

Nederlandse Cystic Fibrosis Registratie

Gegevens van mensen met taaislijmziekte in Nederland

Rapport van het jaar 2019

Uitgegeven in 2020



Copyright NCFS © 2020 De gegevens uit deze rapportage mogen worden gebruikt voor publicaties en presentaties, echter uitsluitend met vermelding van de bron:

Nederlandse CF Registratie 2019 www.ncfs.nl

Voorwoord

Dankzij de medewerking van bijna alle mensen met cystic fibrosis (CF) en de inzet van veel mensen, werkzaam in de zeven CF-centra en bij de Nederlandse Cystic Fibrosis Stichting (NCFS), is deze online rapportage van de Nederlandse CF Registratie over 2019 tot stand gekomen.

In dit rapport ziet u informatie en trends over veel aspecten van de diagnostiek en behandeling van CF, complicaties bij CF en enkele aspecten over het leven met CF.

De samenvatting is weergegeven als infographic.

In deze rapportage worden de gegevens per centrum en op landelijk niveau gepresenteerd. Ook is informatie opgenomen over indicatoren die iets zeggen over de kwaliteit van de CF-zorg.

De CF-centra hebben ieder een overzicht ontvangen van hun eigen data ten opzichte van de landelijke gemiddelden. De NCFS organiseert jaarlijks bijeenkomsten met kinderlongartsen, longartsen, kindermaagdarmleverartsen en kinderdiëtisten van de centra. Tijdens die bijeenkomsten worden de behandeling, uitkomsten en verschillen tussen de centra in een open en positieve sfeer besproken en worden actiepunten ter verbetering vastgesteld.

De registratie is ook van toenemend belang bij het onderzoek, de ontwikkeling, de vergoeding en de evaluatie van nieuwe medicijnen.

De gezamenlijke ambitie van de CF-centra en de NCFS blijft onverminderd: betere zorg die leidt tot een beter en langer leven voor mensen met CF.

September 2020

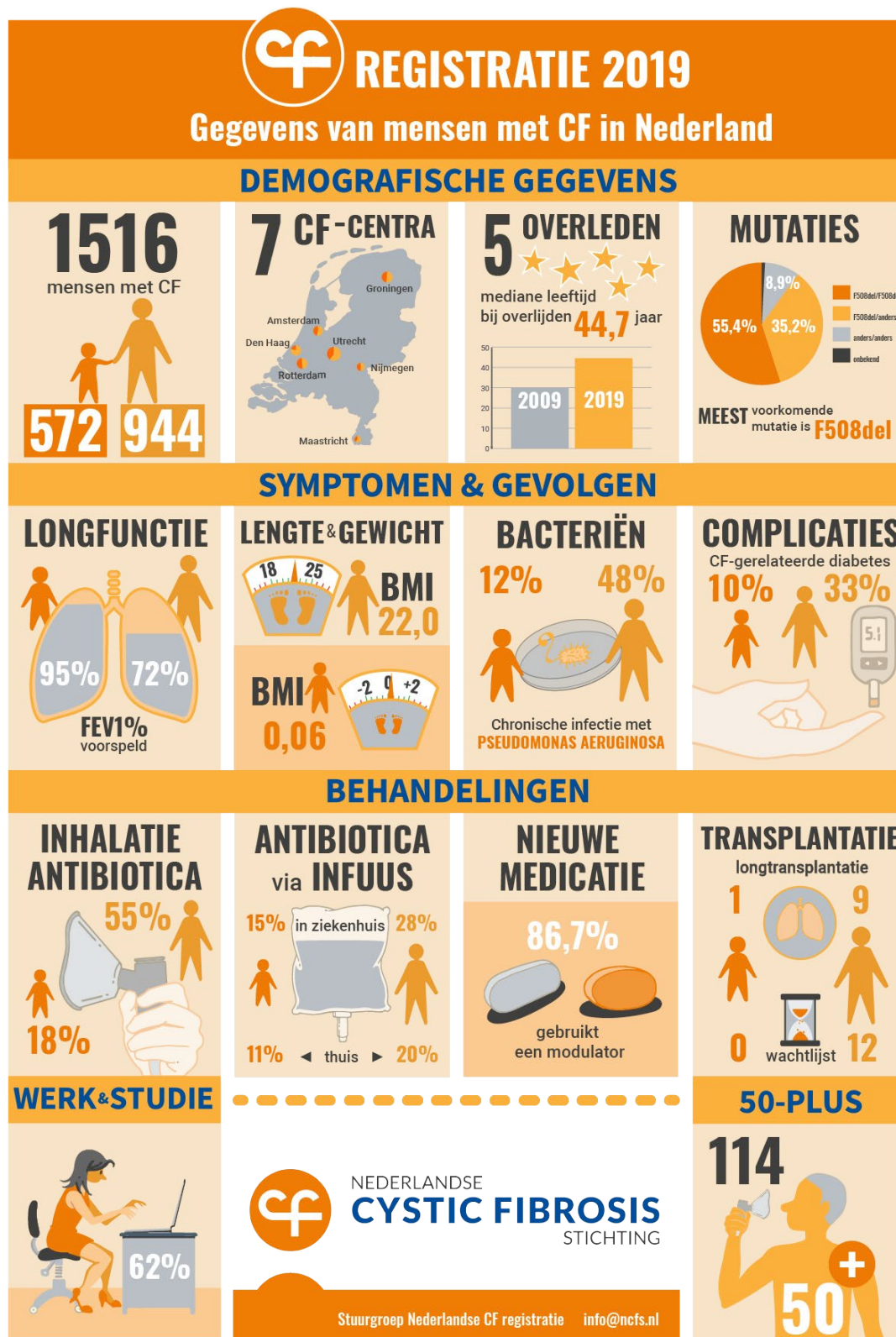
Jacqueline Noordhoek, voorzitter Stuurgroep Nederlandse CF Registratie

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inhoudsopgave	3
1. Samenvatting	5
2. Demografische gegevens	6
Aantallen	6
Leeftijd	7
Overlijden	8
CF-centra	8
3. Diagnose	11
Symptomen rondom diagnose	11
Hielprikscreening	12
Leeftijd van diagnose	14
Mutaties	15
4. Longfunctie	17
Longfunctie en leeftijd	17
Longfunctie per centrum	18
5. Bacteriën en schimmels	21
Aanwezigheid bacteriën en schimmels	21
Bacteriën en schimmels door de jaren heen	21
6. Lengte en gewicht	23
Lengte-en-gewicht maten bij kinderen	23
Categorieën lengte en gewicht bij kinderen	24
Volwassenen	26
7. Comorbiditeit	29
Aanwezigheid van andere ziekten of aandoeningen	29
CF-gerelateerde diabetes	29
8. Behandeling	31
Modulatoren	31
Luchtwegen	33
Behandeling van infectie met bacterie Pseudomonas	35
Antibiotica via infuus	35
Spijsverteringsstelsel	37
Transplantaties	38
9. Werk en gezin	39
Werk en studie	39
Zwangerschappen	39
10. 50+ en CF	40
Leeftijd	40
Mutaties	40

Andere kenmerken	41
11. Kwaliteit van zorg	43
Bezoek polikliniek.....	43
Longfunctiemeting	43
Sputumkwaken.....	44
Glucosetolerantietest.....	45
Bijlage 1. Methodes	47
Internationale afstemming	47
Berekeningen	47
Begrippen.....	47
Afkorting.....	48
Bijlage 2. Stuurgroep Registratie	49
Stuurgroep.....	49

1. Samenvatting



2. Demografische gegevens

Hoeveel mensen met CF en CF-gerelateerde ziekte zijn er in Nederland? Wat is de spreiding in leeftijd? In hoeveel ziekenhuizen wordt gespecialiseerde CF-zorg geleverd? Deze en andere demografische kenmerken worden in dit hoofdstuk beschreven.

De demografische gegevens betreffen alle mensen die in 2019 geregistreerd stonden in de Nederlandse CF Registratie. Dit zijn mensen met CF maar ook de mensen met een CF-gerelateerde ziekte (dus zonder bevestigde CF diagnose) of de mensen die een longtransplantatie hebben ondergaan.

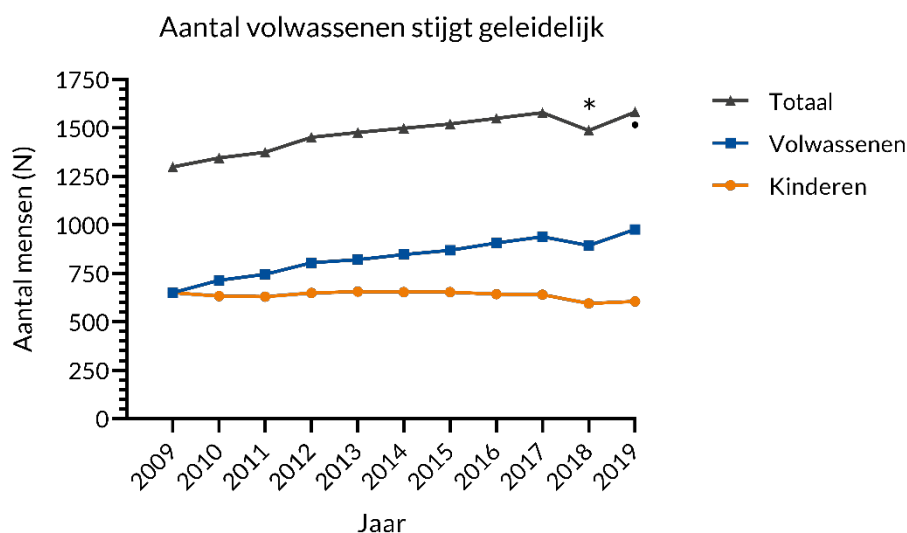
Meer weten over CF? Bezoek dan de [website](#) van de NCFS.

Aantallen

In 2019 zijn van 1581 mensen gegevens opgenomen in de Nederlandse CF Registratie (figuur 1). We weten dat 81 mensen hun gegevens niet in de database wilden laten opnemen. Daarmee dekt de registratie 95% van de mensen die voor behandeling naar één van de zeven CF-centra komen. Mogelijk is er nog een heel klein aantal mensen dat niet voor zorg naar een CF-centrum gaat.

In 2018 was er een tijdelijke dip in het aantal mensen dat hun gegevens voor de registratie beschikbaar stelde, van een groot aantal mensen was de toestemming niet getekend op het moment dat de gegevens aangeleverd werden. In 2019 was dit weer in orde voor de volwassenen, bij de kinderen zijn er nog steeds enkele tientallen waarbij niet is getekend voor toestemming.

Van de 1581 mensen in de database in 2019 hebben 1516 mensen een bevestigde CF diagnose (stip in figuur 1), 572 kinderen en 944 volwassenen. Per jaar zijn er steeds meer volwassenen, maar niet meer kinderen.



Figuur 1. Aantal mensen in de Nederlandse CF Registratie sinds 2009. In 2019 waren er 1581 mensen die toestemming hebben gegeven voor het opnemen van hun gegevens in deze database. Stip: het aantal mensen in 2019 met een bevestigde CF diagnose (1516). * in 2018 waren van minder mensen gegevens opgenomen i.v.m. het (her)tekenen van de toestemmingsformulieren.

De verdeling van het aantal mannen en vrouwen in de registratie is al jaren vrijwel stabiel: er zijn iets meer mannen (53,5%) dan vrouwen (46,5%).

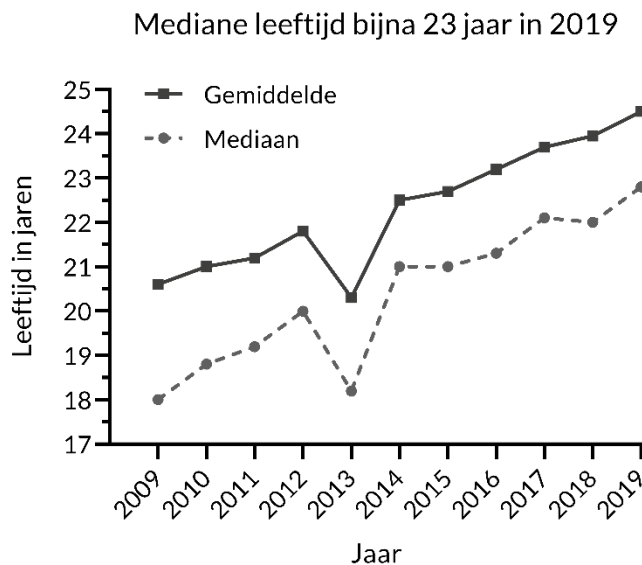
In de registratie zit ook een groep mensen zonder bevestigde CF diagnose die wel behandeld worden in een CF-centrum. Allereerst is er een groep kinderen met CFSPID (een positieve hielprikscreening, maar

geen definitieve CF diagnose). Een deel van deze kinderen zou CF kunnen ontwikkelen in de toekomst. Daarnaast is er nog een groep volwassenen met één of meerdere symptomen die bij CF passen, maar waarbij de diagnose CF niet bevestigd kan worden door twee bekende CF mutaties of een positieve zweetest. Deze mensen hebben geen CF maar een zogeheten CF-gerelateerde ziekte.

Leeftijd

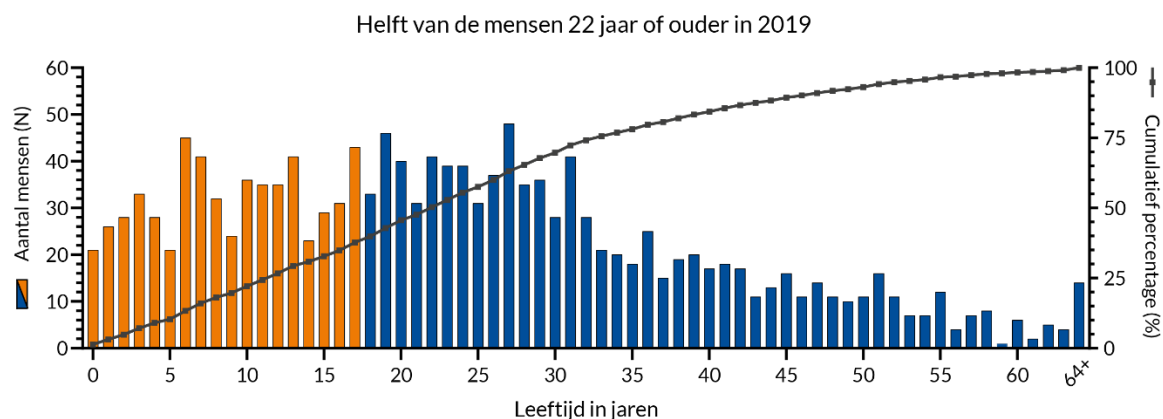
De gemiddelde leeftijd van mensen met CF of CF-gerelateerde ziekte wordt steeds hoger en is 24,5 jaar in 2019 (figuur 2). De mediane leeftijd is bijna 23 jaar (22,8), dit betekent dat de helft van de mensen jonger is dan 22,8 jaar en de andere helft ouder. De mediane waarde is bijna vijf jaar gestegen in tien jaar tijd.

Als we alleen kijken naar de groep mensen met een bevestigde CF diagnose dan komen de waardes ongeveer gelijk uit: gemiddeld 24,4 jaar en een mediane waarde van 22,9 jaar.



Figuur 2. Gemiddelde en mediane leeftijd van alle mensen in de Nederlandse CF Registratie sinds 2009. Mediaan: de helft van de mensen is jonger, de helft van de mensen is ouder dan dit getal. In 2019 was de gemiddelde leeftijd 24,5 jaar, de mediane leeftijd 22,8 jaar.

In figuur 3 zijn het aantal mensen weergegeven per leeftijdsjaar. In deze grafiek zijn alleen de mensen met een bevestigde CF diagnose opgenomen. Uit deze grafiek blijkt dat een kwart van de mensen met CF 12 jaar of jonger is. Driekwart van de mensen is 33 jaar of jonger.

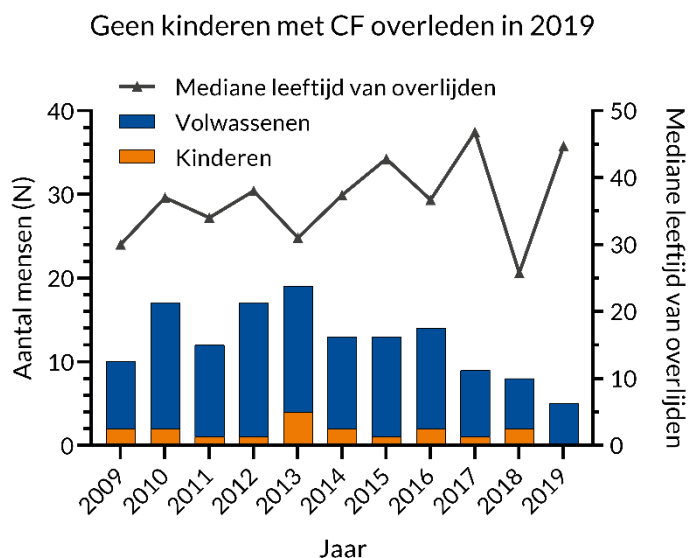


Figuur 3. Leeftijden van mensen met CF in 2019. Balken: aantal mensen per leeftijd (linker-as), stippellijn en rechter-as: percentage mensen tot een bepaalde leeftijd t.o.v. de totale groep.

Overlijden

Helaas overlijden er elk jaar mensen met CF. In 2019 zijn er vijf volwassenen overleden en, voor het eerst sinds de start van de Nederlandse CF Registratie, geen kinderen (figuur 4). De mediane leeftijd van de overledenen is 44,7 jaar.

Sinds 2014 zijn er jaarlijks niet meer dan 15 mensen overleden en de afgelopen drie jaar zelfs minder dan tien per jaar. Hopelijk zet deze dalende trend voort.



Figuur 4. Aantal overleden mensen sinds 2009. Balken geven via linker-as aan hoeveel mensen er per jaar overleden zijn. De lijn erboven geeft per jaar de mediane leeftijd van overlijden weer, te zien op de rechter-as. Mediane leeftijd van overlijden: leeftijd van overlijden is voor de helft van de mensen lager en voor de andere helft van de mensen hoger dan dit getal. Door de steeds kleinere aantallen kan de mediane leeftijd van overlijden per jaar sterk variëren, zoals in 2018.

CF-centra

Er zijn in Nederland zeven ziekenhuizen die CF-zorg leveren aan zowel kinderen als volwassenen. In figuur 5 is te zien waar de ziekenhuizen zich bevinden en hoeveel kinderen en volwassenen er in 2019 werden behandeld voor CF of CF-gerelateerde ziekte. In Tabel 1 is weergegeven hoeveel mensen de afgelopen jaren werden behandeld in deze ziekenhuizen.



Figuur 5. Locatie van ziekenhuizen in Nederland die zorg leveren aan mensen met CF of CF-gerelateerde ziekte. Per locatie staat aangegeven hoeveel kinderen en volwassenen in 2019 onder behandeling waren.

Tabel 1. Behandelde mensen per CF-centrum. Alle mensen met getekende toestemmingsformulieren voor de registratie zijn in deze tabel opgenomen, ongeacht een bevestigde CF diagnose. *In 2018 tijdelijk een lager aantal deelnemers aan de CF registratie i.v.m. niet getekende toestemmingsformulieren.

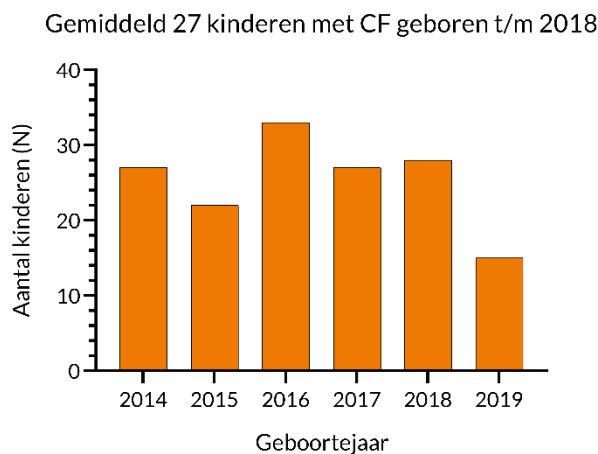
	2014	2015	2016	2017	2018	2019
UMC Utrecht						
Kinderen	206	196	190	191	158	146
Volwassenen	231	245	260	281	251	308
Erasmus MC Rotterdam						
Kinderen	149	143	140	149	135	141
Volwassenen	121	120	139	138	122	134
HagaZiekenhuis						
Kinderen	55	63	59	55	55	52
Volwassenen	210	210	217	215	200	204
Amsterdam UMC						
Kinderen	102	105	104	100	104	102
Volwassenen	100	106	109	116	118	121
UMC Groningen						
Kinderen	69	73	74	72	65	67
Volwassenen	88	84	83	80	83	90
Radboud UMC Nijmegen						
Kinderen	47	49	52	58	67	73
Volwassenen	50	57	56	56	57	64
Maastricht UMC						
Kinderen	34	28	26	27	29	28
Volwassenen	37	42	40	40	43	51
TOTAAL	1499	1521	1549	1578	1487*	1581

3. Diagnose

Hoeveel kinderen met CF worden elk jaar geboren? Welke symptomen worden daarbij gezien en wat heeft de hielprikscreening ermee te maken? En hoe zit het met CF en mutaties? Al deze vragen worden in dit hoofdstuk over diagnose behandeld. Daarom worden in dit hoofdstuk alleen de gegevens gebruikt van de mensen met een bevestigde CF diagnose, ongeacht of ze een longtransplantatie hebben gehad.

De diagnose CF kan op verschillende manieren en momenten worden vastgesteld. Het kan voor de geboorte, direct erna of in de eerste weken of maanden. Maar het komt ook voor dat mensen op volwassen leeftijd erachter komen dat ze CF hebben. Meer weten? Lees dan verder op de [website](#).

Van 2014 tot en met 2018 werden per jaar gemiddeld 27 kinderen met CF geboren (Fig. 6). In 2019 zijn, voor zover bekend in de registratie, 15 kinderen geboren met CF. Dit aantal zal waarschijnlijk nog hoger worden als er kinderen in de laatste weken van het jaar zijn geboren en de diagnose in de eerste weken van 2020 is gesteld, en omdat het ondertekenen van de toestemming voor de registratie soms even op zich laat wachten.



Figuur 6. Aantal kinderen met CF geboren sinds 2014.

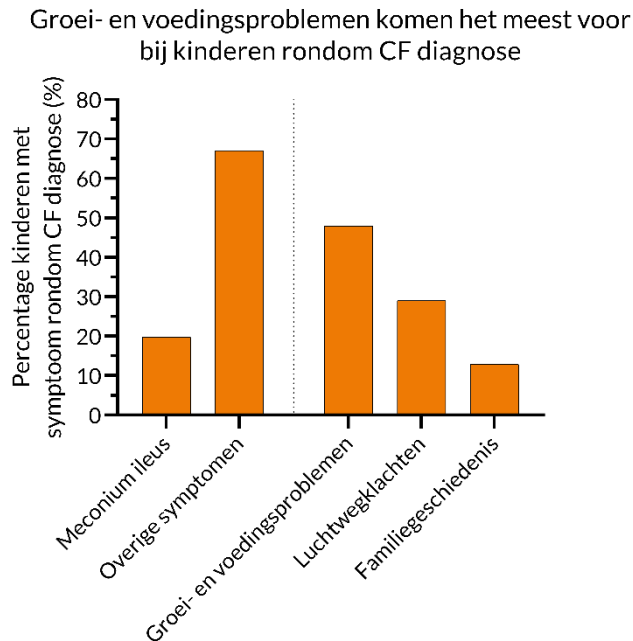
Symptomen rondom diagnose

Vóórdat de hielprikscreening voor CF er was, werd de diagnose CF meestal vermoed op basis van meerdere symptomen. In de registratie wordt bijgehouden welke symptomen optraden rondom de diagnose. Met name voor de kinderen zijn deze gegevens goed bijgehouden.

In enkele gevallen wordt het tijdens de zwangerschap al duidelijk dat de baby CF heeft doordat er afwijkingen worden gevonden tijdens prenatale screening. Ook direct na de geboorte kan het snel duidelijk worden, als een baby *meconium ileus* heeft. Meconium is de eerste (zwarte) ontlasting die een baby in de eerste dagen na de geboorte uitscheidt. Bij sommige baby's is deze meconium zo ingedikt, dat het vastzit (meconium ileus) en soms met een operatie verwijderd moet worden. In de meeste gevallen is CF de oorzaak van meconium ileus.

In figuur 7 is voor alle kinderen met CF in de registratie samengevat wat de meest voorkomende symptomen zijn rondom de CF diagnose. Niet alle kinderen hebben symptomen rondom de diagnose, sommige baby's hebben nog geen klachten, terwijl uit de hielprikscreening blijkt dat ze CF hebben.

Groei- en voedingsproblemen komen het meest voor rondom de diagnose: bij bijna de helft van alle kinderen met CF. Ook luchtwegklachten worden vaak gemeld.



Figuur 7. Symptomen kinderen met CF rondom de diagnose. Achter stippellijn worden de meest voorkomende symptomen (anders dan meconium ileus) gespecificeerd.

Er zijn enkele verschijnselen die maar bij 2-5% van de kinderen worden vastgesteld rondom de CF diagnose:

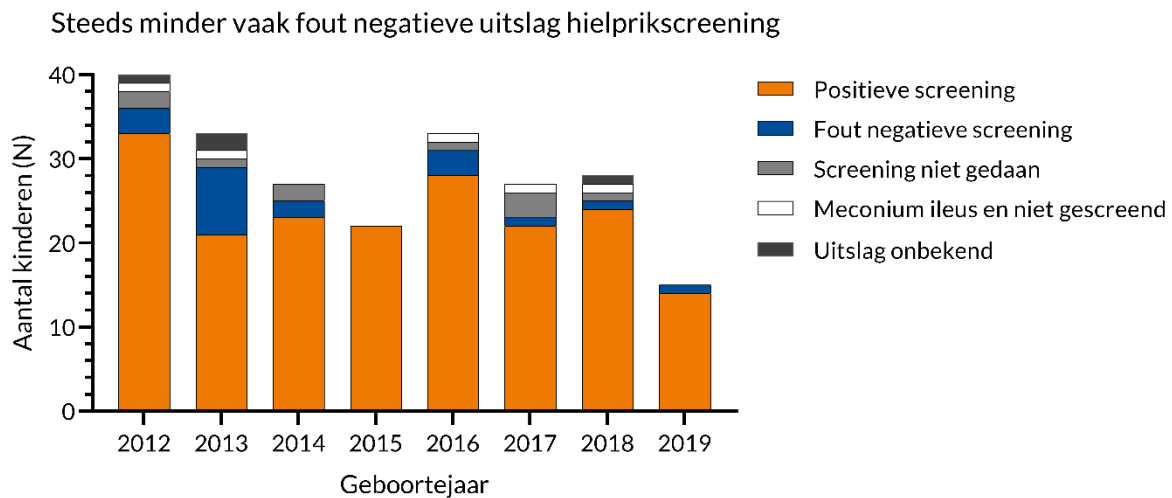
- Een tekort of juist een overmaat aan elektrolyten zoals calcium, magnesium, chloride of bicarbonaat, komt voor bij 5,2% van de kinderen rondom diagnose
- Leverproblemen bij 4,5%
- Afwijkingen bij prenatale screening bij 4,5%
- Neuspoliepen of bijholteontsteking bij 3,1% van de kinderen met CF
- Rectale prolaps (een stukje endeldarm komt naar buiten) bij 1,9%

Hielprikscreening

Sinds 2011 worden in principe alle pasgeborenen in Nederland gescreend op CF met de hielprikscreening. In figuur 8 is te zien, van 2012-2019, hoeveel kinderen met deze screening zijn gediagnosticeerd met CF. Bij 83% van de kinderen is de diagnose CF bekend naar aanleiding van de hielprikscreening. In figuur 8 betekent 'Screening niet gedaan' dat diegene ook geen meconium ileus heeft gehad. Voor positieve, negatieve of onbekende uitslag van de hielprikscreening is geen onderscheid gemaakt in het wel of niet hebben gehad van meconium ileus.

Soms lijkt het bij de screening dat een kind geen CF heeft en blijkt dat later wel zo te zijn (dat wordt een fout negatieve uitslag genoemd). Een dergelijke foutieve uitslag komt steeds minder voor doordat vanaf april 2016 het protocol is aangepast. Ook zijn er per jaar een aantal situaties waarbij geen screening

wordt gedaan. Dat kan gebeuren omdat de diagnose CF al voor de geboorte bekend is, of omdat een baby met meconium ileus wordt geboren en het daarmee duidelijk wordt dat het CF heeft.



Figuur 8. Aantal kinderen dat sinds 2012 werd gediagnosticeerd met CF via de hielprikscreening of op een andere manier. Meconium ileus betekent dat een pasgeboren baby een verstopte darm heeft. In de meeste gevallen blijkt het kind dan CF te hebben en wordt de hielprikscreening op CF soms niet meer gedaan.

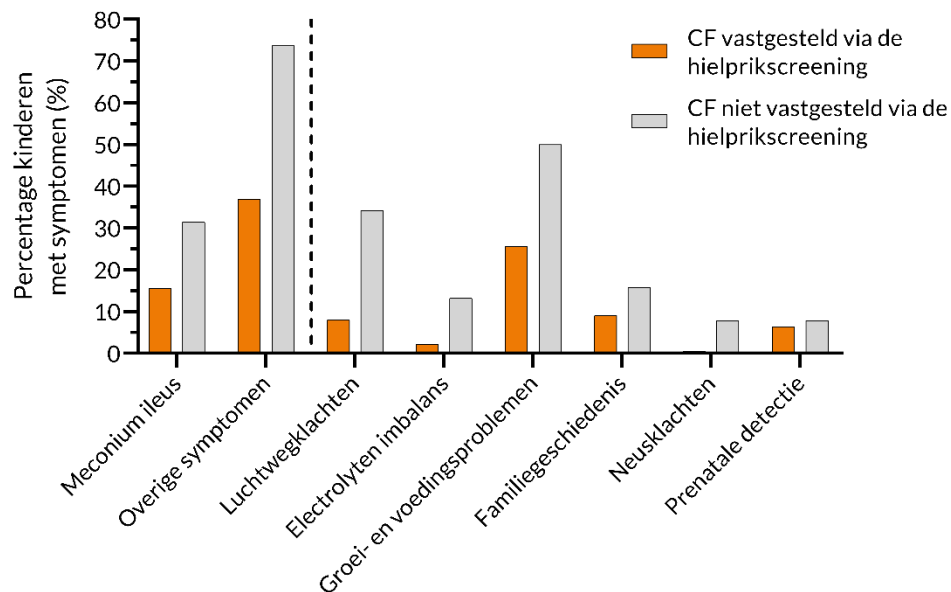
In 2019 is één iemand gemist bij de hielprikscreening. Er kunnen later nog meer kinderen met CF volgen waarvan de diagnose is gemist. Dit geldt ook voor eerdere geboortejaren, maar met of zonder de hielprikscreening wordt de diagnose CF veelal in het eerste levensjaar gesteld, meer informatie daarover is te vinden onder het kopje 'Leeftijd van diagnose' in dit hoofdstuk.

De symptomen rondom diagnose verschillen tussen de kinderen waarbij CF is vastgesteld via de hielprikscreening en de kinderen waarbij CF via een andere weg is gevonden (figuur 9). Sinds 2012 zijn er, volgens de registratie, 225 kinderen met CF geboren. Van die kinderen hadden 187 een positieve hielprikscreening voor CF, bij 34 kinderen was de uitslag fout negatief, onbekend of was er geen hielprikscreening gedaan.

Bij minder dan 5% van de kinderen van beide groepen komt voor:

- Leverproblemen: komen voor bij 3,2% van de kinderen waarbij CF via de hielprikscreening is vastgesteld en bij 2,6% van de kinderen met CF en een fout negatieve of geen hielprikscreening
- Rectale prolaps (waarbij een stukje darm via de anus naar buiten komt): komt voor bij 1,6% van de kinderen met CF vastgesteld via de hielprikscreening en bij geen van de kinderen met CF en een fout negatieve uitslag van de screening of waarbij de hielprikscreening niet is gedaan

Minder vaak symptomen als CF via hielprikscreening wordt opgemerkt



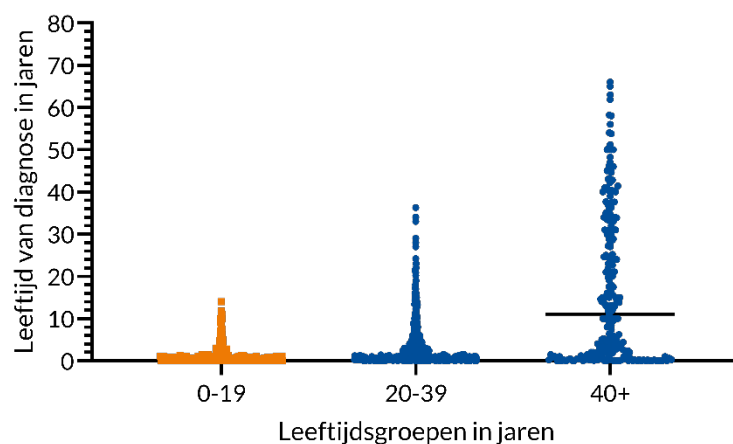
Figuur 9. Symptomen rondom CF diagnose via de hielprikscreening of op een andere manier, van kinderen met CF geboren sinds 2012. Achter de stippellijn zijn de overige symptomen gespecificeerd.

Leeftijd van diagnose

De leeftijd waarop de diagnose CF wordt gesteld varieert sterk, ook in Nederland (figuur 10). Toch was bij de helft van de mensen, die in 2018 jonger waren dan 40 jaar, de diagnose CF gesteld ruim vóór de leeftijd van één jaar: 0,1 jaar voor de leeftijdsgroep 0-19 jaar en 0,7 jaar voor de 20-39-jarigen. Voor de groep 40-plussers ligt de leeftijd van diagnose een stuk hoger: de helft was ouder dan 12 jaar tijdens de diagnose.

Bij 11,8% van de volwassenen is de diagnose CF gesteld na de leeftijd van 18 jaar met een mediane leeftijd van diagnose van 32 jaar.

CF meestal opgemerkt in het eerste levensjaar



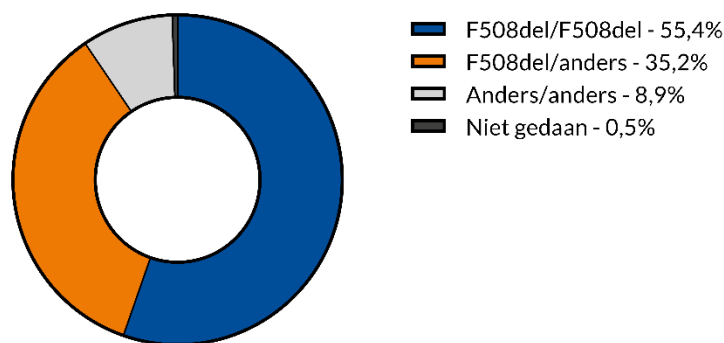
Figuur 10. Leeftijd waarop CF diagnose wordt gesteld, weergegeven in drie leeftijdsgroepen. Mediane leeftijd van diagnose is 0,1 jaar, 0,7 jaar en 11 jaar voor respectievelijk de groepen 0-19 jaar, 20-39 jaar en 40+.

Mutaties

CF wordt veroorzaakt door mutaties in het DNA, op het CFTR-gen. Als beide ouders een CFTR-mutatie doorgeven aan hun kind, dan heeft het kind CF. Een kanttekening hierbij is dat niet alle CFTR-mutaties CF veroorzaken. Er zijn meer dan 2000 mutaties bekend en minstens 360 veroorzaken CF (bron: cftr2.org).

De meest voorkomende mutatie wereldwijd is F508del. Ook in Nederland komt F508del het meeste voor, dat is ook te zien in figuur 11 waar de mutatieverdeling is weergegeven van alle mensen met CF in 2019. 90% van alle mensen met CF in Nederland heeft tenminste één F508del-mutatie.

90% van mensen met CF heeft tenminste één F508del-mutatie



Aantal: 1516 mensen

Figuur 11. Mutatieverdeling van mensen met CF met F508del en/of een andere mutatie.

In tabel 2 is een lijst te vinden met de meest voorkomende mutaties. De aantallen en percentages zijn niet per persoon berekend, maar per gen. Iedereen erft een set met genen, van beide ouders één. Er waren in 2019 1516 mensen met een bevestigde CF diagnose geregistreerd. Het totaal van alle genen komt daarom op een tweemaal zo hoog getal uit, 3032.

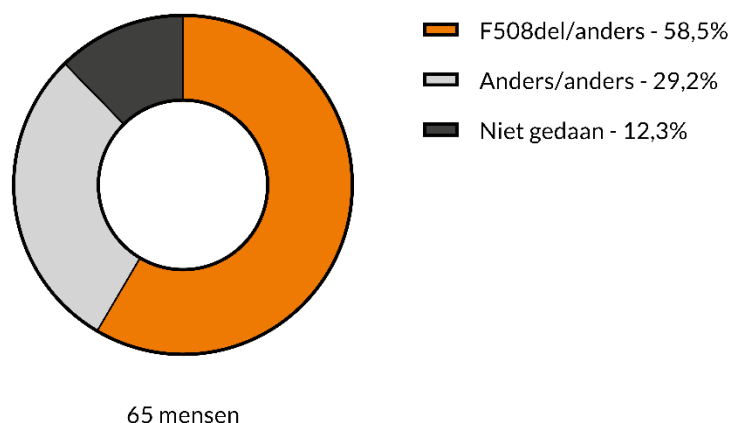
De meest voorkomende mutatie na F508del is A455E. In andere landen is dit niet de meest voorkomende 'tweede mutatie' en daarom wordt A455E ook wel de Nederlandse mutatie genoemd.

Tabel 2. Lijst met de vijftien meest voorkomende mutaties bij mensen met CF in Nederland. Deze getallen zijn berekend met de mutaties van 1516 mensen met CF. Omdat iedereen met CF een mutatie heeft op twee setjes genen (van beide ouders één) is de totale som van de genen twee keer zo hoog als het aantal mensen, 3032.

Mutatie	Hoeveelheid	Percentage
F508del	2211	72,9%
A455E	122	4,0%
G542X	52	1,7%
1717-1G->A	45	1,5%
3272-26A->G	37	1,2%
S1251N	37	1,2%
R117H	36	1,2%
N1303K	33	1,1%
R1162X	32	1,1%
R553X	28	0,9%
2789+5G->A	24	0,8%
3849+10kbC->T	18	0,6%
E60X	18	0,6%
711+1G->T	14	0,5%
W1282X	14	0,5%
Onbekend	25	0,8%
Niet gedaan	16	0,5%
Overig	270	8,9%
Totaal	3032	100,0%

Bij de 65 mensen in de registratie zonder bevestigde CF diagnose (CF-gerelateerde ziekte of CFSPID, voor meer uitleg zie Aantallen) is de verdeling van mutaties net even anders (figuur 12). Bijna 60% heeft één F508del-mutatie, de rest heeft twee andere mutaties of de analyse is niet gedaan.

F508del komt ook het meeste voor bij mensen met een CF-gerelateerde ziekte



Figuur 12. Mutatieverdeling van mensen met een CF-gerelateerde ziekte, zonder bevestigde CF diagnose.

4. Longfunctie

De longfunctie is één van de belangrijkste parameters bij CF. Door het taaie slijm hebben de longen, maar ook de neus en andere delen van de luchtwegen, vaak veel (bacteriële) infecties en ontstekingen te verduren, waardoor de functie steeds verder achteruit gaat. Dit proces heeft een grote invloed op de levensverwachting van iemand met CF. Daarom wordt de longfunctie een aantal keer per jaar gemeten.

In dit hoofdstuk zijn de longfunctiemetingen geanalyseerd. Van elk persoon met CF is de beste meting van 2019 opgenomen in de registratie. Deze waarden worden vergeleken tussen verschillende leeftijdsgroepen, tussen de verschillende CF-centra en door de jaren heen.

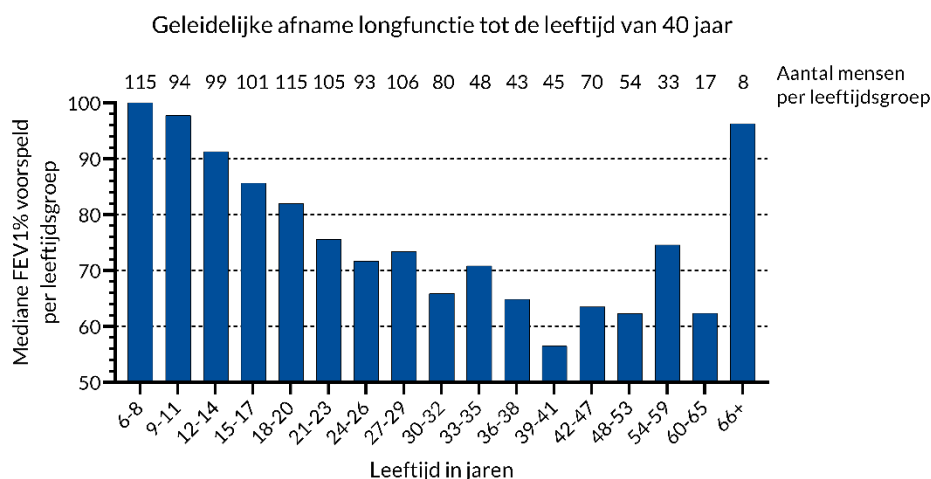
Longfunctie en leeftijd

Vanaf zes jaar wordt de longfunctie van iemand met CF meerdere keren per jaar getest. De longfunctie wordt meestal gemeten als het volume dat iemand in één seconde uitblaast, de FEV1. Hiervan wordt dan het percentage gemeten, ten opzichte van de zogeheten gezonde populatie: leeftijdsgenoten met dezelfde lichaamslengte en van hetzelfde geslacht, zonder CF of andere longziekte. Uiteindelijk spreken we dan van de FEV1% van voorspeld.

In figuur 13 is het verloop van de longfunctie te zien per leeftijdsgroep. De hoogte van de balken geeft aan wat de mediane waarde is: de helft van de mensen in die leeftijdsfase heeft een hogere longfunctie dan die waarde en de andere helft een lagere. Boven de balken staat het aantal mensen waarmee per leeftijdsgroep is gerekend.

Met het toenemen van de leeftijd wordt de longfunctie steeds iets lager. In de kinderjaren neemt de mediane longfunctie af van 100% naar 82%. De sterkste daling is te zien tot een jaar of 40. Boven de 40 jaar is de afname in longfunctie niet meer zo sterk. Dit is te verklaren doordat de meeste mensen tussen de 30 en 40 jaar overlijden of rond die leeftijd een longtransplantatie krijgen. De groep die ouder wordt dan 40 jaar bevat de mensen met een relatief hogere longfunctie.

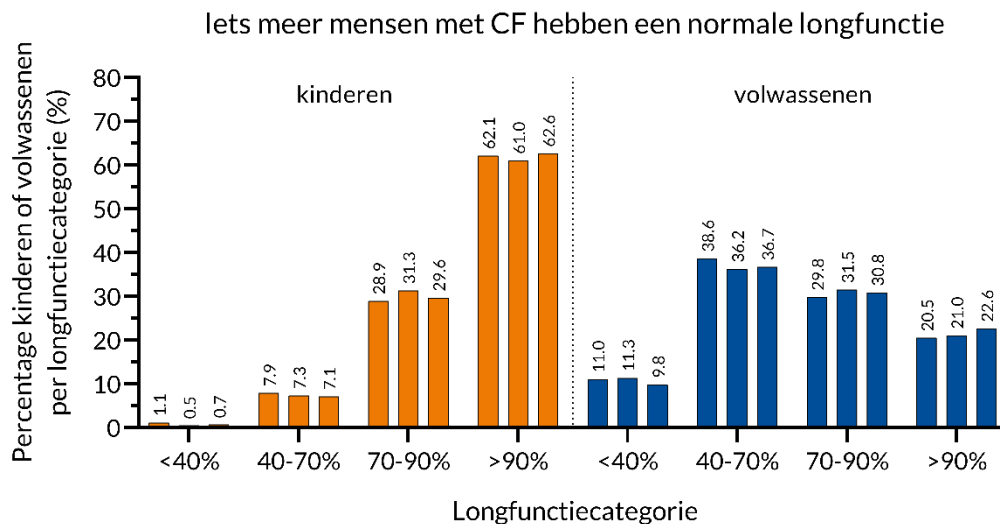
Van de mensen met CF die ouder zijn dan 65 jaar hebben de meesten één of twee relatief milde CFTR-mutaties met bijbehorend hoge longfunctie.



Figuur 13. Longfunctie van mensen met CF in 2019, verdeeld in leeftijdsgroepen van drie jaar (tot de leeftijd van 42 jaar) of zes jaar (vanaf 42 jaar). De FEV1% van voorspeld is een maat voor de longfunctie: het volume dat iemand in één seconde kan uitblazen, in verhouding tot leeftijdsgenoten zonder CF. De mediane waarde geeft aan dat in die leeftijdsgroep de helft van de mensen een hogere longfunctie had en de andere helft een lagere. Boven elke balk staat het aantal mensen waarmee deze waarde is berekend.

Om meer overzicht te hebben over alle longfunctiewaarden worden ze vaak ingedeeld in categorieën, ook internationaal wordt dit gedaan. De longfuncties van 2017-2019 staan in figuur 14 ingedeeld in vier groepen: lager dan 40%, tussen 40 en 70%, tussen 70 en 90% en hoger dan 90%. Een longfunctie van 90% of hoger wordt als normaal beschouwd.

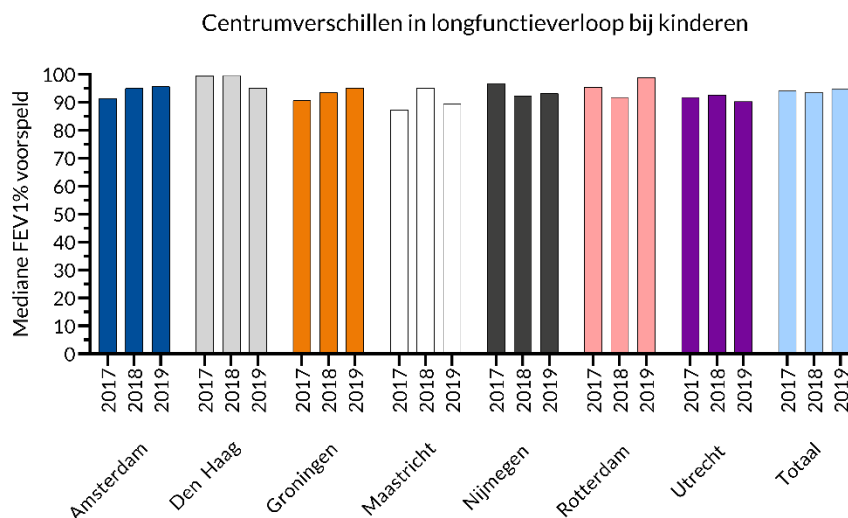
De verschillen tussen kinderen en volwassenen zijn groot. Ruim de helft van de kinderen had in de afgelopen jaren een normale longfunctie van minstens 90%, terwijl dit voor nog geen kwart van de volwassenen zo is. Het percentage kinderen en volwassenen met een normale longfunctie is iets hoger in 2019 dan in de voorgaande jaren.



Figuur 14. Longfunctiewaarden van kinderen en volwassenen van 2017-2019, verdeeld in (internationale) categorieën. Een longfunctie van 90% of hoger wordt beschouwd als een normale longfunctie.

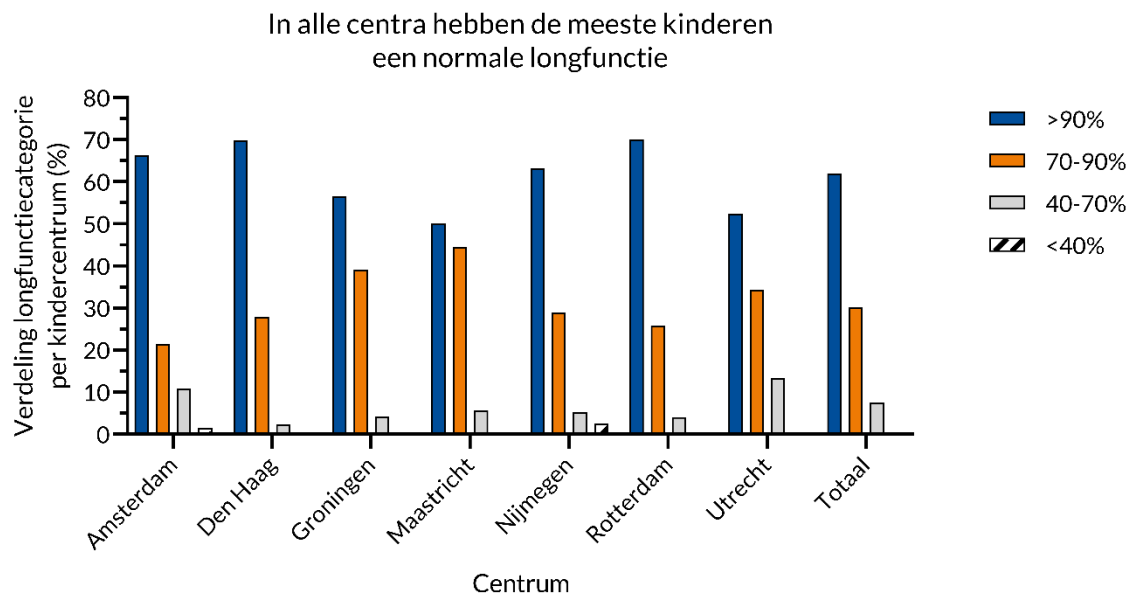
Longfunctie per centrum

In figuur 15 zijn de longfuncties van kinderen in 2017-2019 te zien. De verschillen in longfunctiewaarden tussen en binnen de CF-centra zijn klein, maar het verloop in de jaren is soms verschillend. Eén van de redenen hiervoor is dat ieder jaar een aantal kinderen overgaat naar een centrum voor volwassenen, en dat een aantal volwassenen overstapt naar een ander centrum, bijvoorbeeld door een verhuizing.



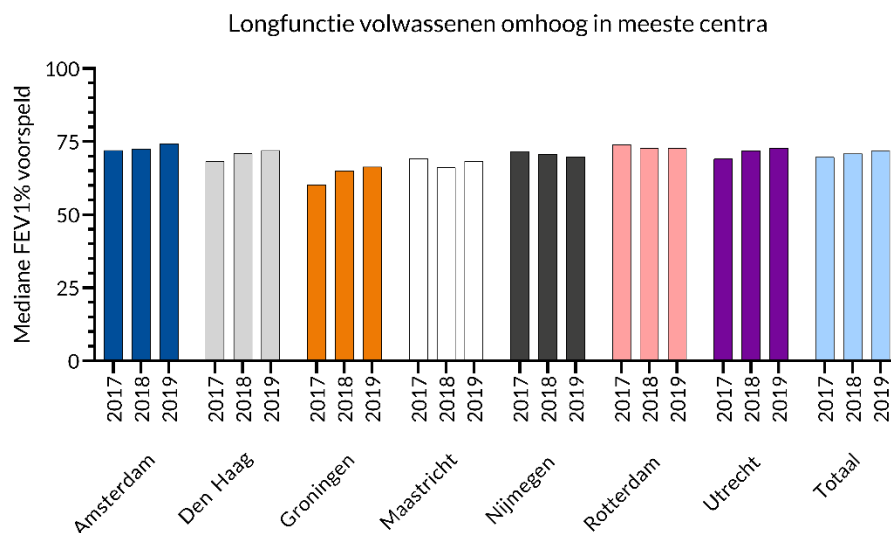
Figuur 15. Longfunctie van kinderen met CF van 2017-2019 per CF-centrum. De balken geven de mediane waarde aan: de helft van de kinderen in dat jaar (en dat centrum) heeft een hogere longfunctie, de andere helft een lagere.

Omgerekend naar longfunctiecategorieën (figuur 16) blijkt dat in alle centra de meeste kinderen een normale longfunctie hebben van 90% of hoger. Enkele centra hebben een paar kinderen met een longfunctie lager dan 40%.



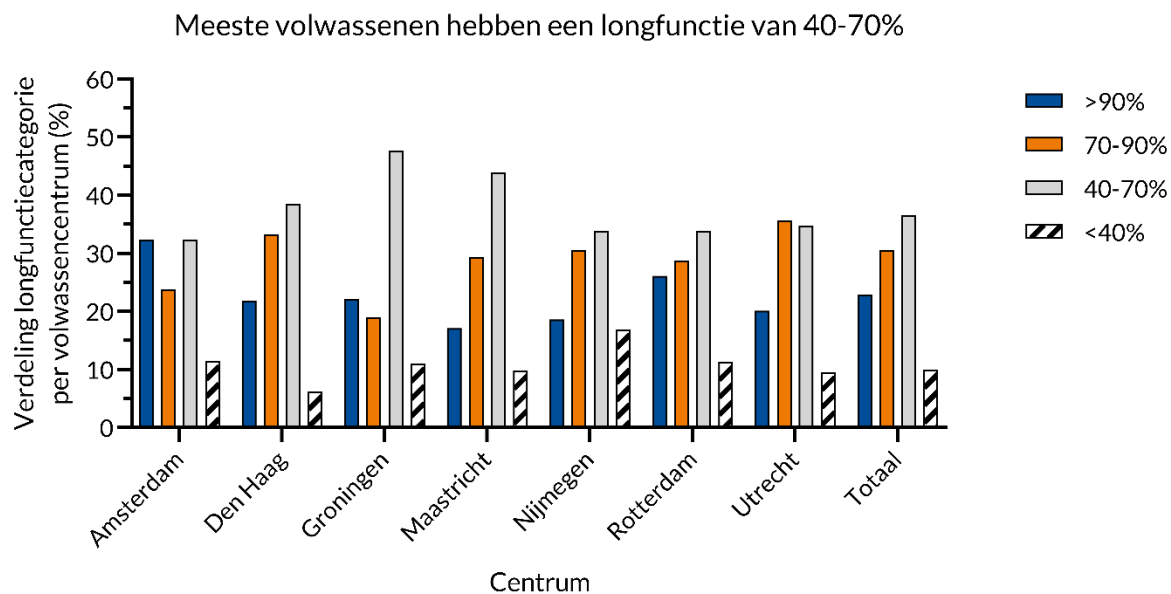
Figuur 16. Longfuncties van kinderen per centrum in 2019, verdeeld in (internationale) longfunctiecategorieën. Een longfunctie van 90% of hoger wordt beschouwd als een normale longfunctie.

Voor de volwassenafdelingen liggen de longfuncties een stuk lager, zoals te zien in figuur 17. Ook hier is het verloop minimaal in de afgelopen drie jaar en gaat de mediane longfunctie in de meeste centra omhoog.



Figuur 17. Longfunctie van volwassenen met CF van 2017-2019 per CF-centrum. De balken geven de mediane waarde aan: de helft van de volwassenen in dat jaar (en dat centrum) heeft een hogere longfunctie, de andere helft een lagere.

In figuur 18 staan de longfunctiewaardes van de volwassenen ingedeeld in categorieën. Hier is goed te zien dat een longfunctie onder de 40% bij volwassenen veel vaker voorkomt dan bij kinderen met CF. Ook hier zijn de verschillen tussen de CF-centra klein. In de meeste centra hebben de meeste volwassenen een longfunctie tussen de 40 en 70%.



Figuur 18. Longfuncties van volwassenen per centrum in 2019, verdeeld in (internationale) longfunctiecategorieën. Een longfunctie van 90% of hoger wordt beschouwd als een normale longfunctie.

5. Bacteriën en schimmels

Bacteriën en schimmels zijn micro-organismen: levende wezens (organismen) die alleen zichtbaar zijn onder de microscoop (micro). Micro-organismen kunnen nuttig zijn, zoals bacteriën in de darm die voedsel afbreken en onze afweer versterken. Maar er zijn ook micro-organismen die ziekte veroorzaken.

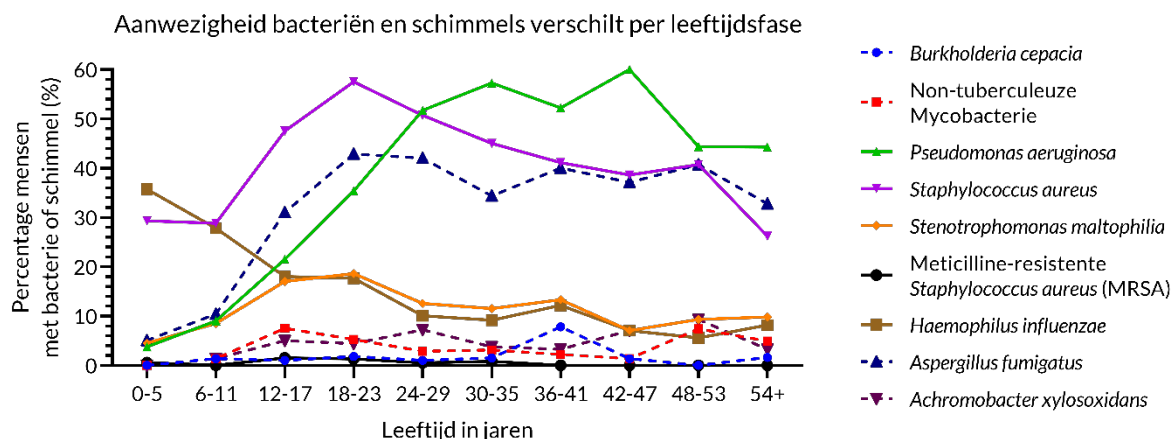
Mensen met CF kunnen extra last hebben van infecties met 'slechte' micro-organismen, doordat het taaie slijm in de longen deze ziekteverwekkers minder goed kan verwijderen. Daarom wordt er goed op gelet of, en zo ja welke bacteriën en schimmels aanwezig zijn in de luchtwegen.

Infecties worden bestreden met antibiotica, meer informatie hierover is te vinden in het hoofdstuk 'Behandeling'.

Aanwezigheid bacteriën en schimmels

In elke leeftijdsfase komen andere micro-organismen voor in de luchtwegen van iemand met CF. In figuur 19 staat welk percentage van de mensen met CF een bepaalde bacterie of schimmel had, per leeftijdsgroep.

Uit figuur 19 blijkt bijvoorbeeld dat infecties met de schimmel *Aspergillus fumigatus* en de bacterie *Pseudomonas aeruginosa* vaker aanwezig zijn, naarmate de leeftijd hoger wordt.

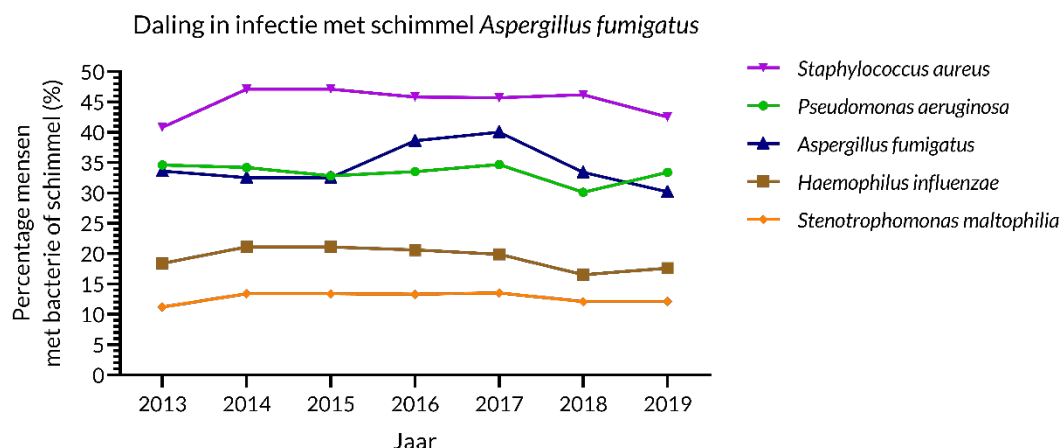


Figuur 19. Percentage mensen binnen een leeftijdsgroep met een bacteriële of schimmelinfectie in 2019. De berekeningen zijn gedaan per leeftijdsgroep (per zes jaar of bij 54 jaar en ouder).

Bacteriën en schimmels door de jaren heen

De gegevens uit figuur 19 gaan alleen over 2019. De aanwezigheid van micro-organismen is vrij stabiel door de jaren heen, zoals in figuur 20 en 21 is te zien met gegevens van 2013-2019.

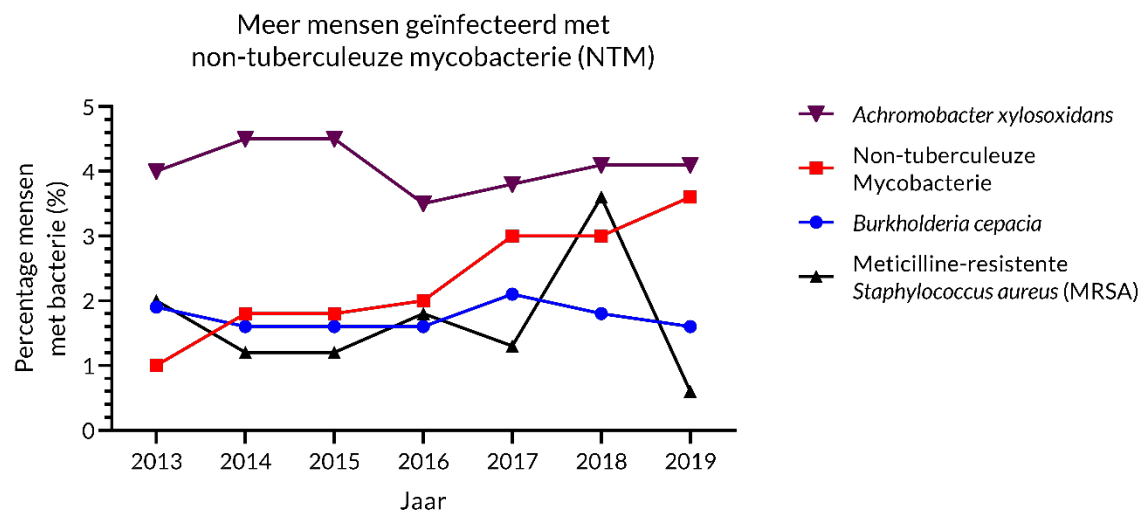
Figuur 20 geeft de percentages weer van de meest voorkomende micro-organismen (bij 10-50% van de mensen met CF). De getallen verschillen niet zoveel door de jaren heen. Wel is voor het tweede jaar op rij een daling zichtbaar in infectie met de schimmel *Aspergillus fumigatus*.



Figuur 20. Aanwezigheid van veelvoorkomende bacteriën en één schimmel (*Aspergillus*) bij mensen met CF, vanaf 2013.

Andere bacteriën komen minder vaak voor, bij minder dan 5% van de mensen met CF. Door in te zoomen op deze kleine getallen wordt duidelijk dat er een stijging gaande is van mensen met een infectie met de non-tuberculeuze mycobacterie (NTM). De stuurgroep registratie is, op het moment van de totstandkoming van dit rapport, samen met NTM-deskundigen bezig om te onderzoeken welke risicofactoren er zijn die bijdragen aan de ontwikkeling van een NTM infectie, of er uitwisseling is tussen mensen met CF en of, en zo ja welke verschillen er zijn tussen de CF-centra. Met de resultaten van het onderzoek kan de stijging van NTM infecties hopelijk een halt worden toegeroepen.

In 2018 lijkt er een piek te zijn van MRSA infecties. In 2018 waren er veel mensen met een MRSA geregistreerd, maar gezien de getallen van de jaren ervoor en erna is dit naar alle waarschijnlijkheid geen juiste registratie. Belangrijk om hierbij te noemen is dat een MRSA niet gemakkelijk is kwijt te raken.



Figuur 21. Aanwezigheid van zeldzamere bacteriën bij mensen met CF, vanaf 2013.

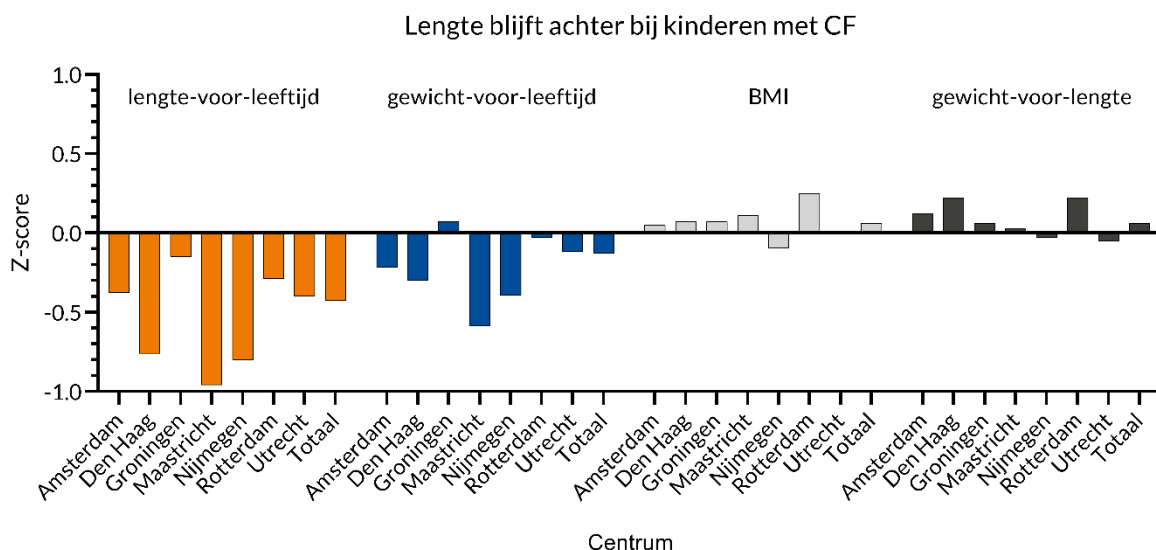
6. Lengte en gewicht

De verhouding tussen de lichaamslengte en het gewicht zegt iets over de voedingstoestand van iemand. 'Voedingstoestand' is de medische term voor de balans tussen de inname van energie en voedingsstoffen en het verbruik ervan. Het is belangrijk om een goede voedingstoestand te hebben, onder andere voor een goede afweer en goede groei bij kinderen. Dit geldt des te meer voor mensen met CF die problemen hebben met de vertering van vetten. Daarom worden lengte en gewicht meerdere keren per jaar gemeten.

Lengte-en-gewicht maten bij kinderen

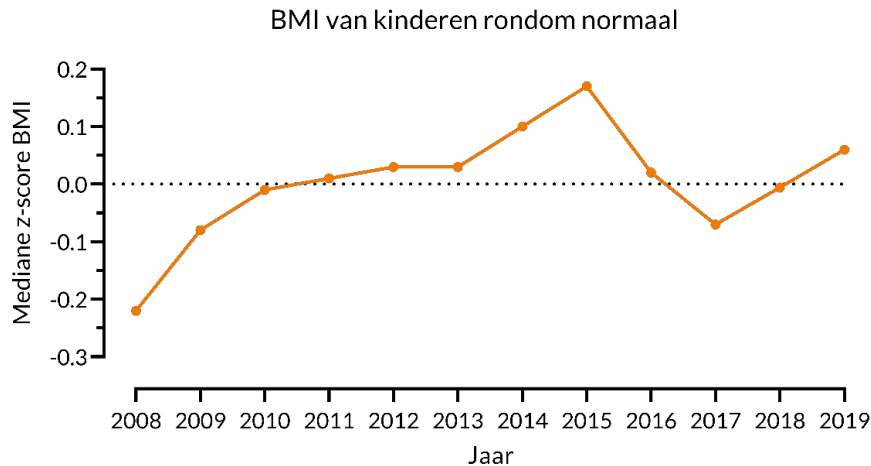
De verhouding van gewicht en lengte (Body Mass Index, BMI) is een belangrijke manier om inzicht te krijgen in de voedingstoestand. Andere manieren om hiernaar te kijken zijn lengte-voor-leeftijd, gewicht-voor-leeftijd en gewicht-voor-lengte. Voor kinderen worden deze waarden omgerekend naar z-scores om te corrigeren voor leeftijd en geslacht. Een z-score van 0 is gemiddeld en 95% van gezonde kinderen in Nederland heeft een z-score van -2 tot 2. Sterk afwijkende z-scores zijn lager dan -2 en hoger dan 2.

In figuur 22 staan alle maten voor lengte en gewicht bij kinderen met CF weergegeven. Hieruit blijkt dat de lengte-voor-leeftijd relatief laag is in alle centra. Dit geldt niet voor de andere maten. Voor de BMI hebben zelfs bijna alle centra de helft van de kinderen boven een z-score van 0.



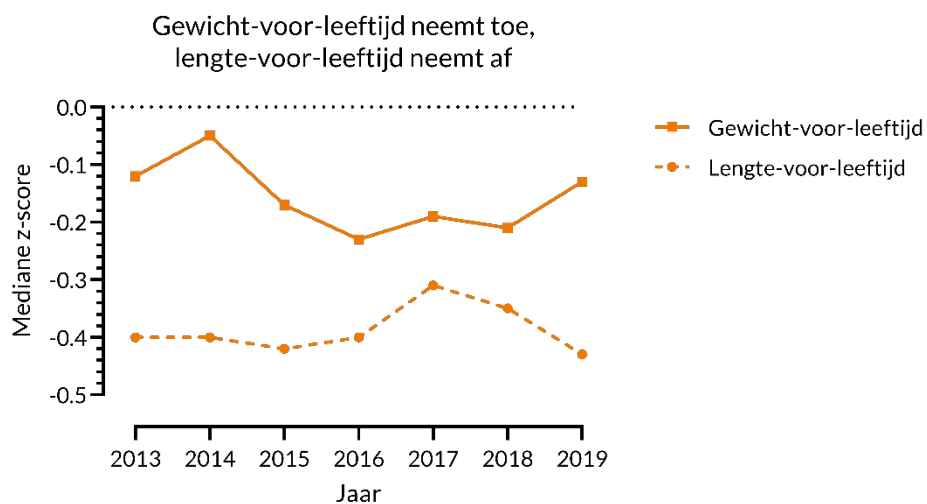
Figuur 22. Vier manieren om te kijken naar lengte en gewicht van kinderen met CF. In de grafiek staan de gegevens van 2019 per centrum. De waarden zijn omgerekend naar z-scores om te vergelijken met leeftijdsgenoten en seksegenoten zonder CF. Een z-score van 0 is gemiddeld. Een z-score boven de 2 of onder de -2 geeft aan dat het gewicht, de lengte of BMI sterk afwijkt. De mediane waarde zit precies middenin: de helft van de mensen heeft dus een z-score boven deze waarde en de andere helft eronder.

De BMI van alle kinderen samen nam een aantal jaar steeds iets toe en daardoor kwam de mediane z-score boven de 0 uit vanaf 2011 (figuur 23). In 2016 en 2017 daalde de BMI juist een beetje. In 2018 én 2019 neemt de BMI voor kinderen met CF weer toe tot boven 0.



Figuur 23. BMI van kinderen met CF van 2008-2019. De BMI-waardes zijn omgerekend naar z-scores om te corrigeren voor leeftijd en geslacht. Een z-score van rondom 0 is normaal. Een z-score groter dan 2 of kleiner dan -2 betekent dat de BMI sterk afwijkt. De mediane waarde geeft aan dat in dat jaar de ene helft van de kinderen een lagere BMI had en de andere helft een hogere.

De toename van de sdsBMI in 2019 voor kinderen met CF is deels te verklaren doordat het gewicht-voor-leeftijd toenam, maar de mediane lengte-voor-leeftijd juist afnam ten opzichte van voorgaande jaren (figuur 24).



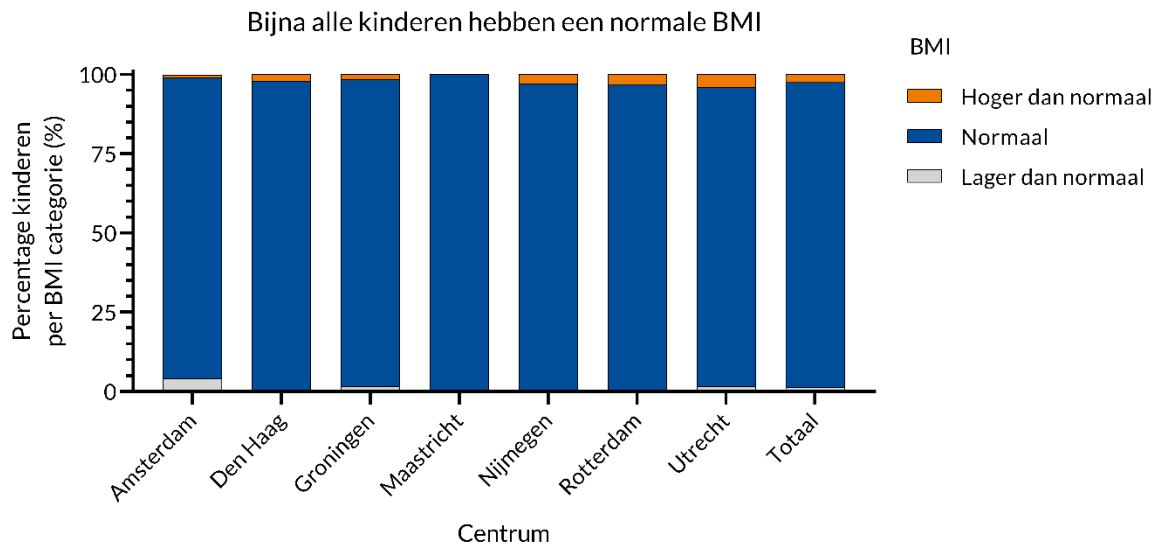
Figuur 24. Gewicht- en lengte-voor-leeftijd van kinderen met CF vanaf 2013. De waardes zijn omgerekend naar z-scores om te corrigeren voor leeftijd en geslacht. Een z-score van rondom 0 is normaal. Een z-score groter dan 2 of kleiner dan -2 betekent dat de lengte of het gewicht sterk afwijkt. De mediane waarde geeft aan dat in dat jaar de ene helft van de kinderen een lagere lengte of lager gewicht had en de andere helft een hogere.

Categorieën lengte en gewicht bij kinderen

Een andere manier om naar de voedingstoestand te kijken, is het indelen van de z-scores in groepen. Op die manier wordt inzichtelijk bij hoeveel kinderen de voedingstoestand goed is en wanneer deze sterk

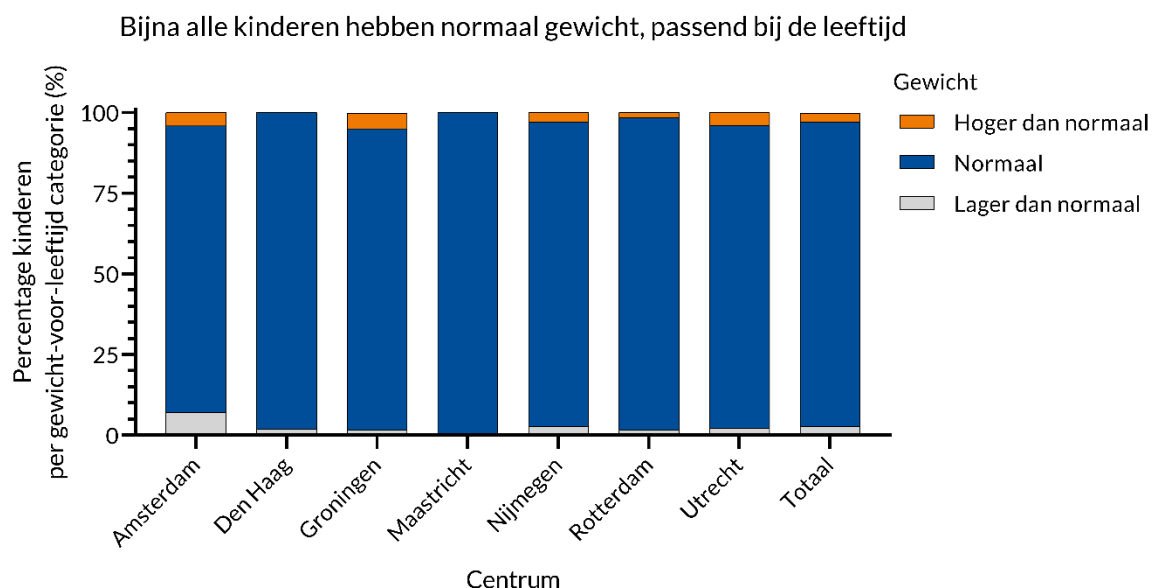
afwijkt. Een z-score die lager is dan -2, of hoger dan 2, is sterk afwijkend. In deze sectie zijn de BMI, lengte-voor-leeftijd en gewicht-voor-leeftijd in deze z-score groepen ingedeeld.

Uit figuur 25 blijkt dat ruim 96% van de kinderen een normale BMI heeft. Slechts enkele kinderen hebben een BMI die sterk afwijkt.



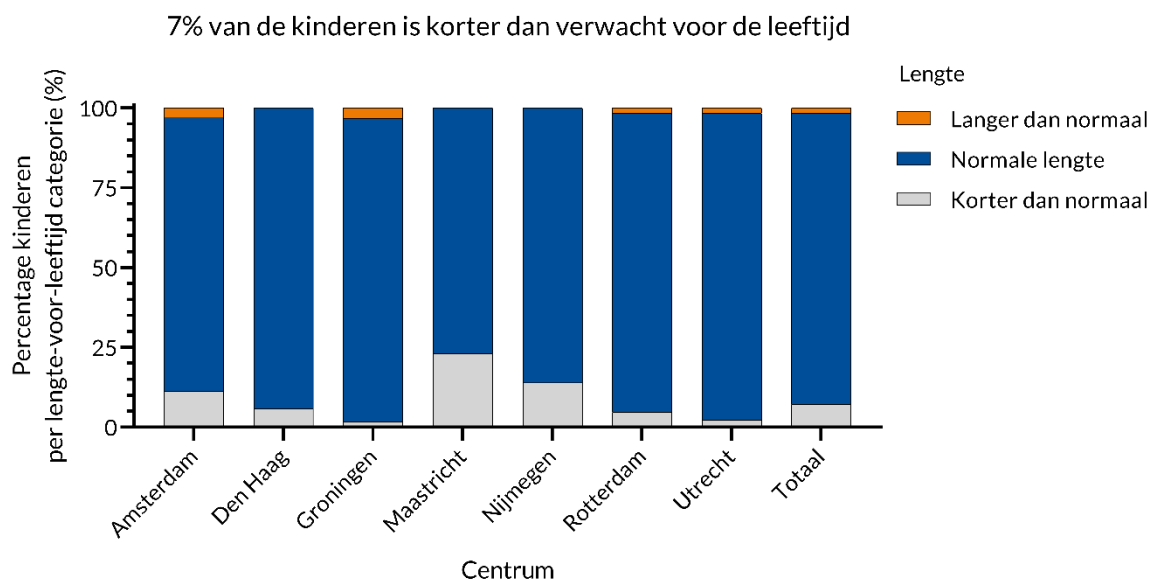
Figuur 25. BMI-waardes van kinderen met CF in 2019, ingedeeld in drie groepen BMI z-score. Z-scores van meer dan 2 of minder dan -2 geven aan dat de BMI sterk afwijkt van normaal (respectievelijk hoger of lager dan normaal).

Door het gewicht van kinderen met CF af te zetten tegen de leeftijd, en te verhouden tot leeftijdsgenoten zonder longziekte, wordt zichtbaar dat het gewicht van de meeste kinderen (ruim 94%) gezond is (figuur 26).



Figuur 26. Gewicht-voor-leeftijd van kinderen met CF in 2019, ingedeeld in drie groepen. Hoger dan normaal betekent een z-score van 2 of meer, lager dan normaal betekent een z-score van -2 of kleiner.

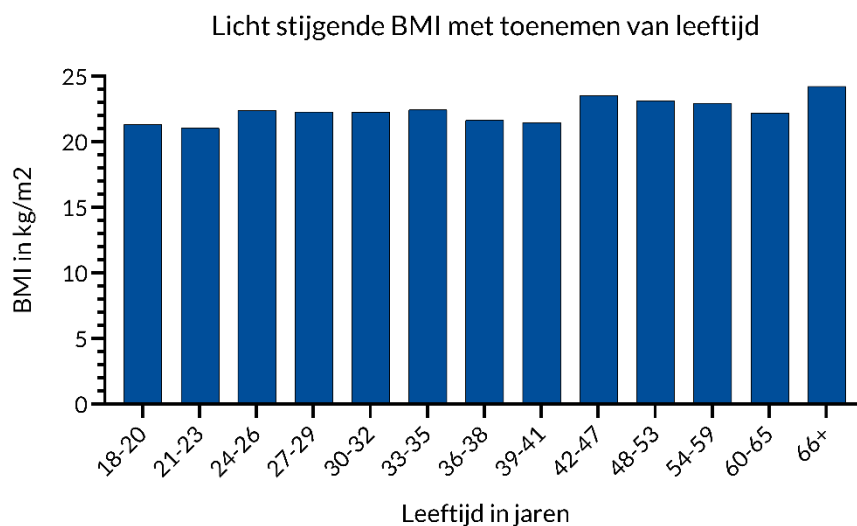
Met het berekenen van de lengte-voor-leeftijd, ten opzichte van de gezonde populatie kinderen, blijkt dat de lengte bij 7% van de kinderen achterblijft (figuur 27).



Figuur 27. Lengte-voor-leeftijd van kinderen met CF in 2019. Iemand zit in de categorie 'normale lengte' als de z-score (waarde gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht) groter is dan -2 of kleiner is dan 2. Langer dan normaal betekent een z-score van 2 of meer, korter dan normaal betekent een z-score van -2 of kleiner.

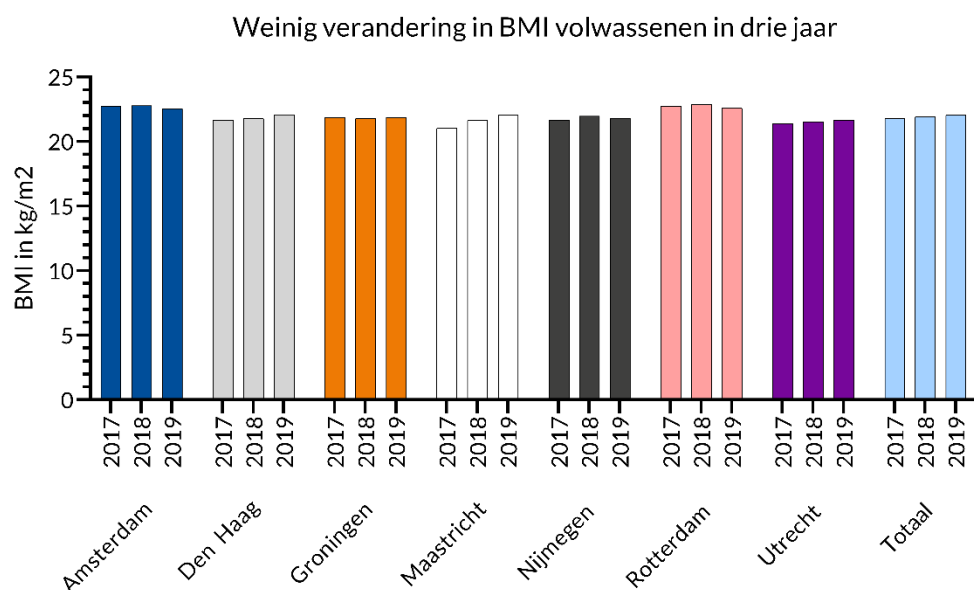
Volwassenen

De voedingstoestand van volwassenen met CF wordt berekend door middel van de BMI. In figuur 28 staat, per leeftijdsgroep, de mediane BMI weergegeven (de helft van de mensen heeft een hogere BMI, de andere helft een lagere). De BMI wordt, met het toenemen van de leeftijd, steeds iets hoger. De mediane BMI blijft in alle leeftijdsgroepen binnen het gezonde gebied tussen de 18,5 en 25.



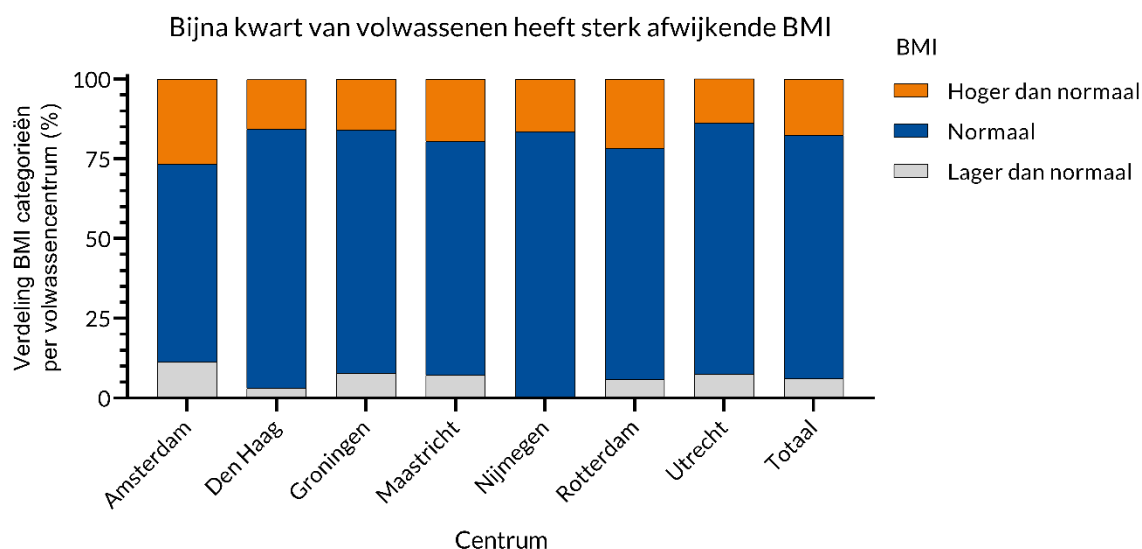
Figuur 28. BMI van volwassenen met CF in 2019, weergegeven per drie of zes jaar. De balken geven de mediane BMI-waarde aan per leeftijdsgroep: de helft van de mensen in die leeftijdsgroep heeft een hogere BMI, de andere helft een lagere.

Door de jaren heen neemt de BMI bij volwassenen licht toe, maar niet bij alle centra (figuur 29).



Figuur 29. BMI van volwassenen met CF per centrum vanaf 2017. Elke balk geeft de mediane BMI weer: de helft van de mensen in dat jaar (en dat centrum) heeft een hogere BMI, de andere helft een lagere.

Toch heeft bijna 25% van de volwassenen met CF een sterk afwijkende BMI (lager dan 18,5 of hoger dan 25). Bijna 75% van die groep heeft een te hoge BMI, iets meer dan een kwart heeft te lage BMI.



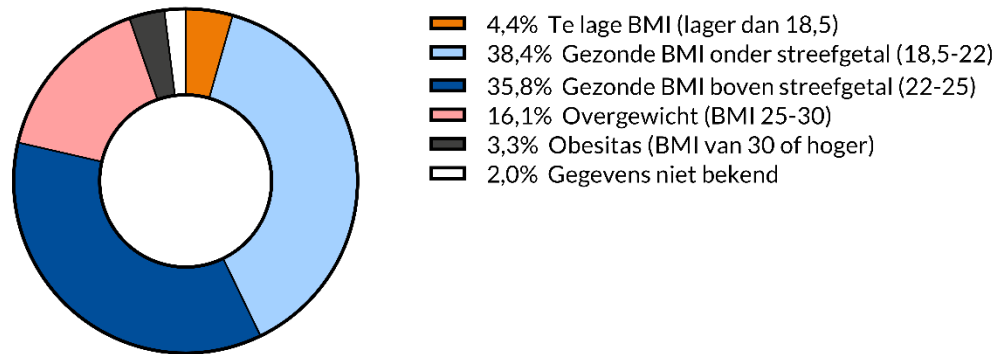
Figuur 30. Percentage volwassenen met CF en een normale BMI of een afwijkende in 2019, weergegeven per centrum. Een BMI tussen de 18,5 en 25 wordt beschouwd als normaal.

Voor volwassen mannen met CF is een BMI van 22 een internationaal streefgetal. Voor vrouwen is dat 23.

In 2019 zat ongeveer 40% van de volwassen mannen onder het streefgetal, maar bijna iedereen wel in gezonde range vanaf 18,5 (figuur 31). Meer dan de helft van de mannen heeft daarmee een BMI boven streefgetal. Zo'n 20% van de volwassen mannen met CF is te zwaar (BMI van 25 of hoger).

Binnen de groep volwassen mannen met een BMI boven het streefgetal heeft bijna 30% overgewicht (BMI tussen de 25 en 30) en 6% ernstig overgewicht (obesitas, BMI van 30 of hoger).

Ruim 50% van de mannen heeft BMI boven het streefgewicht



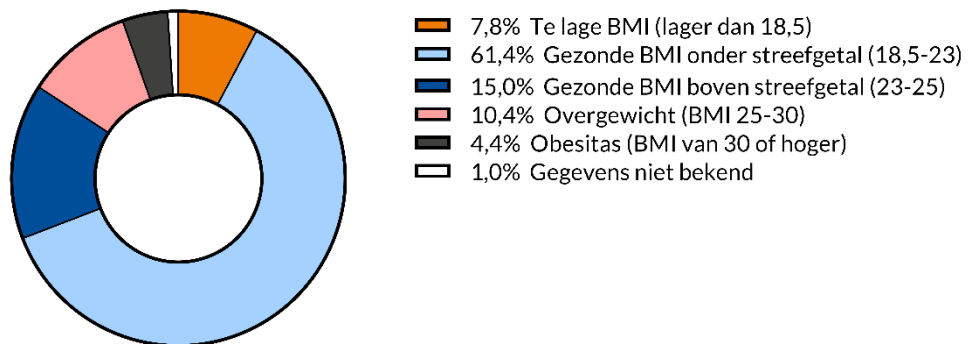
Aantal: 453 volwassen mannen met CF

Figuur 31. BMI categorieën van volwassen mannen met CF

Bij de volwassen vrouwen met CF had bijna 70% een BMI onder het streefgetal. Maar toch zat 60% van alle vrouwen nog in de gezonde range vanaf 18,5. Bijna 30% van de volwassen vrouwen met CF heeft een BMI boven het streefgetal van 23. Vijftien procent van de vrouwen is te zwaar (BMI van 25 of hoger).

Van de groep volwassen vrouwen met CF met een BMI boven het streefgetal heeft 35% overgewicht (BMI 25-30) en 15% obesitas (ernstig overgewicht met BMI van 30 of hoger). Met andere woorden: de helft van de vrouwen met BMI boven het streefgewicht heeft een te hoge BMI.

30% van de vrouwen heeft BMI boven het streefgewicht



Aantal: 386 volwassen vrouwen met CF

Figuur 32. BMI categorieën van volwassen vrouwen met CF

3,8% van alle volwassenen met CF heeft ernstig overgewicht (obesitas, BMI hoger van 30 of hoger). Overgewicht komt vaker voor bij mannen met CF dan bij vrouwen, maar ernstig overgewicht komt meer voor bij de vrouwen. Deze verdeling van overgewicht en obesitas is ook van toepassing op de Nederlandse populatie, maar dan met veel hogere percentages.

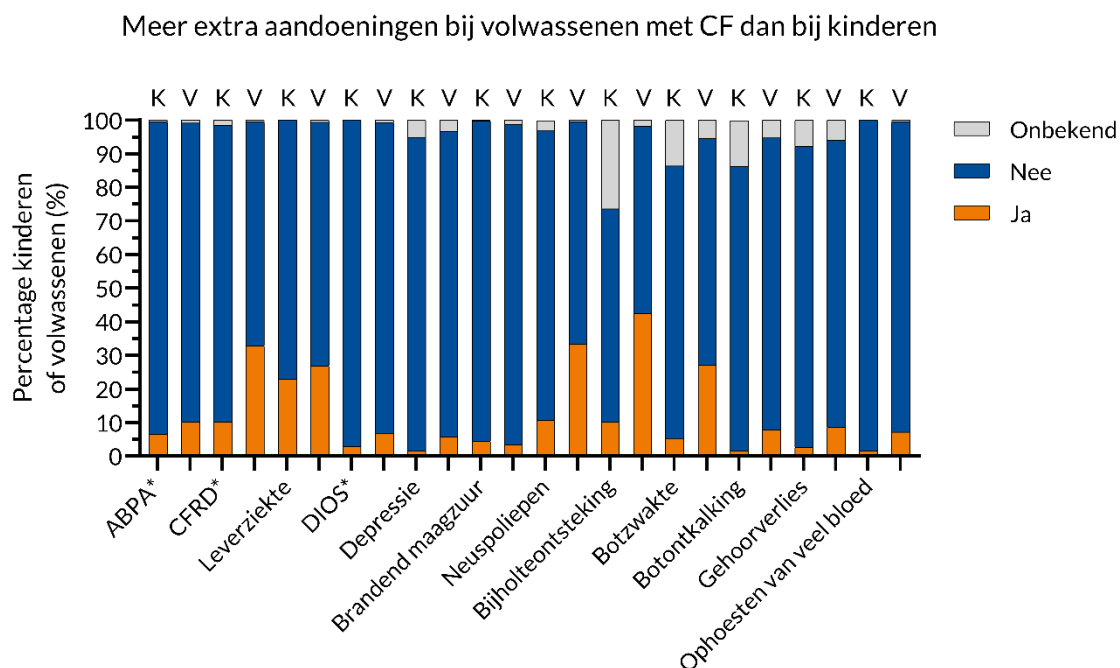
7. Comorbiditeit

Comorbiditeit is de verzamelnaam voor ziekten of aandoeningen die kunnen optreden door het hebben van een bepaalde ziekte, zoals CF. In dit hoofdstuk wordt weergegeven hoe vaak mensen met CF een comorbiditeit hebben en wordt er ingezoomd op CF-gerelateerde diabetes.

Aanwezigheid van andere ziekten of aandoeningen

Er zijn veel verschillende aandoeningen die iemand met CF kan krijgen. Dit varieert van leverziekte tot neuspoliepen. In figuur 33 is per aandoening te zien hoe vaak deze voorkomt bij kinderen en bij volwassenen. Vrijwel elke comorbiditeit komt vaker voor bij volwassenen dan bij kinderen.

Ten opzichte van vorig jaar hadden meer volwassenen een ABPA (allergische reactie op de schimmel *Aspergillus*). Ook hadden meer volwassenen een bijholteontsteking.

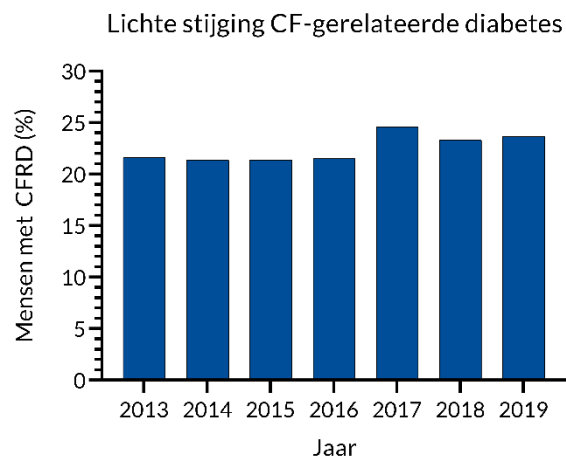


Figuur 33. Comorbiditeiten van kinderen en volwassenen met CF in 2019. Comorbiditeit is een 'extra' aandoening of ziekte, en per comorbiditeit is te zien hoeveel procent van de kinderen (K) en volwassenen (V). Deze gegevens zijn niet van iedereen bekend. *Afkortingen: ABPA betekent een allergische reactie op de schimmel *Aspergillus fumigatus*, CFRD betekent CF-gerelateerde diabetes en DIOS betekent een ernstige darmverstopping.

CF-gerelateerde diabetes

Een comorbiditeit waar mensen met CF de laatste jaren specifiek op gecontroleerd worden, is CF-gerelateerde diabetes (CFRD). CFRD kan ontstaan door verlittekening van de alveesklier. Dit komt door jarenlange verstopping van dat orgaan door taai slijm. De aanmaak van insuline gebeurt in de alveesklier en kan door de verlittekening verslechteren. CFRD lijkt daardoor op diabetes (type 1 en type 2) maar is niet precies hetzelfde. Meer weten over CFRD? Op de [website](#) van de NCFS vind je meer informatie.

De mensen met CF die risico lopen op CFRD worden in principe elk jaar getest, zie hoofdstuk 11 over kwaliteit van zorg. Van alle mensen met CF is het percentage dat CFRD heeft licht gestegen ten opzichte van vorig jaar (figuur 34). Dit geldt zowel voor kinderen als volwassenen (niet in grafiek).



Figuur 34. Percentage mensen met CF dat ook CF-gerelateerde diabetes (CFRD) heeft. Weergegeven per jaar vanaf 2013.

8. Behandeling

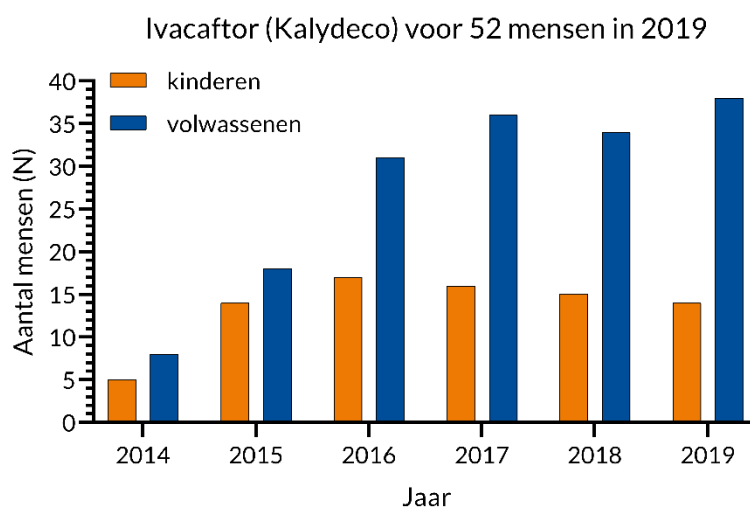
CF kan op verschillende manieren behandeld worden. In dit hoofdstuk is te vinden hoeveel mensen met CF een CFTR-modulator voorgeschreven krijgen. CFTR-modulatoren zijn geneesmiddelen die de oorzaak van CF aanpakken. Helaas komt nog niet iedereen in aanmerking voor een dergelijk medicijn, omdat het afhankelijk is van de mutaties die iemand heeft.

Mensen met CF hebben te maken met diverse klachten aan luchtwegen, darmen of alvleesklier. Hoeveel mensen hiervoor medicijnen gebruiken staat in dit hoofdstuk beschreven. Ook is hier informatie te vinden over de orgaantransplantaties in 2019.

Modulatoren

De eerste CFTR-modulator die in Nederland beschikbaar kwam is ivacaftor (Kalydeco). Dit medicijn is beschikbaar voor mensen met CF met één van negen specifieke mutaties (G551D, S549N, G551S, S1255P, G1244E, G178R, S549R, S1251N of G1349D) en die één jaar of ouder zijn. Mensen die een R117H-mutatie hebben en 18 jaar of ouder zijn, kwamen in 2019 ook in aanmerking voor ivacaftor (Kalydeco). Sinds 2020 is ivacaftor (Kalydeco) beschikbaar voor alle mensen met één van de negen mutaties vanaf de leeftijd van zes maanden. Mensen met een R117H kunnen vanaf de leeftijd van 18 jaar dit middel voorgeschreven krijgen.

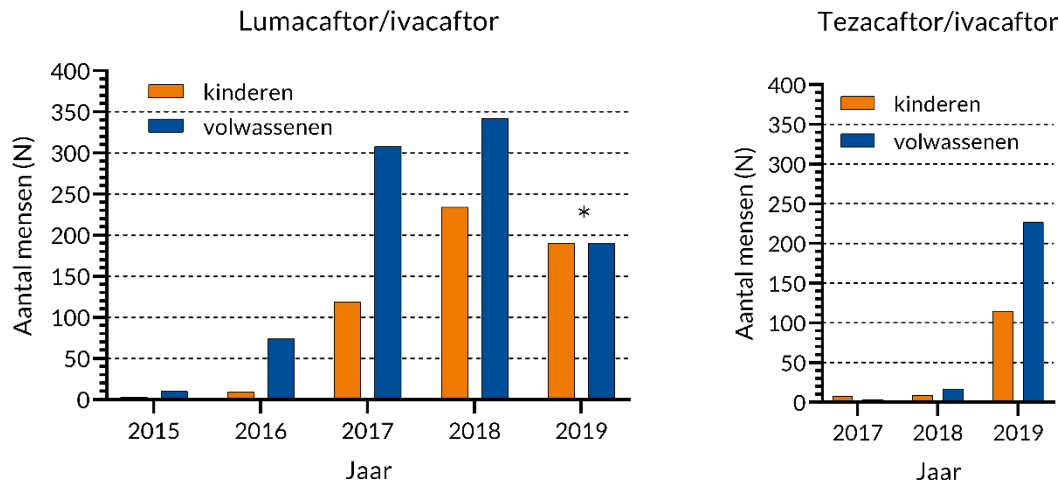
In figuur 35 is te zien dat ruim 50 mensen ivacaftor (Kalydeco) voorgeschreven kregen.



Figuur 35. Het aantal mensen dat ivacaftor (Kalydeco) voorgeschreven kreeg in 2014-2019.

Ivacaftor/lumacaftor (Orkambi) is de tweede modulator die in Nederland kan worden voorgeschreven aan mensen met CF. Dit middel mag worden voorgeschreven aan mensen vanaf twee jaar met twee F508del-mutaties en dat gebeurde in 2019 bij 380 mensen (figuur 36). Dat is een stuk minder dan in 2018. De reden is dat ruim 200 mensen in 2019 zijn overgestapt op een derde modulator.

Tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) is sinds halverwege 2019 beschikbaar gekomen voor mensen met twee F508del-mutaties, maar dan vanaf twaalf jaar (figuur 37). Ruim 300 mensen kregen deze modulator voorgeschreven. Drie mensen zijn weer overgestapt naar lumacaftor/ivacaftor (Orkambi).



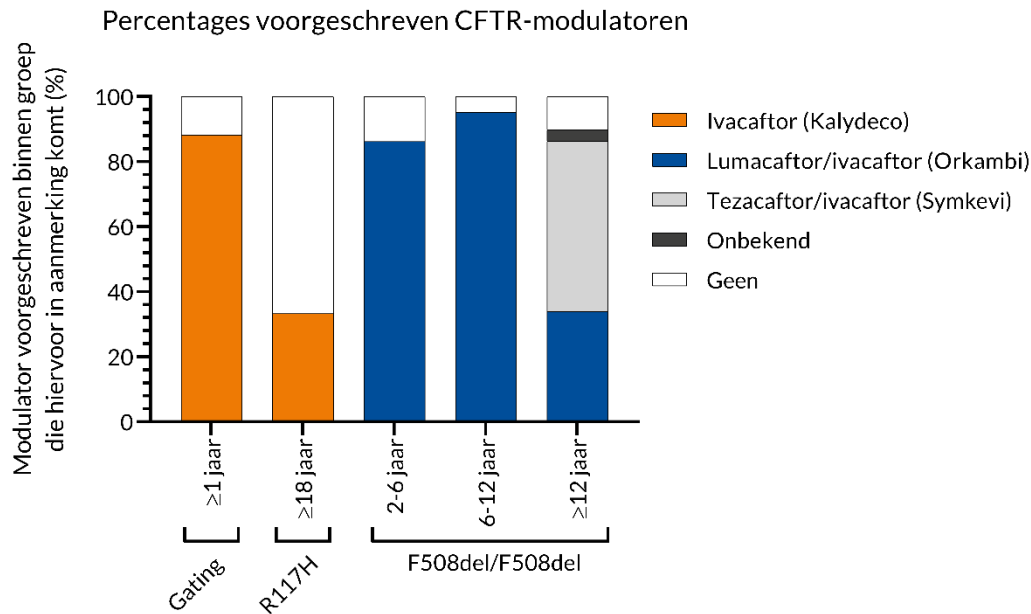
Figuur 36. Het aantal mensen dat lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) of tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) voorgeschreven kreeg in 2015-2019. * in de aantallen gebruikers van lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) van 2019 zijn degenen die zijn overgestapt op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi) niet meegenomen, en vice versa.

Niet iedereen die in aanmerking komt voor een CFTR-modulator kreeg dat voorgeschreven in 2019. In figuur 37 is te zien per geneesmiddel en leeftijdsgroep hoeveel procent van de mensen die in aanmerking komen, het ook daadwerkelijk voorgeschreven kregen in 2019.

Voor ivacaftor (Kalydeco) was dat 88,2% van de mensen met één van de negen mutaties vanaf de leeftijd van 1 jaar. Dat is minder dan in het voorgaande jaar. Binnen de groep mensen met een R117H-mutatie was dit het geval voor 33,3%, meer dan in 2018.

Kinderen met twee keer een F508del-mutatie tot 11 jaar komen in aanmerking voor lumacaftor/ivacaftor (Orkambi). In de groep van 2 tot 6 jaar kreeg 86,2% dit middel voorgeschreven, voor de groep kinderen van 6 tot twaalf jaar was dat 95,2%.

Kinderen en volwassenen met twee F508del-mutaties en met een leeftijd van twaalf jaar en ouder komen sinds halverwege 2019 in aanmerking voor zowel lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) als tezacaftor/ivacaftor (Symkevi). 34% kreeg lumacaftor/ivacaftor (Orkambi) voorgeschreven en stapte niet over op tezacaftor/ivacaftor (Symkevi). Dit laatste middel werd bij 52,3% van de mensen voorgeschreven.



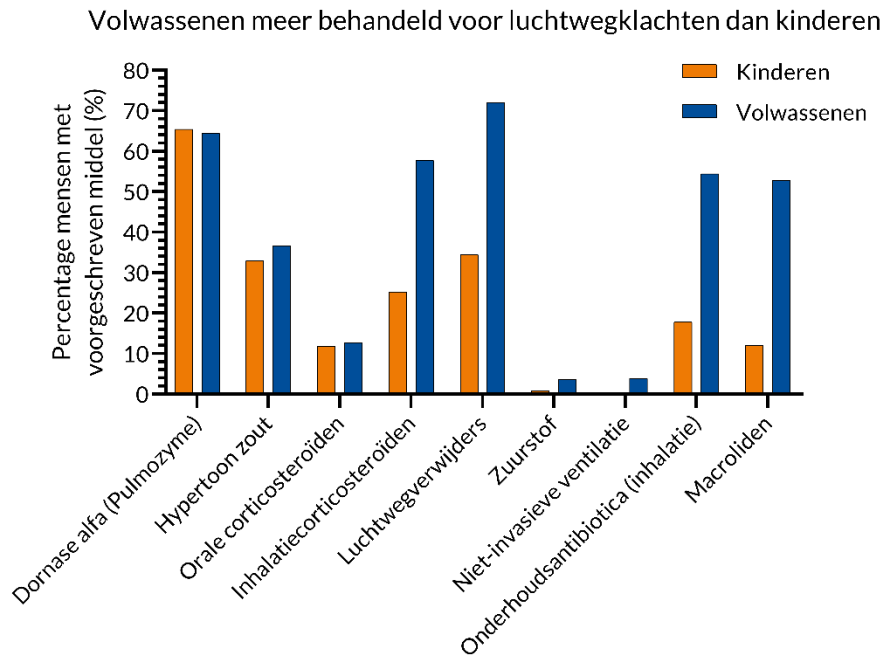
Figuur 37. Mensen die in 2019 in aanmerking kwamen voor één van de CFTR-modulatoren die in Nederland worden vergoed, per middel en subgroep uitgesplitst naar het percentage mensen dat een modulator voorgeschreven kreeg of niet (of onbekend).

Luchtwegen

Bij CF is het belangrijk om de luchtwegen zo schoon mogelijk te houden en daarmee infecties te voorkomen. Er zijn diverse medicijnen beschikbaar die hierbij kunnen helpen, zoals slijmverdunners (dornase alfa (Pulmozyme) en hypertoon zout) of geneesmiddelen die de luchtwegen verwijderen. Andere behandelmethoden voor de luchtwegen kunnen helpen bij ernstige benauwdheid, zoals extra zuurstof via een slangetje of kapje of extra ondersteuning bij het ademen met behulp van een masker (niet-invasieve ventilatie).

In figuur 38 is te zien hoeveel procent van de kinderen en volwassenen een medicijn of behandeling kreeg voor de luchtwegen in 2019. Deze percentages zijn vergelijkbaar met 2018.

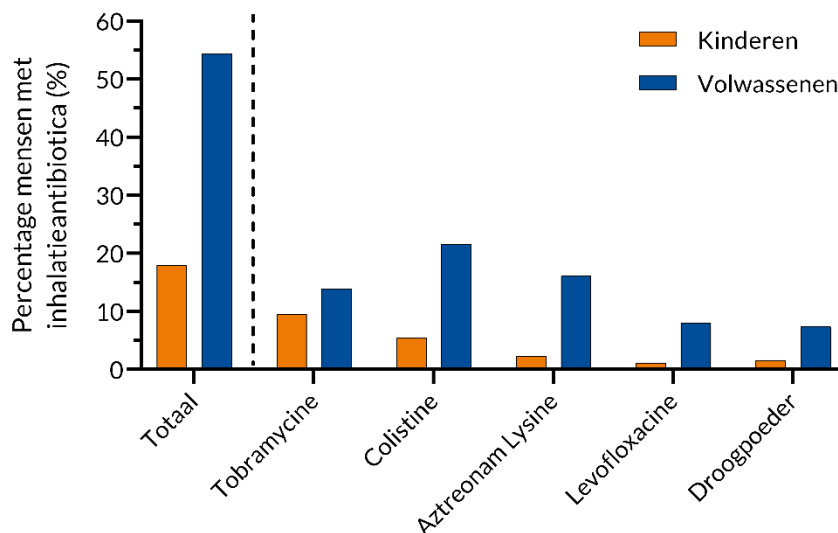
Het blijkt dat slijmverdunners en luchtwegverwijders het meest gebruikt worden. Ook wordt zichtbaar dat volwassenen vaker een middel tegen luchtwegklachten kregen voorgeschreven dan kinderen, wat ook te verwachten is aangezien volwassenen meestal een lagere longfunctie hebben dan kinderen (zie hoofdstuk 4 over longfunctie voor meer informatie). Als ontstekingsremmers nodig zijn (corticosteroïden), dan worden de varianten die ingeademd moeten worden vaker voorgeschreven dan de corticosteroïden die als pil geslikt worden.



Figuur 38. Behandeling van luchtwegklachten van mensen met CF. Per medicijn of behandeling is te zien hoeveel procent van de kinderen en volwassenen dit voorgeschreven kreeg in 2019.

In figuur 39 wordt verder ingezoomd op de verschillende types antibiotica die door middel van inademing (inhalatie) worden ingenomen, om infecties te behandelen of te voorkomen (als onderhoud). 18% van de kinderen gebruikte inhalatieantibiotica in 2019 en dan vooral tobramycine en colistine. Wat betreft de groep volwassenen had ruim de helft (54,4%) onderhoudsantibiotica en werden daarvoor alle vijf de verschillende medicijnen regelmatig voorgeschreven. Ten opzichte van 2018 is er vrijwel niets veranderd.

Inhalatieantibiotica meer gebruikt door volwassenen met CF dan kinderen



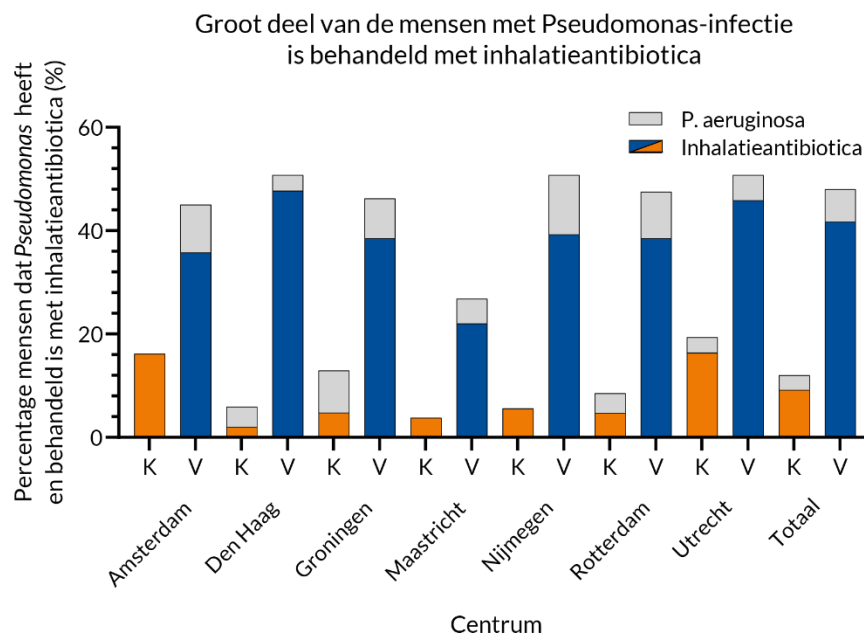
Figuur 39. Antibiotica via inademing (inhalatie) bij mensen met CF in 2019. Het percentage kinderen en volwassenen dat inhalatieantibiotica voorgeschreven kreeg is weergegeven in totaal en achter de stippellijn ook uitgesplitst per medicijn. Het zijn vloeistoffen die via de vernevelaar worden ingeademd of droogpoeder (dat kan tobramycine of colistine zijn).

Behandeling van infectie met bacterie *Pseudomonas*

In het hoofdstuk over bacteriën en schimmels (hoofdstuk 5) is onder andere te vinden hoeveel mensen met CF in de afgelopen jaren een chronische infectie hadden met de bacterie *Pseudomonas aeruginosa*. In figuur 40 hieronder zijn die gegevens gekoppeld aan de behandeling van deze infectie met antibiotica die in de longen werden ingeademd (inhalatieantibiotica). De gegevens zijn weergegeven per CF-centrum en daarbinnen voor kinderen en volwassenen apart.

Infectie met *Pseudomonas* komt veel minder vaak voor bij kinderen dan bij volwassenen. De meeste mensen worden vervolgens behandeld met inhalatieantibiotica. Toch zijn er ook verschillen tussen de centra. Eén van de redenen is dat iemand soms meteen antibiotica via het bloed krijgt (intraveneus).

Twaalf procent van de kinderen en 48% van de volwassenen met CF had in 2019 een infectie met *Pseudomonas*, net als in 2018. 85% van de mensen met een *Pseudomonas*-infectie is behandeld met inhalatieantibiotica: 77% van de kinderen en 87% van de volwassenen. In 2018 was dit 78% voor beide groepen, wat voor de volwassenen een stijging betekent in het aantal behandelde mensen met inhalatieantibiotica.

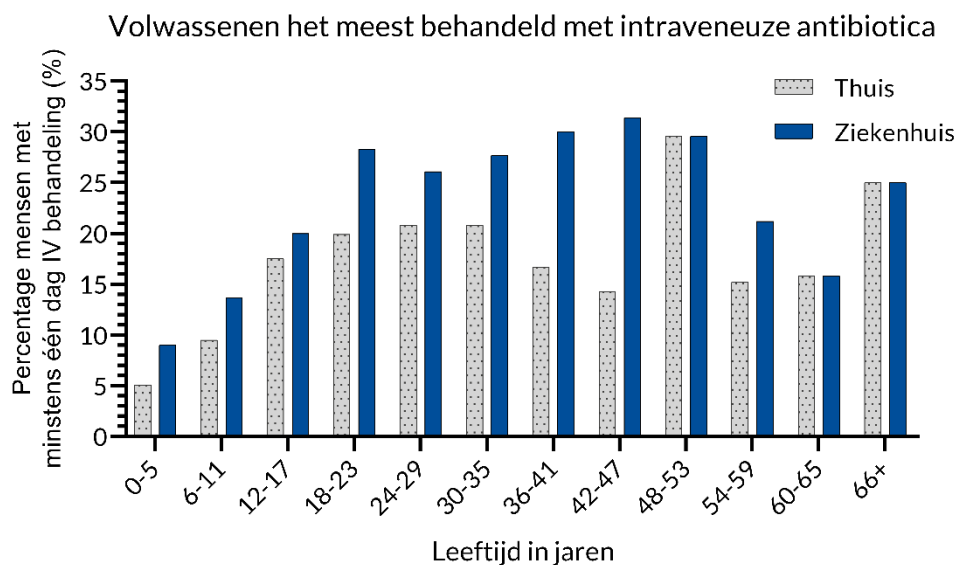


Figuur 40. Percentage mensen met een chronische *Pseudomonas aeruginosa* infectie en hoeveel hiervan werden behandeld met antibiotica via inademing (inhalatieantibiotica) in 2019. Afgebeeld per centrum en voor kinderen (K) en volwassenen (V).

Antibiotica via infuus

Als antibiotica door het slikken van pillen of inademing (inhalatie) niet voldoende werken en iemand met CF een infectie van de longen heeft met een bacterie of schimmel, dan worden antibiotica direct in het bloed gegeven met behulp van een infuus. Dat wordt een intraveneuze behandeling genoemd.

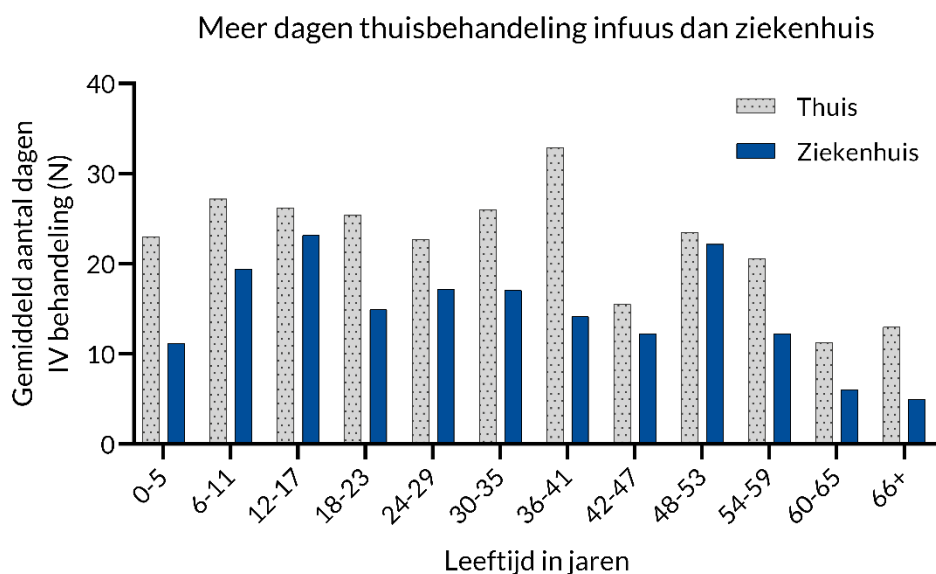
In figuur 41 is te zien hoeveel procent van de mensen in 2019 werd behandeld met een intraveneuze behandeling, uitgesplitst per leeftijdsgroep en voor thuis- of ziekenhuisbehandeling. Een intraveneuze behandeling met antibiotica wordt meestal in het ziekenhuis gegeven (bij 22,4%), maar het kan ook vaak thuis (bij 16,3% na start in het ziekenhuis). Van 1404 mensen zijn hierover gegevens bekend in 2019 (567 kinderen en 837 volwassenen). Van de kinderen kreeg 14,6% een intraveneuze behandeling in het ziekenhuis en 11,1% thuis. Voor volwassenen was dit 27,6% in het ziekenhuis en 19,8% thuis.



Figuur 41. Percentage mensen met CF dat minstens één dag antibiotica kreeg via een slangetje (infuus) in het bloed in 2019. De gegevens zijn uitgesplitst voor behandeling thuis of in het ziekenhuis en per leeftijdsgroep.

In figuur 42 is berekend hoeveel dagen gemiddeld intraveneus antibiotica werd toegediend per leeftijdsgroep, thuis of in het ziekenhuis. Hiervoor zijn de gegevens gebruikt van alle mensen met CF die in 2019 minstens één dag een intraveneuze behandeling hadden.

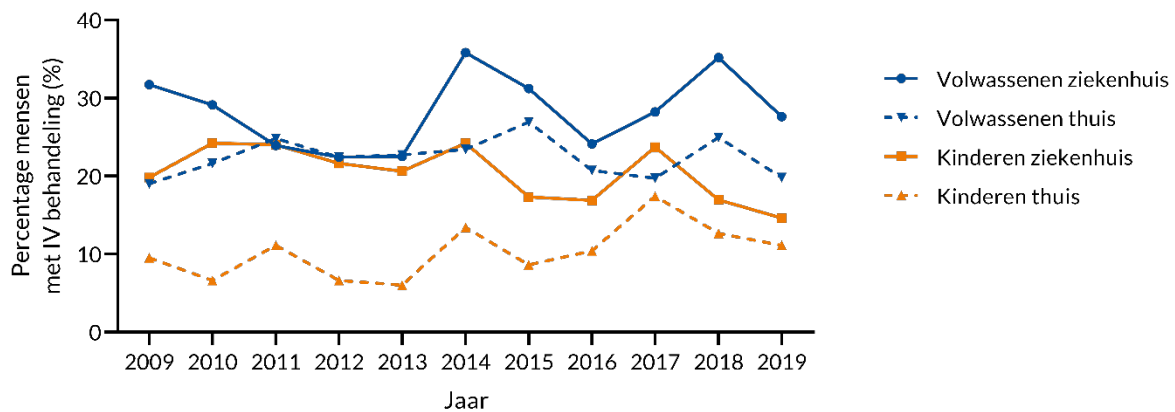
Gemiddeld lagen mensen met CF 16,8 dagen in het ziekenhuis voor een intraveneuze behandeling en 24,7 dagen kregen zij dit thuis. De kinderen kregen gemiddeld meer dagen antibiotica via het infuus toegediend: 19,8 dagen in het ziekenhuis en 26,1 dagen thuis. Bij de volwassenen ging het gemiddeld om 15,7 dagen ziekenhuisbehandeling en 24,1 dagen thuis.



Figuur 42. Gemiddeld aantal dagen behandeling met antibiotica via het infuus (slangetje in het bloed) thuis of in het ziekenhuis. Berekend binnen de groep mensen met tenminste één behandel dag, weergegeven per leeftijdsgroep.

Het wel of niet voorgeschreven krijgen van een intraveneuze antibioticabehandeling wordt al jaren bijgehouden in de Nederlandse CF Registratie. In figuur 43 is te zien dat het percentage kinderen en volwassenen redelijk stabiel blijft door de jaren heen, alhoewel de intraveneuze antibioticabehandeling voor kinderen voor het tweede jaar op rij aan het dalen is, zowel thuis als in het ziekenhuis.

Percentage mensen met antibiotica via infuus vrij stabiel door de jaren heen

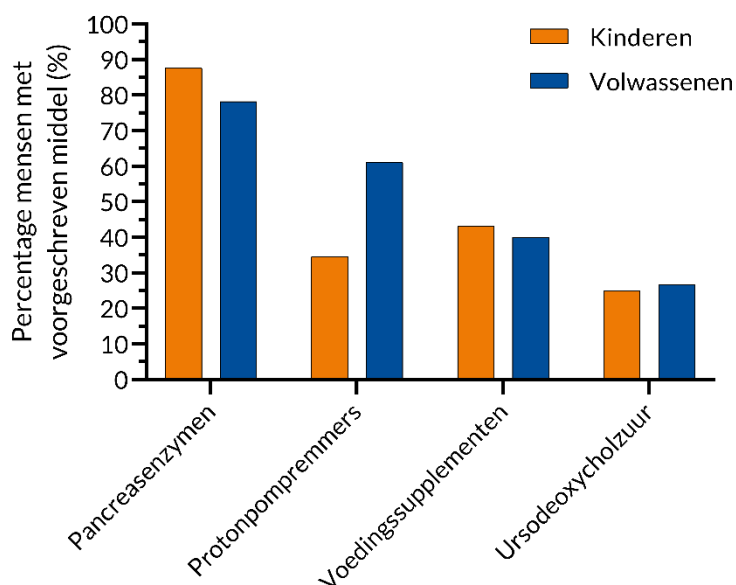


Figuur 43. Percentage mensen met CF en minstens één dag antibiotica via het infuus, van 2009-2019. Per jaar uitgesplitst voor kinderen en volwassenen en voor de plek van behandeling, thuis of in het ziekenhuis.

Spijverteringsstelsel

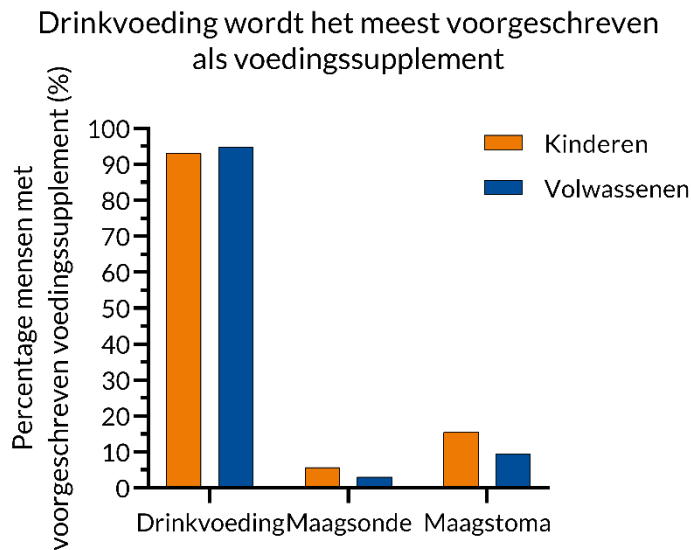
Naast klachten aan de luchtwegen hebben mensen met CF ook vaak last van het niet optimaal werken van het spijsverteringsstelsel (zoals de darmen, de lever en de alvleesklier). In figuur 44 is te zien welke medicijnen in 2019 werden voorgeschreven aan mensen met CF om deze klachten tegen te gaan. Tussen kinderen en volwassenen zitten meestal kleine verschillen, maar protonpompinhibitoren werden bij kinderen minder voorgeschreven (ook ten opzichte van 2018). Ook blijkt dat pancreasenzymen (die voedsel verteren en daarmee ook het opnemen van voedsel verbeteren) verreweg het meest worden gebruikt.

Minder protonpompremmers voor kinderen in 2019



Figuur 44. Behandeling van klachten aan het spijsverteringsstelsel bij mensen met CF in 2019. Per medicijn of behandeling is te zien hoeveel procent van de kinderen en volwassenen dit voorgeschreven kreeg. Pancreasenzymen verteren het voedsel zodat het beter wordt opgenomen in het lichaam, protonpompremmers helpen tegen brandend maagzuur. Voedingssupplementen helpen om op gewicht te komen/te blijven. Ursodeoxycholzuur verbetert mogelijk de functie van de gal.

Binnen de groep kinderen en volwassenen die voedingssupplementen kreeg voorgeschreven in 2019, zijn in figuur 45 de verschillende vormen uitgesplitst. Drinkvoeding was voor bijna iedereen onderdeel van de behandeling. Een maagsonde of maagstoma worden veel minder vaak toegepast. Beide methodes zijn vaker bij kinderen gebruikt dan bij volwassenen.



Figuur 45. Type voedingssupplementen dat werd voorgeschreven in 2019. Percentages per type voedingssupplement zijn berekend t.o.v. de groep die voedingssupplementen voorgeschreven kreeg (zie Figuur 41). Per voedingssupplement is te zien hoeveel procent van de kinderen en volwassenen dit kreeg voorgeschreven.

Transplantaties

Bij iemand die CF heeft, gaat de werking van sommige organen vaak steeds iets meer achteruit. Iemand kan in aanmerking komen voor een transplantatie als de longen, de lever of de nieren bijna niet meer werken.

Bij mensen met CF komt een longtransplantatie het meeste voor, levertransplantatie een stuk minder vaak en een niertransplantatie maar heel soms (niertransplantaties worden niet bijgehouden in de registratie).

In Nederland worden in drie ziekenhuizen transplantaties gedaan: Groningen, Utrecht en Rotterdam. Volgens de gegevens in de registratie hebben in 2019 tien mensen een longtransplantatie gehad. Twaalf mensen wachtten op 31-12-2019 nog op nieuwe longen.

De Nederlandse Transplantatie Stichting verzamelt elk jaar transplantatiegegevens van alle getransplanteerde mensen. Zij hebben voor 2019 dezelfde gegevens: 10 mensen zijn longgetransplanteerd en twaalf mensen staan nog op de wachtlijst.

Levertransplantaties worden minder vaak gedaan dan longtransplantaties. In 2019 heeft één iemand een levertransplantatie ondergaan en stonden nog drie mensen met CF op de wachtlijst.

9. Werk en gezin

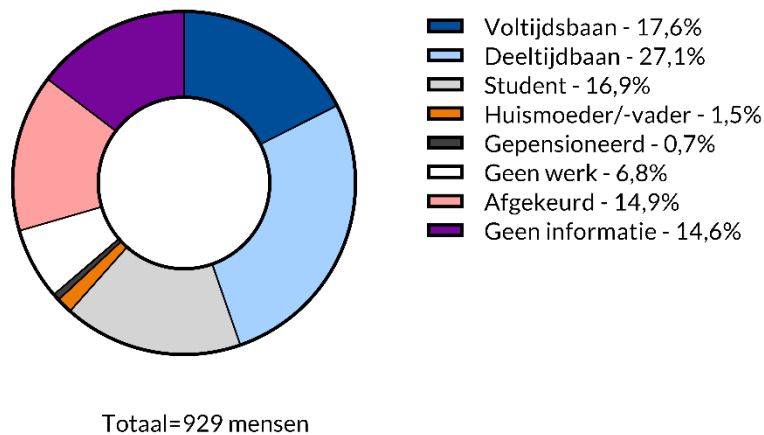
Voor wie CF heeft, is het niet vanzelfsprekend dat studeren of werken mogelijk is. Hoeveel volwassenen met CF zijn hier toe in staat? In dit hoofdstuk is ook informatie te vinden over zwangerschappen bij vrouwen met CF.

Werk en studie

Deelnemen aan de maatschappij is niet alleen voorbehouden aan mensen die werken of studeren. Vrijwilligerswerk of hulp bieden aan vrienden/familie is ook participeren in de maatschappij. De Nederlandse CF Registratie houdt op hoofdlijnen gegevens bij over de deelname aan de maatschappij van volwassenen met CF in 2019.

Op basis van de registratie blijkt dat bijna de helft van de mensen een baan had in 2019, thuis of elders (figuur 46). 17% deed in 2019 een studie.

Bijna de helft van de volwassenen met CF heeft een baan



Figuur 46. Diverse rollen van volwassenen met CF in de maatschappij in 2019.

Zwangerschappen

In de Nederlandse CF Registratie wordt bijgehouden welke vrouwen met CF zwanger zijn en/of een kind hebben gekregen. Er wordt niet bijgehouden of mannen met CF vader zijn geworden.

In 2019 waren twaalf vrouwen met CF zwanger. Van de groep vrouwen met CF die in 2019 18 jaar of ouder waren, zijn 93 vrouwen in eerdere jaren zwanger geweest.

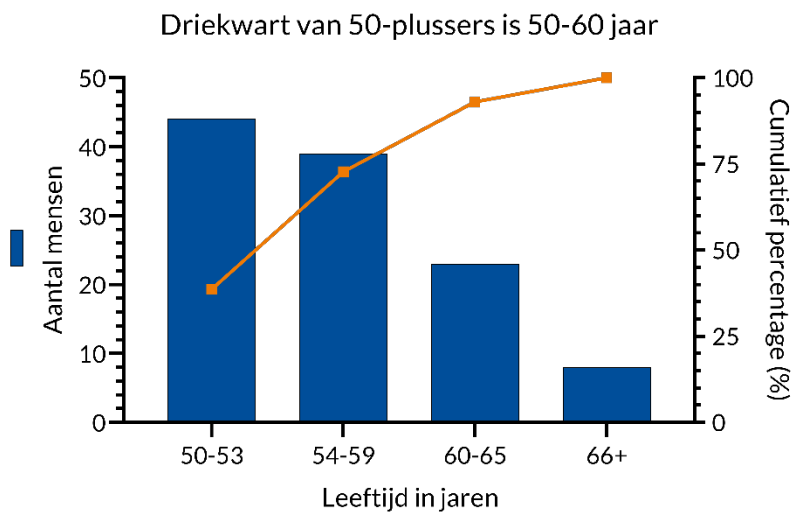
Meer weten over CF en kinderen krijgen? Op de [website](#) is hier meer over te lezen en zijn ook verwijzingen te vinden naar andere websites.

10. 50+ en CF

Er zijn, volgens de registratie van 2019, 128 mensen in Nederland die CF hebben of een CF-gerelateerde ziekte en die 50 jaar of ouder zijn, 70 mannen en 58 vrouwen. Van deze groep mensen hebben 114 mensen een bevestigde CF diagnose. Over deze mensen staat in dit hoofdstuk meer informatie over de leeftijdsverdeling en de mutaties.

Leeftijd

Van de 114 50-plussers met CF is de helft van de mensen 55 jaar of jonger. Driekwart van de mensen is tussen de 50 en 60 jaar oud (figuur 47). De oudste persoon met CF is in 2019 78 jaar geworden.

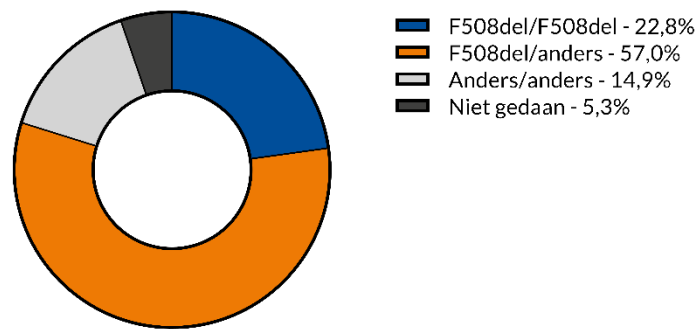


Figuur 47. Leeftijdsverdeling van mensen met CF die 50 jaar of ouder zijn in 2019. De balken geven het aantal mensen per leeftijdscategorie aan (zie linker-as voor de schaal). De oranje stippellijn markeert het percentage tot en met de leeftijdsgroep (zie rechter-as voor de juiste schaal).

Mutaties

Binnen de groep 50-plussers is de mutatieverdeling anders dan voor de hele groep van mensen met CF (figuur 48). De meest voorkomende mutatie is nog steeds F508del. Maar qua mutatiecombinatie is niet meer de dubbele F508del-mutatie de meest voorkomende, maar juist F508del met een andere (vaak mildere) mutatie.

Bijna 80% van de 50-plussers heeft tenminste één F508del-mutatie

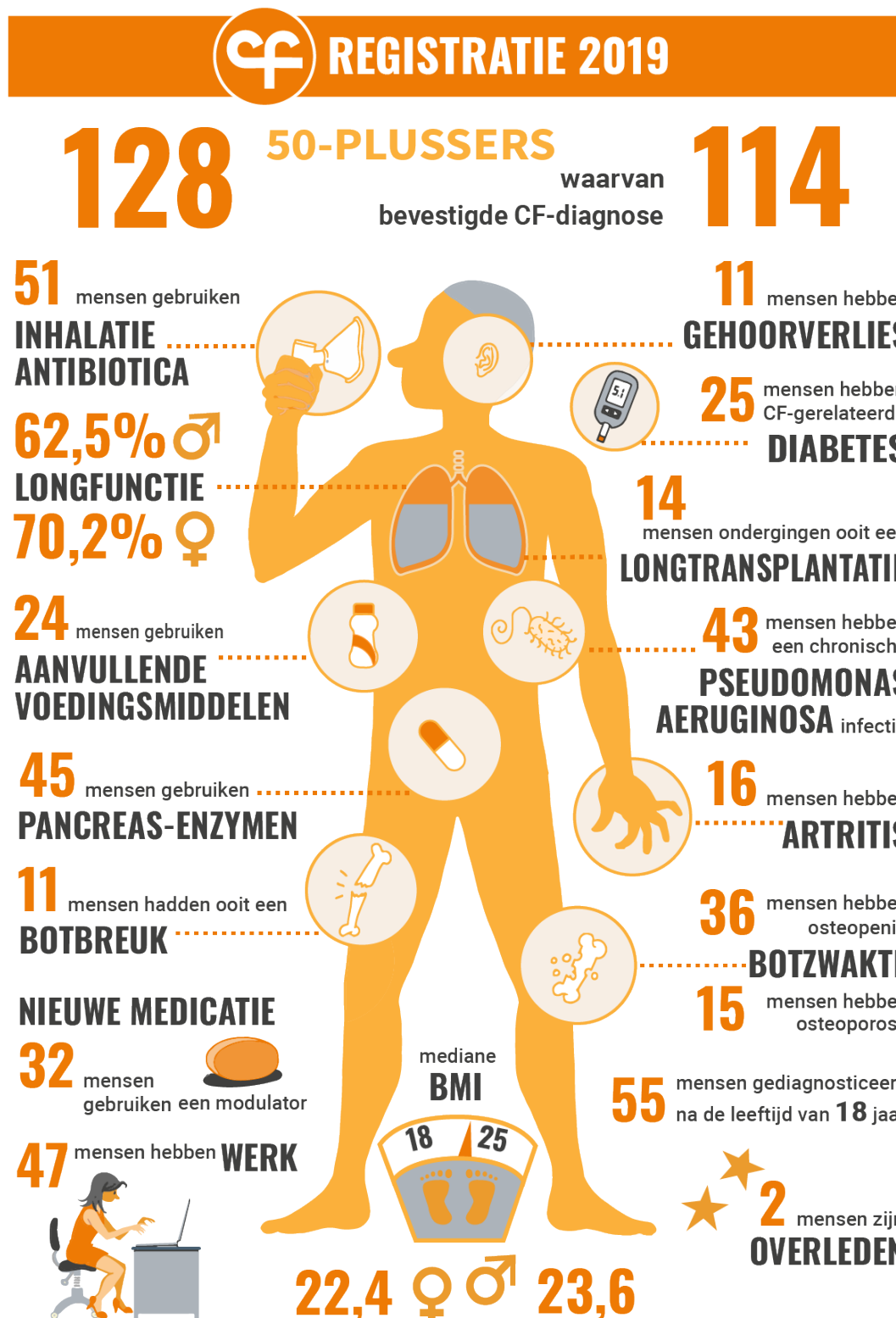


Totaal=114 mensen

Figuur 48. Mutatieverdeling van 50-plussers met CF met een F508del en/of andere mutatie(s).

Andere kenmerken

Van de 114 mensen met CF die 50 jaar of ouder zijn, hebben twaalf mensen ooit een longtransplantatie ondergaan en twee dit jaar. Deze veertien mensen zijn niet meegenomen bij het beschrijven van onderstaande kenmerken (figuur 49), zoals het hebben van gehoorverlies, botzwakte of een chronische bacteriële infectie. De reden is dat na longtransplantatie zowel de behandeling als de klachten vaak heel anders worden.



Figuur 49. Infographic 50-plussers en CF.

11. Kwaliteit van zorg

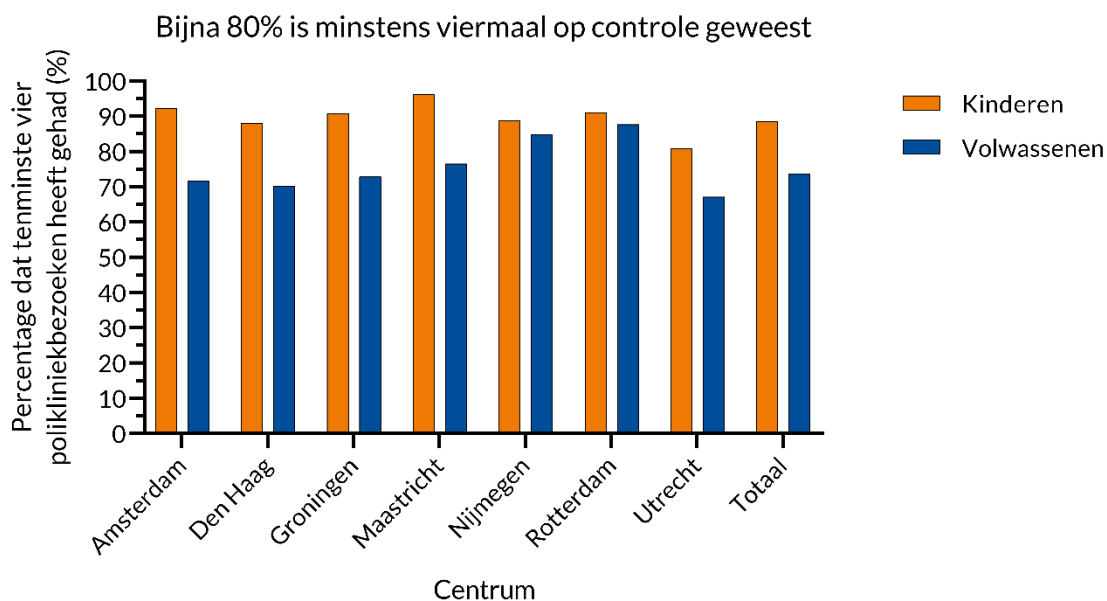
Hoe goed is de kwaliteit van CF-zorg in de ziekenhuizen? Het Zorginstituut Nederland probeert dit elk jaar vast te stellen door gegevens te verzamelen, die indicatoren worden genoemd. Een indicator is bijvoorbeeld: hoeveel mensen met CF zijn in een jaar vier keer of vaker op controle geweest in het CF-centrum.

In dit jaarlijkse rapport van de Nederlandse CF Registratie worden de indicatoren voor CF weergegeven als apart hoofdstuk. Voor de berekeningen zijn de gegevens gebruikt van mensen met een bevestigde CF diagnose, zonder longtransplantatie die het hele jaar 2019 gezien zijn in hetzelfde ziekenhuis (dus bijvoorbeeld niet halverwege het jaar verhuisd naar een ander centrum).

Bezoek polikliniek

Mensen met CF komen in principe vier keer per jaar naar de polikliniek van het CF-centrum voor controle. Dan worden een aantal zaken gemeten, zoals longfunctie en lengte en gewicht. Ook wordt er een sputumkweek afgenomen.

Sommige mensen met CF hebben minder klachten en hebben met het CF-centrum afgesproken om minder vaak per jaar langs te komen. In figuur 50 is te zien dat bijna 80% van de mensen vier keer of vaker op polibezoek is geweest in 2019. Dat is minder dan in 2018, toen kwam ruim 80% minstens vier keer langs.

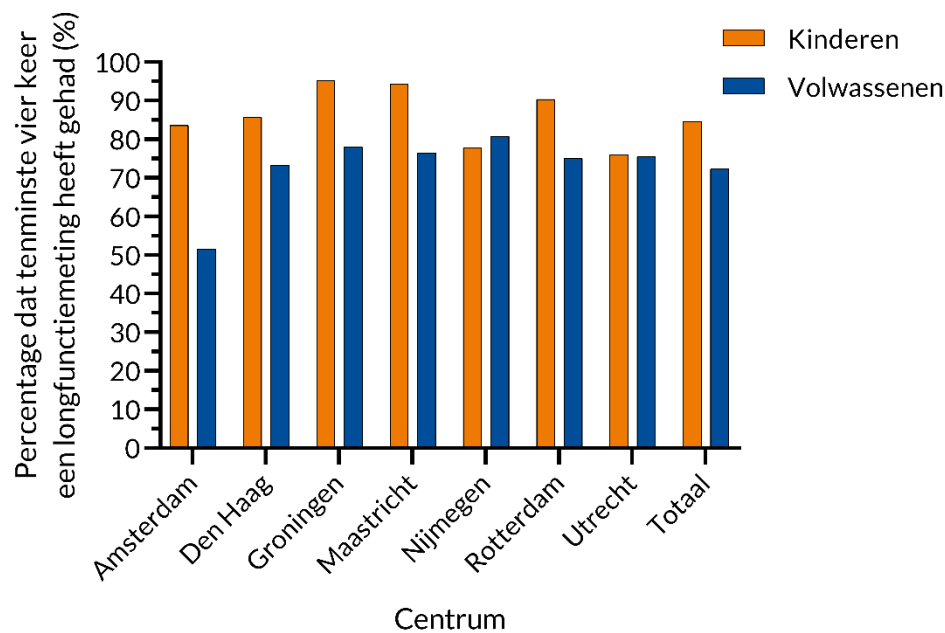


Figuur 50. Percentage mensen met CF dat minstens vier keer op controle is geweest bij de polikliniek in 2019.

Longfunctiemeting

Bij de vaste (vier) bezoeken aan de polikliniek wordt in principe ook de longfunctie gemeten. In figuur 51 is te zien dat ruim driekwart van de mensen (kinderen vanaf zes jaar) viermaal een longfunctiemeting heeft gehad in 2019. Dat is meer dan in 2018, toen kwam 70% van de mensen minstens vier keer blazen.

Ruim driekwart heeft minstens viermaal longfunctiemeting gedaan



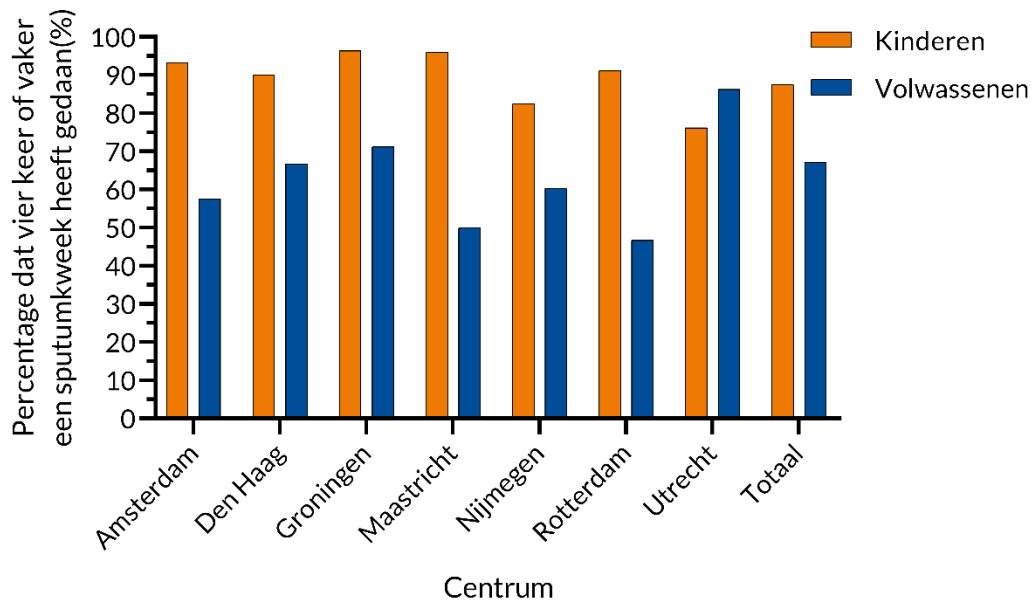
Figuur 51. Percentage mensen met CF dat minstens viermaal een longfunctiemeting heeft gedaan in 2019.

Sputumkweken

Het afnemen van sputum (slijm diep uit de longen) is ook een standaard onderdeel van een regulier polibezzoek. Het sputum wordt vervolgens getest (gekweekt) op bacteriën en schimmels (meer informatie in hoofdstuk 5).

In figuur 52 is te zien dat bij bijna 90% van de kinderen in 2019 minstens viermaal sputum is afgenomen, om te testen op aanwezigheid van bacteriën en schimmels. Voor de volwassenen ligt het gemiddelde percentage op bijna 70% (meer dan vorig jaar). In totaal is bij driekwart van de mensen met CF minstens vier keer een sputumkweek gedaan.

Sputumkweken vaker afgenomen bij kinderen dan bij volwassenen



Figuur 52. Percentage mensen met CF waarbij minstens vier keer een sputumkweek is afgenomen en getest in 2019. Sputum is slijm diep uit de longen en wordt afgenomen om te testen op de aanwezigheid van bacteriën en schimmels.

Glucosetolerantietest

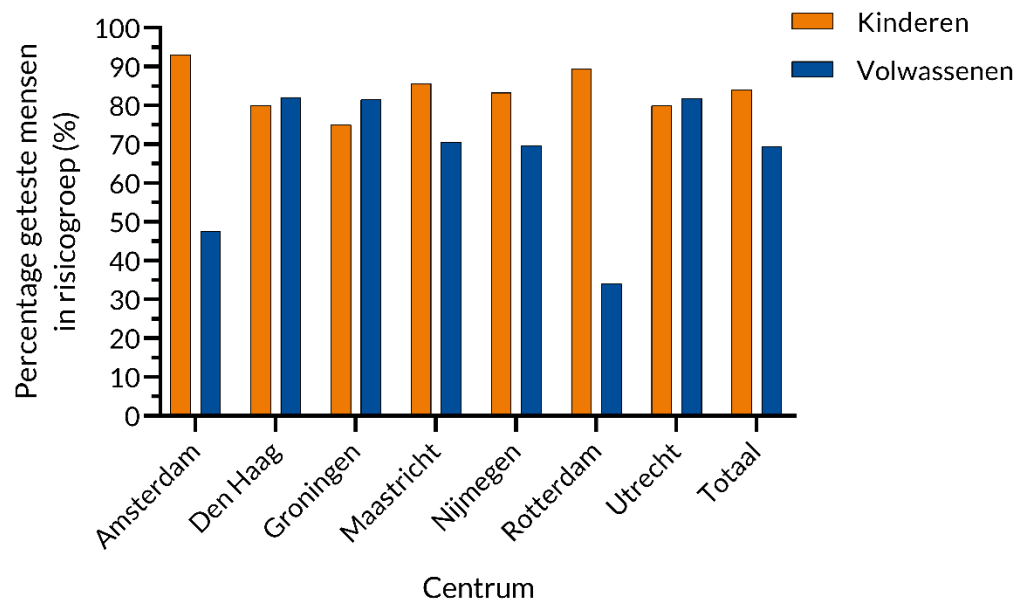
Sommige mensen met CF hebben een verhoogd risico op CF-gerelateerde diabetes (CFRD). Door verlittekening van de alveesklier kan de productie van insuline verstoord worden. Insuline is een hormoon dat zorgt voor goede glucosewaarden in het bloed.

De richtlijn in Nederland is dat alle mensen met CF, die alveesklierenzymen (pancreasenzymen) slikken en tien jaar of ouder zijn, elk jaar worden getest op hun tolerantie voor glucose. Uit deze glucosetolerantietest wordt duidelijk of iemand CFRD aan het ontwikkelen is of al CFRD heeft.

De risicogroep bestaat uit 532 mensen waarvan bijna driekwart een glucosetolerantietest heeft gedaan in 2019 (figuur 53). Er zijn meer kinderen en volwassenen getest ten opzichte van vorig jaar (bijna 85% van de kinderen en bijna 70% van de volwassenen).

Meer weten over CFRD? Ga naar de [website](#) voor meer informatie.

Meer kinderen dan volwassenen gescreend voor glucosetolerantie



Figuur 53. Percentage mensen met CF dat in 2019 een glucosetolerantietest heeft gedaan. Percentages zijn berekend binnen de risicogroep: mensen met CF die risico lopen op CF-gerelateerde diabetes gebruiken pancreasenzymen en zijn 10 jaar of ouder.

Bijlage 1. Methodes

Voor dit rapport hebben zeven CF-centra de medische gegevens verzameld van bijna alle mensen met CF in Nederland. Zij sturen deze gegevens naar de NCFS die de Registratie beheert, de berekeningen doet en de rapportage opstelt. De data worden versleuteld en zijn door de NCFS niet herkenbaar of herleidbaar tot personen. In totaal gaat het om ongeveer 160 verschillende gegevens of variabelen per persoon. Deze gegevens worden al 10 jaar verzameld.

Hoe dit is afgestemd met andere landen? Hoe zijn de berekeningen gedaan en welke aannames zijn er gebruikt? Dat is in dit hoofdstuk te lezen. Ook worden een aantal begrippen en afkortingen uitgelegd.

Internationale afstemming

Elk jaar worden een aantal gegevens van de Nederlandse Registratie doorgestuurd naar de European CF Society Patient Registry (ECFSR). In de Europese database zijn inmiddels gegevens opgenomen van meer dan 49.000 mensen uit 38 landen. Meer weten over de ECFSR? Lees [hier](#) verder.

In Amerika en Canada en op andere continenten worden ook al jaren gegevens van mensen met CF verzameld. Om de data goed te vergelijken moeten alle landen de gegevens zoveel mogelijk hetzelfde verzamelen. Een voorbeeld is dat de hoogste longfunctiewaarde van elk jaar wordt verzameld en de lengte en het gewicht van dezelfde dag. Of dat een infectie met de bacterie *Pseudomonas* als chronisch wordt aangegeven als drie van de vier sputumkweken positief zijn.

De manier van gegevens registreren wordt steeds meer hetzelfde tussen de landen, hierdoor worden de data betrouwbaarder.

Berekeningen

Behalve in hoofdstuk 2 'demografische gegevens' en enkele andere uitzonderingen (waar beschreven) zijn voor de analyses in dit rapport alleen de gegevens gebruikt van mensen met CF zonder longtransplantatie.

Voor de gegevens in dit rapport zijn twee berekeningen uitgevoerd die hier worden toegelicht:

1. De longfunctie: de centra hebben per persoon van alle metingen in 2019 de hoogste waarde ingevoerd. Daarna is gekeken hoe deze data zich verhouden tot de referentiegroep met internationale referentiewaardes ([Global Lung Initiative 2012](#)).
2. De lengte en het gewicht bij kinderen zijn omgezet naar z-scores om de verschillende leeftijden (en jongens en meisjes) te kunnen samenvoegen. Deze z-scores zijn berekend met behulp van het programma Growth Analyser van de Stichting Kind en Groei te Rotterdam. De referentiewaardes die zijn gebruikt, zijn van de Nederlandse, Turkse en Marokkaanse populatie uit de laatste landelijke studie in 2010.

De analyses zijn gedaan met behulp van IBM SPSS Statistics version 25 en GraphPad Prism versie 8.

Begrippen

In dit rapport worden verschillende begrippen gebruikt en uitgelegd:

- De mediane waarde is de middelste waarde van alle waardes samen. De ene helft van de mensen heeft een hogere waarde en de andere helft een lagere dan de mediane waarde. Het gemiddelde wordt anders berekend: de som van alle waardes gedeeld door het aantal waardes.
- Z-score: soms zijn longfunctie en lengte-gewicht waardes omgerekend naar z-scores om te corrigeren voor leeftijd en geslacht. Een z-score van 0 betekent een gemiddelde waarde en 95% van gezonde kinderen in Nederland heeft een z-score tussen de -2 en 2. Een z-score lager dan -2 of hoger dan 2 wordt beschouwd als sterk afwijkend van gezond.

Afkortingen

De afkortingen die in dit rapport zijn gebruikt, staan hier nogmaals uitgeschreven.

- ABPA is een allergische reactie van de luchtwegen op de schimmel *Aspergillus fumigatus* en staat voor allergische bronchopulmonale aspergillose
- BMI staat voor de Engelse term *Body Mass Index* en zegt iets over de verhouding van gewicht en lengte: het gewicht (in kilogram) gedeeld door het kwadraat van de lichaamslengte (in meter).
- CF is cystic fibrosis, ook wel taaislijmziekte genoemd
- CF-gerelateerde ziekte is de ziekte waarbij iemand wel CFTR-mutaties heeft, maar geen bevestigde CF diagnose, bijvoorbeeld door het hebben van een normale zweetwaarde (zonder invloed van een CFTR-modulator) of doordat één van de CFTR-mutaties geen CF veroorzaakt
- CFRD is CF-gerelateerde diabetes
- DIOS is een ernstige darmverstopping en staat voor distaal intestinaal obstructie syndroom (verstopping van het laatste deel van de dunne darm)
- FEV1% van voorspeld is een maat voor de longfunctie. De FEV1 is de hoeveelheid lucht die iemand in één seconde kan uitblazen (*Forced Expiratory Volume in the first (1) second*). Deze waarde wordt weergegeven in liters. Om de waardes van mensen met CF te kunnen vergelijken met leeftijdsgenoten, van dezelfde lichaamslengte en hetzelfde geslacht zonder longziekte, worden de volumes omgezet in percentages. Die percentages worden FEV1% van voorspeld genoemd.

Bijlage 2. Stuurgroep Registratie

Vertegenwoordigers van alle zeven CF-centra en de NCFS vormen samen de Stuurgroep van de Nederlandse CF Registratie. De Stuurgroep bepaalt het beleid van de registratie en bepaalt welke gegevens worden opgenomen in de registratie, in samenspraak met de Europese CF Registratie. Ieder jaar worden de uitkomsten besproken om de CF-zorg in Nederland te verbeteren.

Stuurgroep

NCFS

Drs. J.J. Noordhoek-van der Staay, directeur NCFS, voorzitter Stuurgroep

Dr. V.A.M. Gulmans, Hoofd Onderzoek en Kwaliteit van Zorg NCFS, secretaris Stuurgroep

Dr. D.D. Zomer-van Ommen, coördinator Nederlandse CF Registratie

CF-centra

Prof. Dr. H.G.M. Heijerman, longarts, UMC Utrecht

Dr. K.M. de Winter-de Groot, kinderlongarts, UMC Utrecht

Dr. H.M. Janssens, kinderlongarts, Erasmus MC Rotterdam

Drs. R. Hoek, longarts/transplantatiearts, Erasmus MC Rotterdam

Drs. R. van der Meer, longarts, HagaZiekenhuis, Den Haag

Dr. M. Nuijsink, kinderlongarts, HagaZiekenhuis, Den Haag

Dr. C.M. Majoor, longarts, Amsterdam UMC (tot februari 2020)

Dr. J. Altenbrug, longarts, Amsterdam UMC (vanaf februari 2020)

Dr. S.W.J. Terheggen-Lagro, kinderlongarts, Amsterdam UMC

Dr. H. van der Vaart, longarts, UMC Groningen

Prof. Dr. G.H. Koppelman, kinderlongarts, UMC Groningen

Dr. P.J.F.M. Merkus, kinderlongarts, Radboud UMC Nijmegen

Dr. J.J.E. Hendriks, kinderlongarts, Maastricht UMC