Belgisch Mucoviscidose Register

Feiten en cijfers

2016

Doelstellingen

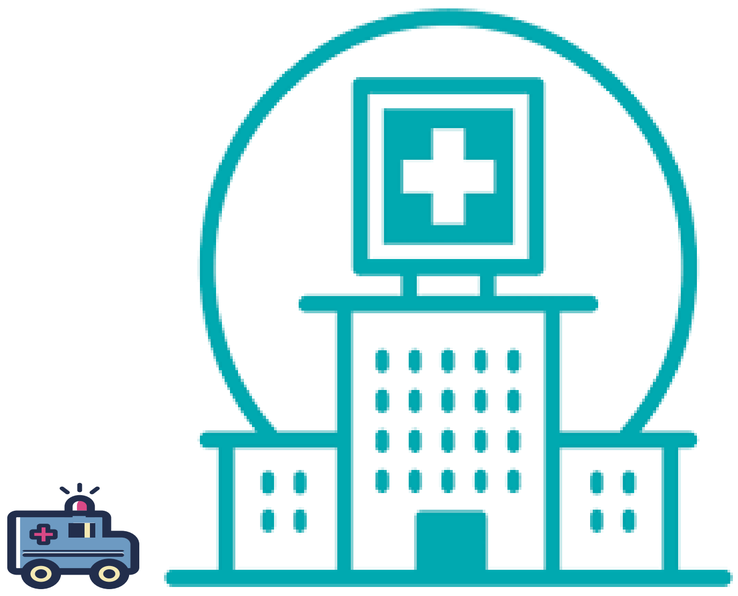
De doelstellingen van het muco-register zijn: 1) bestuderen van epidemiologische aspecten van mucoviscidose in België, 2) aanbieden van een evaluatie-instrument voor de beoordeling van kwaliteit van de behandeling van patiënten met muco, 3) aanbieden van een database voor wetenschappelijk onderzoek en 4) deelnemen aan internationale studies en projecten.

Demografie

In 2016 waren er 1275 patiënten met muco geregistreerd in het register.

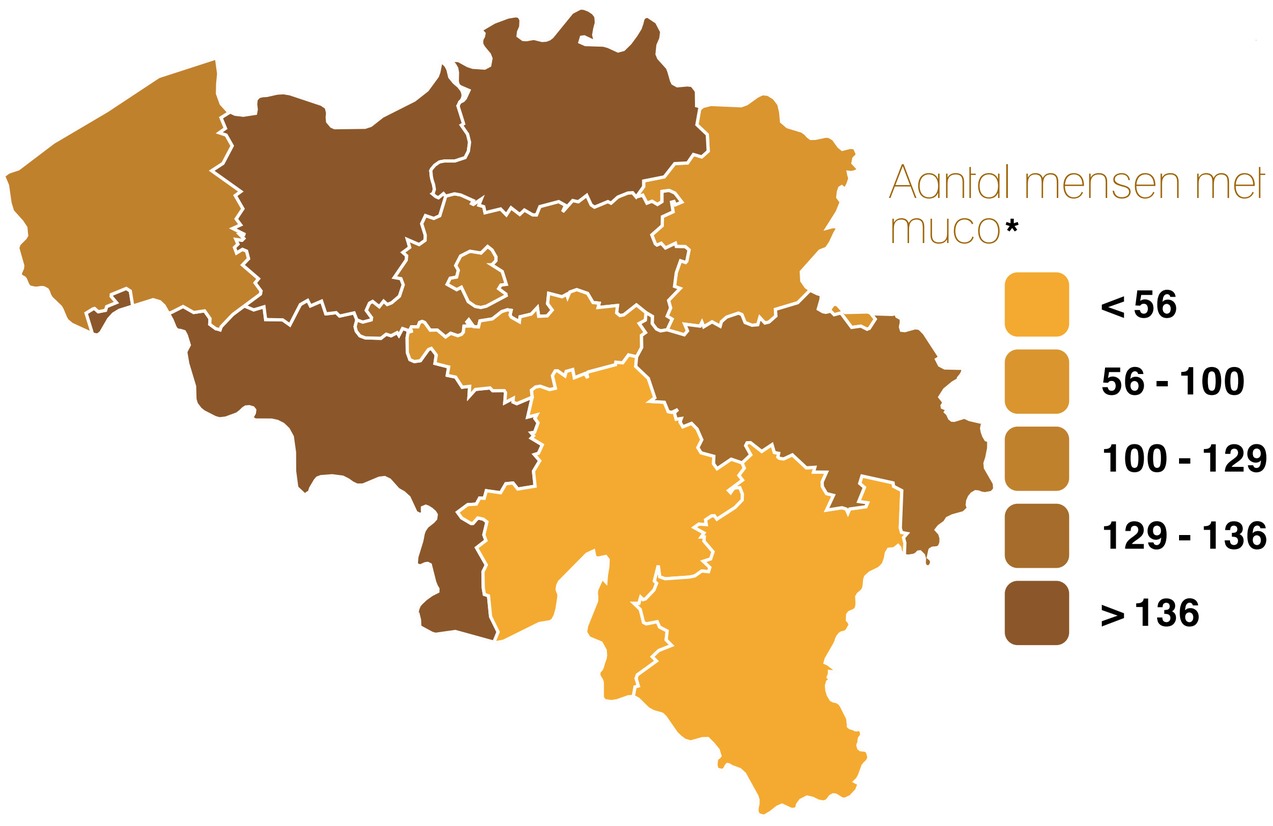
52.0% van de patiënten zijn mannen, en 48.0% vrouwen.

Er zijn 7 erkende muco-referentiecentra verspreid over het land in 10 ziekenhuizen, de meeste van hen zijn universitaire ziekenhuizen.



Elk muco-referentiecentrum heeft een pediatrische en volwassenen afdeling.

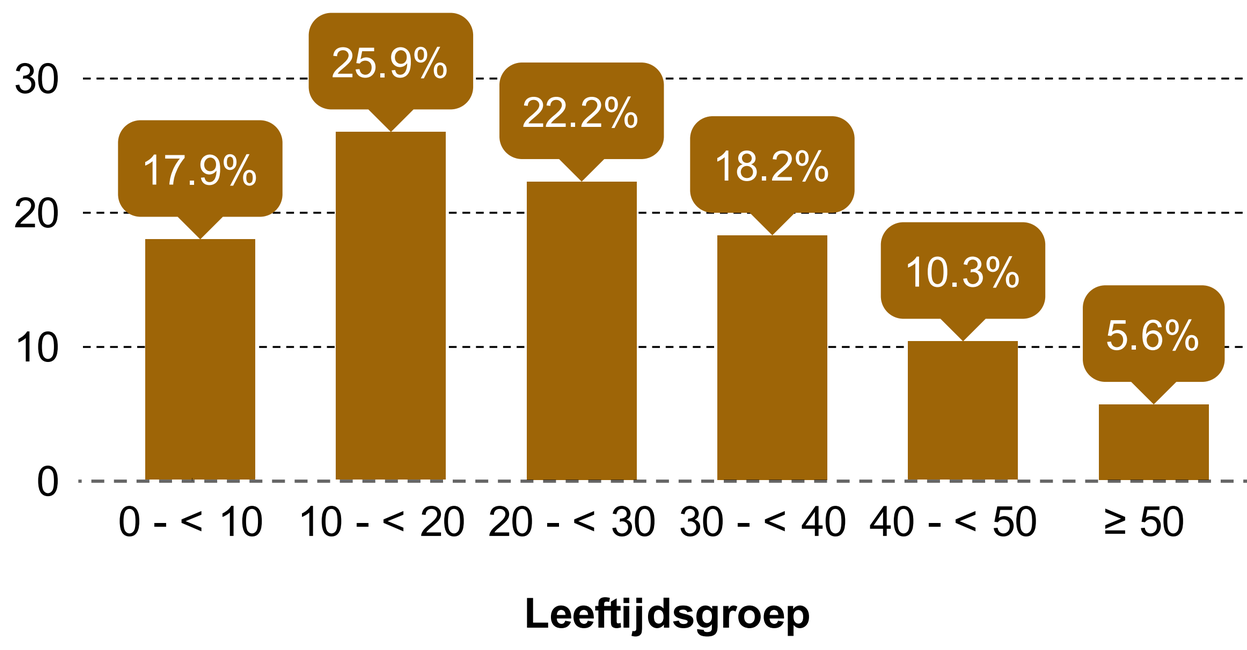
Het register dekt 90 - 95% van de muco-patiënten die in België wonen.



* Dertien patiënten woonden in het buitenland in 2016

Het aandeel volwassenen is gestegen van 38.4% in 2000 tot 61.2% in 2016.

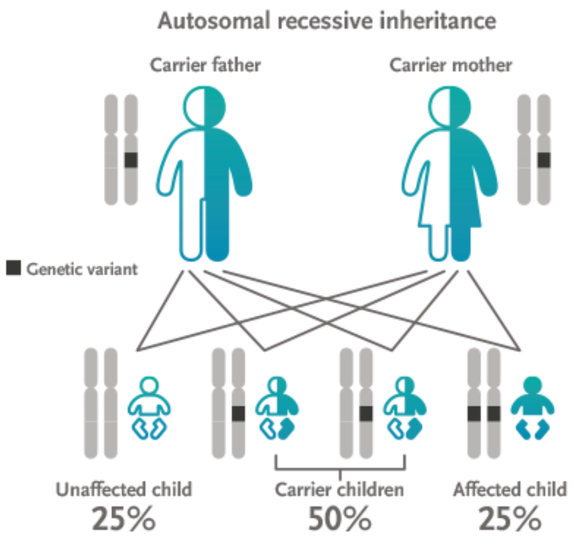
Leeftijdsverdeling



De mediane leeftijd van patiënten is 22.5 jaar (22.5 voor mannen en 22.6 jaar voor vrouwen).

Informatie over diagnose

Een persoon wordt geboren met mucoviscidose (muco) door van elke ouder één defecte kopie van het CFTR-gen (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator - gen) te erven.



https://www.invitae.com/en/patients/reproductive-health/

Er werden in 2016 23 nieuwe muco diagnoses gerapporteerd.
Drie van deze nieuw gediagnosticeerde patiënten waren 18 jaar of ouder.

De mediane leeftijd bij diagnose is 6.0 maanden bij mannen en 5.2 maanden bij vrouwelijke patiënten.

mediane leeftijd bij diagnose

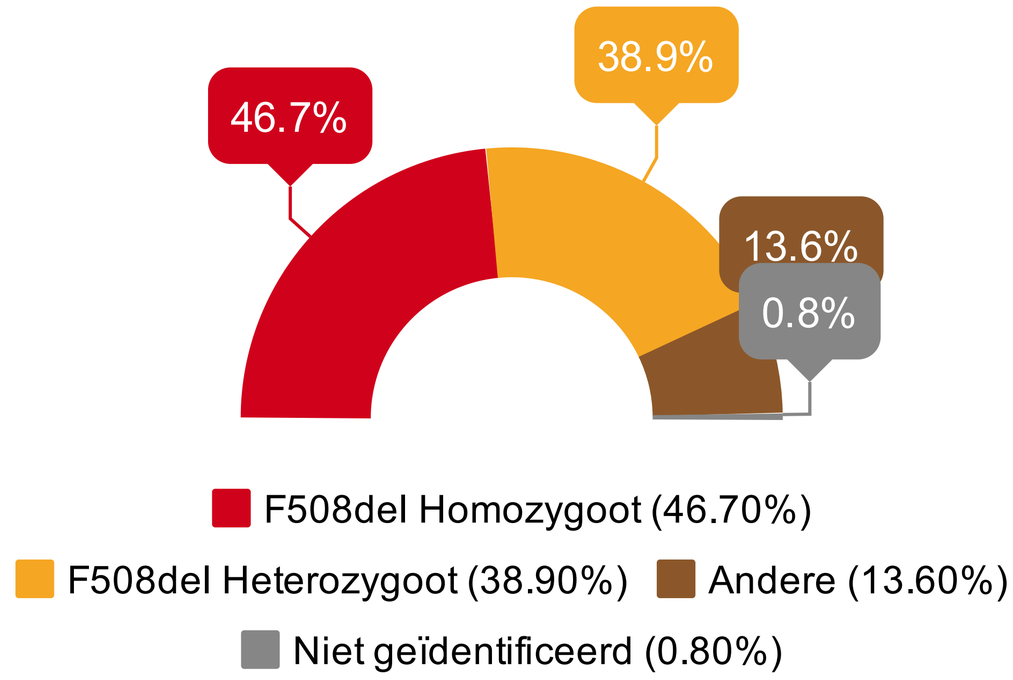
5.7
Maanden

Op 18-jarige leeftijd was 95% van alle patiënten gediagnosticeerd.

Meer dan 2000 mutaties in het CFTR-gen werden tot op heden beschreven. Een meerderheid hiervan is uiterst zeldzaam. Niet alle CFTR-mutaties leiden tot muco en slechts 336 zijn bevestigd als ziekteveroorzakend.

https://www.cftrscience.com/cftr-mutations
https://www.cftr2.org/

Bijna de helft van de patiënten in het Belgisch muco-register is F508del homozygoot.

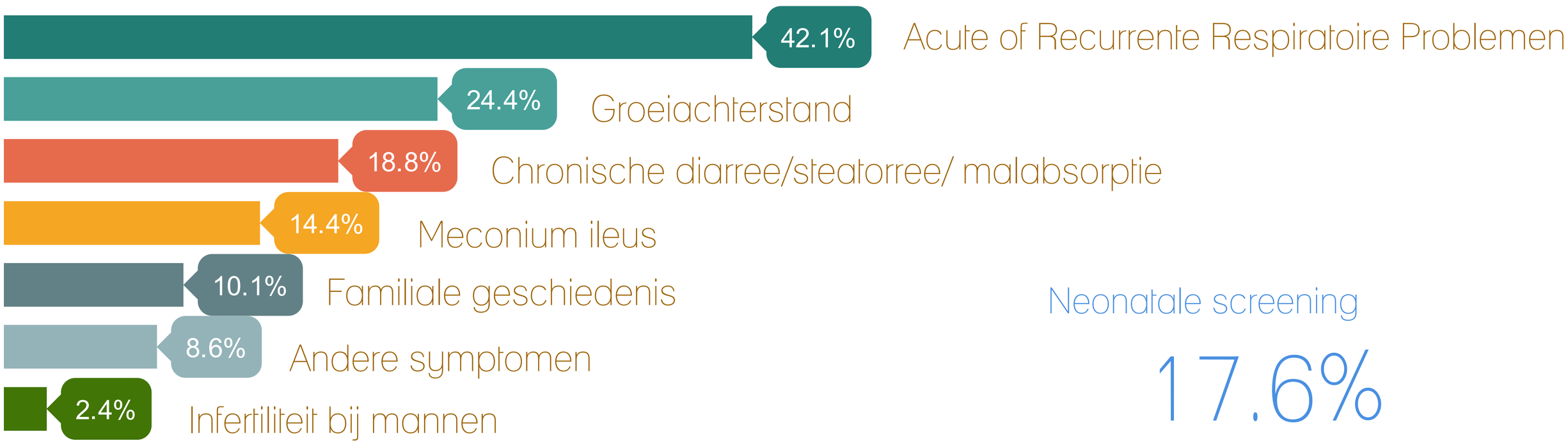


Homozygoot - heeft twee identieke kopieën van een gen
Heterozygoot - heeft twee verschillende vormen (allelen) van een gen

De meest voorkomende mutaties zijn F508del (85.6%), G542X (5.2%), N1303K (4.5%), 3272-26A-> G (3.5%) en 1717-1G-> A (2.9%).

De meeste patiënten presenteren zich met acute of terugkerende ademhalingssymptomen. Een nationaal neonataal screeningsprogramma zal in 2019 worden ingevoerd.

Symptomen en klinische factoren bij diagnose*



Neonatale screening

17.6%

*Voor eenzelfde patiënt kunnen meerdere redenen gerapporteerd worden.

Definitie :

- Het CFTR eiwit (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) is een ionenkanaal in de celwand dat het transport van water en chloride-ionen in en uit de cellen reguleert. Wanneer het CFTR-eiwit correct functioneert, gaan de ionen de cellen vrij binnen en buiten. Wanneer het CFTR-eiwit niet goed functioneert of defect is, kunnen deze ionen niet vrij door het celmembraan stromen. Dit is het geval bij mucoviscidose en daardoor zijn slijmen taai en plakkerig.
- Een mutatie is een permanente wijziging van de DNA-sequentie die een gen vormt, waardoor de sequentie verschilt van die in de meeste mensen.
- Een drager is in dit geval een persoon die één defecte kopie van het CFTR gen en één normale kopie heeft geërfd. Ze hebben geen mucoviscidose maar ze kunnen het doorgeven aan hun kinderen.

Groei en voeding

In de loop van de jaren is de BMI in de meeste leeftijdscategorieën verbeterd. Het doel is om een mediane percentiel van 50 of hoger te hebben.

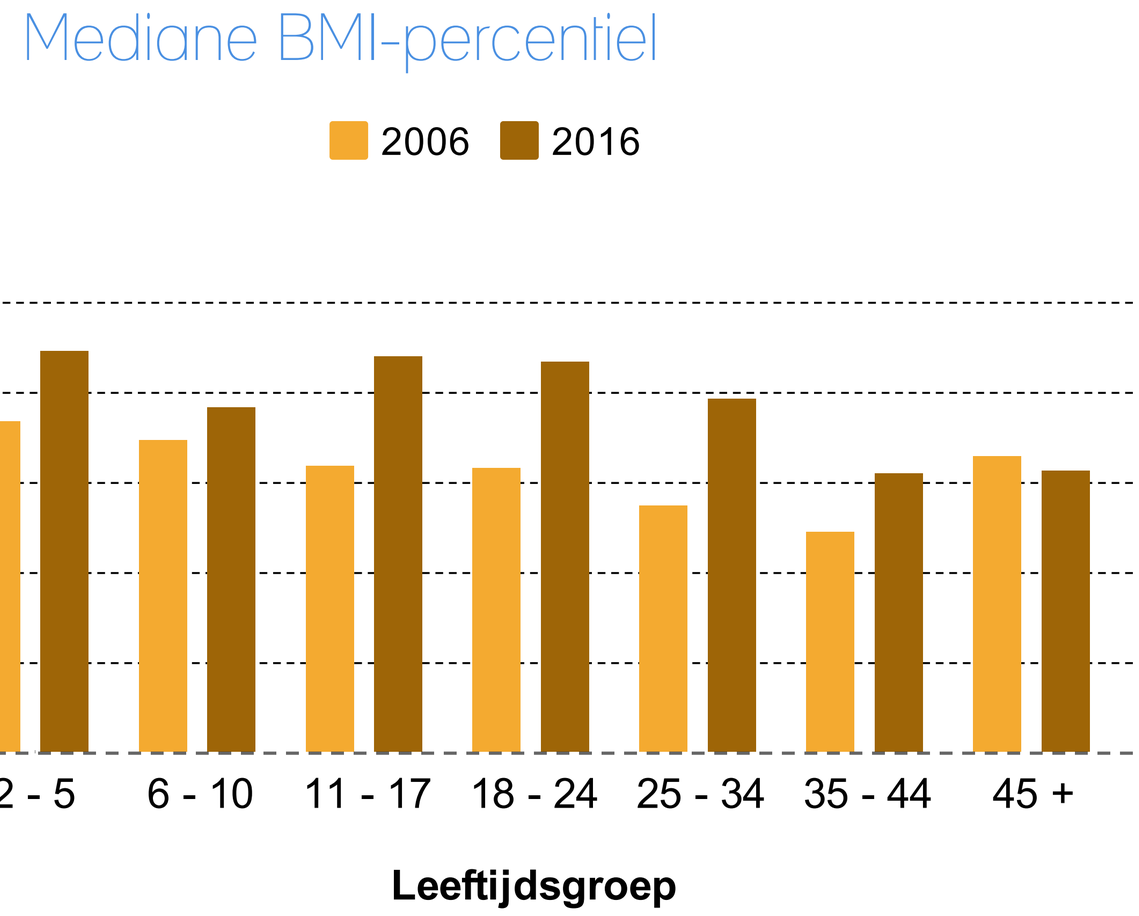
Voedingszorg is van groot belang voor patiënten met muco. Vanwege dik slijm kan de alvleesklier geen spijsverteringsenzymen produceren en / of naar de darmen voeren. Dit leidt tot een slechte opname van eiwitten, vetten en vetoplosbare vitaminen, wat resulteert in een slechte gewichtstoename en groei. Het handhaven of bereiken van een betere voedingsstatus heeft een positieve invloed op de longfunctie.

Volwassen patiënten met een BMI tussen 18.5 kg / m² en 25 kg / m²

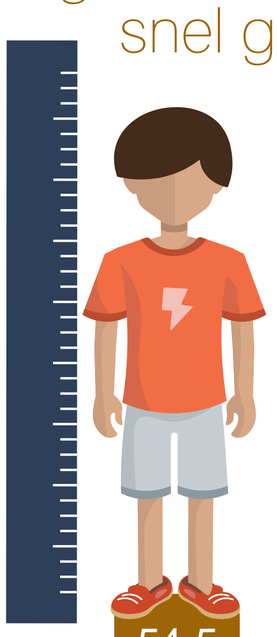
73.2%

Mediane BMI-percentiel bij patiënten van 2 - 20 jaar

34.9

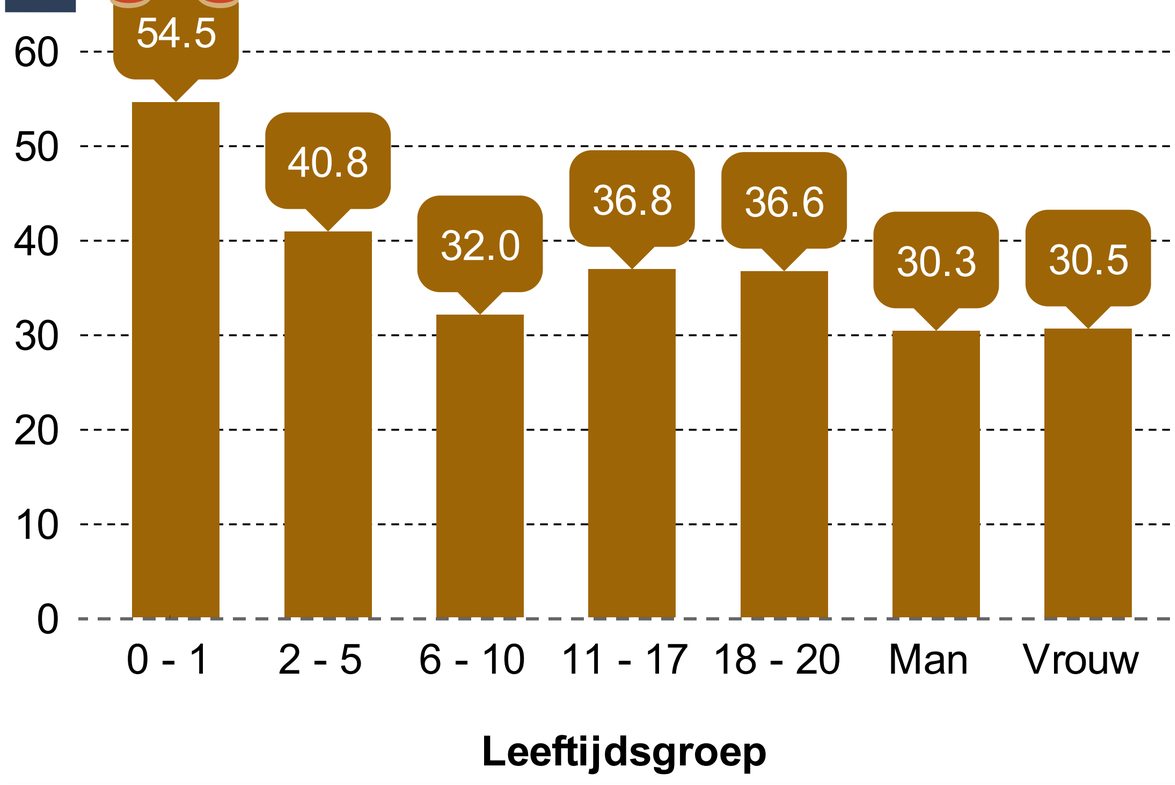


Patiënten met muco kunnen een groeiachterstand hebben waardoor ze niet zo snel groot worden als leeftijdgenoten van hetzelfde geslacht.

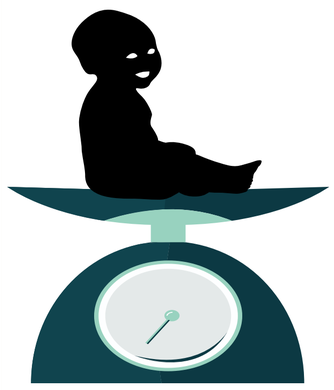


Mediane percentiel voor lengte bij patiënten van 0 - 20 jaar

38.0

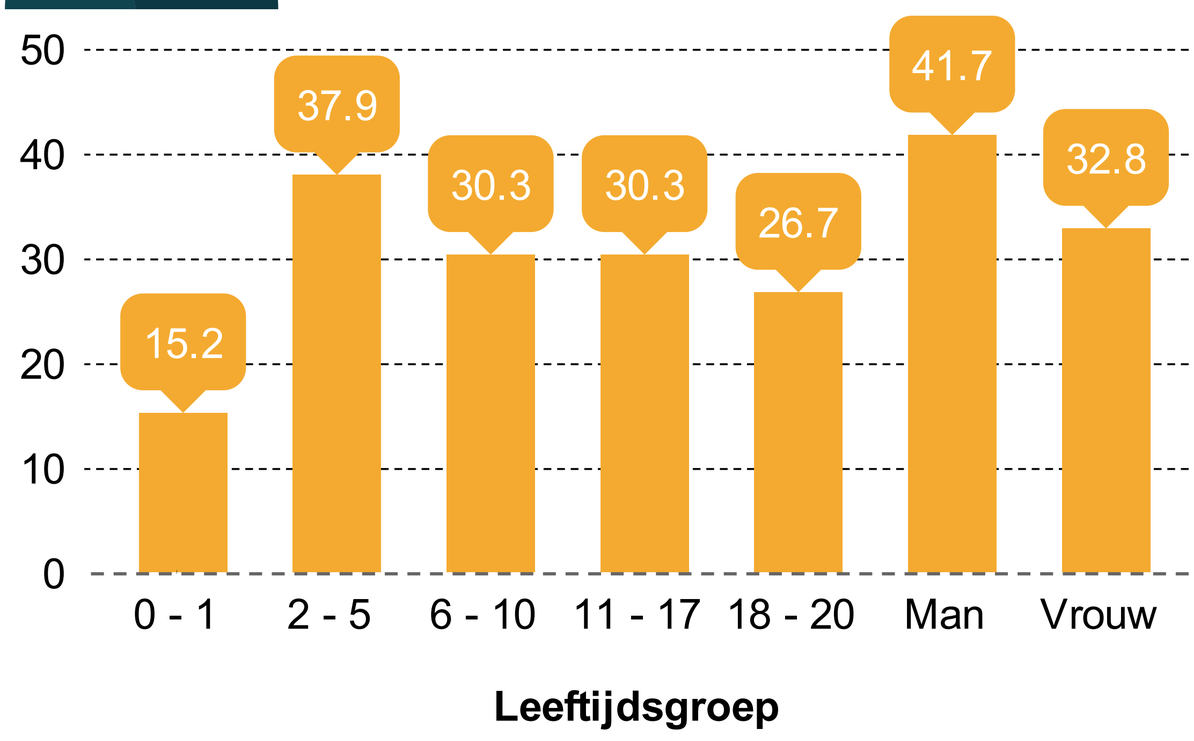


Gewichtstoename is altijd een uitdaging bij muco. Een goed uitgebalanceerd dieet met hoge calorieën, een hoog eiwitgehalte en een hoog vetgehalte en de inname van pancreasenzymen is cruciaal voor het bereiken van een goede voedingsstatus.



Mediane percentiel voor gewicht bij patiënten van 0 - 20 jaar

31.6



Definitie :

- De mediaan is het middelste getal van een gegevensverzameling als je die getallen op volgorde zet. Een helft is kleiner en de andere helft groter. De mediane leeftijd betekent dat de helft van de mensen jonger is dan deze leeftijd en de andere helft ouder is.
- Een percentiel is elk van de 100 gelijke delen waarin een groep waarden kan worden verdeeld volgens de verdeling van deze waarden. De mediaan is ook het 50ste percentiel (P50) en komt overeen met de waarde waarbij de helft van de observaties groter is en de andere helft kleiner. Het gemiddelde is de som van alle elementen in een groep die vervolgens wordt gedeeld door het aantal elementen waaruit deze groep bestaat.
- De Body Mass Index (BMI) is de verhouding tussen het lichaamsgewicht (in kg) en de lichaamslengte (in meters) in het kwadraat (m²).

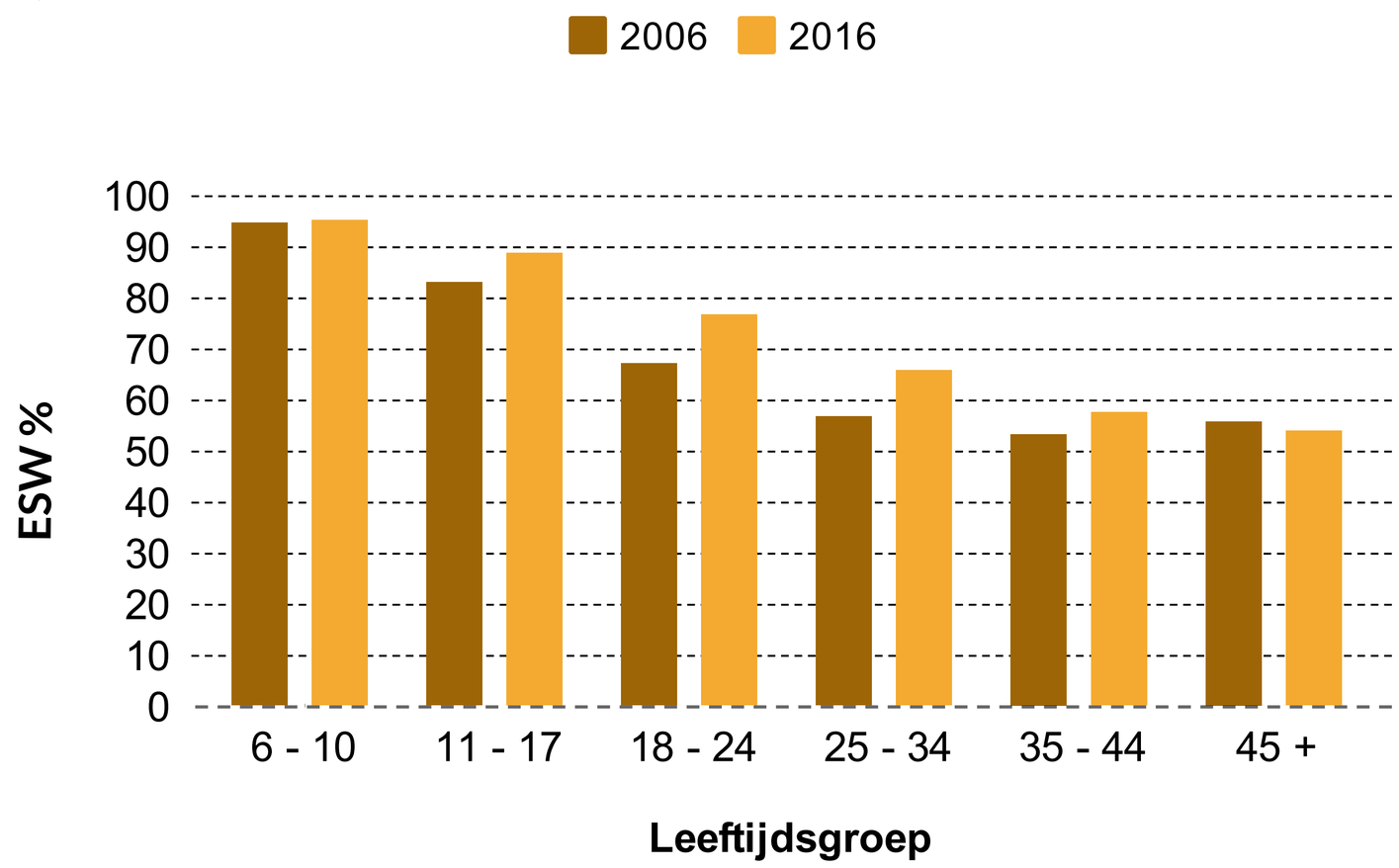
Longfunctie

De afgelopen 10 jaar is de longfunctie in de meeste leeftijdsgroepen verbeterd.

Het percentage van de voorspelde éénsecondewaarde (ESW%, ppFEV1) is een klinische parameter die wordt gebruikt om de graad van longaantasting te meten en op te volgen. Omdat de meeste patiënten met muco progressieve pulmonaire ziekte ontwikkelen, worden metingen voor pulmonale aantasting, in het bijzonder ESW%, gebruikt om de longziekte op te volgen. De ESW% bepaalt gedeeltelijk de prognose. Er bestaat echter een aanzienlijke heterogeniteit in de prognose en ernst van de ziekte, zelfs bij patiënten met dezelfde mutaties.

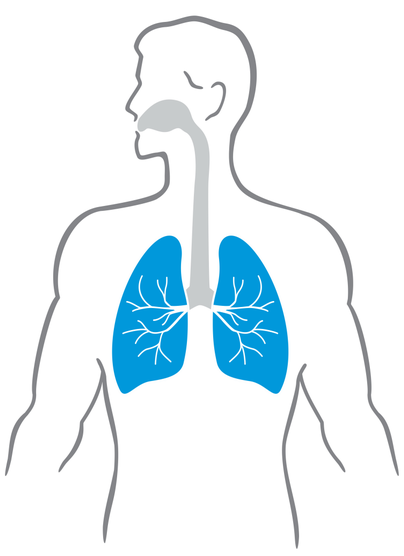
Schluchter MD, 2006, McKone E, 2003

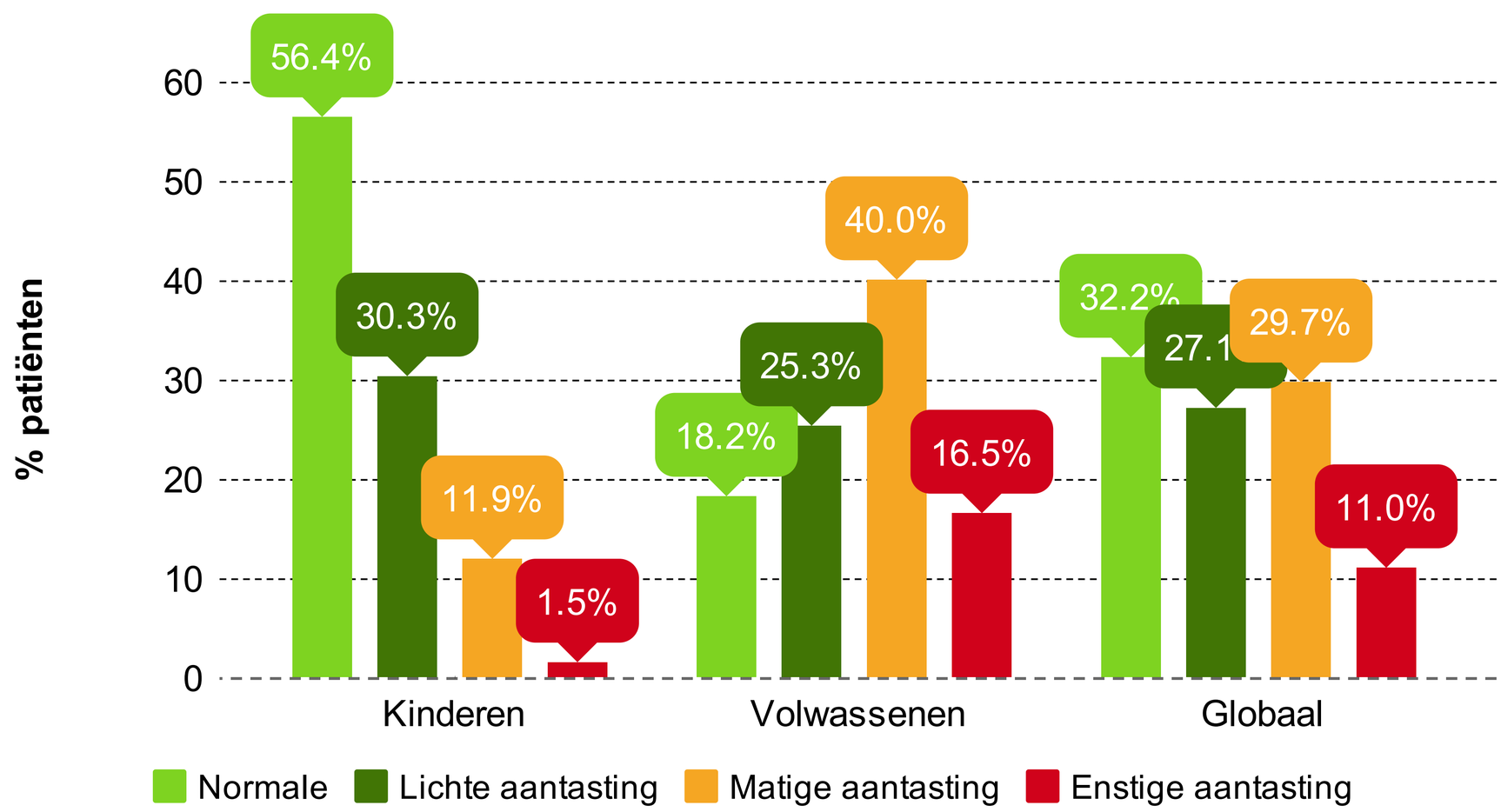
Gemiddelde ESW% per leeftijdsgroep

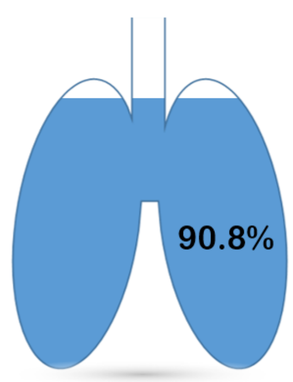


Op basis van de ESW% waarden zijn longfunctiestoornissen verdeeld in vier klassen van ziekte ernst: normale longfunctie (≥ 90%), lichte (70-89%), matige (40-69%) en ernstige (<40%) stoornis .

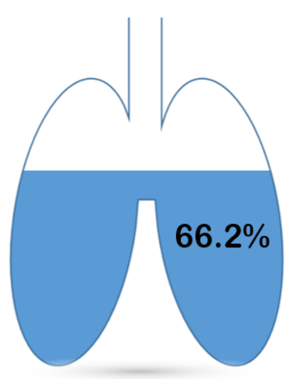
Ernst van longfunctiestoornissen



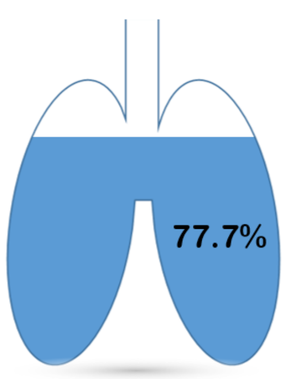




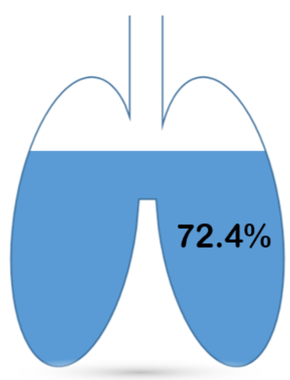
Gemiddelde ESW% bij kinderen



Gemiddelde ESW% bij volwassenen



Gemiddelde ESW% bij mannen

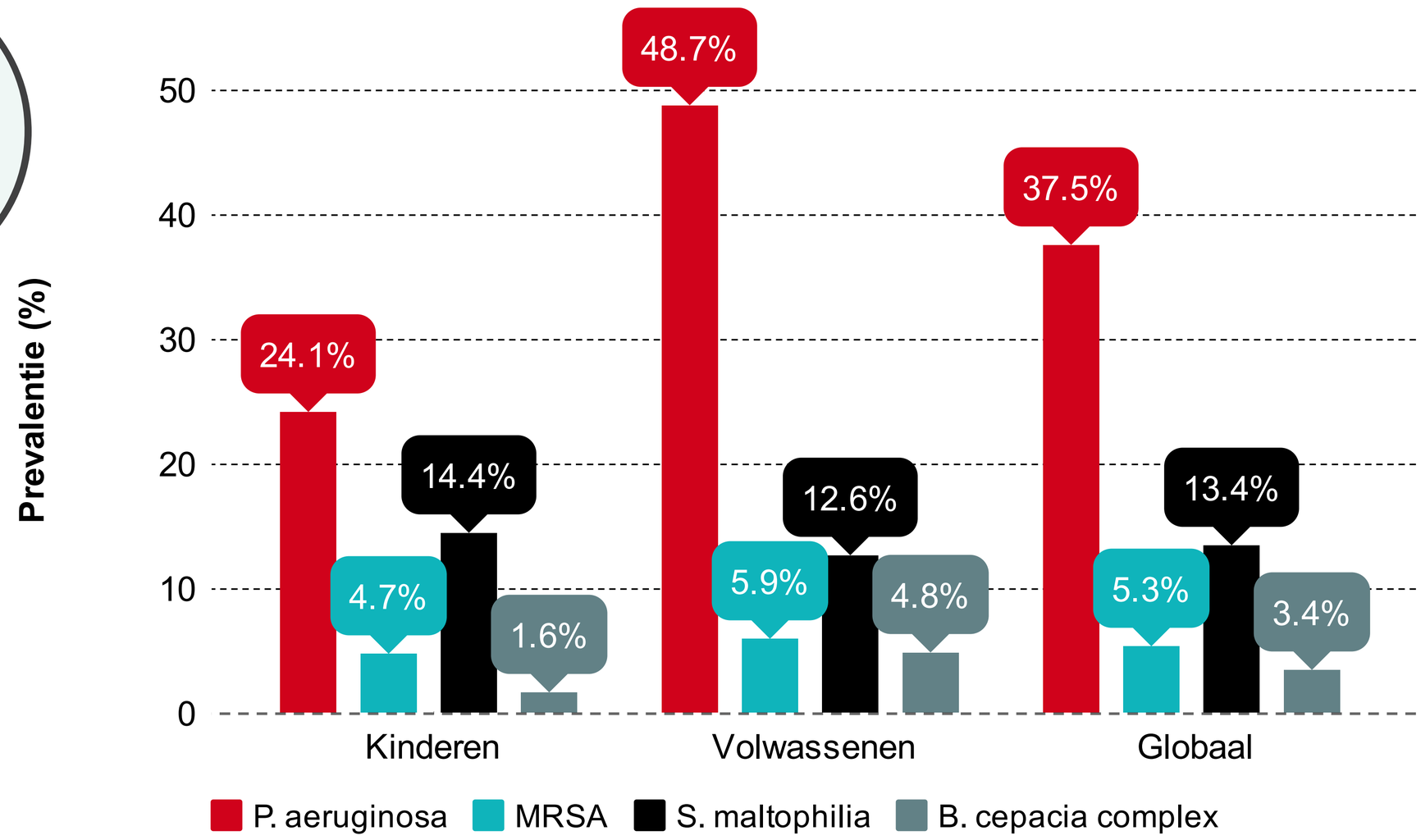


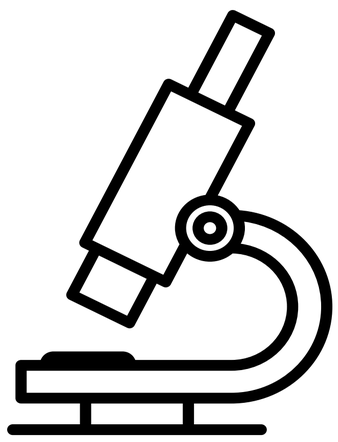
Gemiddelde ESW% bij vrouwen

Microbiologie

Een van de hoofddoelen van mucozorg en behandeling is het voorkomen of uitstellen van infecties en het risico op chronische infectie (of kolonisatie) vermijden om verdere longaantasting te voorkomen en therapielast te verminderen.

Prevalentie van infecties in 2016





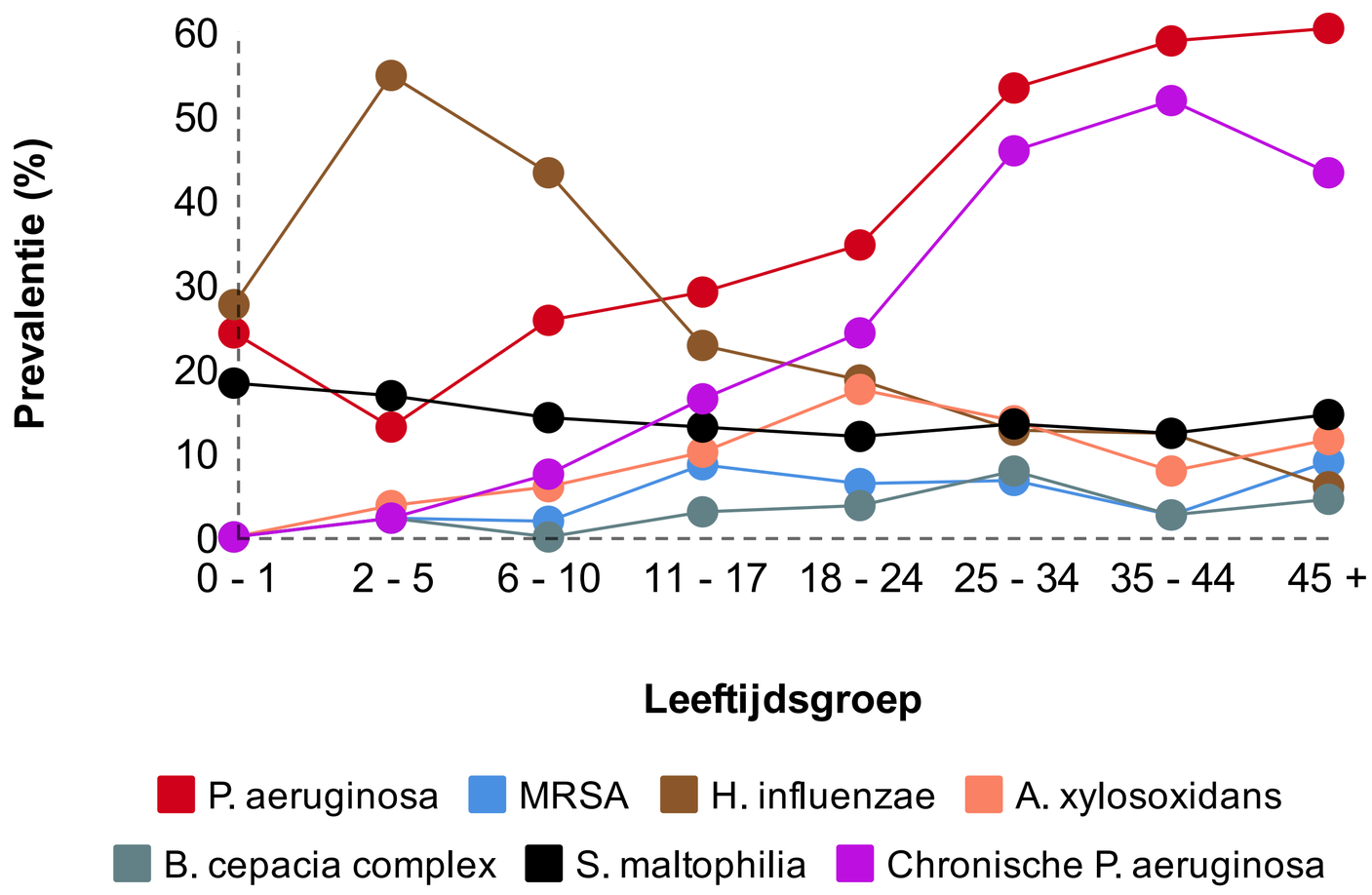
MRSA - Methicilline Resistente Staphylococcus aureus

Sputum stalen, keel swabs en bronchoalveolaire lavageculturen worden gebruikt om de aanwezigheid van pathogene kiemen op te volgen. Ten minste 82.1% van de patiënten had gedurende het jaar 2016 vier of meer culturen.

Bacteriële infectie kan heel vroeg in de natuurlijke geschiedenis van de ziekte voorkomen. Bij kinderen kunnen veel voorkomende bacteriën zoals Staphylococcus aureus en Haemophilus influenzae de longen infecteren.
Infectie door Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia-complex en andere gramnegatieve pathogenen komen meestal op latere leeftijd voor. De luchtwegen van patiënten met muco kunnen ook chronisch worden gekoloniseerd door schimmels zoals Aspergillus fumigatus.

Hart CA 2002, de Vrankrijker AM, 2011

Leeftijd gerelateerde prevalentie van infecties



Definitie :

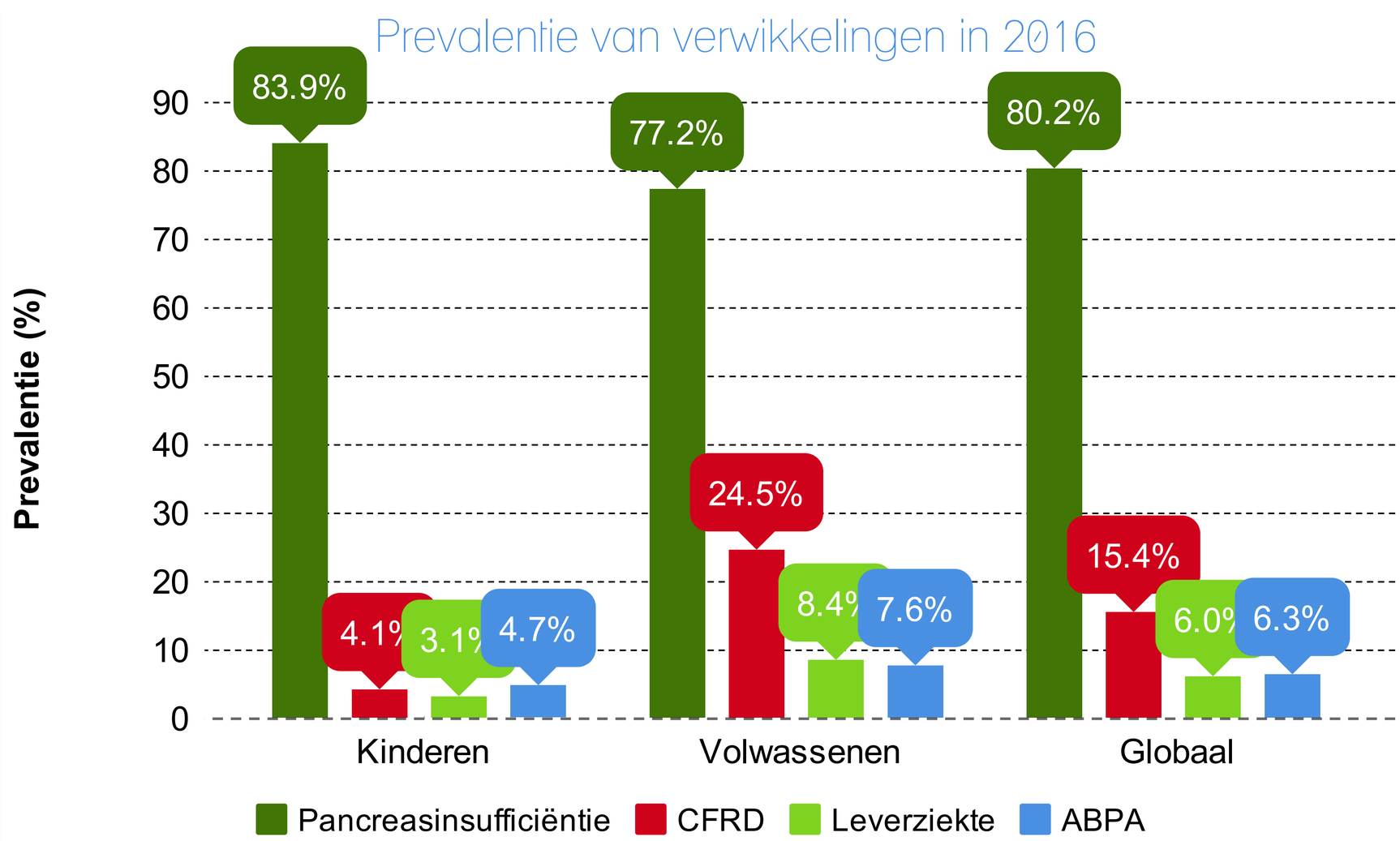
- De éénsecondewaarde (ESW) is de hoeveelheid lucht die een persoon geforceerd kan uitademen in één seconde, na een diepe inademing. Deze wordt uitgedrukt als een percentage van de voorspelde waarde voor een referentiepopulatie van dezelfde leeftijd, geslacht, lengte en etnische afkomst.
- De prevalentie is het aandeel van de bevolking die wordt getroffen door een aandoening op een bepaald moment.
- Chronische infectie met Pseudomonas aeruginosa wordt gedefinieerd als het hebben van meer dan 50% positieve sputum stalen verzameld over een periode van 12 maanden met ten minste 4 stalen genomen gedurende deze periode.

Verwikkelingen

Mucoviscidose tast de luchtwegen, spijsvertering en voortplantingsstelsel aan met variabele graden van ernst.

Het defecte chloridekanaal bij mucoviscidose veroorzaakt een reeks verstoringen in het menselijk lichaam.
Bij mucoviscidose is het transport door de celwand van chloride, andere ionen en water verstoord.
Complicaties bij muco zijn voornamelijk te vinden in organen waar een mucuslaag nodig is (luchtwegen, darmen) en in klieren die vloeistof nodig hebben om hun stoffen uit te scheiden (pancreas, testikels enz.).

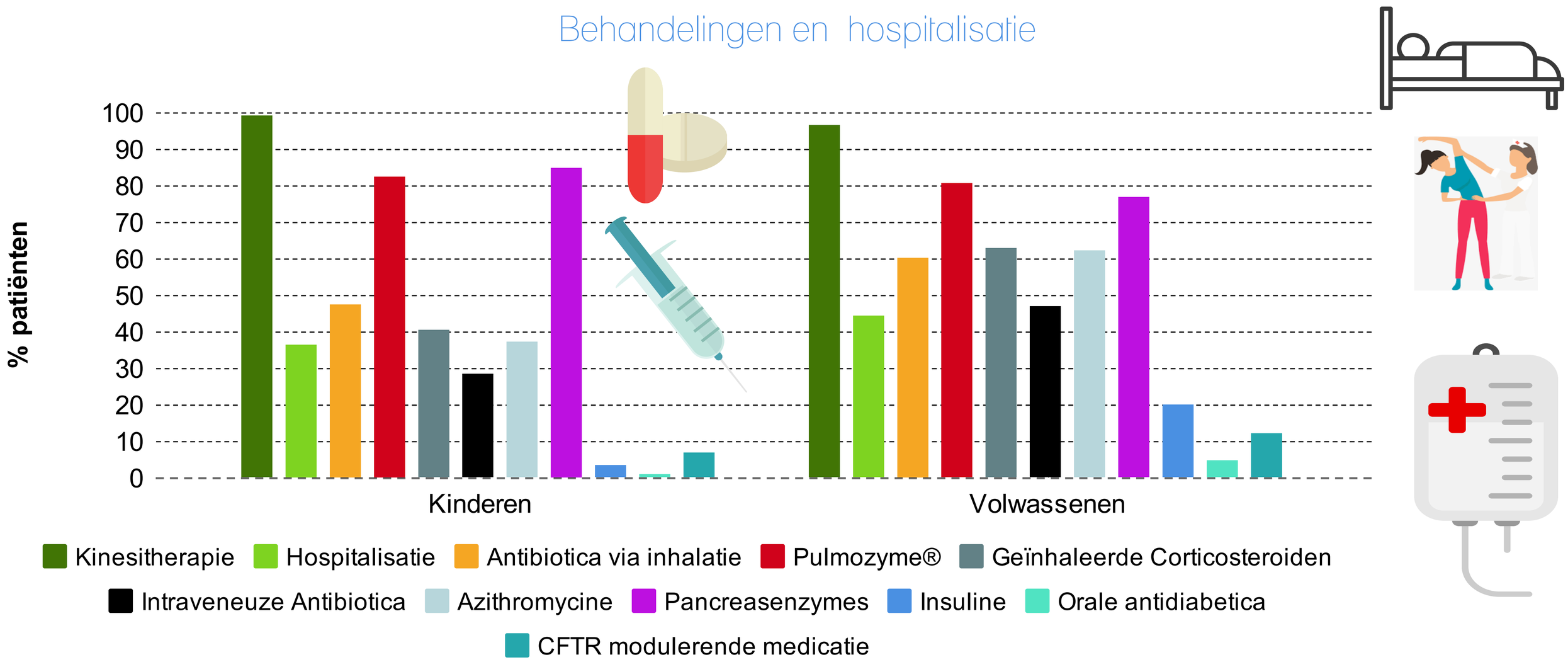
Flume PA 2009, Sinaasappel M 2002, Goodin B 2005, McCallum TJ 2000, Lyon A 2002



CFRD - Mucoviscidose-Gerelateerde Diabetes
ABPA - Allergische bronchopulmonale aspergillose

Behandelingen en ziekenhuisopnames

Tot op heden bestaat er nog geen definitieve genezende behandeling voor muco. De behandeling van muco is actueel gebaseerd op het vermijden of verminderen van symptomen om complicaties te voorkomen of te stabiliseren. Er zijn nu nieuwe therapieën in de pijplijn die zich richten op het basisdefect. Gedurende het jaar 2016 bezocht minstens 85.4% van de patiënten minimum 4 maal het ziekenhuis, zoals aanbevolen.



Definitie :

- ABPA is een allergische reactie op Aspergillus fumigatus, een schimmel die de luchtwegen van sommige patiënten met mucoviscidose koloniseert.
- CFRD - De storing van het endocriene deel van de pancreas met fibrose leidt tot inadequate secretie van insuline, wat leidt tot diabetes.
- Pancreasinsufficiëntie is de onmogelijkheid voor de alvleesklier (of pancreas) om voldoende enzymen te produceren en uit te scheiden tot in de duodenum om daar vet en eiwitten te verteren. Dit leidt tot onvoldoende opname van vet met steatorrhoea (vettige stoelgang), ondervoeding en een tekort aan vetoplosbare vitaminen (A, D, E en K).
- Leverziekte - Als gevolg van een defect CFTR-eiwit hebben sommige patiënten problemen met de galwegen, waar de gal dik en kleverig is en moeite heeft de lever te verlaten, waardoor irritatie en ontsteking van de galwegen wordt veroorzaakt resulterend in vervanging van leverweefsel door littekenweefsel of fibrose (cirrose).

Transplantatie en mucoviscidose

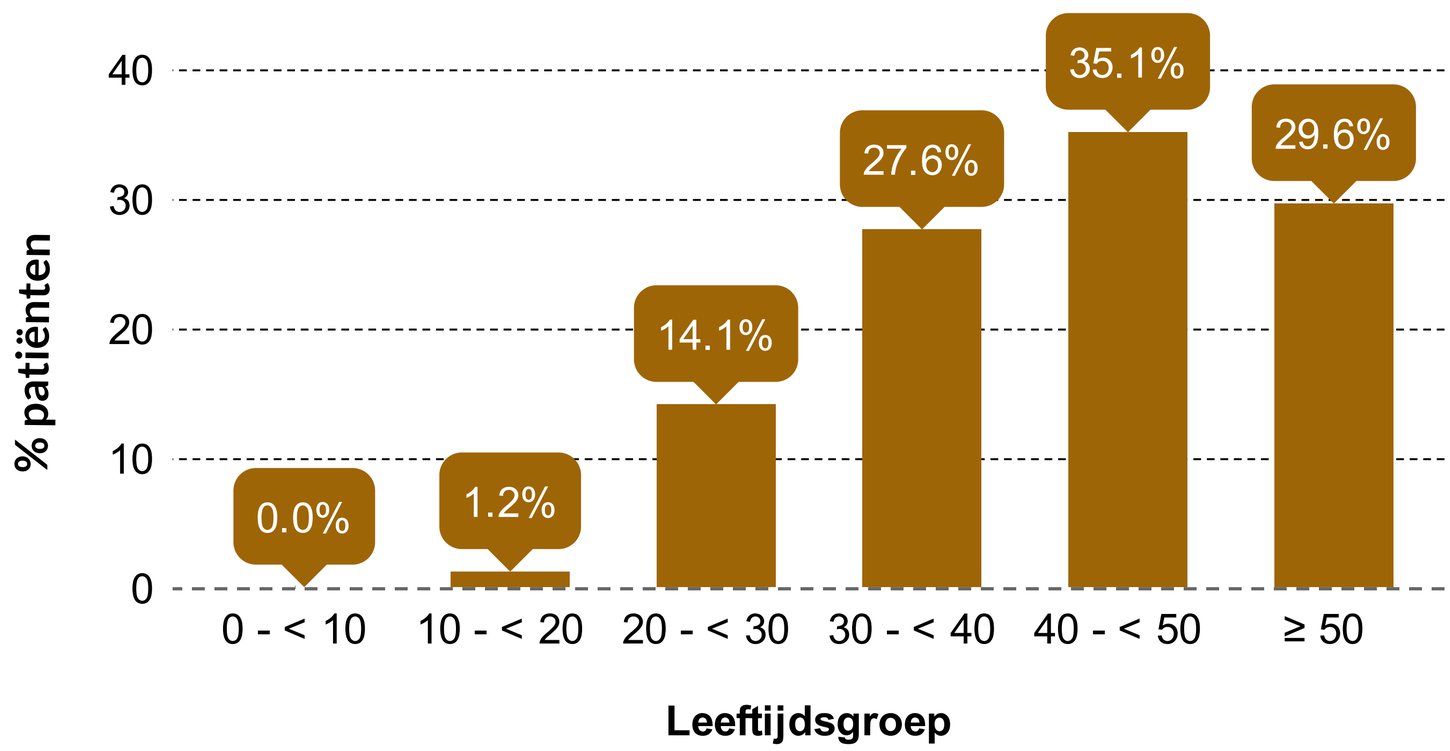
Wanneer een patiënt met muco een ernstige en progressieve aantasting krijgt, kan longtransplantatie een optie worden. Een longtransplantatie is alleen aanbevolen voor patiënten met een ernstige ziekte, die alle andere vormen van conventionele medische behandeling hebben uitgeput en waarvan de overleving op korte termijn in gevaar is.

Uit het muco-register blijkt dat sinds de start in 1998 minstens 248 patiënten, 117 mannen en 131 vrouwen, een transplantatie hebben ondergaan; hetzij van één of meerdere organen.

In 2016 waren er 175 patiënten (82 mannen, 93 vrouwen) die een transplantatie hadden ondergaan.

De mediane leeftijd (spreiding) bij de laatste consultatie was 36.3 (12.6 - 67.7) jaar. 97.7% van deze transplantatiepatiënten was volwassen.

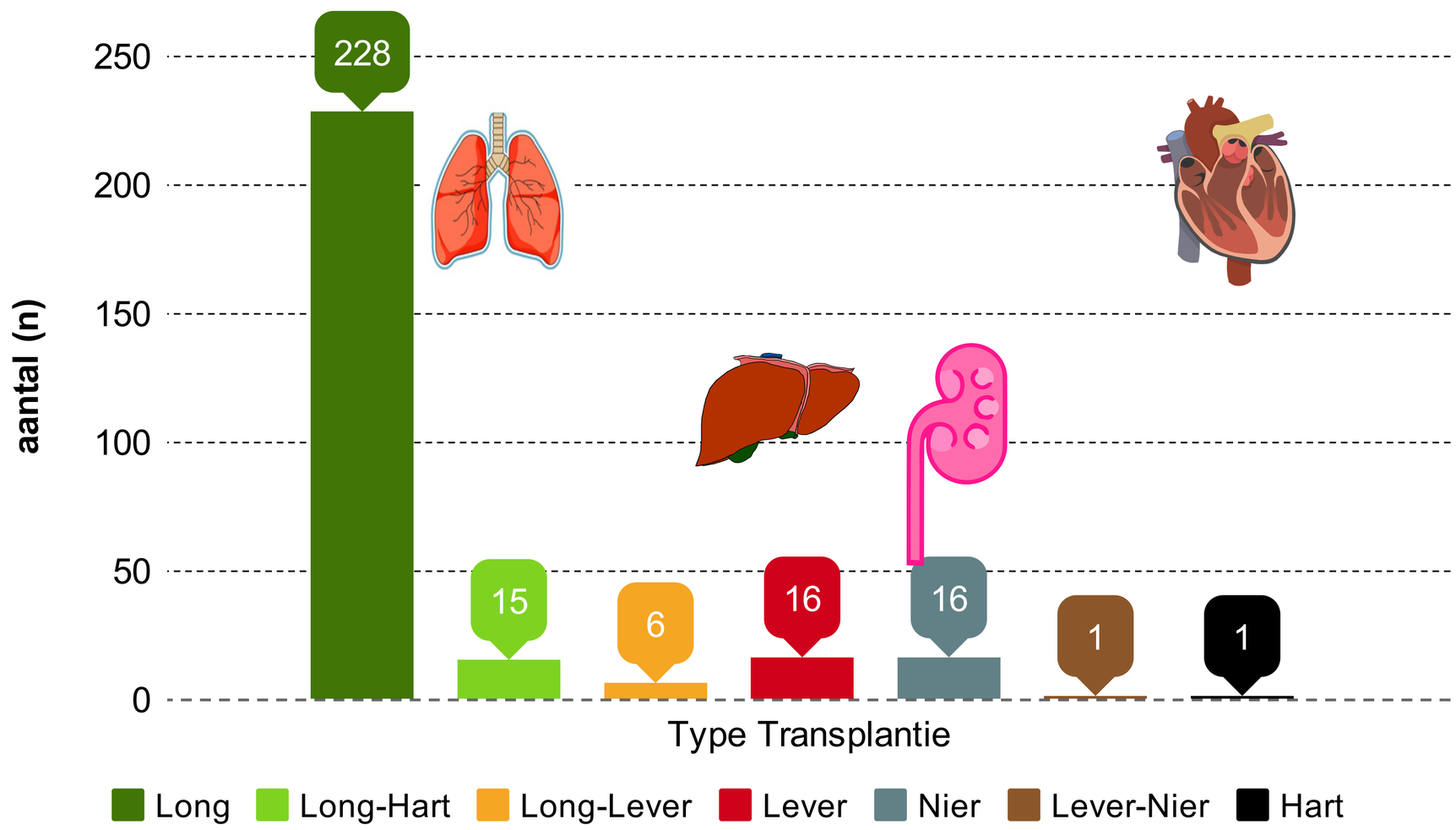
Aandeel getransplanteerde patiënten per leeftijdsgroep



In 2016 was ten minste één op de vijf volwassen muco patiënten een transplantatiepatiënt.

De meest voorkomende orgaantransplantatie bij patiënten met mucoviscidose in België is de longtransplantatie. Een paar patiënten hebben andere orgaantransplantaties nodig, zoals een lever of een nier. Ongeveer 283 transplantaties zijn gemeld sinds het begin van het register.

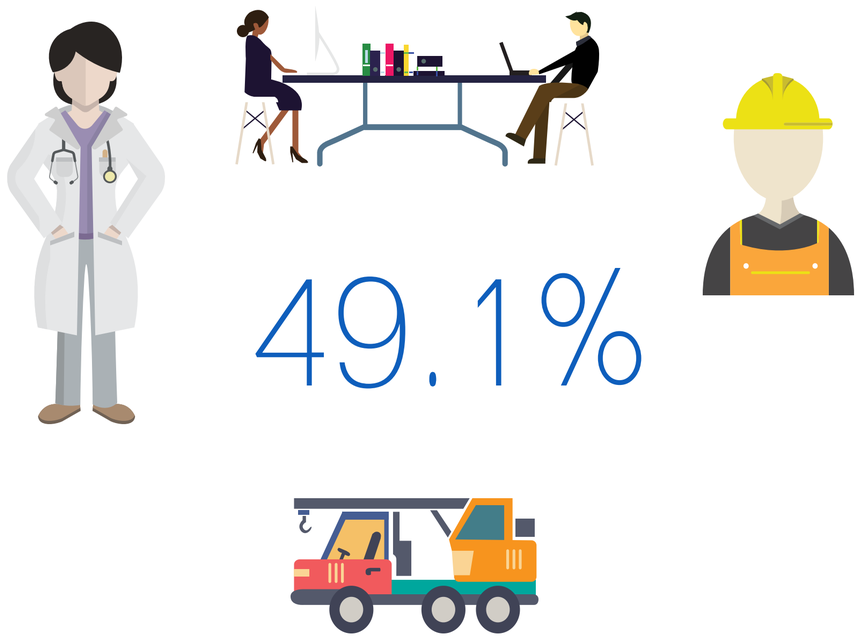
Type transplantatie



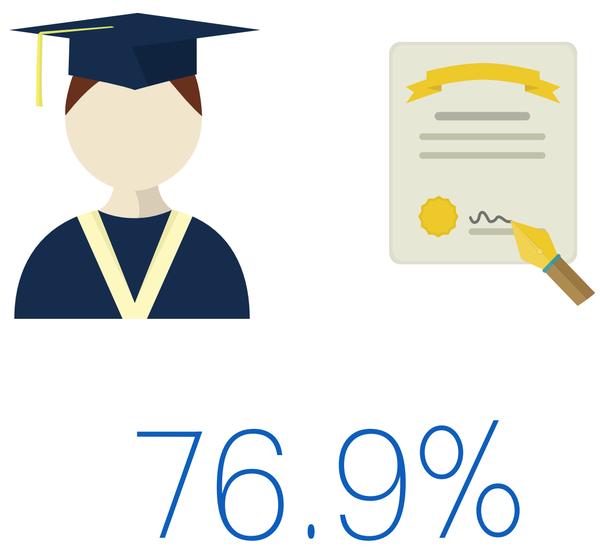
Opvoeding, werk en levensverwachting

Mensen met muco leven tegenwoordig langer in vergelijking met vroeger. Dit creëert nieuwe uitdagingen en verwachtingen. Ondanks hun therapielast studeren ze nu, ze halen een diploma en ze bouwen een carrière uit, hetzij parttime of zelfs voltijds en sommigen stichten een gezin. Ze nemen dus rollen in de samenleving aan die voorheen decennialang minder haalbaar waren.

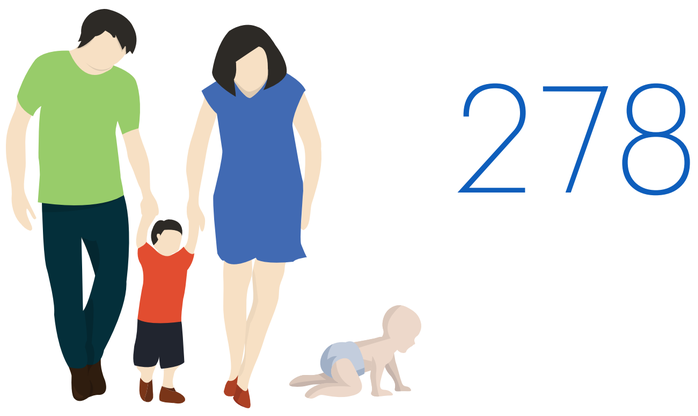
In 2016 had bijna de helft van de volwassen patiënten een voltijdse of een deeltijdse baan.



Meer dan driekwart van de volwassenen had een middelbare schooldiploma of een universitaire opleiding.



Er werden tenminste 278 biologische kinderen van 170 patiënten gerapporteerd vanaf het begin van het register. In 2016 waren 148 van deze patiënten in leven en er werden 17 kinderen geboren van een muco-ouder.



Kaplan E 1968, Barreto C 1991, Dreyfus DH 1996, Sawyer SM 2005,Janice E Whitty 2010, Jelin AC 2017

Dankzij de vooruitgang in mucozorg en nieuwe behandelingen, inclusief de CFTR-behandelingen die in de pijplijn zitten, kennen mensen met muco een betere overleving en levensverwachting met een betere kwaliteit van leven.

Sedert de start van het register werden170 sterfgevallen gemeld, met de jongste op 0.6 jaar en de oudste op 76.9 jaar.

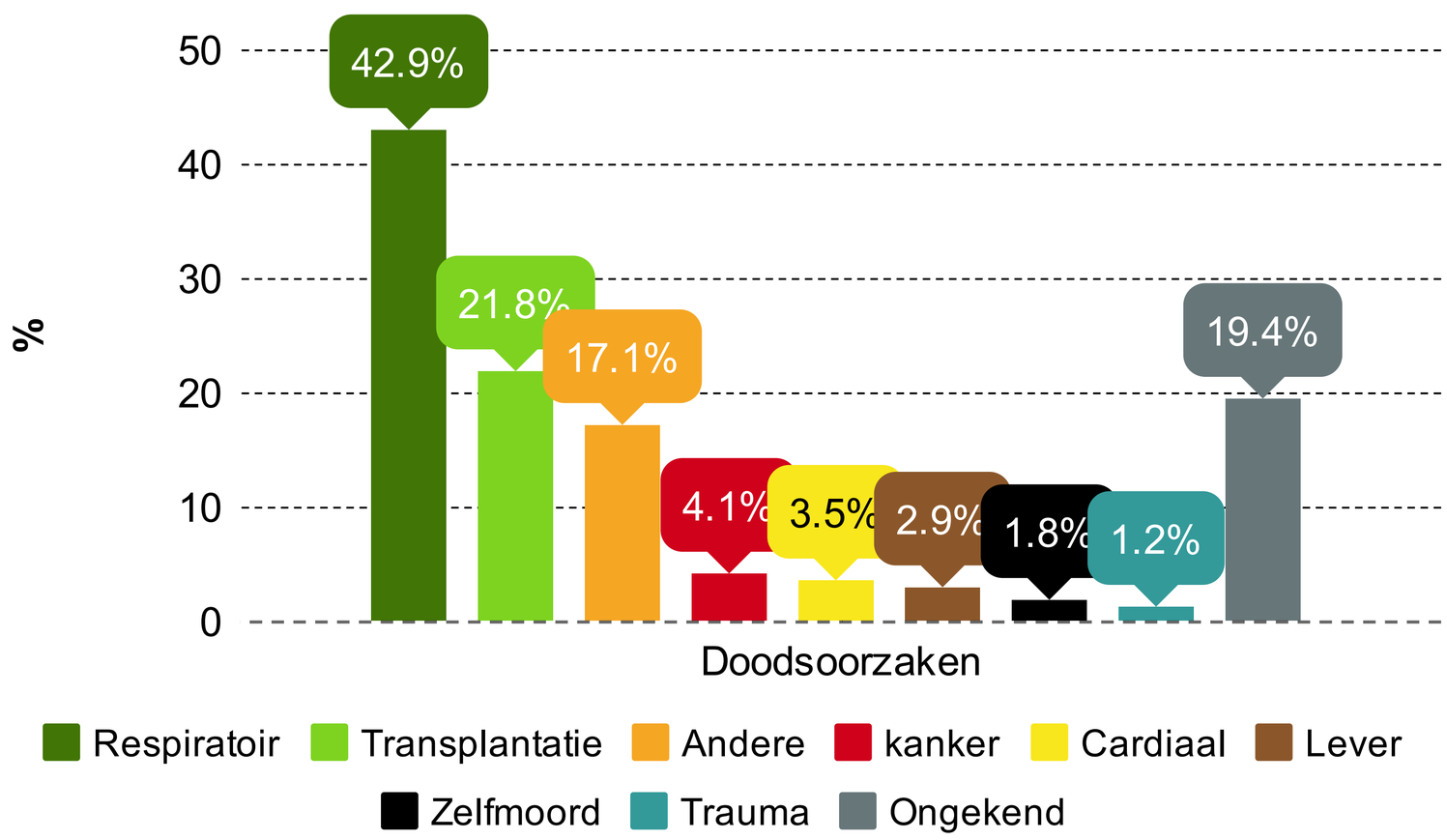
Achttien (10.6%) van de sterfgevallen waren bij kinderen jonger dan 18 jaar, terwijl 8 (4.7%) van de sterfgevallen voorkwamen bij kinderen jonger dan tien jaar.

De mediane overlevingsduur bij kinderen geboren met muco in 2016 is 47.7 jaar.

Dit betekent dat ten minste 50% van de kinderen geboren met muco in 2016 47.7 jaar of ouder zullen worden.

Cystic Fibrosis Foundation 2016

Belangrijkste doodsoorzaken*



*Voor eenzelfde patiënt kunnen meerdere doodsoorzaken gerapporteerd worden.

Suggested reference: The Belgian Cystic Fibrosis Registry highlights 2016, Brussels, Belgium. ©2018 Sciensano

Source : Annual report Belgian Cystic Fibrosis Registry (BCFR) 2016.