

Årsrapport 2019

Registret för medfödda metabola sjukdomar, RMMS

September 2020





Registret för medfödda metabola sjukdomar, RMMS
Nationellt kvalitetsregister nummer 185

Årsrapport 2019

Bilden på framsidan licensierad enligt [Morguefile license](#). Fotograf: Senada

Sammanfattning av 2019 års resultat	5
Viktiga händelser under 2019	6
Resultat 2019	7
Täckningsgrad.....	7
Jämförelse mellan regioner	8
Registreringar per diagnos eller diagnosgrupp	9
Uppföljning av behandling	11
PKU och Blodfenylalaninvärden i olika åldersgrupper	11
Spridning av fenylalaninvärden inom patientgruppen	13
Övriga diagnoser och deras uppföljningsmått.....	13
Förbättringsarbete	14
Införande av livskvalitetsinstrument i rutin.....	14
Återrapportering till deltagande enheter	16
Vägen mot certifieringsnivå 2 och därefter	16
Registerkandidatnivå	16
Certifieringsnivå 3	16
Certifieringsnivå 2	17
Certifieringsnivå 1	18
Om RMMS	19
Sjukdomar som följs upp i RMMS	19
Beslutsstöd och kvalitetsregister.....	19
RMMS organisation.....	20
Styrgrupp 2019.....	20
Drift och verksamhet.....	20
Finansiering	21
Informationskanaler.....	21
Kontakt.....	22

*Alla patienter med medfödd ämnesomsättningssjukdom
ska ha tillgång till bästa möjliga vård
oavsett vem de är eller var de bor!*

SAMMANFATTNING AV 2019 ÅRS RESULTAT*

- Totalt finns det vid 2019 års utgång 597 (525) patienter registrerade i RMMS kvalitetsregister. Detta innebär en fortsatt ökning jämfört med föregående år. Flera patientgrupper är nu tillräckligt stora för att börja göra djupare analyser.
- Vid utgången av 2019 är täckningsgraden 62 % (58). RMMS täckningsgradsmått avser andelen patienter i kvalitetsregistret av samtliga i Sverige kända patienter med ingående diagnoser, oavsett diagnosdatum.
- Enligt inrapporterade blodfenylalaninvärden registrerade fram till och med 2019 har barn 0-12 år med PKU-diagnos en relativ jämn nivå (medelvärde) av fenylalanin i blodet, under 360 µmol/L. Vi ser samma sak både nationellt och per metabolt centrum. Detta är glädjande då vi vet att yngre patienter är extra känsliga för förhöjda fenylalaninvärden. I tonåren ökar värdena, för att sedan minska igen bland yngre vuxna.
- Livskvalitetsinstrumentet DISABKIDS består av 37 frågor om barnets livssituation, vilka bakas samman till ett mått på livskvalitet. Instrumentet har börjat användas i mindre skala på klinikerna. Fram till och med 2019 har barn fyllt i 67 (45) DISABKIDS-formulär till RMMS, med en genomsnittlig övergripande livskvalitet om 78,8 (77,7) på en 100-gradig skala. I takt med att instrumentet används mer frekvent kommer vi att kunna redovisa förändringar över tid och även uppdelat på metabolt behandlingscenter och/eller aktuell diagnos.
- Stockholmsteamet har nu registrerat samtliga sedan tidigare utförda neuropsykologiska bedömningar i RMMS.
- RMMS implementation av IT-plattformen Compos har vidareutvecklats och förbättrats:
 - Inför stöd för att följa upp nio olika porfyridiagnoser i RMMS.
 - Inför stöd för att följa upp ytterligare tre medfödda metabola sjukdomar: DHPR-, PTPS- och GTPC-brist.
 - Inför nya aktuella testformulär (WISC-V) samt gamla formulär (WISC-III) samt justerar och förbättrar de befintliga formulären.
 - PKUQoL livskvalitetsinstrument digitaliseras för införande i PER, patientens egenregistrering.
 - Diverse justeringar och buggfixar i plattformens generella funktionalitet.

*2018 års resultat inom parantes.

VIKTIGA HÄNDELSER UNDER 2019

- RMMS fortsätter att stödja nationellt samarbete för de yrkeskategorier som ingår i de lokala metabola behandlingsteamerna. Vi organiserar professionsträffar där grupperna arbetar fram yrkesspecifika variabler för uppföljning i registret.
- Ytterligare diagnoser inkluderas i RMMS för uppföljning. Denna gång gäller det ett antal närliggande diagnoser till PKU med liknande sjukdomsbild/-förlopp och behandling.
- Laborieredata från Centrum för medfödda metabola sjukdomar (CMMS), där även PKU-laboratoriet ingår, direktöverförs till RMMS som standard. De positiva effekterna har resulterat i förändring och förbättring av patientmötet vid flertal behandlingscentra.
- Systemet med elektronisk överföring av laborieredata har gjort att metabolt centrum i Lund inlett samarbete med laboratoriet vid Skånes Universitetssjukhus för liknande möjligheter till dataleverans.
- Att ge patienten direktåtkomst till egna nyckelvärden och relevanta registerdata på gruppnivå med hjälp av patientinloggning är ett av våra stora mål. Med hjälp av systemleverantören Carmona AB lanserar vi under 2019 den nya förbättrade patientportalen PER – patientens egen registrering. Alla registrerade patienter har tillgång till PER antingen genom mobilt bank-ID eller med tvåfaktorsinloggning.
- Under slutet av 2017, 2017-10-30, beslutade Tand- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) att läkemedlet Kuvan® med den verksamma substansen sapropterin ska ingå i läkemedelsförmånen för behandling av fenylketonuri. RMMS levererar slutrapport med uppföljningsdata enligt TLV:s krav till Biomarin för vidare inlämning till TLV innan deadline den 30 april 2019.
- Under 2019 görs förberedande arbete för att RMMS ska kunna ta emot nio porfyridiagnoser och kopplade uppföljningsvariabler. Porfyricentrum Sverige läggs i samband med detta till som en egen enhet i RMMS. Förändringen driftsätts i slutet av 2019.

RESULTAT 2019

RMMS användare har vid 2019 års utgång inhämtat patientsamtycken från totalt 597 patienter. Av dessa är 72 inhämtade under året.

Patienten eller vårdnadshavare informeras om kvalitetsregistret i samband med schemalagt återbesök och kan då ta ställning till medverkan.

För att stödja verksamheternas samtyckesinhämtning påminner beslutsstödet vårdgivaren om den aktuella patienten inte har tagit ställning till att medverka i kvalitetsregistret. Det finns även en lokal urvalslista över alla patienter vid aktuell enhet som inte ännu tagit ställning till medverkan.

Eftersom vi har valt att ge noggrann personlig information om RMMS innan en patient inkluderas i kvalitetsregistret finns det en eftersläpning från diagnosdatum till inkludering i registret. Vi har förstått att detta inte är det vanligaste tillvägagångssättet men har ändå valt att göra så för att minimera bortfall på grund av bristande förtroende eller ofullständig information. Hittills har detta tillvägagångssätt fungerat väl och bortfallet har varit nästintill obefintligt.

TÄCKNINGSGRAD

RMMS kvalitetsregister har 2019 en täckningsgrad på 62 % av kända patienter, 597 av 969. Täckningsgrad för Porfyrcentrum redovisas ej för 2019 då inga patienter ännu registrerats i RMMS.

Den definierade täckningsgraden omfattar alla kända patienter i Sverige med någon i RMMS ingående diagnos, oavsett diagnosdatum. Kända patienter definieras som patienter som har fått en fastställd diagnos vid diagnostiskt laboratorium i Sverige och/eller som är i kontakt med metabolt behandlingscentrum för vård och behandling.

RMMS använder inte samkörningar med Socialstyrelsens diagnosregister för att få fram mått på täckningsgrad. Detta då dagens system för diagnoskoder (ICD10) är för grovkornigt för att ge användbara resultat för RMMS.

JÄMFÖRELSE MELLAN REGIONER

Det finns fem regionala metabola behandlingscentra i Sverige. Dessa är vid de sjukhus där det finns specialiserade behandlingsteam med kompetens inom ämnesomsättningssjukdomar. Behandlingsteamerna består av bland annat läkare, dietist, sjuksköterska och psykolog. Samtliga metabola behandlingscentra är anslutna till RMMS. Vid utgången av 2019 finns det 65 (74) aktiva användare som tillsammans registrerat och följer upp 969 patienter samt totalt sett inhämtat 597 (525) samtycken:

Metabolt centrum	Antal användare	Antal samtyckande patienter
Norrlands Universitetssjukhus, Umeå	8 (13)	37 (37)
Akademiska Sjukhuset, Uppsala	5 (6)	22 (11)
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm	28 (28)	310 (273)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg	10 (10)	92 (86)
Skånes Universitetssjukhus, Lund	14 (17)	136 (118)
Totalt i Sverige	65 (74)	597 (525)

Varje metabolt centrum är indelat i en barnenhet och en vuxenenhet, utom Uppsalas metabola centrum där barnenheten slogs ihop med Stockholms metabola barnenhet hösten 2017. Det finns således totalt 9 enheter för behandling av patienter med medfödd metabol sjukdom i Sverige.

REGISTRERINGAR PER DIAGNOS ELLER DIAGNOSGRUPP

För att kunna arbeta med kvalitetsregisterdata även för diagnoser med mycket få patienter har vi grupperat de 32 sjukdomarna som följs upp med hjälp av RMMS efter diagnostyp:

1. **Fel i aminosyranedbrytning inkl. kofaktordefekter;** 10 sjukdomar
 - Fenyylketonuri, homocystinuri, kobalamin C- och G-brist, MTHFR-brist, Maple Syrup Urine Disease (MSUD), tyrosinemi typ 1, DHPR-, PTPS-, GTPC-brist
2. **β -oxidationsdefekter;** 3 sjukdomar
 - LCHAD-, MCAD-, VLCAD-brist
3. **Fel i karnitinsystemet;** 4 sjukdomar
 - CACT-, CPT 1-, CPT 2-brist, primär karnitinbrist (CUD)
4. **Organiska acidurier;** 6 sjukdomar
 - β -ketothiolasbrist, glutarsyrauri typ 1, isovaleriansyrauri, metylmalonsyrauri, propionsyrauri. Även MAD-brist har inkluderats i denna grupp, trots att sjukdomen vanligen inte räknas som en organisk aciduri.
5. **Ureacykeldefekter;** 7 sjukdomar
 - Arginasbrist, argininosuccinatlyasbrist, citrullinemi, CPS 1-brist, HHH-syndrom, NAGS-brist, OTC-brist,
6. **Andra sjukdomar;** 2 sjukdomar
 - Biotinidasbrist, galaktosemi

För enskilda diagnoser redovisar vi det exakta antalet endast om det finns minst 10 i kvalitetsregistret medverkande patienter. I grupperna redovisar vi även mindre antal, då exakt diagnos inte redovisas och därmed patientidentifierande information inte riskerar röjas.

Av dessa är den första gruppen, fel i aminosyranedbrytning, även den största gruppen. Vid 2019 års utgång är det 343 (305) patienter i denna grupp som har tackat ja till att medverka i RMMS kvalitetsregisterdel. Även de andra grupperna börjar nu att bli tillräckligt stora för att ge underlag för djupare analyser:

Diagnosgrupp	Antal patienter i kvalitetsregistret, grupperat					
	2019	2018	2017	2016	2015	2014
Fel i aminosyranedbrytning	343	305	252	200	154	76
Betaoxidationsdefekter	93	81	69	57	49	24
Fel i karnitinsystemet	23	20	16	13	11	6
Organiska acidurier	57	49	44	33	22	13
Ureacykeldefekter	37	31	26	18	7	3
Andra sjukdomar	44	39	36	29	20	10
Totalt i Sverige	597	525	443	350	263	132

Den största enskilda patientgruppen är fenyylketonuri (PKU) med 264 (237) patienter. Den andra största enskilda patientgruppen är patienter med MCAD-brist 52 (46) patienter. Att dessa två diagnoser representerar de två största patientgrupperna i registret är inte förvånande då det är de två diagnoserna med högst prevalens. PKU har dessutom screenats för längst av alla nyföddhetscreeningsjukdomarna, ända sedan starten 1965. Galaktosemi som är en synnerligen ovanlig sjukdom med en prevalens på cirka 1:100 000, är tredje största patientgrupp. Detta beror sannolikt på att det är den andra sjukdomen vi började screena för, i 1967.

Homocystinuri (HCY) med 27 patienter är en mycket ovanlig sjukdom med en prevalens på mellan 1:100 000 och 1:300 000. Sjukdomen har ingått i nyföddhetscreeningen sedan 2010. Patienter med den svåra formen av homocystinuri behöver tät uppföljning för kalibrering av behandling. Detta kan förklara varför denna patientgrupp, trots den låga prevalensen, är den fjärde största patientgruppen i kvalitetsregistret.

Antal patienter i Kvalitetsregistret, enskilda diagnoser

Diagnos	2019	2018	2017	2016	2015	2014
1. Fenyylketonuri (PKU)	264	237	190	152	109	48
2. MCAD-brist	52	46	36	28	23	*
3. Galaktosemi (GALT-brist)	29	27	24	20	14	*
4. Homocystinuri (HCY)	27	26	24	21	20	12
5. VLCAD-brist	23	18	18	16	14	*
6. Tyrosinemi typ 1 (TYR 1)	20	15	11	10	*	*
7. MSUD	19	16	14	*	*	*
8. LCHAD-brist	18	17	15	13	12	*
9. Glutarsyrauri typ 1 (GA 1)	18	16	14	13	11	*
10. Biotinidasbrist (BIOT)	15	12	12	*	*	*
11. Primär karnitinbrist (CUD)	15	12	10	*	*	*
12. OTC-brist	13	10	*	*	*	*
13. Isovaleriansyrauri (IVA)	11	10	*	*	*	*

För två patientgrupper kan RMMS nu uppvisa en nationell täckningsgrad på ≥ 75 %.

Diagnos	Täckningsgrad per 2019-12-31
Isovaleriansyrauri	79 %
Homocystinuri	77 %

UPPFÖLJNING AV BEHANDLING

För många av de diagnoser som inkluderas i RMMS sker uppföljningen genom rapportering av laboratedata, som bland annat kan ge ett mått på behandlingens effektivitet. Ökningen av antalet registreringar är tack vare att vi använder direktöverföring av laboratedata från Centrum för medfödda metabola sjukdomar, CMMS. Kompletta registreringar kommer att ge allt större möjligheter för djupgående analyser och uppföljningar under kommande år. Nedan följer exempel på analyser som nu är möjliga.

Längre fram räknar vi med att kunna göra uppdelningar på andra åldersintervall, kön, behandlingsform, graviditeter, eller metabolt behandlingscentrum alternativt koppling till specifik region. Vi kommer även att kunna använda dessa data för att koppla laborativärden till utfall och tillhandahålla underlag för vården för att vid behov justera målvärden och på sikt diagnosgruppens behandlingsstrategi.

PKU OCH BLODFENYLALANINVÄRDEN I OLIKA ÅLDERSGRUPPER

För patientgruppen med PKU är mängden av aminosyran fenylalanin i blodet ett grundläggande mått på behandlingens effekt. För mycket fenylalanin i blodet är skadligt för hjärnan, och patienten riskerar att drabbas av komplikationer om hen har ett förhöjt värde under längre tid. Fenylalanin i blodet regleras med en fenylalaninfattig kost eller i vissa fall med specialläkemedlet Kuvan®.

Enligt behandlingsstrategin för patienter med PKU-diagnos bör blodfenylalanin hållas under 360 $\mu\text{mol/L}$ för barn upp till 12 år. För barn från 13 års ålder samt för vuxna patienter är värdet 600 $\mu\text{mol/L}$, med undantag för kvinnor som planerar för graviditet eller som är gravida där målvärdet är detsamma som för barn.

Med hjälp av inrapporterade blodfenylalaninivärden kan vi visa att patienter i Sverige med PKU-diagnos har en relativ jämn och låg nivå (medelvärde) av fenylalanin i blodet fram till ca 12 års ålder. Sedan sker en stegring under tonåren för att sedan åter stabilisera sig på en lägre nivå. En rimlig förklaring till varför gruppen 26-45 år har lägre fenylalaninnivåer är att kvinnor som planerar att skaffa barn eller som är gravida har lägre målvärden, tät vårdkontakt och noggrannare uppföljning än övriga vuxna (≥ 46 år).

Kvalitetsregisterdata bekräftar således att den behandlingsstrategi som finns för vården av PKU-patienter fungerar på nationell nivå

Medelvärden blodfenylalanin i $\mu\text{mol/L}$, per åldersgrupp

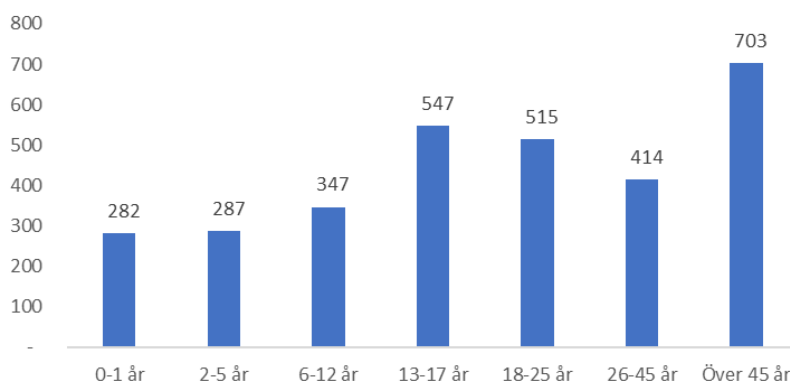
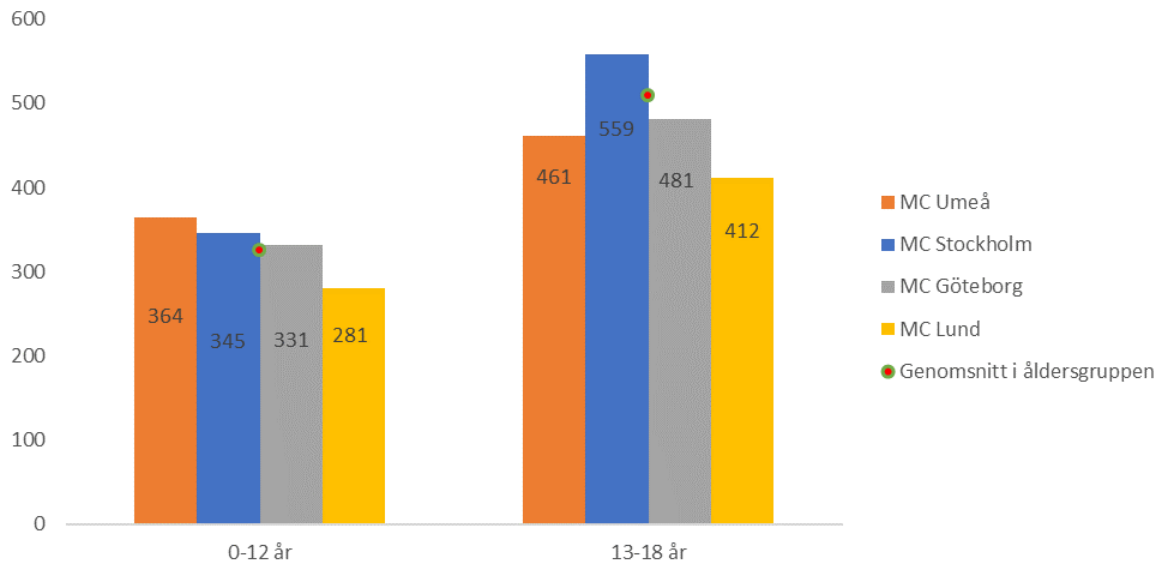


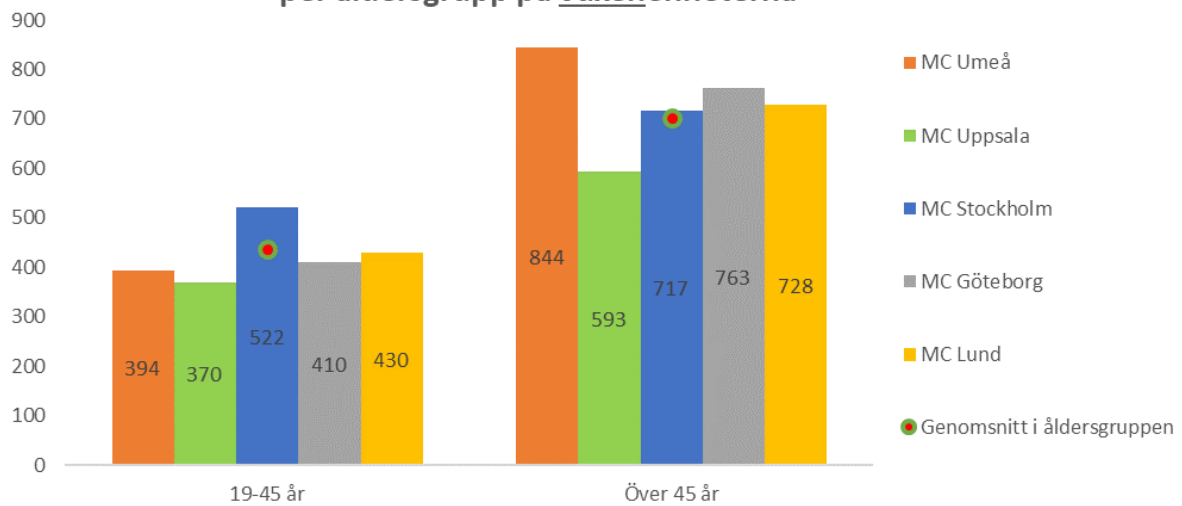
Diagram över hur blodfenylalaninivärdet varierar mellan åldersgrupperna vid tidpunkt för provtagning. Baserat på laborativärden inrapporterade till RMMS fram till och med 2019.

Med hjälp av kvalitetsregisterdata kan nu vi även göra jämförelser mellan metabola behandlingsenheter, vilka kan användas som underlag för förbättringsarbete:

Medelvärde blodfenylalanin i $\mu\text{mol/L}$ per åldersgrupp på barnenheterna



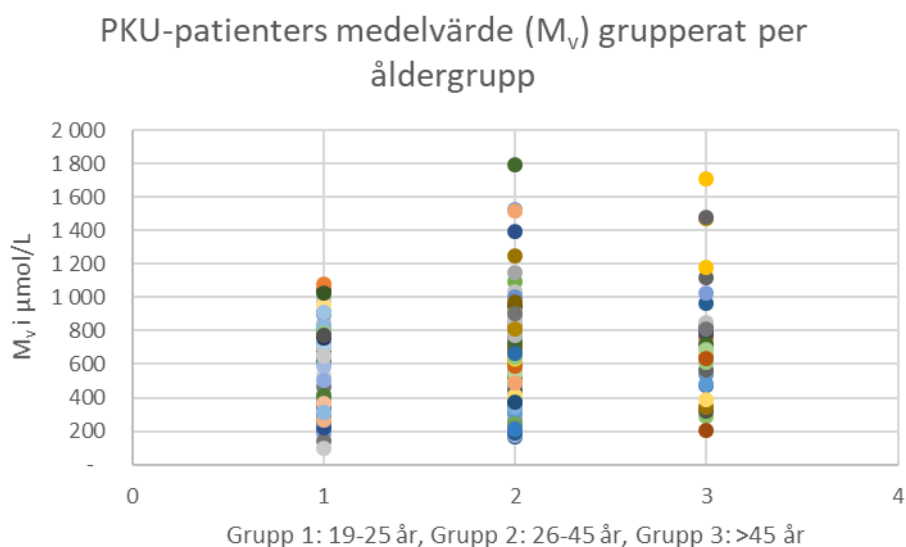
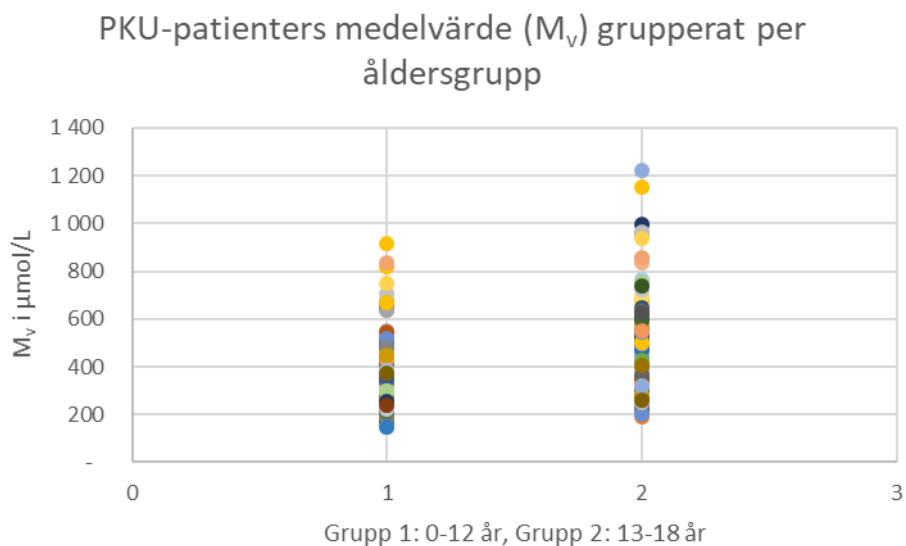
Medelvärde blodfenylalanin i $\mu\text{mol/L}$ per åldersgrupp på vuxenenheterna



Exempel på hur kvalitetsregisterdata kan användas för att följa upp vården av patienter med ämnesomsättningsjukdom, i detta fall fenylketonuri, PKU. Varje utförd jämförelse, vid årssammanställning eller däremellan, blir ett verktyg i förbättringsarbetet för varje enskilt behandlingscentrum. Baserat på laboratorievärden inrapporterade till RMMS fram till och med 2019, sorterat på den behandlingsenhet patienten tillhörde vid rapportutdraget. Observera att Uppsalas barnenhet slogs samman med Stockholms barnenhet 2017. Värdena för MC Stockholm barn innefattar därför värden både från Stockholm och Uppsala.

SPRIDNING AV FENYLALANINVÄRDEN INOM PATIENTGRUPPEN

En studie över enskilda anonymiserade patienters medelvärde (M_v) visar att även inom de olika åldersgrupperna finns en spridning, framförallt bland tonåringar och vuxna över 26 år.



ÖVRIGA DIAGNOSER OCH DERAS UPPFÖLJNINGSMÅTT

Med stadigt ökande täckningsgrad för RMMS deltagande sjukdomsdiagnoser ökar möjligheten till att göra utdrag ur kvalitetsregistret för redovisning av ögonblicksbild över diagnos och diagnosgrupp. Detta är mycket glädjande då RMMS nu kan bidra till forskning om medfödda ämnesomsättningssjukdomar genom kvalitetsregisterdata.

FÖRBÄTTRINGSARBETE

RMMS följer en till antalet liten patientgrupp vilket innebär unika utmaningar när det gäller små tal och patientsäkerhet vid användning av registerdata. Tidigare har det praktiska förbättringsarbetet därför främst varit i form av regelbundna professionsträffar.

Vid dessa träffar har olika professioner från hela landet involverade i vården av patienter med medfödda metabola sjukdomar deltagit i workshops där de jämför arbetssätt, arbetar fram uppföljningsparametrar, samt kommer överens om utfallsmått. Professioner som träffats på detta sätt har varit barnläkare, dietister, sjuksköterskor och psykologer.

I takt med att RMMS växer har emellertid möjligheterna till mer riktat förbättringsarbete ökat. För tillfället är arbetet med att införa livskvalitetsinstrument i rutin ett område med stor aktivitet, vilket också återspeglas i att andelen patienter i RMMS som vid något tillfälle har fyllt i ett livskvalitetsinstrument ständigt ökar, 16 % vid utgången av 2019 (från 8% föregående år).

INFÖRANDE AV LIVSKVALITETSINSTRUMENT I RUTIN

RMMS erbjuder livskvalitetsinstrumenten DISABKIDS samt RAND-36 för digital ifyllnad via PER, patientens egenregistrering.

DISABKIDS är ett generellt PROM-instrument för barn och ungdomar med olika kroniska tillstånd. Instrumentet består av 37 frågor om barnets livssituation. Dessa frågor bakas samman till mått på livskvalitet inom olika sektorer samt ett generellt mått på övergripande livskvalitet på en 100-gradig skala 0-100. Det finns två varianter av DISABKIDS: ett som barnet själv fyller i och ett som föräldrarna kan fylla i å barnets vägnar. Båda dessa varianter har gradvis införts i landet med goda resultat.

Fram till och med 2019 har barn fyllt i 67 (45) DISABKIDS-formulär till RMMS kvalitetsregister. Föräldrar har fyllt i 39 (16) stycken. Enligt de formulär som barnen fyllt i själva så var den genomsnittliga övergripande livskvaliteten 78,8 (77,7) med en standardavvikelse på 13,0 (13,2). Enligt föräldraformulären var den genomsnittliga livskvaliteten 84,5 (82,7) med en standardavvikelse på 14,4 (13,9). Att det är något olika resultat från barn- respektive föräldraformulären ska tolkas med försiktighet då det inte är samma patienter i de båda grupperna.

Även livskvalitetsinstrumentet RAND-36, ett generellt PROM-instrument för vuxna bestående av 36 frågor, har börjat användas. Här har det dock inte registrerats tillräckligt många formulär bland de samtyckande patienterna för att kunna göra några generella analyser.

Instrumenten används än så länge inte tillräckligt rutinmässigt för att användas som underlag för ett strukturerat förbättringsarbete, men i enskilda fall har införandet av DISABKIDS respektive RAND-36 lett till att problem har fångats upp som annars kanske skulle förblivit okända för vården. I dessa fall har DISABKIDS även använts vid uppföljning och man har kunnat se att genomförda åtgärder gett effekt.

Det är värt att nämna att eftersom patientens egenrapportering av livskvalitet i RMMS inte går direkt till kvalitetsregistret utan importeras in till beslutsstödet först så finns det en fungerande uppföljning av dessa registreringar på individnivå.

PROJEKT I STOCKHOLM FÖR ANVÄNDNING AV LIVSKVALITETSINSTRUMENT VID ÅRSKONTROLL

Under 2019 genomförde barnmottagningen i Stockholm ett projekt för att undersöka möjligheten att inkludera livskvalitetsinstrument vid årskontroll för alla barn som följs vid mottagningen. Två olika instrument (DISABKIDS och EQ5DY) prövades för att möta och fånga funktionsvariationen hos barn med mild och svår kognitiv påverkan. Ca 50% av barnen som passerade mottagningen tillfrågades om att fylla i något instrument.

I projektet ingick en kvalitativ utvärdering där patienter och vårdpersonal intervjuades med riktade frågor om hur de upplevde insatsen. Patienterna var mestadels positiva och uppskattade frågorna. Yngre barn (under 10 år) hade dock svårt att fylla i formulären självständigt.

Från vårdpersonalen framkom problem relaterade till den egna kompetensen att handha återgivning samt att det var ont om tid för att sköta själva logistiken på mottagningen.

INFÖRANDE AV PKUQOL I SVERIGE

Ett stort arbete som påbörjades under 2016 och slutfördes under 2018 är en validerad svensk översättning av ett sjukdomsspecifikt livskvalitetsinstrument för patienter med PKU, PKUQoL. Sverige är därmed det första nordiska landet som kan erbjuda patienter med denna diagnos ett för dem anpassat livskvalitetsinstrument.

Under 2019 digitaliserades PKUQoL och började användas av psykologerna i Stockholms metabolteam. Behov av att kunna jämföra resultaten med en normalgrupp uppstod. Därför formulerades en plan för att göra en svensk psykometrisk validering av instrumentet vilket kommer att drivas vidare som ett kvalitetsutvecklingsarbete, eventuellt framtida forskningsprojekt.

ÅTERRAPPORTERING TILL DELTAGANDE ENHETER

Varje metabolt centrum har direktåtkomst till sina egna resultat via en kraftfull och flexibel rapportgenerator. Metabola centra kan på egen hand ta fram exempelvis kvartals-, halvårs- och helårsstatistik, och kan genom beställning till RMMS få nationellt jämförande statistik på exempelvis registreringsgraden eller utfall av behandling.

VÄGEN MOT CERTIFIERINGSNIVÅ 2 OCH DÄREFTER

RMMS har innehaft certifieringsnivå 3 sedan 2015. Vi har sedan dess arbetat för att uppfylla kraven för certifieringsnivå 2 och är glada att meddela att vi under 2020 räknar med att vara i mål med detta arbete. Vid publikation av denna årsrapport (september 2020) är status följande¹:

REGISTERKANDIDATNIVÅ

1. Hög relevans som nationellt kvalitetsregister, baserat på NPO:s bedömning. ✓
2. Förankrat i vård- och omsorgsektorn med god geografisk spridning, till exempel via professionsföreningar och nationella nätverk. ✓
3. Redovisning av problemområden och kvalitetsindikatorer för registret samt på vilket sätt registret skulle kunna bidra till bättre vård. ✓
4. Registerhållare och styrgrupp är utsedda samt information om hur dessa utses och respektive mandatperiod. ✓
5. Etablerad samverkan med ett registercentrum. ✓
6. Verksamhetsberättelse enligt anvisningar för varje kalenderår där det framgår hur registret utvecklas. ✓
7. Kartläggning av andra närliggande register så att överlappning kan undvikas och samverkan etableras. ✓
8. Godkännande av en centralt personuppgiftsansvarig myndighet, CPUA. ✓
9. Redovisning av plan för hur registret ska få tillgång till nödvändig kompetens. 10. Redovisning av plan för utformning av registret enligt nationella standarder. ✓
10. Redovisning av plan för hur registret inom max fem år ska uppfylla kriterierna för certifieringsnivå 3. ✓

✓ **RMMS uppfyller alla krav för registerkandidatnivå.**

CERTIFIERINGSNIVÅ 3

1. Registret är testat, färdigutvecklat och driftsatt med möjlighet till registrering/datainsamling. ✓
2. Mängden registreringar i registret är tillräcklig för att verifiera funktionalitet, göra preliminära analyser, testa indikatorer och för att utveckla registret vidare. ✓
3. Erbjuder basal återkoppling av on-line data till användare. ✓
4. Redovisning av pågående arbete med utveckling av funktioner för utdata till deltagande enheter samt öppen redovisning av resultat. ✓
5. Registret är utformat enligt nationella standarder. ✓
6. Redovisning av plan för hur data ska valideras. ✓

¹ Då certifieringsnivåerna omarbetades efter 2016 då RMMS fick certifieringsnivå 3 redovisas samtliga krav, inte enbart de som gäller för certifieringsnivå 2.

7. Registrets design och logiska system underlättar hög datakvalitet. ✓
8. Beskrivning av hur registret ska samarbeta med patient/brukarföreningar. ✓
9. Årsrapport bifogas för föregående kalenderår. ✓
10. Korrekt variabelista finns hos Socialstyrelsens Registerservice. ✓
11. Redovisning av plan för hur registret inom max fyra år ska uppfylla kriterierna för certifieringsnivå 2. ✓

Efter att kraven för registernivå 3 uppdaterades 2018 så fanns det två punkter som RMMS inte uppfyllde, punkt 6 (plan för datavalidering) och punkt 11 (plan för certifieringsnivå 2 inom fyra år). RMMS uppfyller nu även dessa två punkter.

När det gäller plan för datavalidering så tog vi fram en sådan i samband med en utvecklingsdialog vi genomförde med Registercentrum SydOst (RCSO) våren 2020. Sedan tidigare har RMMS haft viss inbyggd datavalidering i plattformen, till exempel automatiska kollar för orimliga värden. Vi har även succesivt ökat andelen direktöverförda data vilket också ökar datakvaliteten. Det som tillkom i planen för datavalidering är att varje metabol behandlingsenhet för minst 10 slumpvis utvalda patienter ska årligen jämföra data i RMMS med data i patientens journal. Då det finns nio metabola enheter i Sverige innebär detta att totalt 90 patienters data årligen ska kvalitetssäkras mot journalen. Detta motsvarar cirka 15 % av alla patienter i RMMS. Denna plan implementerades omedelbart, den gäller alltså från och med 2020.

Se nedan för plan för att uppfylla kriterierna för registernivå 2.

- ✓ **RMMS uppfyller alla uppdaterade krav för certifieringsnivå 3**

CERTIFIERINGSNIVÅ 2

1. Täckningsgrad och anslutningsgrad är högre än 60 procent (utifrån relevant patientgrupp och beräknade på adekvata datakällor). ✓
2. Online-återkoppling av relevant information som kan stödja och bidra till förbättringsarbete hos registrets användare. ✓
3. Öppen redovisning av indikatorer hos identifierbara enheter (på registrets hemsida, i årsrapporten och genom andra lämpliga kanaler). ✓
4. Redovisning av förbättrade resultat- eller processindikatorer (lokalt och/eller nationellt) tillsammans med en beskrivning av hur registret anses ha bidragit till dessa. ✓
5. Identifiering av vilka mått och målvärden som är särskilt viktiga för att indikera god kvalitet inom området. ✓
6. Om relevant – öppen och tillgänglig redovisning av patientrapporterade mått. ✗
7. Etablerad samverkan med patient/brukarföreningar. ✓
8. Aktivt systematiskt arbete för att säkra datakvaliteten. ✓
9. Registret används aktivt för forskning. ✓
10. Registret kopplar till relevanta evidensbaserade riktlinjer och deltar i eventuellt riktlinjearbete och uppföljning av riktlinjer. ✓

I dagsläget uppfyller RMMS de allra flesta av kriterierna för registernivå 2. Det enda kriteriet som inte uppfylls fullt ut är punkten 6 (öppen redovisning av patientrapporterade mått). När det gäller punkten 3 (öppen redovisning av indikatorer) så har den inte uppfyllts tidigare, men uppfylls i och med publiceringen av denna årsrapport. Vad som är gemensamt för båda dessa punkter är att de är svåra att genomföra på grund av RMMS småtalsproblematik. Vissa patientgrupper består av en handfull eller färre patienter i hela Sverige vilket gör det problematiskt att redovisa utfall, speciellt uppdelat på enhetsnivå, utan att äventyra patientsäkerheten.

Med det sagt så har vi nu en indikator där vi har tillräckligt mycket data för att redovisa utfall även på enhetsnivå: blodfenylalanin i blod hos patienter med PKU-diagnos. Vi redovisar denna indikator per åldersgrupp per metabolt centrum i 2019 års årsrapport, vilket innebär att vi uppfyller kravet på öppen redovisning av indikatordata.

När det gäller öppen redovisning av patientrapporterade data så kan den också sägas vara delvis uppfylld då vissa data från DISABKIDS på nationell nivå sedan flera år redovisats i RMMS årsrapport. Än så länge har dock inte PROM använts i verksamheterna i tillräcklig skala för att göra mer detaljerade redovisningar uppdelat på enhetsnivå utan att riskera patientsäkerheten. Detta kommer att ändras i och med att PKUQoL nu (sedan våren 2020) finns tillgängligt för användning. PKUQoL är ett instrument framtagit speciellt för den i RMMS största patientgruppen: patienter med PKU-diagnos. Instrumentet kan även användas för vissa närliggande diagnoser.

Tidigare uppfyllde vi heller inte punkt 9 (registret används aktivt för forskning). Vi uppfyller nu denna punkt. Under våren 2020 har vi lämnat ut registerdata för en masteruppsats om eventuella skillnader mellan morgon- och kvällsvärden av blodfenylalanin hos barn. Resultatet från denna studie planeras att publiceras i en vetenskaplig tidskrift.

- ✓ **RMMS planerar att uppfylla alla krav för certifieringsnivå under 2020.**

CERTIFIERINGSNIVÅ 1

1. Täckningsgrad och anslutningsgrad ska vara högre än 85 procent (utifrån relevant patientgrupp och beräknade på adekvata datakällor). **x**
2. Registret bidrar med data till öppna jämförelser/Vården i siffror. **x**
3. Särskild information om registret och dess resultat finns publikt publicerade på internet för patienter att ta del av och förstå. **x**
4. Redovisning av nationellt förbättrade medicinska resultat tillsammans med en beskrivning av hur registret anses ha bidragit till dessa. **x**

Vi har gjort en beställning hos vår plattformslieferantör Carmona AB att regelbundet exportera data på blodfenylalaninvärden från RMMS till Vården i Siffror (ViS). Denna koppling kommer att driftsättas i slutet av 2020 eller i början av 2021. I dagsläget finns inte tillräckliga data för att redovisa uppdelat på kön, men vi hoppas att kunna utöka även med den uppdelningen så småningom.

- **RMMS uppfyller i dagsläget inte kraven för certifieringsnivå 1.**

OM RMMS

Syftet med Registret för medfödda metabola sjukdomar (RMMS) är att följa upp vården av patienter med ärftlig ämnesomsättningssjukdom, med målet att förbättra vården för denna patientgrupp. Medfödda metabola sjukdomar är ett samlingsnamn för ärftliga sjukdomar i ämnesomsättningen, metabolismen. För många av dessa sjukdomar finns inga tydliga nationella vårdprogram och det finns regionala skillnader i vilken vård och vilka läkemedel som erbjuds.

GRUNDFAKTA: RMMS är ett nationellt kvalitetsregister som sedan 2015 är på certifieringsnivå 3. Registernummer är 185. Registerhållare är Rolf Zetterström. Personuppgiftsansvarig är Region Östergötland.

SJUKDOMAR SOM FÖLJS UPP I RMMS

I dag följs 32 sjukdomar upp via RMMS. De flesta av dessa, 22 stycken, ingår i den nationella nyföddhetscreeningen med PKU-prov. 2014 och 2016 lades ytterligare totalt 7 närliggande diagnoser till, samt ytterligare tre kofaktordefekter under 2019.

SEDAN STARTEN 2013: Arginasbrist, argininosuccinatlyasbrist, betaketotiolasbrist, biotinidasbrist, CACT-brist, citrullinemi, CPT 1- och 2-brist, fenylketonuri, galaktosemi, glutarsyreuri typ 1, homocystinuri, isovaleriansyrauri, LCHAD-brist, MCAD-brist, metylmalonsyrauri, Maple Syrup Urine Disease, multipel acyl-CoA dehydrogenas-brist, primär karnitin-brist, propionsyrauri, tyrosinemi typ 1 och VLCAD-brist.

SEDAN 2014 ÄVEN: MTHFR-brist, kobalamin C- och kobalamin G-brist.

SEDAN 2016 ÄVEN: CPS 1-brist, HHH-syndrom, NAGS-brist och OTC-brist.

SEDAN 2019 ÄVEN: DHPR-, PTPS- och GTPC-brist

Varje år diagnosticeras ungefär 45 barn i Sverige med någon av de 32 sjukdomarna som kan följas upp i RMMS. Tack vare en väl fungerande screeningverksamhet i Sverige är de allra flesta av dessa nyfödda vid diagnos. Varje år föds cirka 115 000 barn i Sverige. Till detta kommer invandrade barn som screenas vid ankomst till Sverige.

Nyföddhetscreening med PKU-prov innefattar totalt 25 sjukdomar. De sjukdomarna som ingår i nyföddhetscreeningen men som inte följs upp med hjälp av RMMS är medfödd brist på sköldkörtelhormon (KH), medfödd brist på binjurebarkshormonet kortisol (CAH) och svår kombinerad immunbristsjukdom (SCID).

BESLUTSSTÖD OCH KVALITETSREGISTER

RMMS består av två delar; ett *beslutsstöd* (DS; decision support) kopplad till den enskilda verksamheten och som är själva portalen för inregistrering av data, och ett nationellt *kvalitetsregister* (QR; quality registry) varifrån man kan ta fram aggregerade rapporter på gruppnivå. Endast patienter som tackat ja till att medverka i kvalitetsregisterdelen bidrar med data till rapporter på gruppnivå.

All registrering till RMMS görs via den webbaserade plattformen Compos DS, som levereras av företaget Carmona AB. Plattformens webbadress är <https://bov.carmona.se>. Behöriga användare kan logga in i RMMS med säker tjänstekortinloggning alternativt tvåfaktorsinloggning med användarnamn, lösenord och engångskod till e-post eller via SMS.

RMMS ORGANISATION

RMMS är väl förankrat i professionerna genom Barnläkarförningens arbetsgrupp för medfödda ämnesomsättningssjukdomar (BLF:s metabola arbetsgrupp). Arbetsgruppen består av barnläkare, dietister, vuxenläkare, genetiker och kliniska kemister, samt övriga med ett gemensamt intresse för medfödda ämnesomsättningssjukdomar.

Registrets styrgrupp har under 2019 haft samma grundläggande sammansättning med representanter från metabola behandlingscentra, olika professioner och patientföreträdare

STYRGRUPP 2019

- Helena Eriksson, patientföreträdare, SUNDSVALL
 - Maria Halldin Stenlid, Överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, STOCKHOLM
 - Marika Kanthe, Dietist, Skånes Universitetssjukhus, LUND
 - Mikael Oscarson, Specialistläkare, Karolinska Universitetssjukhuset, STOCKHOLM
 - Domniki Papadopoulou, Biträdande överläkare, Skånes Universitetssjukhus, LUND
 - Annika Reims, Överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, GÖTEBORG
 - Anna Strandqvist, Psykolog, Karolinska Universitetssjukhuset, STOCKHOLM
 - Lene Sörensen, Chefskemist (Ordf. för Styrgruppen), Karolinska Universitetssjukhuset, STOCKHOLM
 - Rolf Zetterström, Överläkare (Registerhållare), Karolinska Universitetssjukhuset, STOCKHOLM
 - Inger Öhlund, Dietist, Norrlands Universitetssjukhus, UMEÅ
- Avgick under sommaren 2019*

DRIFT OCH VERKSAMHET

RMMS är ansluten till paraplyorganisationen Barn- och Vuxen kvalitetsregister (BoV) som är en del av RegisterCentrum SydOst (RCSO). Genom denna anslutning har RMMS Region Östergötland som huvudman. Själva registerplattformen driftas av Carmona AB via RCSO, som vidarefakturerar RMMS för dessa kostnader.

Det dagliga arbetet för RMMS utförs av en arbetsgrupp som består av styrgruppens ordförande, registerhållare och en registersamordnare. Dessa personer är anställda vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Registrets ekonomi sköts inom ramen av ett externt projekt på Karolinska Universitetssjukhuset. Godkännande och attestering av kostnader samt redovisning sker enligt sjukhusets regler och riktlinjer.

FINANSIERING

Beslutsgruppen för Nationella Kvalitetsregister har sedan starten 2012 fram till och med 2019 tilldelat RMMS 4,5 miljoner kronor i finansiellt stöd för drift och utveckling:

- 2012: 700 000 kr.
- 2013: 400 000 kr.
- 2014: 400 000 kr.
- 2015: 400 000 kr. + 200 000 kr. för uppflyttning till certifieringsnivå 3.
- 2016: 700 000 kr.
- 2017: 600 000 kr.
- 2018: 500 000 kr
- 2019: 600 000 kr

Beslutsgruppen för Nationella Kvalitetsregister beslutade under slutet av 2019 att bevilja medel till RMMS för 2020 års drift, underhåll och utveckling med 650 000 kr med delutbetalning beroende av regeringsbeslut.

Förutom det direkta finansiella stödet bistår deltagande kliniker och metabola centra med arbetstid för utveckling, registrering, utvärdering samt användarutbildningar.

BoV, via RCSO, fakturerar en mindre summa från deltagande enheter för tillgång till beslutsstöd och kvalitetsregister. Dessa medel kommer inte RMMS direkt till del utan används för BoV-gemensamma kostnader.

INFORMATIONSKANALER

Information om kvalitetsregister riktat till patienter finns dels i generella informationsblad framtagna av BoV, dels som en separat folder om RMMS som kan rekvireras via arbetsgruppen.

Arbetsgruppen för RMMS underhåller den egna hemsidan, www.rmms.se, samt erbjuder support och stöd till användarna genom telefonkontakt, per e-post samt vid regelbundna besök.

RMMS informerar regelbundet professionen vid BLF:s metabola arbetsgrupps årsmöten.

KONTAKT

Registret för medfödda metabola sjukdomar, RMMS

Karolinska Universitetssjukhuset, Solna

Anna Steckséns gata 47, L7:05

171 76 Stockholm

kontakt@rmms.se

www.rmms.se

