også skyldes andre årsaker enn PCT.

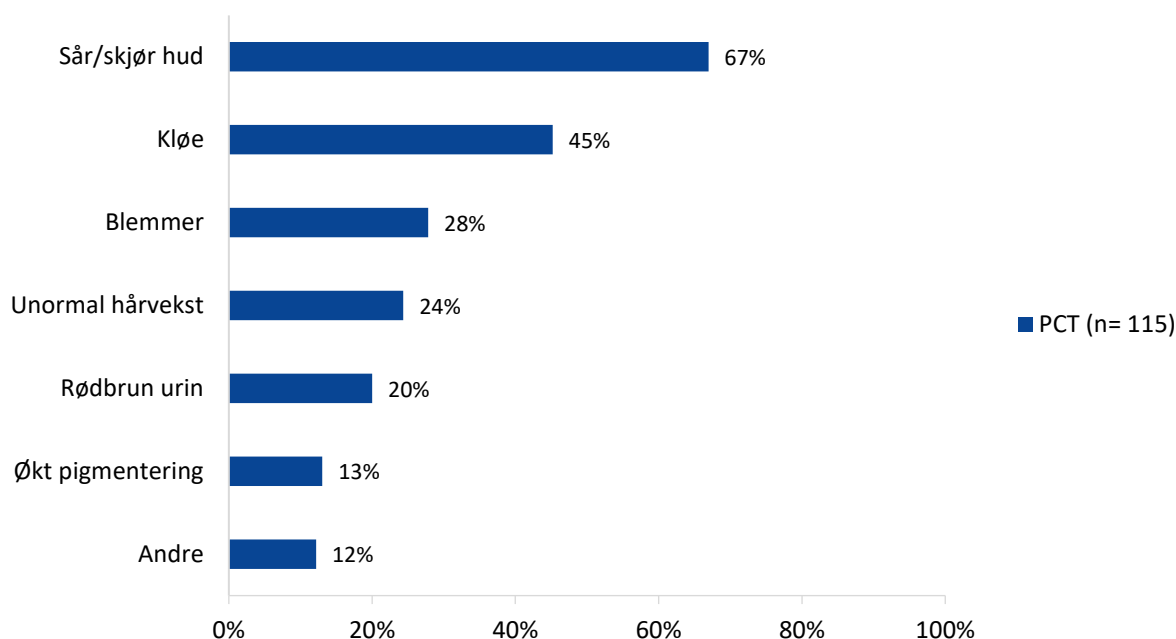
Av de som hadde sendt inn legek kontrollskjema (n=128), rapporterte lege at 18 % hadde sår/skjør hud og 3 % blemmer i huden på tidspunktet skjemaet ble fylt ut. Til sammen ble det rapportert at 20 % hadde blemmer og/eller sår/skjør hud på tidspunktet legek kontrollskjemaet ble fylt ut.

**Figur 12.** Forekomst av typiske PCT symptomer siste 12 måneder (pasientrapportert)



**Kommentar:** Tre personer har ikke svart på spørsmål om symptomer og er ikke med i beregningen.

**Figur 13.** Type symptomer hos pasienter med kjent PCT som har oppgitt symptomer siste 12 måneder (pasientrapportert)



**Kommentar:** Flere avkryssninger er mulig i dette spørsmålet, og 37 personer oppga ett symptom og 78 personer oppga to eller flere. Én person oppga å ha hatt symptomer, men oppga ikke hvilke, og er derfor ikke tatt med i beregningene.

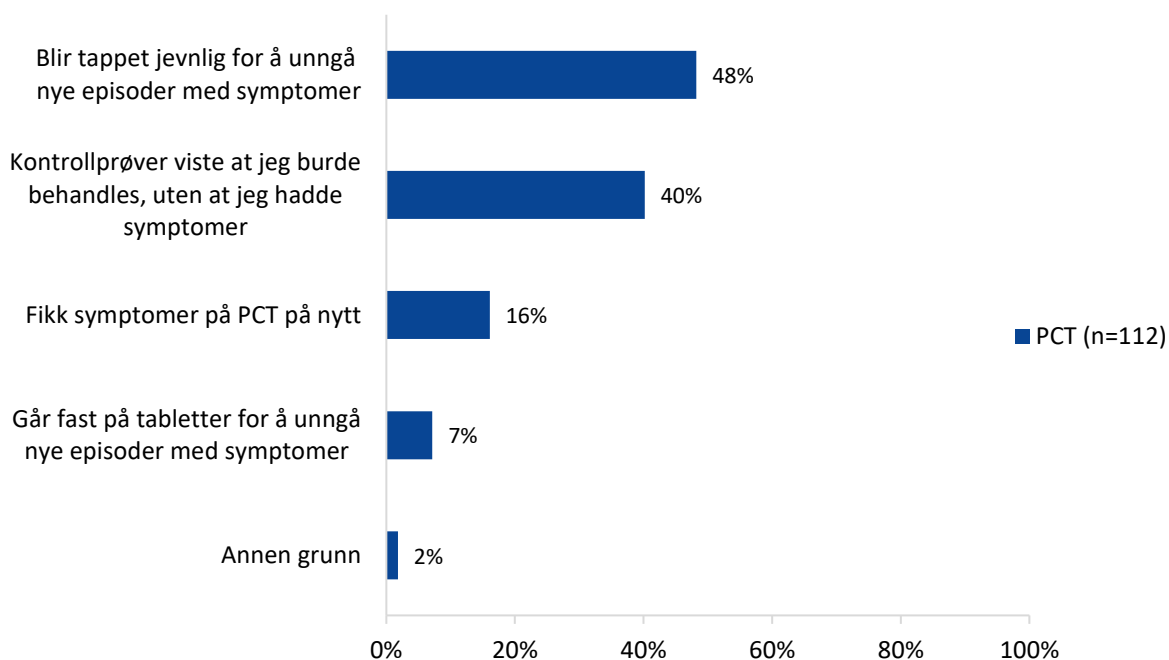
## D-2 Årsaker til nylig gjennomgått behandling hos pasienter med PCT

117 (39 %) av de som sendte inn årlig pasientskjema oppga å ha mottatt behandling for PCT de siste 12 måneder. 112 av disse svarte på spørsmål om årsaker til at de fikk behandling. Størstedelen, 48 %, svarte at de ble tappet jevnlig for å unngå nye episoder med symptomer (figur 14). Det er naturlig å anta at mange av disse tappes jevnlig for å holde jernlageret lavt. 40 % oppga at de ble behandlet etter at kontrollprøve viste at de burde behandles. 16 % har oppgitt at de ble behandlet fordi de fikk symptomer på nytt (residiv). Det er ønskelig at denne andelen er lavest mulig. Andelen som oppga at de går fast på tabletter var 7 %. Jevnlig kontroll av porfyrinnivåene er viktig for å kunne forebygge utbrudd av symptomer, men kan også indikere at aktiv behandling ikke er nødvendig.

Blant dem som rapporterte at de hadde fått behandling de siste 12 måneder, oppga de aller fleste (93 %, 108 personer) at de ble behandlet med blodtapping (figur 15). Nesten halvparten av disse (46 %) fikk blodtappingen utført ved medisinsk avdeling på sykehus og 29 % ved blodbank (figur 16). Det var 17 % som oppga å ha fått behandlingen ved lokalt helsesenter/fastlege.

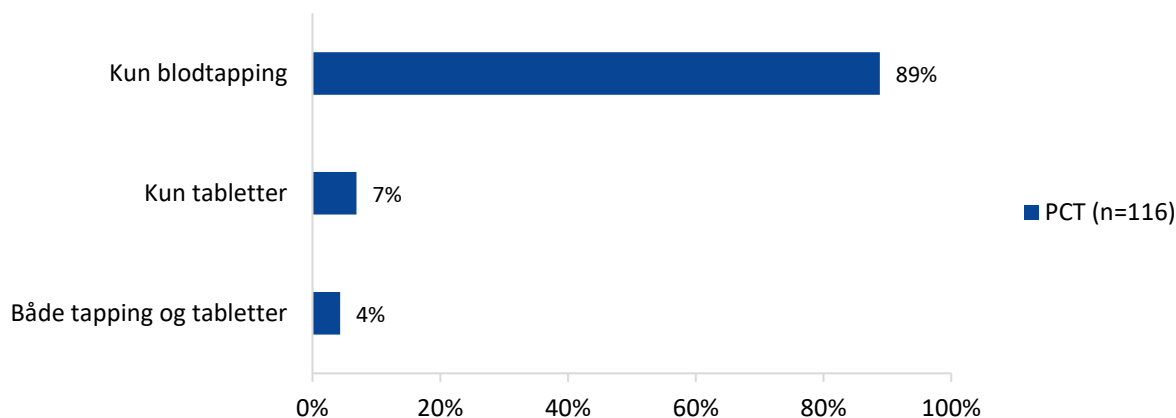
Blant dem registeret mottok legekontrollskjema for (n=130) oppga 38 % (n=50) av legene at pasienten hadde fått behandling for PCT de siste 12 månedene. Av disse hadde nesten alle blitt behandlet med blodtapping (94 %). Av de som hadde fått behandling og oppgitt årsak til behandling (n=33) rapporterte 52 % at årsaken til behandlingen var forhøyet/stigende ferritin, mens 24 % oppga at årsak til behandling var hudsymptomer. Totalt 18 % oppga forhøyet porfyriner i urin som årsak til behandling, mens 15 % oppga at de hadde fått behandling regelmessig forebyggende.

**Figur 14.** Årsaker til nylig gjennomgått behandling hos pasienter med PCT (pasientrapportert)



**Kommentar:** På dette spørsmålet er det mulig å oppgi flere årsaker, og 14 personer har oppgitt mer enn én årsak. Det var 5 personer som oppga å ha fått behandling, men ikke rapporterte hvilken type. Disse er derfor ikke inkludert.

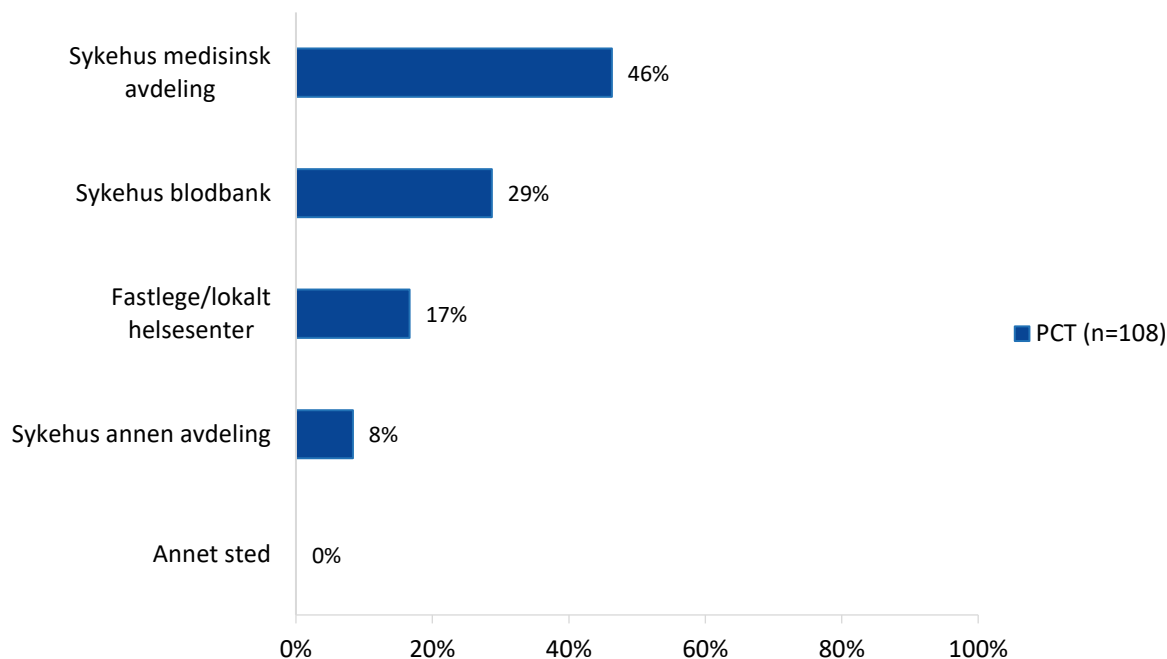
**Figur 15.** Type behandling ved PCT siste 12 måneder (pasientrapportert)



**Kommentar:** Blant de 117 som rapporterte å ha fått behandling, oppga 116 hvilken type behandling de har fått og er inkludert i beregningen.



**Figur 16.** Type behandlingssted for PCT-pasienter behandlet med blodtapping (pasientrapportert)



**Kommentar:** 108 personer oppga å bli behandlet med blodtapping. Alle har svart på hvilken type behandlingssted de ble blodtappet ved og er med i beregningen.

## E – Bekymring for symptomer

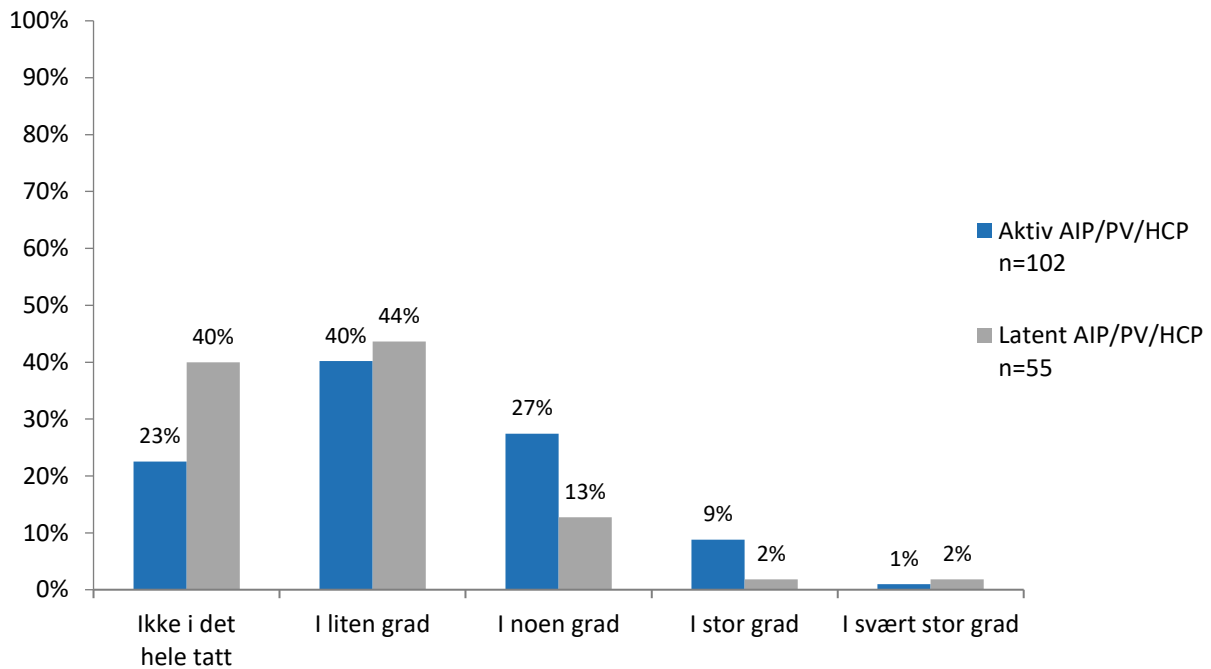
For alle porfyridiagnoser kartlegges det i de årlige pasientskjemaene om i hvilken grad de bekymrer seg for å få symptomer på porfyrisykdommen.

### E-1 Bekymring for symptomer (PROM)

For pasienter med AIP, PV og HCP kartlegges det om i hvilken grad de bekymrer seg for å få akutte anfall. Resultatene viser at de fleste svarer at de bekymrer seg i liten grad eller ikke i det hele tatt (figur 17). De som har latent sykdom (har ikke hatt akutt anfall) oppgir generelt noe lavere grad av bekymring enn de som har hatt anfall.

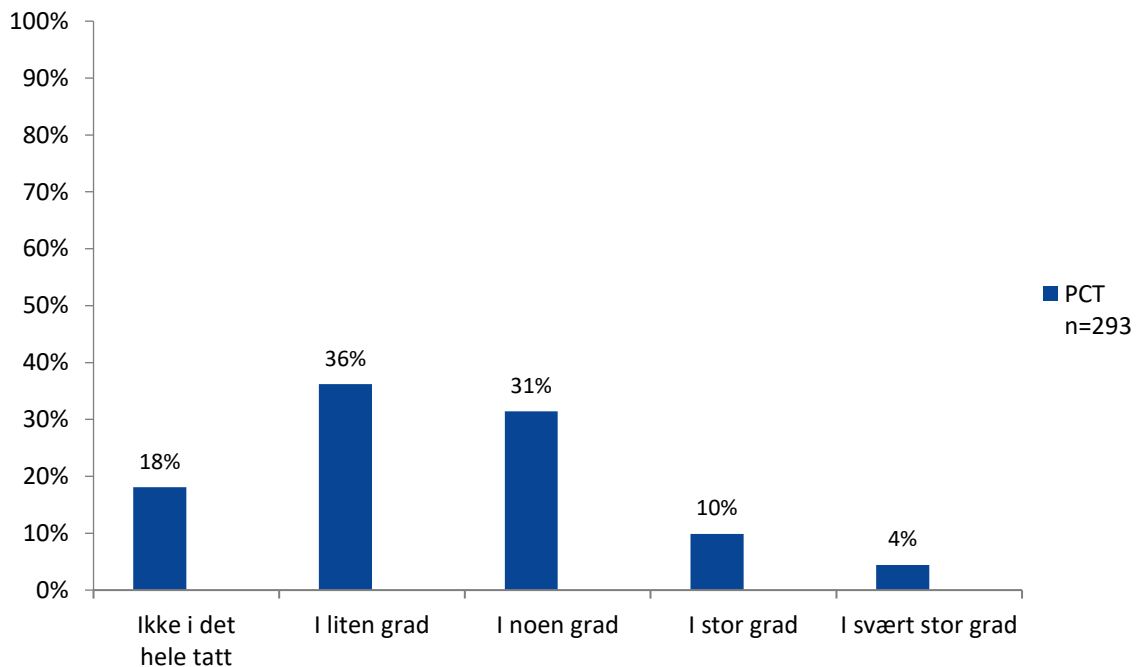
Personer med PCT spørres om i hvilken grad de bekymrer seg for å få nye episoder med hudsymptomer, og også her oppgir de fleste at de bekymrer seg i liten grad eller ikke i det hele tatt (figur 18).

**Figur 17.** Grad av bekymring for akutte porfyrianfall blant pasienter med aktiv og latent AIP, PV og HCP.



**Kommentar:** En person med aktiv akutt porfyripsykdom hadde ikke besvart spørsmålet og er ikke inkludert i beregningen.

**Figur 18.** Grad av bekymring for å få hudsymptomer blant pasienter med PCT



**Kommentar:** Seks personer svarte ikke på dette spørsmålet, og er ikke tatt med i beregningen.

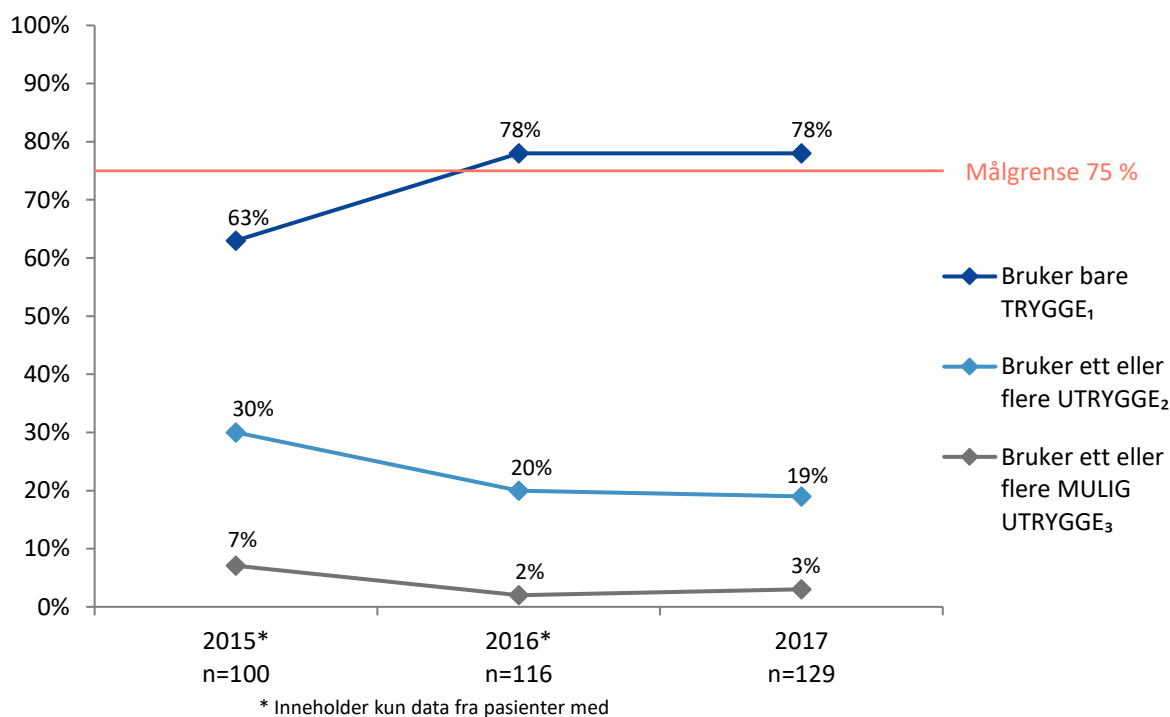
## F – Legemiddelbruk hos pasienter med AIP, PV og HCP

### F-1 Bruk av trygge og utrygge legemidler hos pasienter med akutte porfyrisykdommer.

En rekke vanlige legemidler kan utløse alvorlige akutte porfyrianfall. I NAPOS sin legemiddeldatabase ([www.drugs-porphyrria.org](http://www.drugs-porphyrria.org)) klassifiseres legemidler i 5 kategorier. Det er ønskelig at andelen som kun bruker trygge legemidler skal være størst mulig. Samtidig vil det i enkelte situasjoner være nødvendig å bruke ett eller flere utrygge legemidler på grunn av annen alvorlig behandlingstrengende sykdom. NAPOS har samme legemiddelanbefalinger til alle med akutte porfyrisykdommer, både for de med aktiv og latent sykdom. Det er et mål at 75 % av pasientene kun skal bruke trygge legemidler.

Prosentandelen som kun bruker trygge legemidler har holdt seg stabil de siste to årene (figur 19). Av de som rapporterte medikamentbruk i 2017 hadde 68 % av pasientene aktiv sykdom mens 32 % av pasientene var latente. Blant de aktive (n=88) brukte 76 % av pasientene kun medikamenter som var klassifisert som trygge, sammenlignet med 83 % blant de latente (n=41) (ikke vist i figur).

**Figur 19.** Legemiddelbruk hos pasienter med akutte porfyrisykdommer(pasientrapportert)



<sup>1</sup> Trygge legemidler = «ikke porfyrirogen» eller «sannsynlig ikke porfyrirogen»

<sup>2</sup> Utrygge legemidler = «porfyrirogen» eller «sannsynlig porfyrirogen», samt «ikke-klassifisert»

<sup>3</sup> Mulig utrygge legemidler = «mulig porfyrirogen»

### F-2 Akutte anfall utløst av legemidler hos pasienter med akutt porfyrisykdom

To av 26 deltagere (8 %) som i årlig pasientskjema rapporterte porfyrianfall med varighet over 12 timer de siste 12 månedene, oppga spesifikke medikamenter som sannsynlig utløsende årsak. Blant legemidlene som ble rapportert som anfallsutløsende var det ene registrert som utrygt og det andre registrert som trygt.

## G - Anfall og behandling av pasienter med akutte porfyrisykdommer

De vanligste årsakene til akutte anfall hos pasienter med AIP, PV og HCP er legemidler, alkohol, forandringer i kjønnshormoner, infeksjoner, psykisk eller fysisk stress, og slanking eller sult/faste. Ofte er det en kombinasjon av flere faktorer som utløser anfallet. Noen pasienter er plaget med hyppige og/eller alvorlige anfall, og sykehusinnleggelse vil vanligvis være nødvendig.

Det årlige pasientskjemaet gir registeret mulighet til å følge med på hvor mange av deltagerne med akutt porfyrisykdom som har akutte anfall, og hvor mange som på grunn av akutte anfall er i kontakt med helsevesenet. Registeret får også informasjon om hvilken behandling som er gitt i forbindelse med den aktuelle sykehusinnleggelsen. Behandlingsopplysninger som pasienten oppgir på spørreskjemaet valideres mot journalopplysninger som rutinemessig innhentes fra behandlingsstedet.

Blant deltagerne med aktiv AIP/PV/HCP oppga 26 personer at de hadde hatt anfall over 12 timer de siste 12 måneder (tabell 2), fire av disse oppga at de hadde vært innlagt på sykehus de siste 12 måneder. Disse fire pasientene oppga til sammen åtte sykehusinnleggelser, hvor det i syv av tilfellene ble gitt behandling med hemarginat (Normosang) (tabell 3). Antall dager innlagt per sykehusinnleggelse varierte fra tre til seks dager, med en median på fem dager (ikke vist i tabell). Alle pasientene som rapporterte sykehusinnleggelse i 2017 var diagnostisert med AIP.

**Tabell 2.** Forekomst av akutte porfyrianfall og kontakt med helsevesenet (pasientrapportert)

	<u>2016*</u>	<u>2017</u>
Antall pasienter med aktiv AIP/PV/HCP	91	98
Hatt anfall over 12 timer siste 12 måneder	31	26
Behandlet selv siste 12 måneder	20	22
Oppsøkt lege/legevakt siste 12 måneder	3	3
Vært innlagt på sykehus siste 12 måneder	7	4

\* Inneholder kun data fra pasienter med AIP

**Kommentar:** Fem personer hadde ikke oppgitt om de hadde hatt anfall over 12 timer siste 12 måneder eller ikke. Disse er ikke tatt med i beregningen av totalantallet.

**Tabell 3.** Behandling ved sykehusinnleggelse ved akutte porfyrianfall

	<u>2016*</u>	<u>2017</u>
Antall innleggelser registrert totalt	15	8
Behandlet med sterke smertestillende	9	6
Behandlet med intravenøs glukose	11	3
Behandlet med Normosang	12	7

\* Inneholder kun data fra pasienter med AIP

## H - Diagnostisk forsinkelse

Norsk porfyriregister inkluderer pasientrapporterte opplysninger om diagnoseår og det eldste diagnoseår oppgitt er 1950. 12 % av deltagerne (107 stk.) har oppgitt diagnoseår før 1990. Av disse hadde 21 % PCT-diagnose.

De tre siste 10-årene (90-tallet, 2000-tallet, og 2010-tallet) har henholdsvis 130, 412 og 249 deltagere blitt diagnostisert. PCT er således den hyppigste diagnosen i registeret, og utgjør henholdsvis 52 %, 63 % og 82 % av deltagerne de tre siste 10-årene.

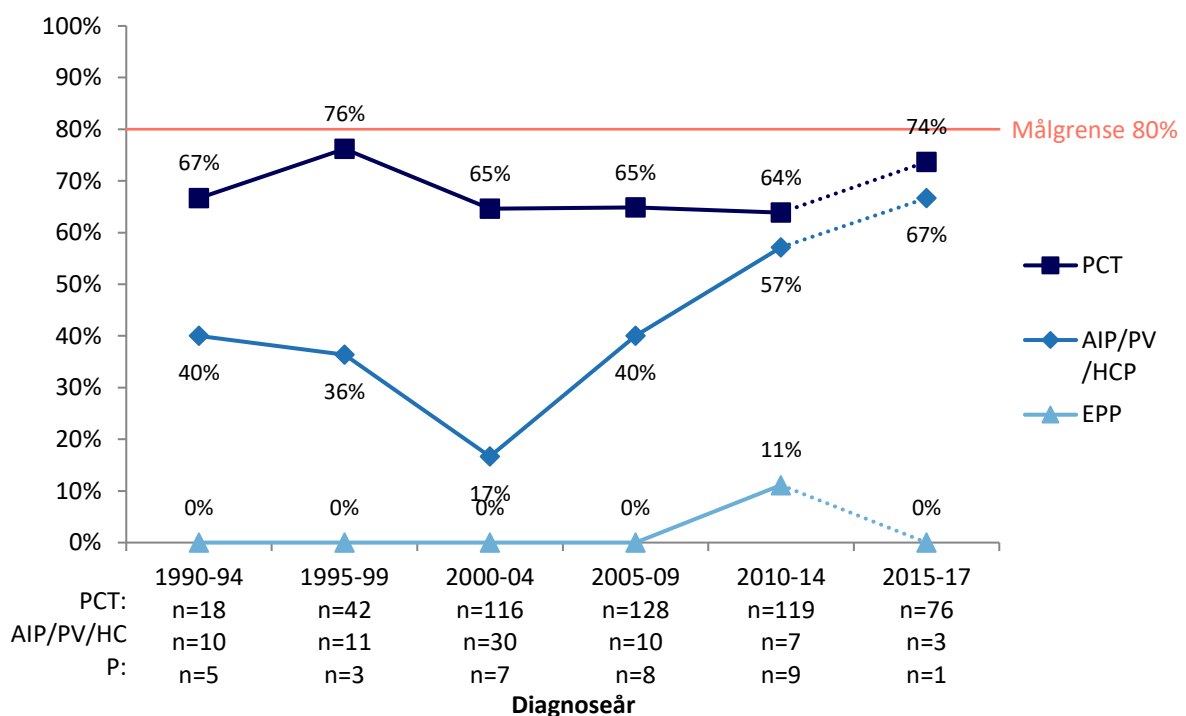
### H-1 Diagnose innen ett år (AIP, PV, HCP, EPP)

Diagnostisk forsinkelse, dvs. tid fra pasientrapportert symptomdebut til diagnosetidspunkt, beregnes ut fra alder/tidspunkt ved første symptomer og årstall for når diagnosen ble stilt. For alle diagnoser i registeret anslås dette i antall hele år. Resultatene presenteres for 5 -års perioder fordi det er lave antall for mange av diagnosene. Av samme grunn er PV og HCP inkludert med AIP (akutte porfyrisykdommer). Registeret har satt som mål at for diagnosene AIP, PV, HCP og EPP bør 80 % av pasientene få stilt korrekt diagnose innen 1 år.

For PCT får majoriteten av pasienter diagnosen innen 1 år. For AIP/PV/HCP er det kun 10 pasienter som har blitt diagnostisert med symptomatisk sykdom siden 2010. Blant disse har 6 fått stilt diagnosen innen ett år (figur 20). For AIP sees en klar bedring for den perioden data foreligger (tabell 4).

For EPP-pasienter er det sjelden diagnosen blir stilt innen ett år fra symptomdebut. EPP har symptomdebut vanligvis ved første eksponering for sollys, dvs. i småbarnsalder. Siden antallet er lavt for flere av periodene, vil små endringer gi store utslag. Median diagnostisk forsinkelse for perioden 1990-2017 var 11 år (tabell 4).

**Figur 20.** Prosentandel som fikk diagnose innen 1 år fra symptomdebut samlet i 5 -års perioder (pasientrapportert)



**Tabell 4.** Median diagnostisk forsinkelse beregnet i hele år for 5-års perioder

Diagnose	AIP/PV/HCP		EPP		PCT	
	Median #	n	Median #	n	Median #	n
1990-94	12,5	10	19,0	5	0,0	18
1995-99	6,0	11	3,0	3	0,0	42
2000-04	7,0	30	12,0	7	1,0	116
2005-09	4,5	10	14,5	8	1,0	128
2010-14	1,0	7	5,0	9	1,0	119
2015-17	1,0	3	–	1	1,0	76
<b>Samlet 1990-2017</b>	<b>5,0</b>	<b>71</b>	<b>11,0</b>	<b>33</b>	<b>1,0</b>	<b>499</b>

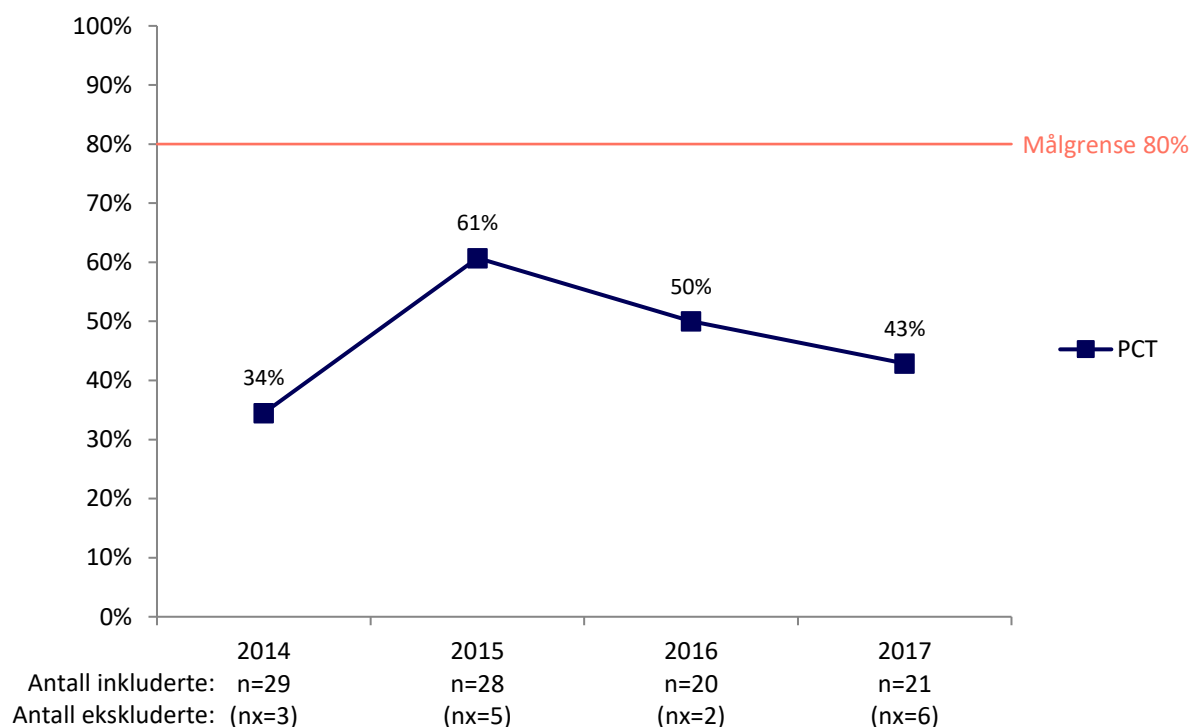
# Diagnostisk forsinkelse er beregnet i hele år utfra årstall, dvs. at en pasient som får diagnose i samme kalender-år som symptomdebut har en forsinkelse på 0 år.

## H-2 Diagnose innen 6 måneder (PCT)

For PCT kan diagnostisk forsinkelse, dvs. tid fra pasientrapportert symptomdebut til diagnosetidspunkt, beregnes ut måned og årstall for første symptomer og tidspunkt for når diagnosen ble stilt. Registeret har satt som mål at 80 % av PCT-pasientene skal få diagnosen innen 6 måneder.

Resultatene fra 2017 viser at rundt halvparten av de som er diagnostisert med PCT de siste 4 årene, har fått diagnosen innen 6 måneder (figur 21).

**Figur 21.** Prosentandel PCT-pasienter som fikk diagnosen innen 6 måneder etter symptomdebut (pasientrapportert)

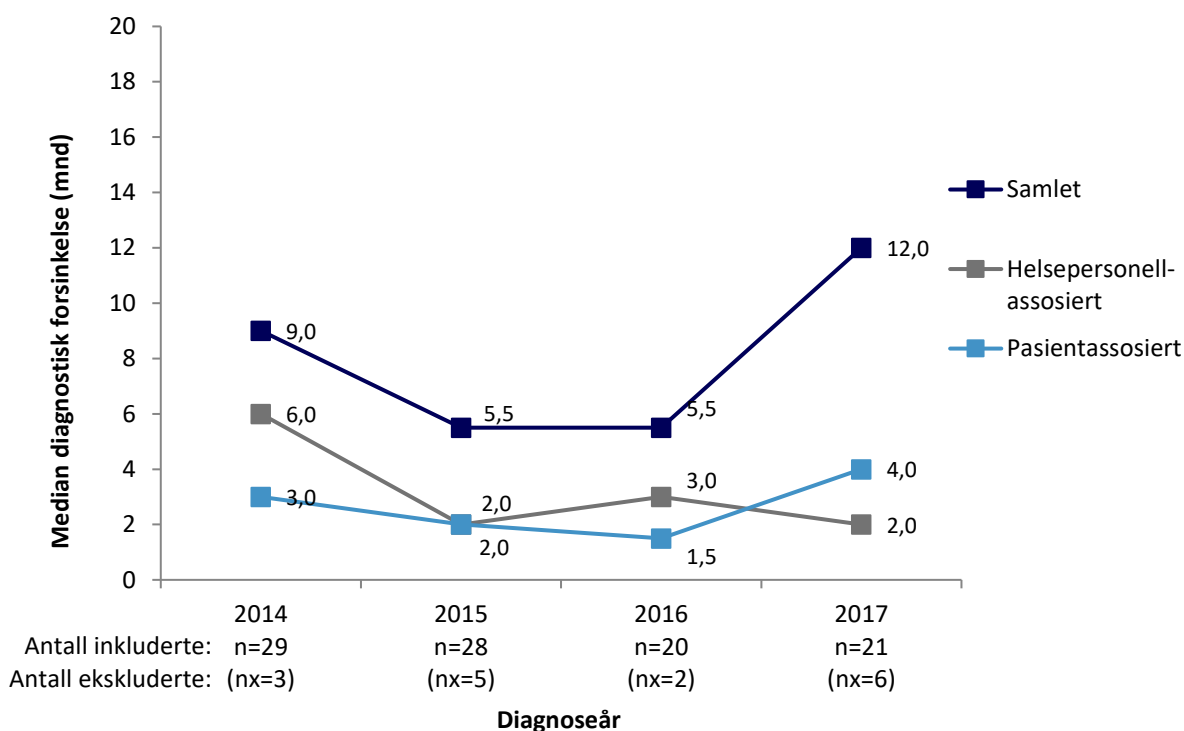


### H-3 Pasient-assosiert og helsepersonell-assosiert diagnostisk forsinkelse ved PCT

Den diagnostiske forsinkelsen ved PCT, kan fordeles på tid fra symptomdebut til lege oppsøkes (pasient-assosiert forsinkelse) og tid fra lege oppsøkes til diagnose blir stilt (helsepersonell-assosiert forsinkelse).

Resultatene viser at noen deltagere oppsøkte lege først mer enn ett år etter at de fikk sine første hudsymptomer (20 %), mens hos andre utgjorde hoveddelen av den diagnostiske forsinkelsen at det tok det lang tid før de fikk riktig diagnose etter å ha oppsøkt lege. Samlet median diagnostisk forsinkelse (figur 22) er høyere i år enn tidligere (median 12 måneder, spredning 1-95), men resultatet for dette vil kunne variere pga. få deltagere og er avhengig av om den enkelte deltager har høy pasient-assosiert, lege-assosiert forsinkelse eller begge deler. Pasient-assosiert forsinkelse varierte fra 0-60 måneder og lege-assosiert fra 0-94 måneder.

**Figur 22.** Median diagnostisk forsinkelse ved PCT (måneder)



### I - Demografisk oversikt over pasientgruppen i Norsk porfyriregister

Det er en litt større andel kvinner enn menn i registeret (tabell 5), noe som delvis kan forklares av en litt høyere svarprosent blant kvinner. Median alder er høyest for PCT, noe som gjenspeiler at sykdommen oftest utløses i godt voksen alder.

Den noe høyere prevalensen i noen fylker (tabell 6) kan forklares av at porfyri sykdommer er arvelige sykdommer med geografisk opphopning i enkelte områder.

**Tabell 5.** Oversikt over alle pasienter inkludert i registeret fordelt på diagnose, alder og kjønn per 31.12.2017

Diagnose	Antall personer registrert (n)*	Kvinner (n)	Menn (n)	Medianalder per 2017 (år)
PCT	462	245	217	68
AIP	233	133	100	52
EPP	37	22	15	32
PV	25	16	9	59
HCP	9	6	3	58
<b>Totalt</b>	<b>766</b>	<b>422</b>	<b>344</b>	<b>63</b>

\* Døde pasienter er ekskludert (n=124)

**Tabell 6.** Deltagelse i registeret i forhold til folketall («prevalens») fordelt på fylke per 31.12.2017

Fylke	Folketall SSB per 1. januar 2018	Antall pasienter (alle diagnoser)*	Deltagelse per 100 000 innbyggere
Østfold	295 420	32	10,8
Akershus	614 026	66	10,7
Oslo	673 469	67	9,9
Hedmark	196 966	23	11,7
Oppland	189 870	23	12,1
Buskerud	281 769	38	13,5
Vestfold	249 058	50	20,1
Telemark	173 391	37	21,3
Aust-Agder	117 222	45	38,4
Vest-Agder	186 532	26	13,9
Rogaland	473 526	53	11,2
Hordaland	522 539	67	12,8
Sogn og Fjordane	110 230	12	10,9
Møre og Romsdal	266 856	60	22,5
Trøndelag	458 744	78	17,0
Nordland	243 335	44	18,1
Troms	166 499	26	15,6
Finnmark	76 167	10	13,1
<b>Hele landet</b>	<b>5 295 619</b>	<b>757</b>	<b>14,3</b>

\* Døde pasienter (n=124) samt pasienter uten registrert adresse i Folkeregisteret (n=9) er ekskludert



## Kapittel 4

# Metoder for fangst av data

Datainnsamlingen består av papirbaserte spørreskjema som pasienten selv fyller ut og fra 2015 også spørreskjema som fylles ut av lege. I tillegg inkluderes resultater fra laboratorieanalyser hentet fra laboratorieinformasjonssystemet ved HUS. Totalt inneholder Norsk porfyriregister omtrent 1000 variabler. Det samles opplysninger om diagnose, symptomer, behandling, kontroll og oppfølging, laboratoriesvar, samt andre helseopplysninger, sosiodemografiske variabler, livskvalitet og levevaner. Variablene som registreres i Norsk porfyriregister er et resultat av mangeårig arbeid innen porfyrifeltet både nasjonalt og internasjonalt.

Pasienter med porfyrisykdommene AIP, PV, HCP, PCT og EPP får tilsendt sitt første spørreskjema (diagnoseskjema) og invitasjon til registerdeltagelse i forbindelse med at diagnosen blir stilt. Deltagere med PCT får tilsendt et første oppfølgingskjema med spørsmål om behandlingen (behandlingsskjema) 1,5 år etter første spørreskjema ble sendt ut. I 2015 tok registeret i bruk årlige skjemaer for AIP, i 2016 ble dette tatt i bruk for PCT og i 2017 for PV og HCP. Deltagerne får hvert år tilsendt to skjema; et de selv skal fylle ut (årlig pasientskjema) og et skjema deres lege skal fylle ut i forbindelse med årlig kontroll (årlig legekontrollskjema).

Norsk porfyriregister har de siste årene etablert en elektronisk innregistreringsløsning i Medisinsk Registreringssystem (MRS), hvor innregistreringen av opplysningene gjøres manuelt av ansatte ved registeret. En MRS-løsning for diagnosen AIP ble tatt i bruk i juni 2016. Høsten 2016 var kravspesifikasjon for en tilsvarende innregistreringsløsning for PCT klar fra registerets side, men denne ble satt i kø av Fagsenter for Medisinske Kvalitetsregistre i Helse Vest/Helse Vest IKT grunnet manglende programmeringskapasitet. Programmering av innregistreringsløsningen i MRS for PCT og PV/HCP startet derfor først høsten 2017, og løsningen ble satt i produksjon våren 2018. Umiddelbart etter produksjonssetting startet registerets medarbeidere den store jobben med å etter-registrere innsamlede data fra årlige skjemaer for PCT fra 2017 og 2016, men pga. det store etterslepet og kapasitetsbegrensninger har registeret hittil kun ferdigstilt innregistreringen for 2017-dataene. I årets rapport blir det derfor kun presentert resultater basert på 2017-data fra årlig pasientskjema PCT og legekontrollskjema PCT, med mindre variabler er basert på andre datakilder. Registeret har som mål å ferdigstille innregistrering av 2016-skjemaene for PCT innen utgangen av 2018.

# Kapittel 5

## Datakvalitet

### 5.1 Antall registreringer

I diagnose skjema samles opplysninger inn fra pasienter med symptomatisk EPP, PCT, AIP, HCP, PV og fra pasienter som ved prediktiv test er vist å være genetisk disponert for AIP, PV eller HCP. I 2017 fikk registeret 31 nye deltagere og har nå registrert totalt 890 deltagere (inkludert 124 personer som er døde) (tabell 7) som kommer fra hele landet (tabell 10).

Registeret mottok i tillegg behandlingsskjema PCT fra 19 pasienter med PCT i 2017. Dette er et skjema hvor det samles inn utfyllende opplysninger etter at første behandling er gitt.

I 2015 startet registeret med årlig innsamling av registerdata fra pasienter, samt innhenting av opplysninger fra lege i forbindelse med kontroll og oppfølging av sykdommen. Det ble tatt i bruk et pasientskjema som årlig sendes deltagerne i registeret, og et legekontrollskjema som skal fylles ut av lege når pasienten er til kontroll/oppfølging for porfyrisykdommen. De årlige pasientskjemaene og legekontrollskjemaene ble for første gang sendt ut til deltagere med AIP våren 2015, PCT våren 2016 og PV/HCP våren 2017. Tabell 8 gir en oversikt over mottatte årlige skjema i 2017 og totalt siden 2015.

Fra 2005 til 2015 har deltagere i registeret fått forespørsel om å sende inn urinprøve i forbindelse med innsending av oppfølgingskjema hvert fjerde år. Etter at de årlige skjemaene ble tatt i bruk, har urinprøve kun vært etterspurt i forbindelse med innsending av PCT behandlingsskjema (1,5 års skjema) (tabell 9).

**Tabell 7.** Antall nyregistrerte pasienter i Norsk porfyriregister i 2017 og totalt i perioden 2002-2017

Diagnose	Registrerte i 2017*	Registrerte totalt**
PCT	29	551
AIP	2	261
EPP	0	41
PV	0	27
HCP	0	10
<b>Totalt</b>	<b>31</b>	<b>890</b>

\* Antall nye pasienter som har sendt inn spørreskjema til Norsk porfyriregister i perioden 1.1.2017 til 31.12.2017

\*\* Antall pasienter som har sendt inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2017

**Tabell 8.** Antall mottatte årlige pasientskjema og legekontrollskjema i 2017 og totalt i perioden 2015-2017

Diagnose	<u>Årlig pasientskjema</u>		<u>Legekontroll-skjema</u>	
	2017*	Totalt**	2017*	Totalt**
PCT	299	579	131	270
AIP	141	426	54	155
PV	13	13	6	6
HCP	7	7	2	2
<b>Totalt</b>	<b>460</b>	<b>1025</b>	<b>194</b>	<b>433</b>

\* Antall pasienter som har sendt inn årlig pasientskjema/legekontrollskjema til Norsk porfyriregister i perioden 1.1.2017 til 31.12.2017

\*\* Antall pasienter som har sendt inn årlig pasientskjema/legekontrollskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2017

**Tabell 9.** Antall mottatte urinprøver til Norsk porfyriregister i 2017 og totalt i perioden 2005-2017

Diagnose	Urinprøver mottatt i 2017	Urinprøver mottatt 2005-2017
PCT	17	600
AIP	-	367
<b>Totalt</b>	<b>17</b>	<b>967</b>

**Tabell 10.** Antall registrerte pasienter (alle porfyridiagnoser) i Norsk porfyriregister i perioden 2002 til og med 2017 fordelt på fylke og helseregion

Fylke	Antall registrerte i 2002-2017*
Østfold	36
Akershus	77
Oslo	79
Hedmark	28
Oppland	26
Buskerud	43
Vestfold	57
Telemark	46
Aust-Agder	51
Vest-Agder	29
<b>Totalt Helse Sør-øst</b>	<b>472</b>
Rogaland	60
Hordaland	78
Sogn og Fjordane	15
<b>Totalt Helse Vest</b>	<b>153</b>
Møre og Romsdal	66
Trøndelag	91
<b>Totalt Helse-Midt</b>	<b>157</b>
Nordland	52
Troms	29
Finnmark	13
<b>Totalt Helse Nord</b>	<b>94</b>
<b>Totalt</b>	<b>876</b>

\* Antall som har sendt inn spørreskjema til Norsk porfyriregister innen 31.12.2017. 14 pasienter uten registrert nåværende adresse i Folkeregisteret er ekskludert. Døde er inkludert med sist kjente adresse i Folkeregisteret.

## 5.2 Metode for beregning av dekningsgrad

Norsk porfyriregister er i stor grad basert på pasientrapporterte data, og mange av pasientene følges opp av fastlege. Dette gjør dekningsgradsanalyser målt opp mot tall fra Norsk pasientregister (NPR) lite relevant for registeret.

NAPOS har i samarbeid med Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi ved Haukeland universitetssjukehus ansvar for diagnostikk av porfyri sykdommer, 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. 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 (tabell 11-14). Beregning av fylkesvis deltagelse basert på nåværende bosted er vist i tabell 15.

### 5.3 Tilslutning

Norsk porfyriregister samler data fra alle landets fylker og helseregioner. Registeret er hovedsakelig basert på pasientrapporterte data samt data fra behandlende leger, men ingen sykehus/avdelinger sender systematisk eller rutinemessig data til registeret. Ved rapportert innleggelse på grunn av akutt porfyrianfall innhentes opplysninger om innleggelsen fra det aktuelle sykehuset. Et fåtall av pasienter blir innlagt på sykehus på grunn av porfyrisykdommen. Det anbefales årlig kontroll og oppfølging av porfyrisykdommen, og de fleste får gjort dette hos fastlegen.

### 5.4 Dekningsgrad

Alle pasienter som er registrert hos NAPOS med symptomatisk PCT, AIP, EPP, PV eller HCP, eller genetisk disponert for AIP, PV eller HCP får tilsendt invitasjon til å bli med i Norsk porfyriregister sammen med diagnoseskjema. Registeret har en samlet deltagerprosent på 71 % for perioden 2002-2017 (tabell 11).

For beregning av svarprosent for inneværende rapporteringsår, inkluderes alle som har sendt inn diagnoseskjema til registeret innen 1.juli året etter. For 2017 var den samlede svarprosenten på 61 % (tabell 12).

**Tabell 11.** Deltagerprosent i Norsk porfyriregister for perioden 2002-2017

Diagnose	Antall inviterte	Antall registrerte*	Deltagelse 2002-2017 (%)
PCT	780	551	71 %
AIP	380	262	69 %
EPP	49	41	84 %
PV	39	27	69 %
HCP	14	10	71 %
Totalt	1262	891	71 %

\* Antall som ble invitert innen 31.12.2017, og som sendte inn spørreskjema innen 1.7.2018.

**Tabell 12. Svarprosent diagnoseskjema Norsk porfyriregister for rapporteringsåret 2017**

Diagnose	Antall inviterte	Antall registrerte*	Deltagelse 2017 (%)
PCT	37	25	68 %
AIP	5	2	40 %
EPP	2	0	0 %
PV	0	-	-
HCP	0	-	-
<b>Totalt</b>	<b>44</b>	<b>27</b>	<b>61 %</b>

\*Antall nye pasienter som ble invitert til delta i perioden 1.1. - 31.12.2017, og som sendte inn spørreskjema innen 1.7.2018.

Når det gjelder de årlige skjemaene, så hadde registeret en samlet svarprosent på 71 % for årlige pasientskjemaer og 30 % for legekrollskjemaer i 2017 (tabell 13).

Tabell 14 viser svarprosent for årlige skjemaer for pasienter med AIP, PV og HCP fordelt på aktiv og latent sykdom (prediktivt testede AIP/PV/HCP). Svarprosenten var 70 % for de som har hatt symptomer av sin porfyri sykdom (aktiv porfyri), og 53 % for pasienter med kun genetisk disposisjon (latent porfyri). Tilsvarende forskjell ser vi på svarprosenten for legekrollskjemaer, der registeret har mottatt legekrollskjema for 31 % av pasientene med aktiv porfyri sykdom og 15 % av de med latent porfyri sykdom.

**Tabell 13. Svarprosent på årlige skjemaer Norsk porfyriregister for rapporteringsåret 2017.**

Diagnose	Antall årlige skjemaer sendt ut	Pasientskjemaer mottatt		Legekrollskjemaer mottatt	
		Antall	Svarprosent (%)	Antall	Svarprosent (%)
PCT	396	299	76 %	131	33 %
AIP	228	141	62 %	54	24 %
PV	20	13	65 %	6	30 %
HCP	8	7	88 %	2	25 %
<b>Totalt</b>	<b>652</b>	<b>460</b>	<b>71 %</b>	<b>193</b>	<b>30 %</b>

**Tabell 14. Akutte porfyri sykdommer (AIP, PV og HCP): Svarprosent på årlige skjemaer Norsk porfyriregister for rapporteringsåret 2017. Tall for pasienter med utviklet sykdom (aktiv porfyri) og pasienter med genetisk disposisjon (latent porfyri)**

Diagnose	Antall sendt ut	Pasientskjemaer mottatt		Legekrollskjemaer mottatt	
		Antall	Svarprosent (%)	Antall	Svarprosent (%)
Aktiv AIP, PV, HCP	152	106	70 %	47	31 %
Latent AIP, PV, HCP	103	55	53 %	15	15 %
<b>Totalt AIP, PV, HCP</b>	<b>256</b>	<b>161</b>	<b>63 %</b>	<b>62</b>	<b>24 %</b>

**Tabell 15.** Fylkesvis oversikt over antall inviterte i perioden 2002 til og med 2017, og andel av disse som er registrert i Norsk porfyriregister

Fylke	Antall inviterte pr. 31.12.2017*	Antall registrerte**	Deltagelse
Østfold	52	36	69 %
Akershus	103	78	76 %
Oslo	119	79	66 %
Hedmark	38	28	74 %
Oppland	34	26	76 %
Buskerud	64	44	69 %
Vestfold	71	58	82 %
Telemark	73	47	64 %
Aust-Agder	72	51	71 %
Vest-Agder	42	29	69 %
<b>Totalt Helse Sør-Øst</b>	<b>668</b>	<b>476</b>	<b>71 %</b>
Rogaland	92	60	65 %
Hordaland	103	79	77 %
Sogn og Fjordane	24	16	67 %
<b>Totalt Helse Vest</b>	<b>219</b>	<b>155</b>	<b>71 %</b>
Møre og Romsdal	90	67	74 %
Trøndelag	134	91	68 %
<b>Totalt Helse Midt-Norge</b>	<b>224</b>	<b>158</b>	<b>71 %</b>
Nordland	74	53	72 %
Troms	44	30	68 %
Finnmark	14	13	93 %
<b>Totalt Helse Nord</b>	<b>132</b>	<b>96</b>	<b>73 %</b>
Hele landet	1243	885	71 %

\*Antall inviterte til registerdeltagelse innen 31.12.2017 (19 personer med ukjent bosted ekskludert). Døde er inkludert med sist kjente adresse i Folkeregisteret.

\*\*Antall inviterte (alle diagnoser) innen 31.12.2017 som har sendt inn spørreskjema innen 1.7.2018 (14 personer med ukjent bosted ekskludert). Døde er inkludert med sist kjente adresse i Folkeregisteret.

## 5.5 Prosedyrer for intern sikring av datakvalitet

Registeret har etablerte retningslinjer for tolkning av data fra spørreskjemaene for å unngå registrering av inkonsistente data og logiske feil. Data registreres mest mulig standardisert og ferdig tolket, men dersom det er usikkerhet rundt hvordan data skal tolkes og/eller registreres, noteres problemstillingen og diskuteres i registerfaggruppen. Retningslinjene oppdateres ved behov.

Ved registrering av opplysninger i MRS-databasen benyttes en rekke valideringsregler for å sikre kvaliteten på opplysningene, bl.a. sperregrensere slik at det ikke kan registreres data utenfor de tillatte verdiene. Som et ledd for å sikre datakvaliteten har registeret kategoriserte variabler med forhåndsdefinerte svaralternativer. Pasienten oppfordres til 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.

Før dataene benyttes til analyser sjekkes det systematisk etter punsjefeil som ekstreme verdier eller manglende data.

## 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 har undersøkt mulighet for å få validert dekningsgrad mot Norsk pasientregister (NPR). Innleggelser på grunn av akutte porfyrianfall er sjeldent. De fleste porfyripatientene følges opp av fastlegen, noe som ikke registreres i NPR. Av disse årsakene er det ikke relevant å utføre dekningsgradsanalyse validert mot NPR.

Registeret validerer data knyttet til sykehusinnleggelser ved å innhente og gjennomgå journalopplysninger fra hver enkelt innleggelse. Her kvalitetssikres data om behandling, antall dager innlagt og sykehus/sykehusavdeling. I 2018 begynte registeret å registrere hvor mange endringer som ble gjort av registeret i forbindelse med registrering av porfyrirelaterte sykehusinnleggelser etter gjennomgang av sykehusjournal. Antall endringer som ble gjort vil dermed kunne rapporteres fra og med neste år.

## 5.7 Vurdering av datakvalitet

Registeret jobber kontinuerlig med å sikre god datakvalitet og har rutiner for identifisering av tilfeldige og systematiske feil både ved registrering og uttak av data, se punkt 5.5. I årets rapport rapporteres det i større grad om antall pasienter/leger som ikke har besvart de ulike spørsmålene på spørreskjemaene. Dette for å synliggjøre komplettheten for de ulike variablene.

I forbindelse med omlegging til MRS som innregistreringsløsning er rutiner for sikring av datakvalitet gjennomgått og revidert. Registeret ønsker å rapportere status for datakvalitet etterhvert som MRS-løsningen blir ferdig programmert for alle diagnoser/ skjema. Registeret har i 2018 startet planlegging av en valideringsstudie, i samarbeid med statistiker Lena Bache-Mathiesen ved Fagsenter for medisinske kvalitetsregistre i Helse Vest. I dette prosjektet skal en sjekke data i MRS-databasen opp mot papirskjemaer for et utvalg av pasienter. Det planlegges også i større grad å sammenstille lege- og pasientrapporterte data på individnivå der det er hensiktsmessig (se Del II Forbedringstiltak).



# Kapittel 6

## Fagutvikling og klinisk kvalitetsforbedring

### 6.1 Pasientgruppe som omfattes av registeret

Norsk porfyriregister har følgende inklusjonskriterier:

- Alle som har en bekreftet diagnose (aktiv) eller ved prediktiv test har fått påvist genetisk disposisjon (latent) for en av porfyrisykdommene:
  - akutt intermitterende porfyri (E.80.2) - AIP
  - porphyria variegata (E.80.2) - PV
  - hereditær koproporfyri (E80.2) - HCP
- Alle som har en bekreftet diagnose med en av porfyrisykdommene:
  - porphyria cutanea tarda (E.80.1) - PCT
  - erythropoietisk protoporfyri (E80.0) - EPP

Noen av deltagerne med akutt porfyrisykdom er blitt levertransplantert og i praksis kurert fra sykdommen. Disse inkluderes ikke i analysene.

### 6.2 Registerets spesifikke kvalitetsindikatorer

#### A-Poliklinisk kontroll

Da porfyrisykdommene er sjeldne og lite kjent, vil legene ofte ikke være klar over hvilke undersøkelser som anbefales og hvor hyppig det er anbefalt å gå til kontroll. NAPOS har derfor utarbeidet sjekklister med anbefalinger for oppfølging og kontroll av de forskjellige porfyrisykdommene. Det anbefales årlig kontroll for alle som har hatt symptomatisk porfyrisykdom, mens personer som er genetisk disponert for akutt porfyrisykdom anbefales kontroll hvert 3.-5. år. Hvilke undersøkelser som anbefales utført er forskjellig for de ulike diagnosene.

Opplysninger om poliklinisk kontroll samles inn fra både pasienter og leger. Årlig innsamling av data startet i 2015 for pasienter med diagnosen AIP, og i 2016, 2017 og 2018 for pasienter med henholdsvis PCT, PV/HCP og EPP.

Registerdeltagere får hvert år tilsendt et pasientskjema og et legekontrollskjema som en påminnelse om å gå til årlig kontroll. Deltagerne oppfordres til å ta med seg legekontrollskjemaet til neste kontroll av porfyrisykdommen. I tillegg til å innhente opplysninger om hva som gjøres ved legekontrollen, er legekontrollskjemaet ment å være et verktøy for legen ved at anbefalte undersøkelser og prosedyrer for kontroll av porfyrisykdommen er angitt i skjemaet.

#### A-1 Årlig kontroll

Indikatoren måler prosentandelen pasienter med PCT og aktiv AIP, PV og HCP som oppgir å gå til årlig kontroll, inkludert de med akutt porfyrisykdom som går til årlig bildeundersøkelse av lever. Indikatoren gjør det mulig å følge med på hvor mange av de som anbefales å gå til

årlig kontroll som gjør dette. Registeret har som mål at andelen pasienter med PCT som går til årlig kontroll er over 80 % innen 2021.

Dataene som inngår i kvalitetsindikatoren er hentet fra årlig pasientskjema fra deltagere med PCT og aktiv AIP, PV og HCP. Deltagere som ikke har oppgitt hvor ofte de går til kontroll, er ekskludert fra beregningene.

Prosentandelen som oppgir å gå til kontroll hvert år eller hyppigere beregnes ut fra antall mottatte årlige pasientskjema. Resultatene beregnes årlig, og presenteres i et linjediagram. Det presenteres også en oversikt over hvor den årlige kontrollen utføres.

## **A-2 Mottatte legekrollskjema for pasienter som oppgir å gå til årlig kontroll**

Indikatoren måler prosentandelen årlige kontroller det mottas legekrollskjema fra. Andelen avhenger av at pasienten tar med seg legekrollskjema til legen og at legen tar seg tid til å fylle ut og returnere skjemaet. Det er viktig å få opplysninger om den årlige legekrollen rapportert fra lege. Registeret har i oppstartsfasen for utsending av årlige skjema som mål at 50 % av legene skal sende inn legekrollskjema i forbindelse med årlig kontroll. Innen 2021 er målet at andelen skal være 75 %.

Indikatoren beregnes for alle diagnoser i registeret, og inkluderer også de med latent AIP, PV og HCP. Dataene er hentet både fra årlig pasientskjema og legekrollskjema.

Blant deltagere som i pasientskjema rapporterer at de går til årlig legekroll for porfyrisykdommen (utenom bildeundersøkelser av lever for de med AIP, PV, HCP) beregnes prosentandelen som registeret har mottatt legekrollskjema for. Det forventes ikke at legekrollskjema fylles ut dersom deltageren oppgir at det kun utføres årlig bildeundersøkelse av lever (gjelder AIP, PV, HCP), derfor er disse skjemaene ikke inkludert i beregningene. Resultatene beregnes årlig, og presenteres i et linjediagram. En oversikt over det som er oppgitt som årsak til legetimen presenteres også.

## **A-3 Viktigste undersøkelser ved kontroll**

Denne indikatoren måler hvor stor prosentandel av pasienter med de ulike porfyrisykdommene som får utført de/den viktigste av de anbefalte undersøkelsene ved kontroll av porfyrisykdommen. For PCT er det viktigst å sende inn prøve til analyse av porfyriner i urin for å påvise biokjemisk residiv, mens for pasienter med AIP/PV/HCP er det viktigst å kontrollere blodtrykk og nyrefunksjon (serum kreatinin og estimert GFR), pga. økt risiko for høyt blodtrykk og nyresvikt ved disse diagnosene. Grenser for akseptabelt resultat er foreløpig ikke fastsatt.

Det presenteres data både fra pasientskjema og legekrollskjema for pasienter med PCT og aktiv AIP/PV/HCP. De pasientrapporterte prosentandelene er beregnet blant deltagere som i pasientskjemaet rapporterte å gå til kontroll (utenom bildeundersøkelser av lever for de med AIP, PV, HCP) og i tillegg oppga hvilke undersøkelser som ble utført i den i forbindelse. Personer som ikke har oppgitt hvilke undersøkelser som ble utført, er ekskludert fra beregningene. De legerapporterte andelene er beregnet for alle mottatte legekrollskjema hvor det er oppgitt hvilke undersøkelser som ble utført i forbindelse med årlig kontroll, skjema der dette ikke er oppgitt er ekskludert fra beregningene.

Resultatene beregnes årlig for gruppene PCT og aktiv AIP/PV/HCP. Pasient- og legerapporterte resultater for hver gruppe presenteres i samme diagram. Det presenteres også en oversikt fra legekontrollskjemaene over de forskjellige undersøkelser utført ved kontroll.

#### **A-4 Mottatte kontrollprøver**

Pasienter med PCT, EPP og aktiv AIP, PV og HCP anbefales å sende inn årlig kontrollprøve til NAPOS, via sin lege, for å monitorere mengden porfyriner og porfyrinforstadier i kroppen og for å kunne iverksette tiltak dersom mengdene øker. Denne indikatoren måler prosentandelen av deltakere i Norsk porfyriregister som sender inn kontrollprøver til analyse ved NAPOS/HUS.

Dataene som inngår i kvalitetsindikatoren er hentet fra laboratoriesystemet på HUS og registerets MRS-database. Mottatte kontrollprøver som av ulike årsaker ikke har blitt analysert (f.eks. for gamle ved mottak) er ikke tatt med i beregningene. Det er også mulig at noen få kontrollprøver kan ha blitt sendt til analysering ved andre laboratorier i Norge, uten at vi har mottatt kopi av disse analyseresultatene.

Indikatoren beregnes for pasienter med PCT, EPP og aktiv AIP, PV og HCP. Resultatene beregnes årlig, og presenteres i et linjediagram.

#### **A-5 Fornøydhet med oppfølgingen ved siste kontroll**

Indikatoren beskrives i kapittel 6.3.

### **B-Kontroll av lever for utsatte grupper**

#### **B-1 Årlig bildeundersøkelse av lever hos pasienter over 50 år med AIP, PV og HCP (pasientrapportert)**

Personer med porfyrisykdommene AIP, PV eller HCP, eller som er genetisk disponert for en av disse diagnosene, har økt risiko for å utvikle primær leverkreft. Ved å utføre årlig bildeundersøkelse kan eventuelle tidlige stadier av leverkreft fanges opp og gi bedre behandlingsprognose. NAPOS anbefaler alle pasienter over 50 år, både de som har aktiv akutt porfyrisykdom og de som er påvist genetisk disponert gjennom prediktiv test, å få utført årlig bildeundersøkelse av leveren. Registeret har som mål at innen 2021 bør andelen være 75 %.

Kvalitetsindikatoren er basert på opplysninger fra pasientene om de går til regelmessig kontroll av lever årlig eller hyppigere. Resultatene beregnes årlig for alle pasientskjema mottatt i rapporteringsåret, og inkluderer alle skjema fra deltagere som var 50 år eller eldre ved tidspunkt for utfylling. Andelen som får utført undersøkelse årlig beregnes for gruppene aktiv og latent AIP/PV/HCP, og presenteres i en tidsserie.

#### **B-2 Bildeundersøkelse av lever hos PCT-pasienter over 50 år og med risikofaktorer**

Lever sykdom (hepatitt eller levercirrhose) og høyt alkoholforbruk er faktorer som ofte er medvirkende til å utløse PCT. Per i dag anbefaler NAPOS at PCT-pasienter som er over 50 år

og i tillegg har disse risikofaktorene å få utført bildeundersøkelse av lever en gang årlig. Indikatoren måler prosentandel PCT pasienter som er henvist til bildeundersøkelse av lever blant de som er i risikogruppen. Disse anbefalingene er under revisjon, basert på kobling av data fra Norsk porfyriregister og Kreftregisteret.

Indikatoren er basert på opplysninger fra legekontrollskjema, og inkluderer de som er 50 år eller eldre og har en eller flere tilleggsrisikofaktorer (hepatitt, levercirrhose, høyt alkoholforbruk) tilstede. Det presenteres også hvor mange av de som ikke er i risikogruppen som har blitt henvist til bildeundersøkelse av lever.

## **C-Behandling av nydiagnostisert PCT**

### **C-1 Behandlingsoppstart ved PCT**

PCT kan vanligvis enkelt behandles med blodtapping (venesectio) for å redusere jernlagre i kroppen og/eller lavdose hydroksyklorokinfosfat (tabletter) for å mobilisere porfyrinene fra lever og dermed øke utskillelsen av porfyriner i urin. Det tar som regel 3-9 måneder før symptomene bedres og forsvinner, mens tid til biokjemisk remisjon, normalisert utskillelse av porfyriner i urin, tar betydelig lengre tid (måneder til år). Kvalitetsindikatoren måler andelen av de nydiagnostiserte PCT-pasientene som får startet opp behandling innen 2 måneder etter at diagnosen er bekreftet fra NAPOS. Registeret har satt som mål at 90 % av PCT-pasienter bør ha startet behandling av sykdommen innen 2 måneder etter at diagnosen er stilt.

Som tidspunkt for diagnose brukes dato for utsendelse av informasjonspakke fra NAPOS, som også inkluderer diagnoseskjema fra Norsk porfyriregister. Tidspunkt for oppstart av behandlingen (måned og årstall) rapporteres av pasienten enten på diagnoseskjema som sendes ut sammen med informasjonspakken eller på behandlingsskjema som sendes deltagerne ca. 1,5 år etter diagnoseskjema.

Resultatene beregnes årlig, og pasientene som inngår i årets tall (2017) er de som fikk diagnosen høsten 2015 eller våren 2016. Kun deltagere som rapporterer tidspunkt for oppstart av behandlingen eller oppgir på behandlingsskjema at de ikke har fått startet opp behandlingen, inkluderes i beregningene. Antall som har fått startet behandlingen før diagnosetidspunktet eller i løpet av de to første månedene etter diagnosen inngår i telleren. Som tilleggsinformasjon presenteres også en graf som viser hvor lang tid det tar før de resterende pasientene får startet opp med behandling.

### **C-2 Erfaringer med behandling og oppfølging av PCT (PREM)**

Indikatoren beskrives i kapitel 6.3.

## **D-Symptomer og behandling ved kjent PCT**

Etter at PCT er blitt diagnostisert, blir pasientene behandlet slik at symptomene forsvinner og nivået av porfyriner blir normalisert. Nye utbrudd av symptomer (residiv) kan unngås ved regelmessig oppfølging og kontroll (årlig) av porfyrinnivåene. Dersom pasienten får økende utskillelse av porfyriner, kan forebyggende behandling gis for å holde nivåene lave/normalisere disse, slik at pasienten unngår å utvikle symptomer.

## **D-1 Forekomst av tilbakefall ved PCT**

Ved å registrere forekomsten av symptomer hos PCT-pasienter som har vært ferdigbehandlet, kan man få en indikator på tilbakefall av PCT (residiv). De mest typiske PCT-symptomene er blemmer og sår/skjør hud. Andre symptomer, som kløe og unormal hårvekst, kan ta det ta lang tid før forsvinner, og de kan skyldes andre årsaker enn PCT. Indikatoren måler andel som oppgir å ha hatt blemmer og/eller sår/skjør hud de siste 12 måneder. Det er ønskelig at færrest mulig pasienter opplever å få tilbakefall med symptomer da dette kan forhindres ved riktig oppfølging og behandling. Det er foreløpig ikke fastsatt noen grense for akseptabelt resultat.

Opplysningene hentes fra det årlige pasientskjemaet. Skjema hvor spørsmål om symptomer siste 12 måneder ikke er besvart, ekskluderes fra beregningen. Prosentandelene som har oppgitt blemmer og sår/skjør hud beregnes. I tillegg beregnes også andelen som har oppgitt både blemmer og sår/skjør hud som symptom. Resultatene beregnes årlig, og vil bli presentert i en tidsserie. Forekomst av de forskjellige symptomene presenteres også.

## **D-2 Årsaker til nylig gjennomgått behandling hos pasienter med PCT**

Det er ulike årsaker til at pasienter med PCT får behandling. Jevnlig kontroll av porfyrinnivåene er viktig for å kunne forebygge utbrudd av symptomer, men kan også indikere at vedvarende behandling ikke lengre er nødvendig.

I registeret bes deltagerne krysse av for følgende årsaker til behandlingen: jeg tappes jevnlig for å unngå nye symptomer, kontrollprøve viste at jeg burde behandles uten at jeg hadde symptomer, jeg fikk PCT-symptomer på nytt, jeg går fast på tablett for å unngå nye symptomer, annen grunn. Andelene av de forskjellige årsakene følges. Det er ønskelig at andelen som behandles fordi de fikk symptomer på nytt er lavest mulig, og at andelen som behandles fordi kontrollprøver indikerte dette er størst mulig. Men det forventes også at en forholdsvis stor andel tappes jevnlig, blant annet pga. samtidig hemokromatose. Det er foreløpig ikke fastsatt noen grense for akseptabelt resultat.

Opplysningene hentes fra det årlige pasientskjemaet. Beregningene inkluderer pasienter med PCT som har oppgitt at de har fått behandling de siste 12 måneder og oppgitt årsaken til denne behandlingen. Resultatene oppgis som prosentandeler av alle som har besvart spørsmålet. Resultatene beregnes årlig, og vil bli presentert i en tidsserie. Det presenteres også en oversikt over type behandling pasientene har fått, og hvor behandling med blodtapping er blitt utført.

## **E-Bekymring for symptomer**

### **E-1 Bekymring for symptomer (PROM)**

Indikatoren beskrives i kapitel 6.3.

## **F-Legemiddelbruk hos pasienter med AIP, PV og HCP**

Legemidler som påvirker produksjon og omsetning av hem i kroppen kan utløse alvorlige akutte anfall hos pasienter med akutte porfyrisykdommer. Dette gjelder både for de med aktiv sykdom og de som prediktivt har fått påvist genetisk disposisjon for sykdommene

(latent sykdom). NAPOS drifter derfor en legemiddeldatabase ([www.drugs-porphyrria.org](http://www.drugs-porphyrria.org)) hvor helsepersonell kan søke opp legemidler for å finne ut om de er trygge å bruke. I databasen er legemidler klassifisert i fem kategorier ut fra en vurdering av risikoen for å utløse anfall (se tabell 16).

**Tabell 16.** Klassifikasjon av legemidler og gruppering til kvalitetsindikatoren

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

### F-1 Bruk av trygge og utrygge legemidler hos pasienter med akutt porfyrisykdom.

Kvalitetsindikatoren monitorerer andelen pasienter med akutte porfyrisykdommer (AIP, PV og HCP) som bare bruker legemidler klassifisert som trygge (grønne), andelen som bruker ett eller flere legemidler klassifisert som utrygge (rød + oransje + grå), og andelen som bruker ett eller flere legemidler som er mulig utrygge (gul). Kvalitetsindikatoren er et direkte mål på om pasientens leger har tilstrekkelig kunnskap om sykdommen og hvordan man kan forebygge akutte anfall.

Det er ønskelig at andelen som bruker kun trygge legemidler skal være høy. Det er likevel ikke realistisk at alle pasienter i alle tilfeller bare skal bruke trygge legemidler, da det i enkelte situasjoner vil være nødvendig å bruke ett eller flere utrygge legemidler på grunn av annen alvorlig behandlingstrengende sykdom (f.eks. kreftbehandling). Det er derfor satt som mål at 75 % av pasientene med akutt porfyrisykdom bør bruke kun trygge legemidler.

Data om legemiddelbruk hentes fra årlige pasientskjema, for 2015 og 2016 kun fra AIP-skjema, og fra 2017 også fra PV- og HCP-skjema.

Prosentandelene beregnes ut fra alle personer med akutt porfyrisykdom som har oppgitt medikamenter på spørreskjema. Medikamenter som mangler klassifisering (ulike typer kosttilskudd, naturlegemidler eller andre uregistrerte preparater, samt medikamenter der kun medikamenttype er oppgitt (eks. «smertestillende», «blodtrykksmedisin») tas ikke med i beregningene.

Resultatene beregnes årlig og presenteres samlet for alle tre diagnosene i en tidsserie. Prosentandelen som bruker kun trygge legemidler beregnes også fordelt på gruppene med

aktiv og latent sykdom.

## **F-2 Akutte anfall utløst av legemidler hos pasienter med akutt porfyrisykdom**

Kvalitetsindikatoren måler andelen pasienter som rapporterer å ha fått utløst et akutt porfyrianfall på grunn av et spesifikt legemiddel. Det er ønskelig at andelen som rapporterer legemiddelutløste anfall skal være lavest mulig. Som nevnt under kvalitetsindikator F-1 kan det i enkelte situasjoner være nødvendig å bruke utrygge legemidler på grunn av behandling av annen alvorlig sykdom.

Opplysningene hentes fra årlig pasientskjema for diagnosene AIP (fra 2015) og PV og HCP (fra 2017). Prosentandelen beregnes blant pasienter som oppgir å ha hatt porfyrianfall med varighet over 12 timer de siste 12 månedene.

## **G-Anfall og behandling av pasienter med akutte porfyrisykdommer**

Resultatene i denne delen inkluderer ingen kvalitetsindikatorer. Her presenteres oversikt over forekomst av akutte porfyrianfall og kontakt med helsevesenet, og behandling gitt ved sykehusinnleggelse på grunn av akutte porfyrianfall.

## **H-Diagnostisk forsinkelse**

Diagnostisk forsinkelse er tid fra symptomdebut til diagnose blir stilt. Norsk porfyriregister inkluderer pasientrapporterte opplysninger om diagnoseår og alder ved symptomdebut/tidspunkt for første symptomer. Det eldste diagnoseår oppgitt er 1950, men flesteparten av pasientene i registeret har fått diagnosen etter at Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS) ble opprettet i 1999. Fra september 2013 har registeret registrert måned og årstall for når pasienter med PCT fikk de første symptomene (symptomdebut) og måned og årstall for når pasientene oppsøkte lege første gang.

### **H-1 Diagnose innen ett år (AIP, PV, HCP, EPP)**

For sjeldne og lite kjente diagnoser kan det gå lang tid med utredning før pasienten får stilt rett diagnose. Diagnostisk forsinkelse er derfor en viktig indikator å følge. Registeret har satt som mål at for diagnosene AIP, PV, HCP og EPP bør 80 % av pasientene få stilt korrekt diagnose innen 1 år.

Indikatoren beregnes for alle diagnoser i registeret. Deltagere som gjennom prediktiv genetisk testing fått påvist genfeil som disponerer for porfyrisykdom før de eventuelt får de første symptomene (gjelder kun AIP, PV eller HCP) er ekskludert fra beregningene.

Diagnostisk forsinkelse beregnes utfra pasientrapporterte opplysninger fra diagnoseskjema, og måles i antall hele år fra alder ved første symptomer/årstall for første symptomer og årstall for når diagnosen blir stilt. Prosentandel hvor forsinkelsen er 1 år eller mindre beregnes for undergrupper basert på diagnoseår (5-års intervaller). Median diagnostisk forsinkelse er også beregnet for de samme undergruppene.

## H-2 Diagnose innen 6 måneder (PCT)

PCT er den minst sjeldne av porfyrisykdommene. Hudsymptomene gjør at pasientene ofte henvises til en hudlege, og alle hudleger bør ha kjennskap til diagnosen. Registeret har satt som mål at 80 % av PCT-pasientene bør få diagnosen innen 6 måneder.

Indikatoren beregnes for alle deltagere med PCT som har sendt inn diagnoseskjema etter 2013 og har oppgitt opplysninger om måned og årstall for første symptomer og for første gang de oppsøkte lege pga. symptomene. Dato for utsendelse av diagnoseskjema brukes som tidspunkt for når diagnose ble stilt. Differansen mellom symptomdebut og tidspunkt for diagnose beregnes i antall måneder. Prosentandel hvor forsinkelsen er 6 måneder eller mindre presenteres for hvert diagnoseår.

## H-3 Pasient-assosiert og helsepersonell-assosiert diagnostisk forsinkelse ved PCT

PCT er den minst sjeldne av porfyrisykdommene, og hudsymptomene gjør at pasientene ofte henvises til en hudlege som bør ha kjennskap til diagnosen. For noen pasienter med PCT kan det ta tid før de skjønner at hudsymptomene ikke dukker opp tilfeldig og de kan dermed gå med symptomene i lengre tid før de oppsøker lege. For andre kan det gå lengre tid med utprøving av forskjellig behandling av hudplagene før de får korrekt diagnose. Registeret har satt som mål at 80 % av PCT-pasientene bør få diagnosen innen 6 måneder.

Indikatoren inkluderer de samme deltagerne som foregående indikator. Differansen mellom symptomdebut og tidspunkt for første gang oppsøkt lege (pasient-assosiert diagnostisk forsinkelse) og mellom tidspunkt for oppsøkt lege og diagnose (helsepersonell-assosiert diagnostisk forsinkelse) beregnes i antall måneder. Median diagnostisk forsinkelse beregnes og presenteres for hvert diagnoseår.

## 6.3 Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM)

### A-5 Fornøydhet med oppfølgingen ved siste kontroll (PREM)

For alle som oppgir å ha vært til kontroll i årlig pasientskjema, undersøkes det hvor fornøyd pasientene er med oppfølgingen de fikk ved den kontrollen. Pasientene blir bedt om å angi på en 5-trinns likert-skala i hvilken grad de er fornøyd med oppfølgingen.

Opplysningene hentes fra det årlige pasientskjemaet for PCT, AIP, PV og HCP. Indikatoren beregnes for de som oppgir at de går til kontroll (utenom bildeundersøkelser av lever for de med AIP, PV, HCP). Personer som ikke har svart på spørsmålet om fornøydhet tas ikke med i beregningene. Resultatet oppgis i prosentandeler av alle som har besvart spørsmålet fordelt på de ulike svaralternativene. Kun resultater fra rapporteringsåret presenteres.

### C-2 Erfaringer med behandling og oppfølging av PCT (PREM)

Data om PCT pasientenes erfaringer med behandling og oppfølging av deres sykdom, er fra og med 2014 samlet inn ved hjelp av behandlingsskjema PCT. Dette skjemaet sendes til PCT-pasienter i registeret ca. 1,5 år etter at diagnosen ble stilt. Skjemaet inneholder spørsmål om pasienten fikk tilstrekkelig informasjon om sin diagnose/plager, om behandlingen var tilpasset pasientens situasjon, om pasienten ble involvert i avgjørelser som angikk behandlingen, om fornøydhet med oppfølging og med behandling og om de mente at de ble



feilbehandlet, angitt på en 5-trinns likert-skala. Spørsmålene i skjemaet er modifiserte spørsmål hentet fra det generiske instrumentet GS-PEQ som er utviklet av Kunnskapscenteret.

Resultater for hvert av områdene er beregnet samlet for 3-årsperioden 2014-2016. Resultater for fornøydhet med behandling og fornøydhet med oppfølging fordeles også etter hvem som hadde ansvar for behandlingen (fastlege, privatpraktiserende lege eller sykehus) for å se etter eventuelle forskjeller.

Resultater fra denne indikatoren beregnes hvert tredje år og er derfor ikke presentert i årets rapport, men ble sist gang presentert i 2017-rapporten (2016-data).

### **E-1 Bekymring for symptomer (PROM)**

Indikatoren måler i hvilken grad personer med porfyrisykdom bekymrer seg for å få symptomer. Pasienter med AIP, PV og HCP spørres om de bekymrer seg for akutte anfall, mens pasienter med PCT spørres om de bekymrer seg for å få nye episoder med hudsymptomer. Pasientene blir bedt om å angi grad av bekymring på en 5-trinns likert-skala.

Opplysningene hentes fra det årlige pasientskjemaet. Personer som ikke har svart på spørsmålet tas ikke med i beregningene. Resultatet oppgis i prosentandeler av alle som har besvart spørsmålet fordelt på de ulike svaralternativene. Kun resultater fra rapporteringsåret presenteres.

### **SF-12 og RAND-12 (PROM)**

Det validerte PROM-instrumentet SF-12 som måler helserelatert livskvalitet ble inkludert i Norsk porfyriregister på AIP og PCT spørreskjemaer i henholdsvis 2013 og 2014. Fra 2014 ble SF-12 erstattet av RAND-12 etter anbefaling fra Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre (SKDE) og Fagsenter for pasientrapporterte data. Dette er inkludert i diagnoseskjema for alle diagnoser og behandlingsskjema PCT.

Sommeren 2017 ble det sendt inn søknad til Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) med forespørsel om å benytte SF-12 data fra Norsk porfyriregister for å se på livskvalitet hos pasienter med PCT. Prosjektet ble godkjent og startet opp høsten 2017 med finansiering via Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser, og skal etter planen ferdigstilles i løpet av 2018-19.

## **6.4 Sosiale og demografiske ulikheter i helse**

### **6.5 Bidrag til utvikling av nasjonale retningslinjer, nasjonale kvalitetsindikatorer o.l.**

### **6.6 Etterlevelse av nasjonale retningslinjer**

NAPOS har utarbeidet best-practice retningslinjer for oppfølging og kontroll av pasienter med porfyrisykdom. Disse er basert på tilgjengelig kunnskap om langtidskomplikasjoner og faktorer som er viktige for god forebygging og behandling. Årlige lege- og

pasientkontrollskjema er utarbeidet for å kunne vurdere om disse retningslinjene følges. Indikatorer som måler dette er utarbeidet og presenteres årlig.

## 6.7 Identifisering av kliniske forbedringsområder

Tidligere resultater har vist at kun et mindretall av porfyripasienter går til årlig kontroll, og på bakgrunn av dette la Norsk porfyriregister om sine rutiner for utsending av skjema i 2015. Registeret har satt som mål at i løpet av en 5-års periode (2016-21) bør prosentandelen av PCT pasientene som går til årlig kontroll være 80 %. I år presenteres for første gang resultater fra årlige skjema for PCT, og 66 % av PCT-pasientene rapporterte at de gikk til kontroll årlig eller hyppigere.

Andelen pasienter som sender inn kontrollprøver til monitorering av sykdomsaktivitet bør også økes. I 2017 ble det mottatt kontrollprøve fra under halvparten av PCT-pasientene i registeret. Målet er å få denne andelen opp i 75 % innen 2021. For diagnosene AIP, PV & HCP var andelen lavere enn for PCT, men for begge disse to større pasientgruppene er det en stigende trend.

Per i dag anbefales årlig bildeundersøkelse av lever for pasienter med AIP, PV eller HCP som er over 50 år. Registeret har som mål at innen en fem-årsperiode (2016-21) bør 75 % av deltagerne over 50 år få utført årlig sjekk av lever. Forskning fra Norsk porfyriregister (Baravelli et al 2017) har vist at AIP-pasienter har en betydelig økt risiko for leverkreft (100-150 ganger økt risiko) sammenlignet med befolkningen generelt. På bakgrunn av disse nye forskningsresultatene utreder NAPOS om man skal endre anbefalingene til screening to ganger årlig.

## 6.8 Tiltak for klinisk kvalitetsforbedring initiert av registeret

Da registerdata tidligere har vist at andelen som gikk til årlig kontroll og som fikk utført de anbefalte undersøkelsene var for lav, startet registeret i 2015 å sende ut årlige skjema. Deltagerne får nå tilsendt et pasientskjema og et legekontrollskjema tidlig på året. De blir bedt om å ta med seg legekontrollskjemaet til legetime. Dette skjemaet er utformet slik at det blir et verktøy ved oppfølging av pasienter med porfyri sykdom, og inkluderer anbefalte undersøkelser og prosedyrer. Pakken med legekontrollskjemaet inneholder også sjekklister for årlig kontroll av porfyri sykdommen og rekvisisjonsskjema for innsending av porfyriprøver. Diagnosegruppen AIP var først ut med å få tilsendt årlige skjemaer (2015), etterfulgt av PCT-pasienter i 2016, PV og HCP i 2017 og EPP i 2018.

Informasjonsspredning til både helsepersonell og pasienter er svært viktig når det gjelder pasienter med sjeldne sykdommer. NAPOS ten er en årlig nyhetsavis som tar utgangspunkt i data og resultater fra Norsk porfyriregister. Her sammenlignes årets resultat med NAPOS sine anbefalinger om behandling og oppfølging av de ulike porfyri sykdommene, med fokus på forbedringsområder. Denne sendes til alle pasienter og oppfølgende leger rapportert til registeret.

Tidligere data fra registeret har vist at det for noen PCT pasienter har tatt svært lang tid før behandlingen startet. På bakgrunn av dette og at man så at mange ikke fikk den nødvendige oppfølgingen, utarbeidet NAPOS retningslinjer for behandling og oppfølging av pasienter med PCT. Disse sendes i dag til alle leger som diagnostiserer pasienter. Retningslinjene er

også lett tilgjengelig på nettsidene til NAPOS, [www.napos.no](http://www.napos.no). Deltagere som ved innsending av behandlingsskjema for PCT rapporterer at de ikke har fått startet opp med behandling, følges opp ved at registeret tar kontakt med deltageren eller deltagerens lege.

Registeret undersøker fortløpende opplysninger om legemiddelbruk på spørreskjemaer som mottas fra pasienter med akutte porfyrisykdommer. Dersom pasienten bruker legemidler som kan utløse anfall blir dette vurdert av farmasøyt ved NAPOS. Farmasøyten gir ved behov en direkte tilbakemelding til pasienten og/eller pasientens lege slik at de kan vurdere å endre legemiddelbruken. Fra 2018 blir dette registreres slik at tall på dette kan rapporteres.

## **6.9 Evaluering av tiltak for klinisk kvalitetsforbedring (endret praksis)**

Samme år som utsendelse av årlige skjema ble tatt i bruk så man en økning i antall mottatte kontrollprøver til NAPOS (figur 7). Andelen pasienter som går til årlig kontroll har ikke økt etter at de årlige skjemaene ble tatt i bruk. Registeret følger med på resultatene for kontroll av porfyrisykdommene, og vil jobbe for at andelen årlige kontroller og legekontrollskjema som sendes inn økes og at kvaliteten på kontrollene er god.

Oppstart av behandling av PCT har de siste årene ligget rundt målgrensen på 90 % (figur 10), og de siste årene har det vært få tilfeller av at pasienter har rapportert at behandling ikke er startet ved innsending av behandlingsskjema.

I 2017 ble 38 rapporter fra 32 pasienter som oppga at de brukte porfyrinogene eller uklassifiserte legemidler, fulgt opp av farmasøyt ved NAPOS, og fire legemidler ble klassifisert som følge av dette arbeidet.

## **6.10 Pasientsikkerhet**

Deltagere i Norsk porfyriregister blir spurt om de før diagnosen var stilt fikk behandling som i ettertid må kunne karakteriseres som feilbehandling, og PCT-pasienter blir spurt om de mener de har blitt feilbehandlet i løpet av behandlingsperioden. I perioden 2014-2016 oppga 80 % av pasientene at de ikke ble feilbehandlet for sin PCT. Fem prosent av pasientene med PCT rapporterte at de i stor eller i svært stor grad ble feilbehandlet.

Dersom deltagerne ved innsending av behandlingsskjema for PCT rapporterer at de ikke har fått startet opp med behandling, så følges dette opp ved å kontakte deltager/deltagerens lege.

Deltagere med AIP, PV eller HCP rapporterer legemidler de bruker til registeret. Disse legemidlene sjekkes rutinemessig opp mot medikamentdatabasen for akutte porfyrisykdommer, og ved bruk av et legemiddel som kan gi økt risiko for porfyrianfall blir opplysningene vurdert av farmasøyt, og aktuelle deltager og/eller deltagerens lege kontaktet dersom nødvendig.

# Kapittel 7

## Formidling av resultater

### 7.1 Resultater tilbake til deltakende fagmiljø

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 en årlig nyhetsavis som sendes ut til alle fastleger og behandlende leger som har pasienter registrert i Norsk porfyriregister. Fra 2017 samler registeret inn oppdaterte legeopplysninger fra pasienter deltagende i Norsk porfyriregister slik at NAPOSten kan sendes direkte til deres oppfølgende lege. Her gis konkrete anbefalinger om bl.a. forebygging og behandling, med utgangspunkt i data rapportert til registeret. Opplysninger om registeret og lenke til resultater er også tilgjengelig fra NAPOS sine nettsider.

Det arrangeres etterutdanningskurs i porfyrisykdommer for leger hvor nye funn fra Norsk porfyriregister presenteres dersom relevant. NAPOS holder foredrag om porfyrisykdommer på ulike sykehus og for allmennpraktikere, hvor også resultater fra registeret blir presentert. NAPOS vil vurdere å utvikle relevante e-læringskurs på bakgrunn av resultater fra registeret.

### 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 til Helse Vest RHF via Fagsenter for medisinske registre i Helse Vest (denne rapporten), til avdelingssjef for Avdeling for medisinsk biokjemi og farmakologi, samt avdelingsdirektør for Laboratorieklinikken ved Haukeland universitetssykehus (HUS).

### 7.3 Resultater til pasienter

Den årlige nyhetsavisen, NAPOSten, sendes til alle pasienter registrert i Norsk porfyriregister. Her gis det konkrete anbefalinger om bl.a. oppfølging og kontroll av sykdommen, forebygging av symptomer, samt behandling, med utgangspunkt i data rapportert til registeret. Her presenteres også utvalgte resultater fra årsrapporten. I tillegg blir det presentert resultater fra registeret på de årlige pasientkursene som arrangeres av NAPOS. Opplysninger om registeret og lenke til resultater er også tilgjengelig fra NAPOS sine nettsider.

### 7.4 Publisering av resultater på institusjonsnivå

Norsk porfyriregister er i stor grad basert på pasientrapporterte data, og ingen sykehus/avdelinger sender rutinemessig data til registeret. Mange porfyripasienter følges opp av fastlege og flertallet er ikke innlagt på sykehus, jfr. 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 og har vært bygget opp ved hjelp av EU-midler. Europeisk porfyriregister (EPR) er et samarbeid mellom de europeiske spesialist-porfyrisentrene som er med i 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 har ansvar for drift av EPR, og databasen er lokalisert ved Haukeland Universitetssykehus. Innsamling av norske data til EPR gjøres samtidig med innsamling av data fra helsepersonell til Norsk porfyriregister. NAPOS er også medlem av det europeiske referansenettverket European Reference Network for Hereditary Metabolic Disorders (MetabERN).

NAPOS har i 2017 samarbeidet med Fagsenter for medisinske kvalitetsregistre i Helse Vest, Helse Vest IKT og Helse Midt IKT (HEMIT) i forbindelse med videreutvikling av elektronisk registreringsløsning (MRS) for registeret.

### 8.2 Vitenskapelige arbeider

Baravelli C, Sandberg S, Aarsand AK, Nilsen RM, Tollånes MC. Acute hepatic porphyria and cancer risk: a nationwide cohort study. *J Intern Med.* 2017 Sep; 282(3):229-240.

Baravelli C., Sandberg S., Aarsand A.K., Nilsen R.M., Tollånes M.C. Porphyria cutanea tarda and cancer risk: a nationwide cohort study. Posterpresentasjon, International Congress on Porphyrins and Porphyrias, June 25<sup>th</sup> -28<sup>th</sup> 2017, Bordeaux, France.

Baravelli C., Sandberg S., Aarsand A.K., Nilsen R.M., Tollånes M.C. Porphyria cutanea tarda and cancer risk: a nationwide cohort study. Posterpresentasjon, NORDICEPI conference, 13.-15. September 2017, Lund, Sverige.

Enes, Å.R., Villanger, J.H., Støle, E., Aarsand, A.K., Sandberg, S. Time to treatment in Norwegian patients with porphyria cutanea tarda. Posterpresentasjon, International Congress on Porphyrins and Porphyrias, June 25<sup>th</sup> -28<sup>th</sup> 2017, Bordeaux, France.

Duinker, I.L. (red.). NAPOSten 2016 - årlig nyhetsbrev med presentasjon av data fra Norsk porfyriregister.

Duinker, I.L. (red.). NAPOSten 2017 - årlig nyhetsbrev med presentasjon av data fra Norsk porfyriregister.

Thomsen, J., Aarsand, A.K., Villanger, J.H., Støle, E., Enes, Å.R., Sandberg, S. Diagnostisk forsinkelse ved porfyrisykdom – resultater fra Norsk porfyriregister, et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister. Posterpresentasjon, Helse- og kvalitetsregisterkonferanse, 10.-11. mars 2016, Oslo.

Doktorgradsstipendiater:

- o Janice Andersen - Psykososial helse og livskvalitet ved akutt intermitterende porfyri og porphyria cutanea tarda. Innlevert 2016.
- o Helene Bustad Johannessen - Phenotypic outcome and novel therapies in acute intermittent porphyria. Innlevert 2016.
- o Carl Baravelli - Long-term clinical and socioeconomic consequences of porphyria. Planlagt innlevering 2019.

## **Del II**

# **Plan for forbedringstiltak**

## Kapittel 9

# Forbedringstiltak

I 2017 ble årlige skjema for PV og HCP tatt i bruk, og i 2018 ble årlig skjema for EPP tatt i bruk. Fra og med 2018 ble det implementert to nye variabler i alle legekontrollskjema. Disse variablene måler om oppfølgende lege benytter NAPOS sine sjekklister for årlig kontroll, og om de bruker NAPOS sine behandlingsretningslinjer for PCT.

I løpet av de neste årene ønsker registeret å sammenligne lege- og pasientrapporterte data på individnivå, blant annet for utførte undersøkelser ved kontroll og innsending av kontrollprøver. I 2017 ble opplysninger om urinprøve ved PCT-kontroll sammenlignet og rapportert (under indikator A-3). Registeret planlegger i større grad å sammenstille lege- og pasientrapporterte data på individnivå der det er hensiktsmessig.

For å sjekke datakvaliteten i registeret er det i 2018 påbegynt et arbeid med å lage et system for systematisk å kontrollere utfylling/manglende utfylling for variablene i MRS. Antall som er ekskludert fra beregningene på grunn av manglende data for de aktuelle variablene rapporteres nå under hver enkelt figur i årsrapporten.

Registeret har i 2018 startet planlegging av en valideringsstudie, i samarbeid med statistiker Lena Bache-Mathiesen ved Fagsenter for medisinske kvalitetsregistre i Helse Vest. I dette prosjektet skal en sjekke data i MRS-databasen opp mot papirskjemaer for et utvalg av pasienter.

Registeret jobber med å sette mål for de ulike kvalitetsindikatorerne. Noen av kvalitetsindikatorerne har fått mål som presenteres i årets rapport. Det er blant annet satt som mål at 75 % av AIP-pasientene som er 50 år eller eldre skal få utført årlig bildeundersøkelse og at 80 % av PCT pasientene skal gå til årlig kontroll. Det er også et mål at 75 % av PCT-pasientene skal sende inn kontrollprøve til NAPOS. For de resterende kvalitetsindikatorerne er dette et pågående arbeid. Felles for alle mål er at de er satt for en femårsperiode (innen 2021).

Registeret planlegger å slå sammen data om kontrollrutiner fra flere år, slik at vi kan presentere kumulative data for helseregioner (evt. fylker) fra 2019.

Resultat fra registeret presenteres i det årlige nyhetsbrevet NAPOSTen, som frem til og med 2017 har blitt sendt ut til alle registerdeltagere og deres oppfølgende leger på våren. Fra og med 2018 skal NAPOSTen utgis på høsten, i etterkant av årsrapporteringen, slik at dataene som presenteres er så ferske som mulig. For å sikre at vi når ut til pasientenes nåværende oppfølgende leger med resultatene fra registeret, startet registeret i 2017 med å samle inn kontaktopplysninger om oppfølgende lege på de årlige pasientskjemaene.

Sommeren 2017 ble det søkt om godkjenning fra REK om gjennomføring av et forskningsprosjekt som skal handle om PCT og livskvalitet. Prosjektet inneholder data fra registeret. Det pågår et doktorgradsprosjekt som har koblet data fra Norsk porfyriregister mot Kreftregisteret, Dødsårsaksregisteret, NAV mv.



# Del III

## Stadievurdering

### Kapittel 10

### Referanser til vurdering av stadium

*Tabell 17: Vurderingspunkter for stadium Norsk porfyriregister*

Nr	Beskrivelse	Kapittel	Ja	Nei	Ikke aktuell
<b>Stadium 2</b>					
1	Er i drift og samler data fra HF i alle helseregioner	<a href="#">3</a> , <a href="#">5.3</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Presenterer resultater på nasjonalt nivå	<a href="#">3</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Har en konkret plan for gjennomføring av dekningsgradsanalyser <i>Kommentar: 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 andelene som deltar i registeret jfr. kapittel 5.6. En dekningsgrads-analyse mot NPR har lite for seg fordi ikke alle disse pasientene innlegges i sykehus.</i>	<a href="#">5.2</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
4	Har en konkret plan for gjennomføring av analyser og løpende rapportering av resultater på sykehusnivå tilbake til deltakende enheter <i>Kommentar: Ikke aktuelt. Ingen sykehus/avdelinger sender systematisk eller rutinemessig data til registeret.</i>	<a href="#">7.1</a> , <a href="#">7.2</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
5	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Stadium 3</b>					
6	Kan redegjøre for registerets datakvalitet	<a href="#">5.5</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Har beregnet dekningsgrad mot uavhengig datakilde <i>Kommentar: Ikke aktuelt nå, jfr. kapittel 5.2 og 5.6</i>	<a href="#">5.2</a> , <a href="#">5.3</a> , <a href="#">5.4</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
8	Har dekningsgrad over 60 %	<a href="#">5.4</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

9	Registrerende enheter kan få utlevert egne aggregerte og nasjonale resultater <i>Kommentar: Ikke aktuelt. Ingen sykehus/avdelinger sender systematisk eller rutinemessig data til registeret.</i>	<a href="#">7.1</a> , <a href="#">7.2</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
10	Presenterer deltakende enheters etterlevelse av de viktigste nasjonale retningslinjer der disse finnes <i>Kommentar: Ikke aktuelt. NAPOS har laget egne retningslinjer for oppfølging og kontroll. Etterfølgelsen av disse monitoreres av registeret.</i>	<a href="#">6.6</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
11	Har identifisert kliniske forbedringsområder basert på analyser fra registeret	<a href="#">6.7</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12	Brukes til klinisk kvalitetsforbedringsarbeid	<a href="#">6.8</a> , <a href="#">6.9</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13	Resultater anvendes vitenskapelig	<a href="#">8.2</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14	Presenterer resultater for PROM/PREM	<a href="#">6.3</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15	Har en oppdatert plan for videre utvikling av registeret	Del II	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Stadium 4</b>					
16	Kan dokumentere registerets datakvalitet gjennom valideringsanalyser	<a href="#">5.6</a> , <a href="#">5.7</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17	Presenterer oppdatert dekningsgradsanalyse hvert 2. år	<a href="#">5.2</a> , <a href="#">5.3</a> , <a href="#">5.4</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18	Har dekningsgrad over 80 %	<a href="#">5.4</a>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19	Registrerende enheter har løpende (on-line) tilgang til oppdaterte egne og nasjonale resultater <i>Kommentar: Ikke aktuelt. Ingen sykehus/avdelinger sender systematisk eller rutinemessig data til registeret.</i>	<a href="#">7.1</a>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
20	Resultater fra registeret er tilpasset og tilgjengelig for pasienter	<a href="#">7.3</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21	Kunne dokumentere at registeret har ført til kvalitetsforbedring/endret klinisk praksis	<a href="#">6.9</a>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>