

Norsk Parkinsonregister og biobank

Kenn Freddy Pedersen^{1,2}, Johannes Lange² og Eldbjørg Fiske²

1) *Nevrologisk avdeling, Stavanger universitetssjukehus*

2) *Norsk Parkinsonregister og biobank, Stavanger universitetssjukehus*

Korrespondanse: kenn.freddy.pedersen@sus.no

SAMMENDRAG

Norsk Parkinsonregister og biobank fikk status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister av Helsedirektoratet i 2016 og startet datainnsamling fra pasienter med Parkinsons sykdom og atypisk neurodegenerativ parkinsonisme i desember 2018. Registerets hovedmål er å sikre kvalitet og enhetlig diagnostikk, behandling og oppfølging av pasientgruppen. Dette gjøres ved å samle inn kliniske data, gjennomføre kvalitetsforbedring av behandlingstilbudet og drive forskning på årsaksforhold og sykdomsmekanismer ved å kombinere registerdata og biobankmateriale. Registeret har i løpet av de første fire årene med datainnsamling møtt på en rekke utfordringer knyttet til koronapandemi og ressursknapphet i helsetjenesten. Flere tiltak har blitt gjennomført for å løse dette og vi ser nå tydelig effekt av disse. Ved utgangen av 2022 hadde registeret en dekningsgrad på nesten 22 %.

ENGLISH SUMMARY

The Norwegian Parkinson's Registry and Biobank was granted status as a National Quality Registry by the Norwegian Directorate of Health in 2016 and started registration of patients with Parkinson's disease and atypical neurodegenerative parkinsonism in December 2018. The main aim of the registry is to ensure quality and uniform diagnostics, treatment and follow-up of the patient group by collecting clinical data, implementing quality offers of treatment and conducting research into causal relationships and disease mechanisms by combining registry data and biobank material. During the first four years of data collection, the Parkinson's Registry has encountered a number of challenges related to coronavirus pandemic and resource scarcity in the health service. Several measures have been implemented to solve these challenges, and we are now starting to see the effect of these measures. At the end of 2022, a coverage rate of nearly 22 % was achieved.

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution Licence, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUKSJON

Parkinsons sykdom er den nest vanligste neurodegenerative sykdommen etter Alzheimers sykdom. Man antar at mellom 8000 og 10000 har sykdommen i Norge (1), mens over 6 millioner har den på verdensbasis (2). Den starter ofte i 50-70-årsalderen, øker med økende alder og rammer menn oftere enn kvinner (3). Sykdommen kjennetegnes av parkinsonisme (bradykinesi, rigiditet, hviletremor og posturale endringer) som er assosiert med Lewy-legemer og nevrontap i substantia nigra (4). I tillegg opptrer en rekke ikke-motoriske symptomer i sykdomsforløpet, som dessverre ofte responderer dårlig på vanlig medikamentell behandling (5). Patologisk ser man utbredte forandringer i flere regioner av nervesystemet, påvirkning av ulike neurotransmittere, og andre proteinaggregater enn Lewy-legemer (4). Sykdommen er heterogen og med stor variasjon i progresjon av symptomer underveis (3).

Atypisk parkinsonisme omfatter ulike neurodegenerative sykdommer med parkinsonisme som en del av symptompresentasjonen (6). De ulike syndromene overlapper hverandre og kan være vanskelig å skille fra Parkinsons sykdom tidlig i forløpet. De skiller seg imidlertid fra Parkinsons sykdom ved at de ofte har dårligere eller mer kortvarig effekt av levodopa, mer symmetrisk fordeling av motoriske symptomer (unntatt kortikobasal

degenerasjon), ofte mer akinesi og rigiditet enn hviletremor, og en rekke tilleggssymptomer (autonome symptomer, falltendens, ataksi, dystone feilstillinger og betydelig kognitiv svikt) som opptrer vesentlig tidligere i forløpet enn ved Parkinsons sykdom. De vanligste tilstandene inkluderer multisystematrofi (MSA: progredierende autonom svikt, cerebellær dysfunksjon, parkinsonisme og varierende grad av pyramidebaneutfall), progressiv supranukleær parese (PSP: okulomotorisk dysfunksjon, postural ustabilitet, akinesi og betydelig kognitiv svikt) og kortikobasal degenerasjon (CBD: asymmetrisk parkinsonisme med ledsagende dystoni og/eller myoklonus, ekstremitets-apraksi og sjelden tremor). Forekomsten av disse sykdommene er svært usikker, og det foreligger per tidspunkt ingen nasjonale studier som har sett på dette. Enkelte oversiktsstudier har antydning at de utgjør i underkant av 15 % av de neurodegenerative parkinsonistiske sykdommene (7), hvilket innebærer færre enn 1400 med sykdommene i Norge. Prognosen er også dårligere, med betydelig mer symptombyrde tidlig i forløpet og forkortet levetid (6).

I tillegg til mangelfull oversikt over forekomsten av sykdommene i Norge, har det kommet indikasjoner fra flere hold om at det er stor variasjon i medikamentell og kirurgisk behandling, tverrfaglig oppfølging samt samhandling mellom primær- og spesialisthelsetjenesten blant pasienter med parkinsonistiske sykdommer (8,9).

Norsk Parkinsonregister og biobank ble derfor etablert for å sikre god kvalitet og enhetlig diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med Parkinsons sykdom og atypisk parkinsonisme.

NORSK PARKINSONREGISTER OG BIOBANK

Norsk Parkinsonregister og biobank ble opprettet i 2016 på initiativ fra forskere og klinikere ved Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser (Enheten skiftet f.o.m. 01.01.2023 navn til Kvalitets- og kompetansenettverk for bevegelsesforstyrrelser) ved Stavanger universitetssjukehus. Registrering av pasienter startet i desember 2018 og var opprinnelig basert på skriftlig, informert samtykke. Registeret bruker den elektroniske innregistreringsløsningen MRS (Medisinsk registreringssystem), utviklet av HEMIT (Helse Midt-Norge IT). Registrering av pasientinformasjon anbefales minst én gang årlig og er livslang så lenge ikke pasienten trekker tilbake sitt samtykke/reserverer seg mot dette. Registeret er lokalisert ved Stavanger universitetssjukehus, og Helse Stavanger HF ved adm. dir. har databehandlingsansvar. Den faglige ledelsen for registeret inkluderer tre personer i deltidsstillinger, med ansvar for daglig drift og koordinering av ulike registerfunksjoner. Det er også opprettet et fagråd bestående av representanter (nevrologer) fra alle landets regionale helseforetak samt brukerrepresentant fra Norges Parkinsonforbund.

Registerets hovedmål er å 1) øke kunnskapen om forekomst, behandling, utvikling og konsekvenser av sykdommene; 2) benytte data fra registeret til kvalitetsforbedring av behandlingstilbudet; og 3) drive forskning på årsaksforhold og sykdomsmekanismer ved å kombinere registerdata og biobankmateriale.

REGISTERVARIABLER

Kliniske data

Registeret samler inn individuelle data om demografiske variabler, kliniske symptomer, utredning og behandling (tabell 1). I tillegg sendes det ut elektroniske spørreskjemaer via Helse Norge til alle inkluderte pasienter som er digitalt aktive for å evaluere hvordan de opplever sin helse, behandling (Patient-Reported Outcome Measurement, PROM) og hvilke erfaringer de gjør seg i behandlingsforløpet (Patient-Reported Experience Measures, PREM). PROM inkluderer mål på selvopplevd helse, funksjonsevne og livskvalitet, mens PREM måler pasientenes opplevelse og tilfredshet med mottatte helsetjenester (tabell 2).

Kvalitetsindikatorer

Registeret presenterer per tidspunkt data fra utvalgte kvalitetsindikatorer på «Sykehusviseren», en resultatportal levert av Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering (SKDE). Indikatorene omfatter 1) andel pasienter som har gjennomført bildediagnostikk i utredningen; 2) andel pasienter som har besvart ePROM; og 3) andel pasienter som har gjennomgått standardisert

Tabell 1. Variabler inkludert i Norsk Parkinsonregister og biobank.

<p>Personopplysninger</p> <ul style="list-style-type: none"> • Navn og fødselsnummer • Signert samtykke
<p>Diagnose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parkinsons sykdom eller atypisk parkinsonisme (MSA, PSP, CBD) • ICD-10-kode
<p>Bakgrunnsopplysninger</p> <ul style="list-style-type: none"> • Henvisningsdato • Motorisk debut (måned + år) • Diagnosetidspunkt (måned + år) • Medikamenteffekt (dopaminerg respons) • Cerebral bildediagnostikk (dato for siste undersøkelse)
<p>Aktuell klinisk status (siste 4 uker)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Konsultasjonsdato og navn på undersøker • Kliniske funn (motoriske kardinaltegn, Hoehn & Yahr, Schwab & England) • Kliniske motoriske komplikasjoner <ul style="list-style-type: none"> ○ Off-tid ○ Hyperkinesier ○ Dystoni ○ Tilfrysninger (freezing) ○ Talevansker ○ Svelgvansker ○ Fall • Ikke-motorisk funksjon <ul style="list-style-type: none"> ○ Autonome symptomer ○ Søvnproblemer ○ Nevropsykiatriske og kognitive symptomer • Systematisk undersøkelse <ul style="list-style-type: none"> ○ Kartlegging av hverdagsaktiviteter (MDS-UPDRS del II) ○ Motorisk kartlegging (MDS-UPDRS del III) ○ Kognitiv funksjon (MoCA, MMSE, klokkestet) ○ Blodtrykk (liggende, sittende, stående) ○ Blod-/spinalvæskeprøver (siste år) <ul style="list-style-type: none"> ▪ B-vitaminstatus ▪ CSF amyloid/tau • Aktuell behandling <ul style="list-style-type: none"> ○ Parkinsonmedisiner (antall doser, døgndose, ev. bivirkninger) ○ Avansert behandling (pumpe/penn, dyp hjernestimulering) ○ Ikke-motorisk behandling

MSA: Multisystematrofi; PSP: Progressiv supranukleær parese; CBD: Kortikobasal degenerasjon; MDS-UPDRS: Movement Disorder Society – Unified Parkinson's Disease Rating Scale; MoCA: Montreal Cognitive Assessment; MMSE: Mini-Mental State Examination.

kartlegging av motorisk funksjon (MDS-UPDRS del III). Registerets øvrige kvalitetsindikatorer kan finnes omtalt i årsrapportene eller i registerbeskrivelsen på www.kvalitetsregistre.no.

Biobank

Det er knyttet en generell biobank til registeret med nasjonal godkjennelse (REK). Innsamling av biobankmateriale krever eget samtykke. Biobankmateriale kan gjøres tilgjengelig for forskere etter søknad der det foreligger godkjenning fra REK. Innsamlingen er foreløpig ikke kommet i gang, men det foreligger samtykke til å bidra til biobanken fra majoriteten av de registrerte pasientene. Dette åpner for flere forskningsprosjekter, f.eks. via innsamling under konsultasjoner eller gjennom tilsendt prøvetakingssett, bl.a. «dried blood spots» eller spytt.

Tabell 2. Pasientrapporterte resultat- og erfaringsmål (PROM og PREM).

Demografi <ul style="list-style-type: none"> • Utdanningsnivå • Yrkesstatus • Bosted og -status • Hjelpebehov
Om sykdom, behandling og helse <ul style="list-style-type: none"> • Arvelighet – om andre i familien har hatt aktuell sykdom • Symptomer – sjekklister for symptomer før sykdomsdebut • Symptomer – sjekklister for nåværende motoriske symptomer • Spørsmål om hvilken behandling som mottas, herunder tradisjonell medikamentell behandling og avansert behandling • Selvvurdert effekt av behandling på motoriske symptomer • Opplevde bivirkninger av tradisjonell medikamentell behandling og/eller avansert behandling • Medikamentsjekklister • Bivirkninger av spesifikke medikamenter • Hvilke medikamenter som er seponert pga. bivirkninger • Motoriske komplikasjoner (wearing off-symptomer og dyskinesier) • NMS-Quest (Non-Motor Symptoms Questionnaire) • QUIP (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease)
Om pasientens helse <ul style="list-style-type: none"> • Vekt • Høyde • Røyking • Alkoholvaner • EQ-5D-5L (validert generisk spørreskjema om helserelatert livskvalitet)
Om helsetjenesten <ul style="list-style-type: none"> • Hvilke helsetilbud som er mottatt siste år • Tilfredshet med ventetid • Tilfredshet med behandling og oppfølging (nevrolog, sykepleier) • Sjekklister på hvilke andre faggrupper pasienten har vært i kontakt med (logoped, ergoterapeut, ernæringsfysiolog, psykolog/psykiater, fastlege, urolog/gynekolog, øyelege, tannlege, andre) • Om pasienten har hatt rehabiliteringsopphold • Sykehusopphold siste år • Tilfredshet med ventetid og behandling • Deltakelse i lærings- og mestringkurs • Tilfredshet med behandling og oppfølging i spesialisthelsetjenesten som helhet • Tilfredshet med behandling og oppfølging i kommunehelsetjenesten som helhet • Tilfredshet med samhandling mellom spesialisthelsetjeneste og kommunehelsetjeneste

REGISTRERINGSAKTIVITET

Nasjonal utrulling av registeret

De første pasientene ble registrert desember 2018 på nevrologisk avdeling ved Stavanger universitetssykehus. Høsten 2019 kom nevrologisk avdeling ved Sykehuset i Vestfold til som første pilotsykehus i den videre utrulling av registeret. Ved utgangen av 2019 var det registrert til sammen 200 pasienter i Helse Vest (Stavanger) og Helse Sør-Øst (Tønsberg). I løpet av 2020 ble registreringen utvidet til 14 av landets 19 nevrologiske avdelinger/enheter. Siden 2021 omfatter Norsk Parkinsonregister alle nevrologiske avdelinger/enheter og fra 2022 også en rekke avtalespesialister.

Ved opptelling rundt årsskiftet 2022/2023 var det til sammen registrert 1668 pasienter ved somatiske sykehus (avtalespesialister ikke medregnet) med bekreftet diagnose innenfor inklusjonskriteriene. Dette tilsvarer en nasjonal dekningsgrad på 21,5 % og en mangedobling i forhold til året før. Andelen parkinsonpasienter inkludert er 98 %, dvs. at de atypiske diagnosene kun utgjør 2 % av alle inkluderte. Alle nevrologiske avdelinger i Norge leverer data til registeret (figur 1). I perioden fra desember 2018 og frem til utgangen av 2022 døde 75 av pasientene som har blitt inkludert i Parkinsonregisteret. Dette tilsvarer 4,5 % av alle pasienter inkludert, og medfører kun små justeringer av tallmaterialet rapportert ovenfor.

Tiltak for å øke dekningsgrad og datagrunnlag

De første driftsårene har vært preget av lav registreringsaktivitet ved de ulike enhetene. Hovedårsaken til dette er tids- og ressurskrevende innhenting av samtykke, dobbeltregistreringsbyrde for behandlere og manglende ressurser ved avdelingene samt effekten av koronapandemien på sykehusdriften. Norsk Parkinsonregister satte derfor i gang en rekke tiltak for å øke datainnsamlingen:

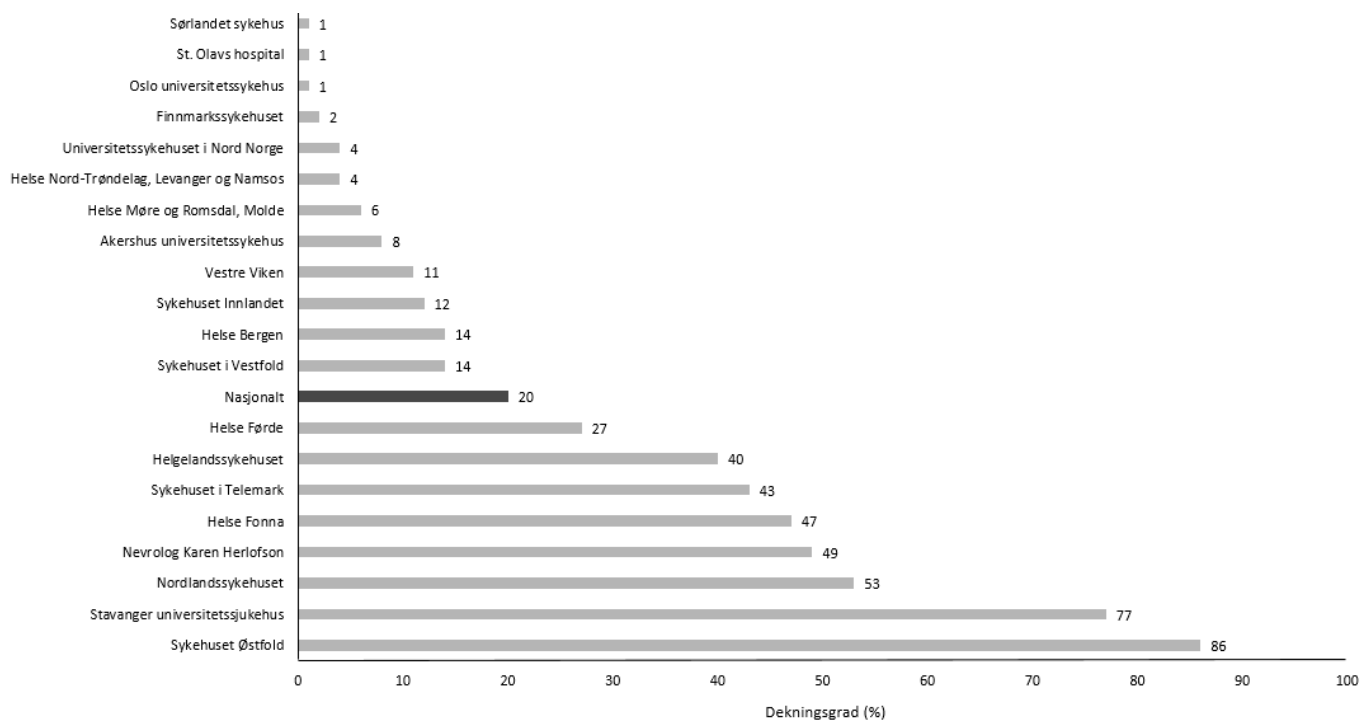
Overgang til reservasjonsrett og automatisk datafangst
Den 1. mars 2023 gikk Parkinsonregisteret over til reservasjonsrett. Dette forenkler registreringsflyten og vil komme til å øke dekningsgraden betydelig. Samtidig vil et påbegynt prosjekt for automatisk datafangst fra Norsk pasientregister (NPR) avlaste registerenhetene og redusere dobbeltregistreringen. Fra NPR vil det innhentes opplysninger om utredning, behandling og bildediagnostikk.

Egenregistrering i registeret

For å omgå ressursknappheten ved avdelingene har vi utviklet et ePROM-skjema som pasientene selv kan benytte for å bidra til registeret (krever identifisering via ID-porten/BankID). Alle folkeregistrerte personer kan registrere seg selv i Parkinsonregisteret og velge behandlende enhet. Selvregistrerte personer blir inkludert i registeret etter at behandlende enhet har bekreftet diagnosen. Etter løsningen ble introdusert i juni 2022, har 338 personer benyttet seg av dette frem til utgangen av 2022. Registeret jobber kontinuerlig for å nå ut til hele pasientpopulasjonen for å opplyse om muligheten.

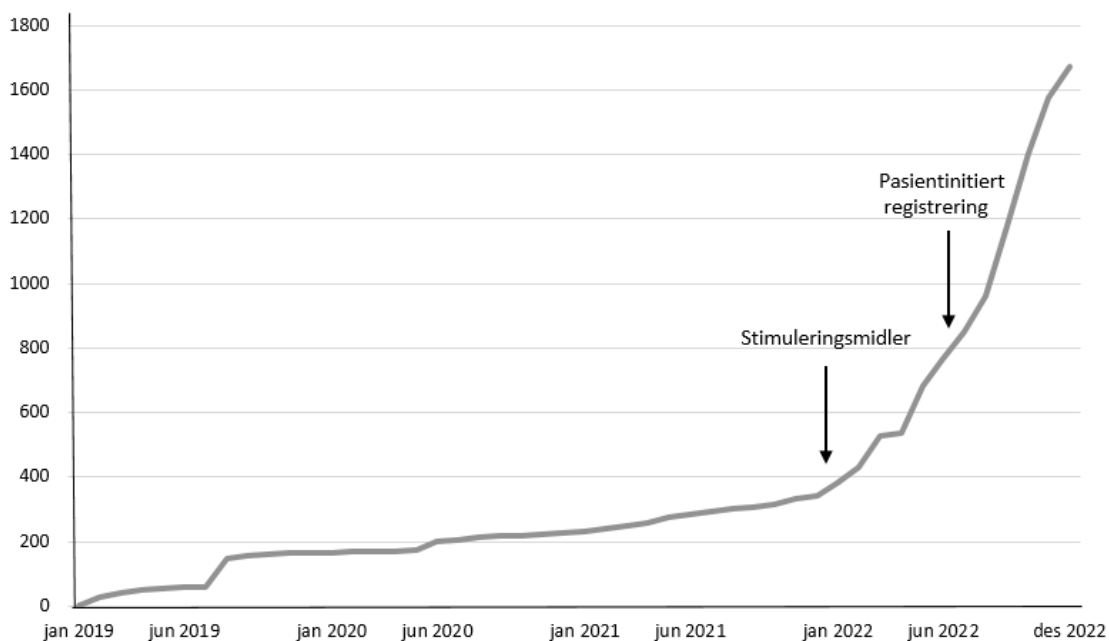
Forenklet innregistrering

I oppstartsfasen av registre for kroniske sykdommer vil hoveddelen av pasientene måtte registreres med historiske data. Dette medfører betydelig merarbeid med å innhente slik informasjon, f.eks. diagnosetidspunkt og første henvisningsdato. Selv om slike opplysninger er viktige for registeret, har vi valgt å klassifisere dem som ikke-obligatoriske variabler. Denne og en del andre endringer i innregistreringsløsningen ble igangsatt for å fjerne en kritisk flaskehals ved innregistrering, og medfører at man i stedet prioriterer sanntidsopplysninger om helsestatus hos pasientene.



Figur 1. Estimert dekningsgrad per 31.12.22 for andel pasienter med Parkinsons sykdom og atypisk parkinsonisme ved alle neurologiske avdelinger/enheter og hos utvalgt avtalespesialist i neurologi. Beregninger er basert på tall fra NPR, og inkluderer somatiske sykehus og avtalespesialister.

Antall inkluderte pasienter



Figur 2. Kumulativ andel pasienter inkludert i Norsk Parkinsonregister og biobank i perioden desember 2018 – desember 2022.

Avtalespesialister

Avtalespesialister står for om lag 15 % av pasientgrunnlaget i NPR og ble derfor inkludert i registeret i 2022. Per i dag er noen få avtalespesialister tilknyttet Norsk Parkinsonregister, men vi jobber med å øke denne andelen for å få så komplett datagrunnlag som mulig.

Stimuleringsmidler

Alle enhetene ble i 2022 tilbudt stimuleringsmidler for å øke kapasiteten til innregistrering i registeret, og vi ser at dette har hatt en betydelig effekt på økning av dekningsgraden (figur 2). I de fleste tilfellene benyttes midlene til frikjøp av ressurser som står for dataregistrering.

OPPSUMMERING

Norsk Parkinsonregister er et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for mellom 8000 og 10000 personer med Parkinson sykdom og i underkant av 1400 personer med de atypiske parkinsonistiske lidelsene MSA, PSP og CBD. Omfattende utviklingsarbeid har blitt gjennomført for å løse utfordringer knyttet til koronapandemi og ressursknapphet i helsetjenesten, og disse viser nå tydelig effekt. Registeret er inne sitt femte år med datainnsamling, og hadde ved utgangen av året en nasjonal dekningsgrad på nesten 22 % samt mottar datainnrapportering fra alle enheter og helseregioner. Norsk Parkinsonregister vil danne grunnlag for viktig kvalitetsforbedringsarbeid og forskning i årene som kommer.

REFERANSER

1. <https://helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/nasjonalt-kompetansetjeneste-for-bevegelsesforstyrrelser/hvor-mange-har-egentlig-parkinsons-sykdom-i-norge>.
2. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol* 2018; **17**: 939-953.
3. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA* 2020; **323**: 548-560.
4. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015; **386**: 896-912.
5. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017; **18**: 435-450.
6. Bellows S, Jankovic J. Parkinsonism and tremor syndromes. *J Neurol Sci* 2022; **433**: 120018.
7. Lo RY. Epidemiology of atypical parkinsonian syndromes. *Tzu Chi Med J* 2021; **34**: 169-181.
8. Ezat B, Pilstrom L, Aasly J, Tysnes OB, Egge A, Dietrichs E. Bruk av avansert behandling ved Parkinsons sykdom i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2017; **137**: 619-623.
9. Plan for nasjonal iverksetting av Parkinson-Net. Rapport fra interregionalt prosjekt, Desember 2020.