

Fibrose



Cystisk

Cystisk Fibrose Register Danmark  
- Årsrapport 2005



# Forord til årsrapport 2005

AF BJARNE HANSEN, FORMAND

*Cystisk Fibrose Register Danmark* blev oprettet i 2001 på initiativ af CF-Center-Skejby. Baggrunden for at tage initiativ til etablering af den kliniske database, som også CF-Center Rigshospitalet tilsluttede sig, er beskrevet med ordene:

– at få et landsdækkende register, som først og fremmest er til brug for kvalitetssikring.

Cystisk Fibrose Foreningen (CFF) hilste denne nyskabelse velkommen og støttede registrets etablering økonomisk.

Der er i Danmark årelang tradition for opsamling af CF-patientdata.

Mængder af data for CF-patienter i behandling på Rigshospitalet er i årenes løb nøje blevet registreret i det såkaldte "Flensborg register". I tiden før elektronikken vandt indpas, skete dette på håndskrevne skemaer, introduceret i 1970'erne af og navngivet efter grundlæggeren af dansk CF-behandling, overlæge Erhard Winge Flensborg. (Dette er beskrevet i artiklerne "*Historien om Cystisk Fibrose*"/CF-blad 3/2004 og "*Patientregistre og behandlingsstandarder som redskaber til kvalitetskontrol af CF-behandling*"/CF-blad 1/2007. Den omfattende datamængde har i en årrække dannet værdifuld baggrund for løbende evaluering af behandlingen og talrige danske forskningsprojekter og -artikler.

I 1968 fik Rigshospitalet status af landscenter for behandling af cystisk fibrose. I slutningen af 1970'erne blev der på initiativ af Cystisk Fibrose Foreningen iværksat en omfattende undersøgelse – en såkaldt COX-analyse – til vurdering af behandlingsresultaterne for alle danske CF-patienter, både de patienter som var i centraliseret behandling på Rigshospitalet, og de patienter der fortsat befandt sig i decentral behandling på provinsens børneafdelinger, overvejende i vestDanmark. Resultatet viste markant bedre overlevelse ved centraliseret behandling sammenlignet med decentral behandling. Efter drøftelser i Sundhedsstyrelsen førte dette pr. 1.8.1990 til oprettelse af også et CF-Center i Århus, nu beliggende på Århus Universitetshospital Skejby.

Sideløbende med CF-Center-Skejby's initiativ i år 2001 til etablering af den nye kliniske database, var der bestræbelser på at transformere Rigshospitalets CF-register til en IT-version og tilbyde udvidelse af denne til også at omfatte Skejby-centrets patienter. Imidlertid foretrak Skejby-centret at bruge kræfterne på det mindre omfattende *Cystisk Fibrose Register Danmark*, som fra starten skulle indeholde en begrænset række nøgleparametre, eksempelvis lungefunktion, BMI, udbredelse af kronisk infektion m.v. Rigshospitalet videreførte derefter deres eget register og tilsluttede sig samtidig *Cystisk Fibrose Register Danmark*, som dermed er landsdækkende.

I juni 2005 opfordrede CFF de to CF-centre til fremover at publicere en årlig rapport om CF-behandlingen på de to danske centre, i lighed med eksempelvis årsrapporter fra den nordamerikanske CF Foundation. Ved enkelte lejligheder – bl.a. nordiske møder og danske årsmøder og kurser – har der for nogle patientfamilier været adgang til at se danske data fra eksempelvis de fælles-skandinaviske projekter og også nogle resultater fra England sammenlignet med resultater fra CF-Center Skejby. Takket være *Cystisk Fibrose Register Danmark*, som i 2005 havde eksisteret i knapt 5 år, ville det også i Danmark blive muligt at præsentere sammenlignelige danske data.

CF-centrene erklærede sig enige i at sætte en årlig rapport i værk mhp. løbende at publicere denne kvalitetskontrol og at begynde hermed, når der efter udgangen af året 2005 således ville foreligge tilgængelige data dækkende 5 års behandling.

Cystisk Fibrose Foreningen er tilhænger af fuld åbenhed omkring patientbehandlingen, hvor den end finder sted, og resultaterne, idet vi er overbeviste om, at dette bedst gavner patienterne. Med offentliggørelsen af den foreliggende rapport tager Foreningen et vigtigt første skridt ad denne vej.

April 2008

# Cystisk Fibrose Register Danmark Årsrapport 2005

## Indhold:

---

<b>RESUMÉ</b> .....	4
Aldersgrupper .....	4
Genotyper .....	4
Overlevelsestal .....	4
BMI .....	4
Lungefunktion (FEV1) .....	4
Kronisk infektion .....	5
<b>INDLEDNING</b> .....	5
<b>FORKLARINGER TIL TABELLER OG LIDT STATISTIK OG NOGET OM FORBEHOLD VED SAMMENLIGNINGER MELLEM CENTRE</b> ..	6
Forskellige forbehold .....	7
1) Mutationsklasser	
2) Alder og alder ved diagnose	
3) Kronisk infektion	
<b>1. ALLE CF-PATIENTER</b> .....	8
1.1. Aldersfordeling .....	8
a) Hele landet .....	8
b) Fordelt på de to centre .....	9
1.2. Genotyper .....	9
1.3. Body Mass Index: BMI Z-score .....	10
1.4. Lungefunktion: FEV1 .....	11
1.5. Kroniske infektioner .....	11
<b>2. BØRN FØDT EFTER 1.1.1990, ≤ 16</b> .....	12
2.1. Z-score BMI hos CF børn .....	12
a) Alle patienter .....	12
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	13
2.2. Lungefunktionen (FEV1 i % af forventet for raske personer) .....	14
a) Alle patienter .....	14
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	14
2.3. Kroniske infektioner .....	15
a) Alle patienter .....	15
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	15
2.4. Ændring i FEV1 mellem 2004 og 2005 .....	15
<b>3. VOKSNE (FØDT FØR 01.01.1990)</b> .....	16
3.1. Demografiske data .....	16
3.2. BMI Z-score .....	16
a) Alle patienter .....	16
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	17
3.3. Lungefunktionen (FEV1 i % af forventet for raske personer) .....	18
a) Alle patienter .....	18
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	18
3.4. Kroniske infektioner .....	19
a) Alle patienter .....	19
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	19
3.5. Patienter med CF Relateret Diabetes (CFRD)(CF-sukkersyge) .....	19
a) Alle patienter .....	19
b) Patienter homozygote for delta F508 .....	19
<b>KONKLUSION</b> .....	20

## Resumé:

---

Denne rapport er den første af sin art i Danmark og bygger på de senest tilgængelige tal fra Cystisk Fibrose Register Danmark. Data er gennemgået på flere møder i Sundhedsstyrelsen, og referater af disse møder er tilgængelige på Cystisk Fibrose Foreningens hjemmeside og kan også rekvireres fra CF-centrene på henh. Rigshospitalet og Århus Universitetshospital Skejby.

### Aldersgrupper

På opfølgningstidspunktet var 435 cystisk fibrose patienter tilknyttet de to danske CF centre; 287 patienter på RH og 148 patienter i Skejby. Den mediane alder for de to populationer er 21,4 år på RH og 15,2 år i Skejby. Denne skæve aldersfordeling er resultatet af, at RH's CF center har eksisteret siden 70'erne, hvorimod CF centret på Skejby kun har eksisteret siden 1990. Sammenligning af behandlingsresultater skal derfor tage hensyn til denne forskel i alderssammensætning og forskel i, hvor længe den enkelte patient har været tilknyttet et CF center. Dette gælder specielt for den voksne population.

Børne populationen (børnene på 16 år og derunder) har for begge centres vedkommende været i centerbehandling fra diagnosetidspunktet og derfor er direkte sammenlignelig.

### Genotyper

Der er beskrevet over 1000 forskellige gendefekter (mutationer), som kan føre til sygdommen cystisk fibrose. Disse gendefekter kan inddeles i 5 klasser. Klasser 1-3 er alle alvorlige mutationer. Ikke alle gendefekter er blevet klasse inddelt. De fleste mutationer i den danske population er angivet i tabel 1.2. Kun ca. 3% af alle mutationer i den danske population hører til de milde. Den hyppigste alvorlige mutation er delta F508, som optræder i 85% af tilfældene.

Da der kan være tvivlsspørgsmål angående klasseinddeling af den enkelte mutation, er man under arbejdet i Sundhedsstyrelsen endes om, at kun patienter med samme genotype (homozygot for deltaF508) født efter 1990) vil indgå i sammenligning af behandlingsresultater.

### Overlevelsestal

Af samme grunde som ovenfor er overlevelsestallene ikke sammenlignelige mellem de to centre og er derfor ikke medtaget her. Dette er kommenteret i Sundhedsstyrelsens brev af 6. juli 2006: *"Det lille antal patienter, de to behandlingssteders forskellige alder, patientgruppens tendens til at flytte sig mellem centrene og det multifaktorielle sygdomsbillede betyder, at om end der er forskel i tallene fra de to behandlingssteder, er det ikke muligt på nuværende tidspunkt at uddrage noget konklusivt"*.

### BMI

Da vore mål for behandling er, at alle patienter har normalvægt og vækst, er BMI en af de faktorer, som er opgjort. Her kan det konstateres, at der på begge centre findes patienter, som er undervægtige.

10% af alle CF-patienter i DK hører til denne gruppe. 11% af alle børnene vejer for lidt, og 13% af homozygote for delta F508 har et trivselsproblem.

Derudover kan man konstatere, at der er signifikant flere patienter på Skejby med utilfredsstillende BMI – sammenlignet med Rigshospitalet – også når børn homozygote for delta F508 mutationen sammenlignes (18% på Skejby mod 7% på RH).

Det har allerede resulteret i, at man på Skejby har iværksat, at der sættes særligt fokus på ernæringen.

### Lungefunktion (FEV1)

Vedrørende lungefunktion er der enighed om, at "slopen" (fald i FEV1 over tid) er en afgørende parameter. For patienter født efter 1.1.1990 er der ingen signifikant forskel i ændring i FEV1 mellem 2004 og 2005 (tabel 2.4). For begge centres vedkommende falder lungefunktionen med mindre end 1% pr år. Denne parameter vil blive fulgt fremover som en af de vigtigste prognostiske faktorer og kvalitetsindikatorer.

12% af alle danske CF patienter har svært reduceret FEV1 (under eller lig med 40% af forventet for et rask individ). Til sammenligning er der 16% af de engelske patienter og 17% af de franske patienter, som hører til denne gruppe. Kun 1,5% af børnene har svært reduceret FEV1 – 3,8% af Skejby's børnepopulation og ingen af RH's. Denne gruppe udgør 2,7% af den engelske og 5,2% af den franske

børnepopulation. 50% af alle danske patienter har normal FEV1 mod 37% af de engelske og 42% af de franske patienter. Hele 68% af børnene i DK har normal FEV1 mod knap 60% i både Frankrig og England. Også her er der forskel på antal af patienter med normal FEV1 imellem de to danske centre. Af børnene homozygote for delta F508 hører 72% på RH og 60% på Skejby til denne gruppe. Sammenligning af lungefunktionsmålingerne er gjort med forbehold for, at disse ikke er målt under samme standardiserede forhold med hensyn til brug af astmamedicin, som kan medføre, at de ikke er fuldt sammenlignelige. Begge centre indfører de internationale standarder for lungefunktionsmålinger i løbet af 2007 samtidig med starten på indberetning af data til det nyetablerede Europæiske CF Register.

## Kronisk infektion

29% af de danske patienter har kronisk *P. aeruginosa* infektion sammenlignet med 42% af de engelske og 51% af de tyske patienter. Der er 36% af patienterne på RH mod 18% på Skejby med denne infektion. Dette skyldes, at hyppigheden af denne kroniske infektion er betydeligt højere blandt de voksne patienter på RH (60% mod 26% på Skejby). Den voksne population på RH er betydeligt større og ældre end voksenpopulationen på Skejby og har betydeligt længere været tilknyttet centerbehandling.

5,5% af de danske børnepatienter er kronisk inficeret med *P. aeruginosa* mod 26% af de engelske og 34% af de tyske børnepatienter. Der er 9% af børnepatienter på Skejby med denne kroniske infektion mod 3% på RH. Forskellen er ikke signifikant, og der er ikke brugt samme definition for denne infektion. Der vil fremover blive brugt samme definition for denne infektion, så sammenligning af resultater vil blive mere sikker.

For disse data gælder, at isolationsreglerne var de samme på begge centre på opfølgningstidspunktet, men behandlingen af tidlig kolonisering var forskellig. Begge centre deltager i et skandinavisk projekt for behandling af tidlig *P. aeruginosa* kolonisering, og resultater fra denne undersøgelse vil danne basis for fremtidige behandlingsanbefalinger.

Kronisk infektion med *Burkholderia cepacia*. ligger på 6,5% af hele populationen og er ens i begge centre.

## Indledning

---

Behandling og kontrol af cystisk fibrose (CF) i Danmark har været centraliseret på Rigshospitalet siden starten af 1970'erne, og siden 1990 har centret i Skejby, Århus varetaget behandling og kontrol af nydiagnosticerede patienter vest for Storebælt samt de kendte patienter i Jylland og på Fyn, som ønskede kontrol i Århus.

På initiativ fra centret ved Skejby blev der i Danmark i år 2000, ligesom andre steder i EU og i USA, oprettet et landsdækkende CF-register med en række nøgledata. Begge centre har fra starten været enige om nødvendigheden af dette samarbejde og har indberettet data efter bedste evne. Der har dog været visse "startproblemer", hvorfor vi har valgt kun at fremlægge de nyeste data – fra 2005 – samt forskellen i lungefunktion mellem 2004 og 2005.

Denne rapport er således den første af sin art i Danmark, hvor resultater af behandling af patienter med CF i Danmark fremlægges. Det er i tidens ånd at vise forskellige centres behandlingsresultater. Dette kan medvirke til at få øje på forskelle, som kan føre til ændring eller justering af generelle praksis hos begge, det ene eller det andet sted. Desuden har sammenligningerne medført, at der udarbejdes fælles nationale "guidelines" for særlige dele af CF-behandlingen. Det er vores hensigt hvert år i fuld åbenhed at fremvise vore nøgledata i form af en publikation både på CF-Foreningens hjemmeside, i CF-bladet og evt. på centrenes hjemmesider. Data præsenteres desuden i sammenlignelig form med både UK Cystic Fibrosis Database Annual Report fra 2004 og der, hvor det var muligt med data fra den tyske "Qualitätssicherung Mukoviszidose 2005" og "The French National Cystic Fibrosis Observatory 2004 report". Når data fra det europæiske register, som i øjeblikket er under etablering, foreligger, vil disse danne sammenligningsgrundlaget.

# Forklaringer til tabeller og lidt statistik og noget om forbehold ved sammenligninger mellem centre

Nogle af værdierne og udtrykkene i tabeller og grafer kan være svære at forstå. Det følgende "minileksikon" kan forhåbentlig gøre det hele lidt klarere. Personalet på centrene kan svare på evt. spørgsmål.

**FEV1:** (forceret ekspiratorisk volumen i 1. sekund) = en værdi, som udtrykker, hvor mange liter luft man kan puste ud i løbet af det 1. sekund under en lungefunktionsmåling (spirometri). Børn kan først udføre spirometri fra ca 5-7 årsalderen, så for de yngste børn er der ingen FEV1 værdier. Ved CF er det først og fremmest FEV1, der påvirkes, både ved akutte infektioner og ved kronisk skade.

**FEV1 i % af forventet:** Da FEV1 til dels afhænger af lungernes størrelse, er der selvfølgelig forskel på værdierne for børn og voksne. Derfor har man undersøgt en masse raske børn og voksne og fundet gennemsnitsværdier for FEV1 ved forskellige aldre, højder og køn. Disse gennemsnitsværdier svarer så til de forventede værdier. Så sammenligner man CF-barnets værdi med den forventede og får en %. F.eks. har en ung mand med en lungefunktion på 3 liter og en forventet værdi på 4 l en lungefunktion på 75% af forventet. Procenterne kan man sammenligne på tværs af alder og køn, så derfor er det disse, der er brugt i tabellerne. FEV1 under 40% af forventet er svært reduceret lungefunktion, mellem 40 og 60% af forventet er moderat reduceret, mellem 60 og 80% er let reduceret, og over 80% af forventet svarer til en normal lungefunktion.

Da lungefunktionen ikke på nogen af centrene er målt under internationalt standardiserede betingelser med hensyn til brugen af astma-medicin, kan lungefunktionsmålingerne ikke nødvendigvis sammenlignes direkte. Udregninger i fald af lungefunktion fra år til år er derimod en udmærket målestok for behandlingens kvalitet, idet den enkelte patient så sammenlignes med sig selv.

**BMI:** (Body Mass Index) = et mål for ernæringstilstand, som udtrykker vægt i forhold til højde (vægt i kg/(højde i m)<sup>2</sup>).

**BMI Z-score:** Det gennemsnitlige BMI for raske ændrer sig med alderen. Hos voksne ligger et normalt BMI på 22,5 (20-25). Hos børn varierer det med alderen, således at spædbørn har et BMI omkring 18; herefter falder det til ca. 15,5 i 5-årsalderen og derefter stiger det støt til voksenalderen i 16-18 års alderen. Derfor udregner man en BMI z-score, som sætter BMI i forhold til gennemsnittet for alder og køn. Her gælder det at 0 = gennemsnittet, +1 ligger over gennemsnittet, og -1 ligger under, 95% af "normale" ligger indenfor +2 og -2.

**Gennemsnit:** Samtlige værdier (f.eks. alder) lagt sammen og divideret med antallet af værdier. Gennemsnittet er godt til at beskrive talmaterialer, som er symmetrisk fordelt (normalfordelt) omkring gennemsnittet (se fig 1).

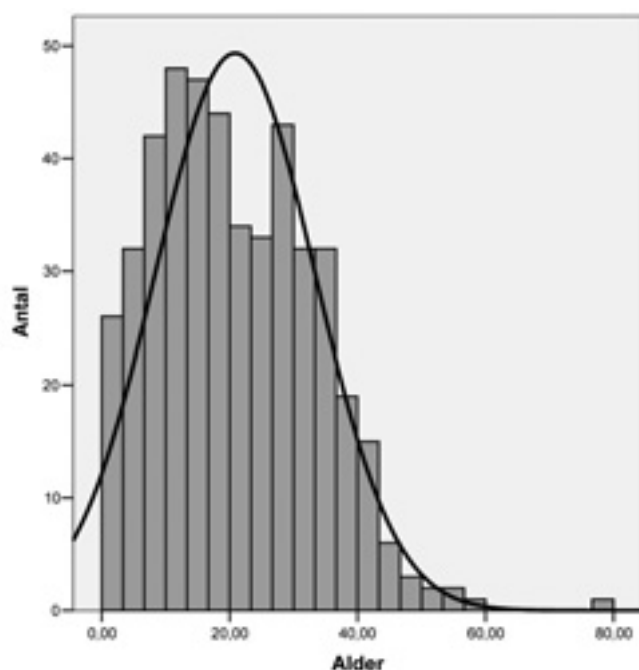
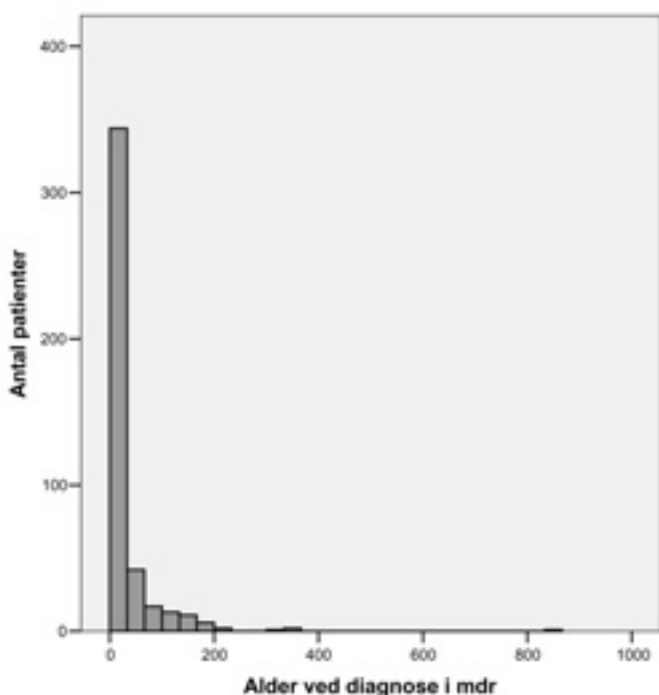


Fig. 1. En "næsten" symmetrisk fordeling. Gennemsnit 20,8 år, median 19,4 år

**Median:** Den værdi, som præcis halvdelen af værdierne ligger over (og dermed også under). Medianen er god til at beskrive talmaterialer, hvor værdierne er ujævnt fordelt og f.eks. danner en "hale" (se fig. 2).



*Fig. 2. Skæv fordeling af alder ved diagnose. Gennemsnit = 28 mdr; median = 7 mdr. De enkelte patienter, som er diagnosticeret meget sent (danner en "hale") får for meget vægt i billedet af, hvornår CF bliver diagnosticeret i DK.*

**Range:** i denne rapport menes den laveste og den højeste værdi.

**Statistisk signifikans:** Når man skal sammenligne to materialer med et begrænset antal værdier (eller patienter), kan forskelle nogle gange skyldes tilfældig variation. Ved at anvende forskellige statistiske metoder kan man sige, hvor stor sandsynligheden er for at noget er forskelligt bare p.g.a. tilfældigheder, eller om der er tale om reel forskel. Normalt siger man, at hvis der er mindre end 5% sandsynlighed for, at en forskel er tilfældig, så er der signifikant – reel – forskel på de to materialer. Selvom to talmaterialer er statistisk signifikant forskellige, skal man alligevel altid stille sig spørgsmålet: Er forskellen større end acceptabelt – har det en betydning for patienterne? Samtidig skal man også gøre sig klart, at selv om der er en reel forskel, er det langt fra sikkert, at man kan pege på en eller få bestemte faktorer, som forklarer forskellen.

## Forskellige forbehold

### 1) Mutationsklasser

De gendefekter, som forårsager CF, kan inddeles i 5 forskellige klasser. Klasse 1-3 er alle alvorlige mutationer, hvor derimod klasse 4 og 5 betegnes som milde mutationer, som medfører mildere sygdomsforløb. Da de forskellige genotyper kan have indflydelse på sygdomsforløbet, er der også lavet en statistisk sammenligning af data for patienter, som er homozygote for delta F508, den hyppigste af de alvorlige mutationer i den danske population.

### 2) Alder og alder ved diagnose

Både alderen på diagnosetidspunktet og patientens aktuelle alder kan have betydning for sygdomsforløb. Diagnosealderen er angivet i tabellen og er ikke forskellig mellem de to centre. Patienternes aktuelle alder er forskellig, når man sammenligner de to centre – RH's patientpopulation er meget ældre end Skejby's. For at undgå at denne skævhed i alderssammensætning vil påvirke resultater, præsenteres alle data aldersopdelt.

### 3) Kronisk infektion

Definition af kronisk infektion er ikke ens i de to centre. På Skejby defineres kronisk infektion som fund af bakterien  $\geq 3$  gange på  $\frac{1}{2}$  år, mens man RH er kronisk inficeret, når bakterier har været fundet i luftvejssekret i 6 på hinanden følgende måneder eller i kortere tid, hvis der samtidig er forhøjede antistoffer rettet mod den specifikke bakterie.

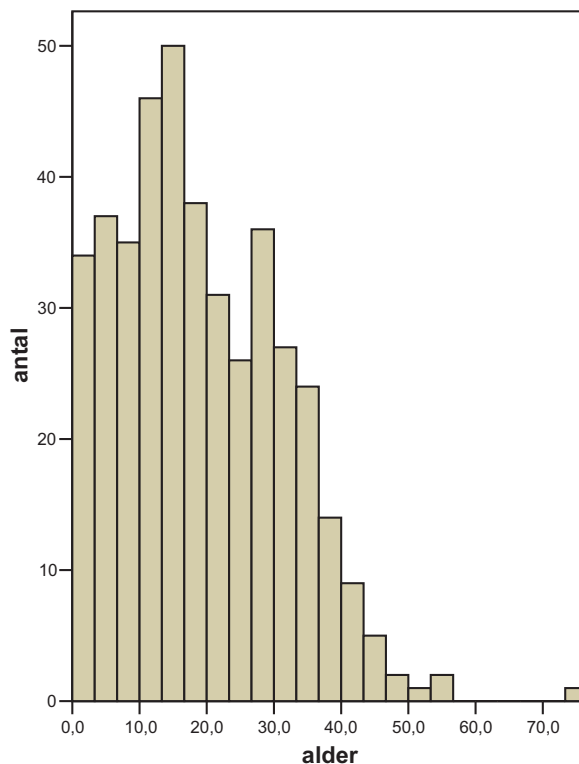
# 1. Alle CF-patienter

Data udtrukket fra den danske CF database for år 2005 og til sammenligning data fra andre landes databaser i det omfang, data har været tilgængelige – stillet op på en måde, så sammenligning er mulig.

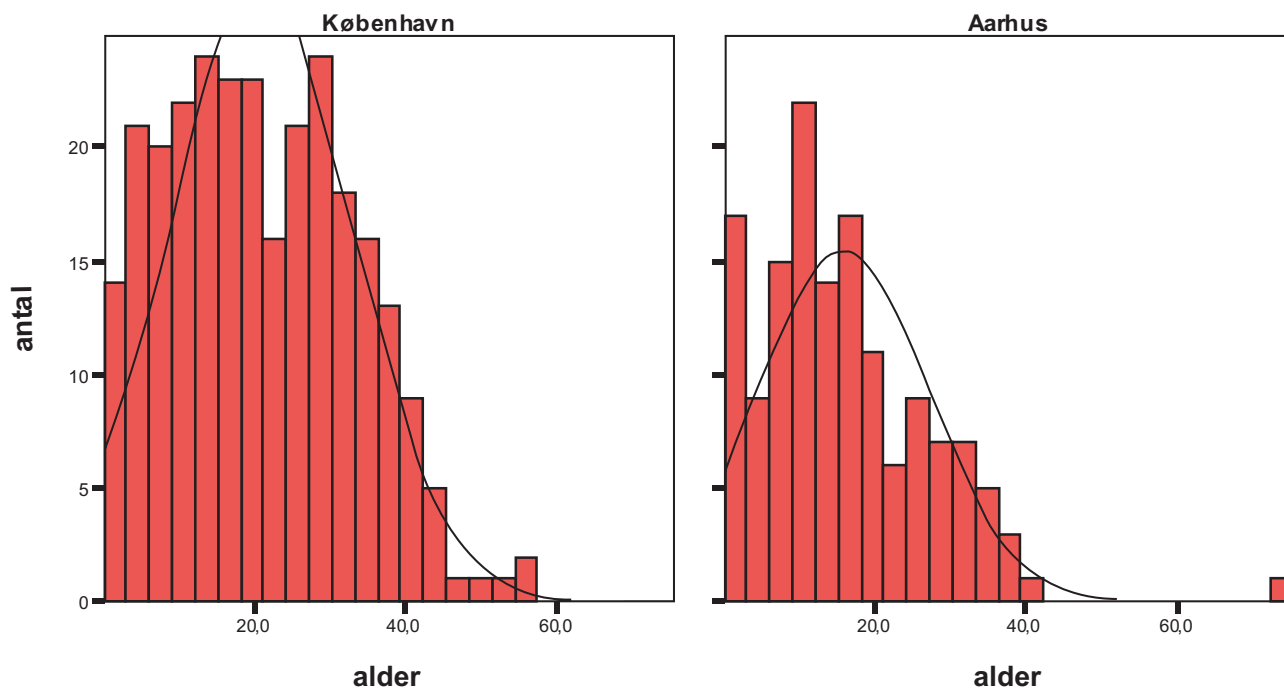
	Hele landet	RH	Skejby	UK	Tyskland
Antal patienter	435	287	148	7046	6364
M/K (M %)	226/209 (52%)	145/142 (50,5%)	81/67 (54,7%)	53,4%	
Alder gennemsnit	20,1	21,9	16,5	18	19,7
Alder median	18,4	21,4	15,2	16,4	
Diagnose alder gennemsnit måneder	28,3	28,5	28,0	36	
Diagnose alder median måneder	7	5	7	5	
Antal patienter med kendt genotype (%)	96	95	97	95	84
Homozygote delta 508 antal (%)	296 (68%)	191 (67%)	105 (71%)	4069 (52%)	49%
Mutations klasser 1+2	377 (87%)	245 (86%)	131 (89%)		

## 1.1. Aldersfordeling

a) hele landet



b) Fordelt på de to centre



## 1.2 Genotyper

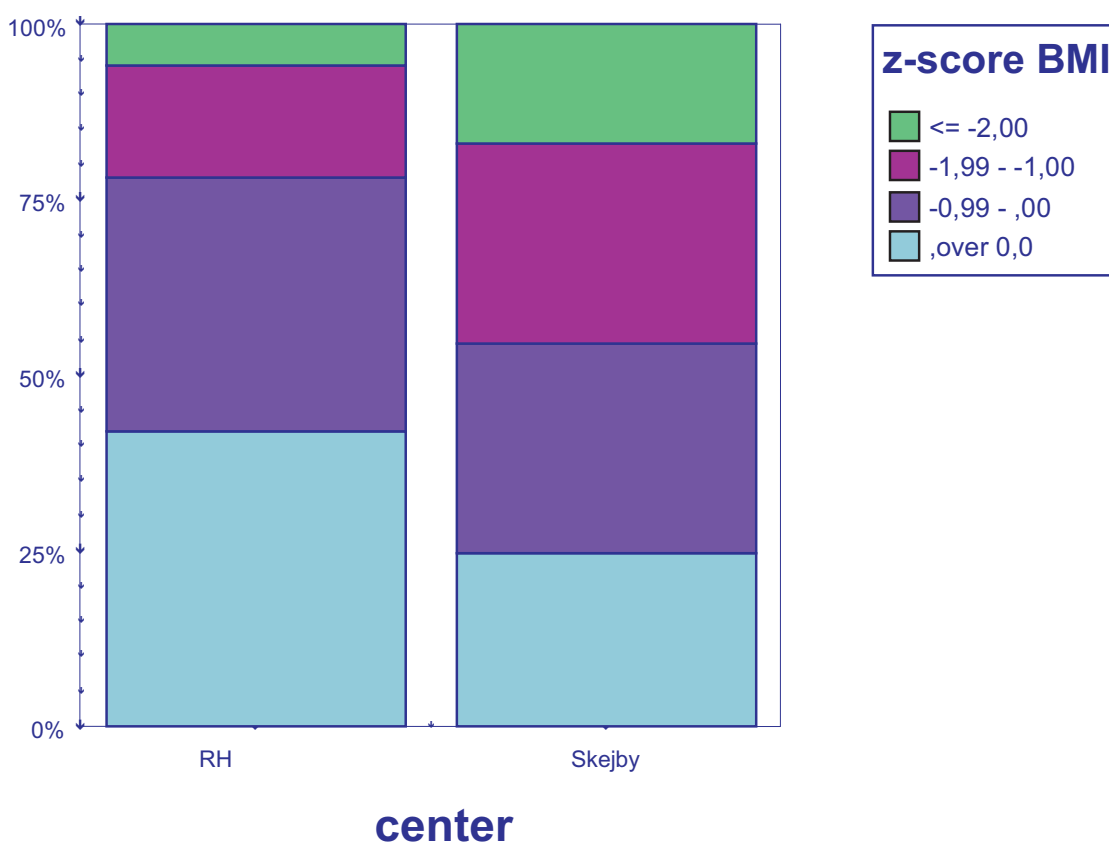
Hyppigste mutationer (enkelte gener) i den danske CF populationen sammenlignet med Tyskland og Frankrig. De milde mutationer udgør henholdsvis 2,9% og 3,7% af alle mutationer for Skejby og RHs vedkommende.

Mutation Antal (%)	Mutations klasse	Hele landet (DK)	RH	Skejby	Tyskland	Frankrig
Delta F 508	2	686 (84,7)	442 (83,7)	244 (86,8)	7530 (66,6)	5250 (71,3)
394delIT	2	17 (2,1)	7 (1,3)	10 (3,6)		
N1303K	2	13 (1,6)	7 (1,3)	5 (1,8)	189 (1,7)	189 (2,6)
621+1G->T	1	10 (1,2)	6 (1,1)	4 (1,4)	12 (0,1)	20 (0,3)
R117H	4	7 (0,9)	5 (0,9)	2 (0,7)	35 (0,3)	44 (0,6)
G542X	1	7 (0,9)	5 (0,9)	2 (0,7)	175 (1,5)	230 (3,1)
3659delC	1	6 (0,7)	5 (0,9)	1 (0,4)		30 (0,4)
3849+10kbC>T	5	5 (0,6)	5 (0,9)	0		41 (0,6)
R334W	4	5 (0,6)	3 (0,6)	2 (0,7)		15 (0,2)
1717-1G->A	1	4 (0,5)	1 (0,2)	3 (1,1)	75 (0,7)	102 (1,4)
E60X	1	3 (0,4)	3 (0,6)	0		
2790-1G->C	1	3 (0,4)	2 (0,4)	1 (0,4)		
R75Q	4	2 (0,2)	2 (0,4)	0		
2183AA->	4	2 (0,2)	2 (0,4)	0		
L206W	4	2 (0,2)	2 (0,4)	0		
G85E	4	2 (0,2)	0	2 (0,7)		
del exon 2+3	3	2 (0,2)	2 (0,4)	0		
G551D	3	2 (0,2)	2 (0,4)	0	175 (1,5)	71 (1,0)
S5491	2	2 (0,2)	2 (0,4)	0		
R553X	1	2 (0,2)	1 (0,2)	1 (0,4)	188 (1,7)	66 (0,9)

### 1.3 Body Mass Index: BMI Z-score (patienter som er lungetransplanterede er ikke inkluderet)

Z-score BMI antal (%)	Hele landet	RH	Skejby
<= -2,00	39 (10)	15 (6)	24 (17)
-1,99 til -1,00	81 (20)	41 (16)	40 (28)
-0,99 til 0,00	134 (34)	92 (36)	42 (30)
Over 0,00	143 (36)	108 (42)	35 (25)
<b>Median (range)**</b>	<b>-0,37 (-5,8 - 3,0)</b>	<b>-0,18 (-4,2 - 2,7)</b>	<b>-0,86 (-5,8 - 3,0)</b>

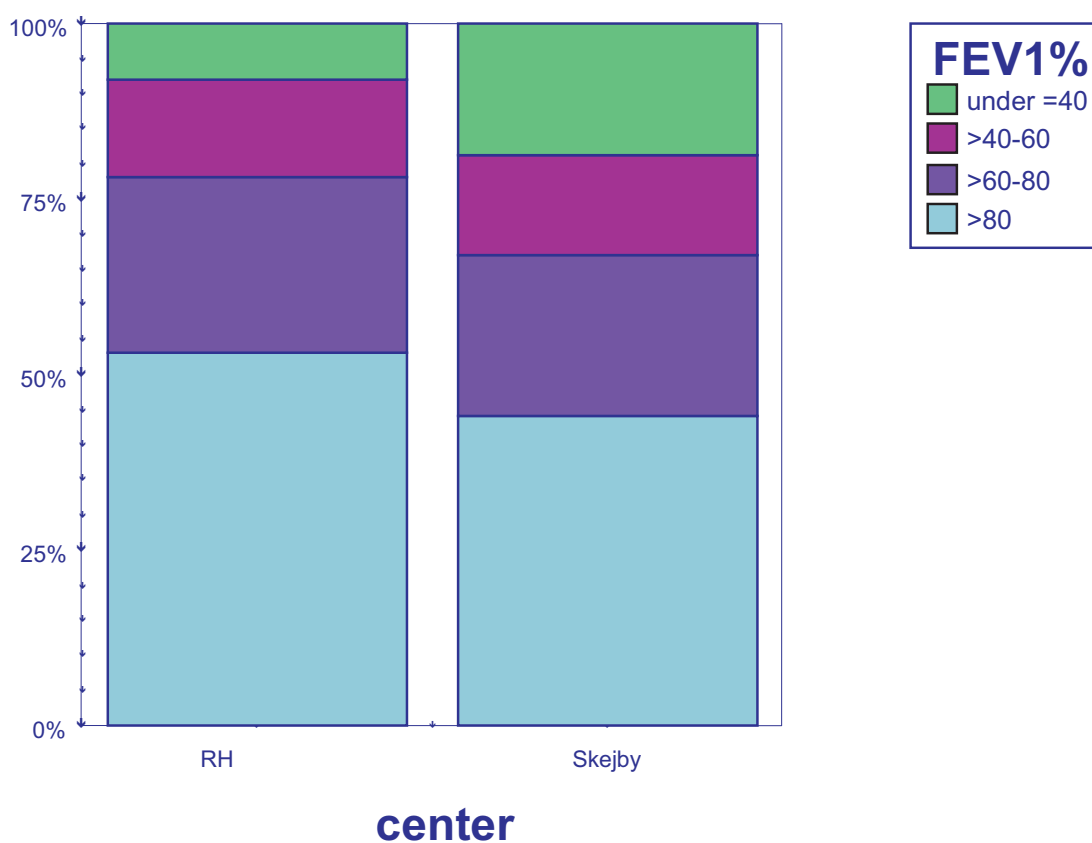
\* p < 0,001 for signifikant forskel mellem RH og Skejby



## 1.4 Lungefunktion: FEV1 (patienter som er lungetransplanterede er ikke inkluderet).

	Hele landet	RH	Skejby	UK	Frankrig
Antal patienter med lungefunktions data(FEV1)	348	230	118	5139	
under =40 (%)	40 (12)	18 (8)	22 (19)	805 (16)	(17)
>40-60 (%)	49 (14)	32 (14)	17 (14)	1058 (21)	(20)
>60-80 (%)	85 (24)	58 (25)	27 (23)	1353 (26)	(21)
>80 (%)	174 (50)	122 (53)	52 (44)	1923 (37)	(42)
Median (range)*	80 % (16 -121)	81 % (19 - 121)	77 % (16 -121)		

\* p< 0,01, for signifikant forskel mellem RH og Skejby



## 1.5. Kroniske infektioner

Kroniske infektioner antal patienter (%)	Hele landet	RH	Skejby	UK	Tyskland
Paeruginosa	123 (29,4)	95 (35,7)	28 (18,4)	(42)	(51)
Burkholderiasp	27 (6,5)	16 (6)	11 (7,2)		(2,3)

## 2. Børn født efter 1.1.1990, ≤ 16

	Hele landet	RH	Skejby	UK (<16 år)	Tyskland (<18 år)
Antal patienter	181	101	80	3118	2574
M/K (M %)	90/91 (49,7%)	50/51 (49,5%)	40/40 (50%)		
Diagnose alder gennemsnit måneder	16	18	15		
Diagnose alder median måneder	5	7	4		
Antal patienter med kendt genotype (%)	96	95	97	95	84
Homozygote delta 508 antal (%)	117 (65%)	56 (55%)	61 (76%)	1852 (55%)	
Mutations klasser 1+2	158 (87%)	82 (81%)	76 (95%)		

### 2.1. Z-score BMI hos CF børn

a) Alle patienter

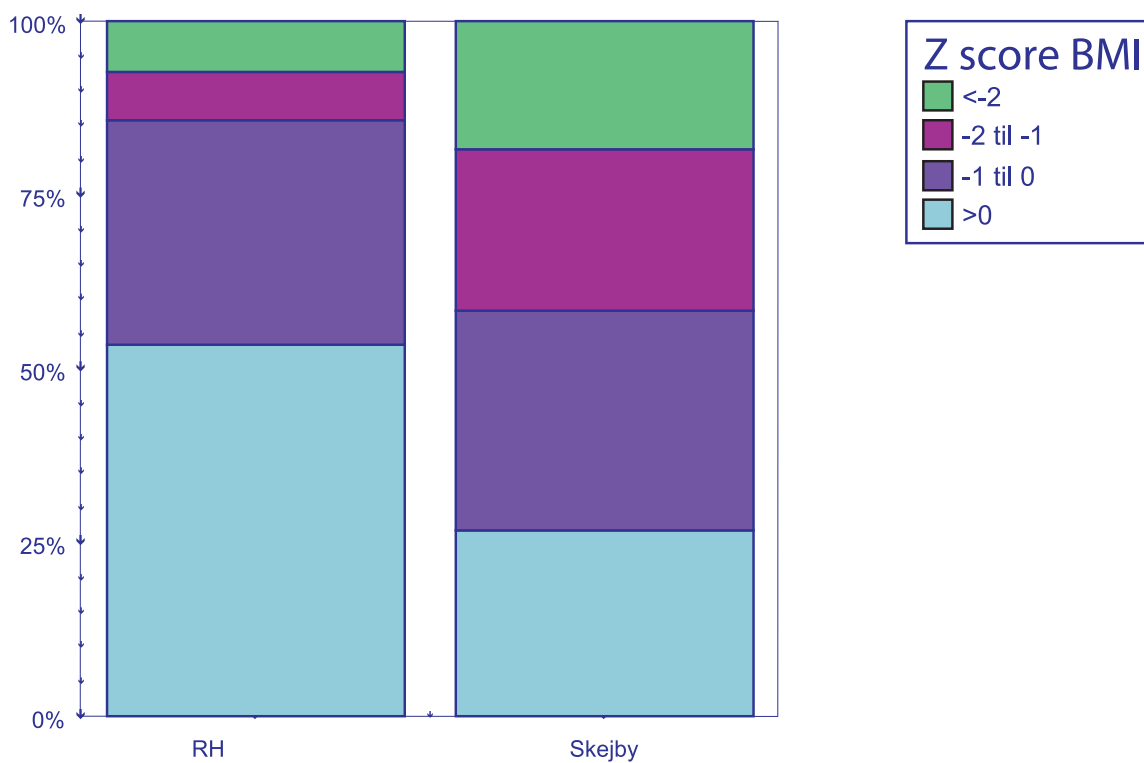
Z-score BMI antal (%)	Hele landet	RH	Skejby	UK (under 5 percentilen og over 50 percentilen)
≤ -2,00	19 (11)	5 (5)	14 (18)	7 %
-1,99 til -1,00	26 (15)	11 (11)	15 (20)	
-0,99 til 0,00	60 (34)	33 (33)	27 (35)	
Over 0,00	72 (41)	51 (51)	21 (27)	48 %
Median* (range)		0,014 (-3,3 - 2,5)	-0,51 (-4,2 - 2,0)	

\* p < 0,0001 for signifikant forskel mellem RH og Skejby

b) Patienter homozygote for delta F508

Z-score BMI antal (%)	Hele landet	RH	Skejby
<= -2,00	15 (13)	4 (7)	11 (18)
-1,99 til -1,00	18 (16)	4 (7)	14 (23)
-0,99 til 0,00	37 (32)	18 (33)	19 (32)
Over 0,00	45 (39)	29 (53)	16 (27)
Median* (range)		0,017 (-3,3 - 1,6)	-0,79 (-4,2 - 2,0)

\* p=0,002 for signifikant forskel mellem RH og Skejby



## 2.2. Lungefunktionen (FEV1 i % af forventet for raske personer).

### a) Alle patienter

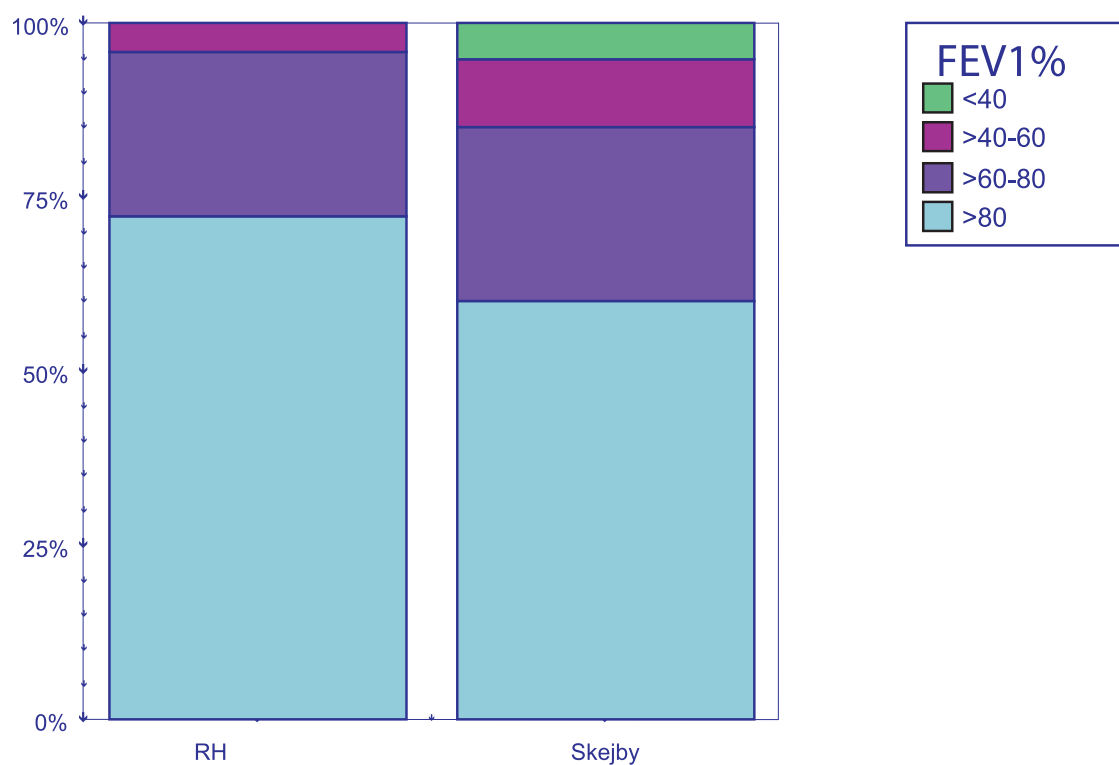
	Hele landet	RH	Skejby	UK (2004)	Frankrig (2004)
Antal patienter med lungefunktions data (FEV1)	131	78	53	1954	
under =40 (%)	2 (1,5)	0 (0)	2 (3,8)	53 (2,7)	5,2
>40-60 (%)	7 (5,3)	2 (2,6)	5 (9,4)	219 (11,2)	12,2
>60-80 (%)	33 (25,2)	16 (20,5)	17 (32,1)	531 (27,2)	22,9
>80 (%)	89 (67,9)	60 (76,9)	29 (54,7)	1161 (59,4)	59,7
Median* (range)		90,1% (40-121)	82,7% (30-116)		

\* P=0,001 for signifikant forskel mellem RH og Skejby

### b) Patienter homozygote for delta F508

	Hele landet	RH	Skejby
Antal patienter med lungefunktions data (FEV1)	87	47	40
under =40 (%)	2 (2,3)	0 (0)	2 (5)
>40-60 (%)	6 (6,9)	2 (4,3)	4 (10)
>60-80 (%)	21 (24,1)	11 (23,4)	10 (25)
>80 (%)	58 (66,7)	34 (72,3)	24 (60)
Median* (range)		91% (40 - 121)	85,2% (30 -116)

\* p=0,03 for signifikant forskel mellem Skejby og RH



## 2.3. Kroniske infektioner

### a) Alle patienter

Kroniske infektioner antal patienter (%)	Hele landet	RH	Skejby	UK % (under 16 år)	Tyskland % (under 18 år)
P.aeruginosa	10 (5,5)	3 (2,9)	7 (8,9)	26%	34,3%
Burkholderiasp	2 (1,1)	1 (1,0)	1 (1,3)		1,2%

Ingen signifikant forskel

### b) Patienter homozygote for delta F508

Kroniske infektioner antal patienter (%)	Hele landet	RH	Skejby
P.aeruginosa	9 (7,7)	3 (5,4)	6 (9,8)
Burkholderiasp	1 (0,9)	0 (0)	1 (1,6)

Ingen signifikant forskel

## 2.4. Ændring i FEV1 mellem 2004 og 2005.

	Hele landet	RH	Skejby
Gennemsnit (median) ændring i FEV1 i % alle patienter	-0,77 (-0,50)	-0,28 (-0,91)	-1,4 (-0,49)
Gennemsnit (median) ændring i FEV1 patienter homozygote for delta F508	-0,30 (+0,16)	-0,18 (-0,12)	-0,42 (+1,20)

Ingen signifikant forskel.

## 3. Voksne (født før 01.01.1990)

### 3.1 Demografiske data

	Hele landet	RH	Skejby	UK (>16 år)
Antal patienter	254	185	69	3206
M/K(M %)	135/119 (53,1%)	94/91 (50,8%)	41/28 (59,4%)	
Diagnose alder gennemsnit mdr	36	32	45	
Diagnose alder median mdr	10	9	11	
Antal patienter med kendt genotype (%)	97,2	98,4	94,3	
Homozygote delta 508 antal (%)	180 (70,9%)	135 (73%)	45 (65,2%)	50%
Mutations klasser 1+2	221 (87%)	164 (89%)	57 (83%)	

### 3.2. BMI Z-score

#### a) Alle patienter

De lungetransplanterede patienter er ikke medtaget

Z-score BMI antal (%)	Hele landet	RH	Skejby	UK (under 5 percentilen og over 50 percentilen)
<= -2,00	19 (9)	9 (6)	10 (17)	(15)
-1,99 til -1,00	52 (25)	32 (22)	20 (33)	
-0,99 til 0,00	70 (34)	56 (38)	14 (23)	
Over 0,00	68 (33)	52 (35)	16 (27)	(40)
Antal patienter	209	149	60	

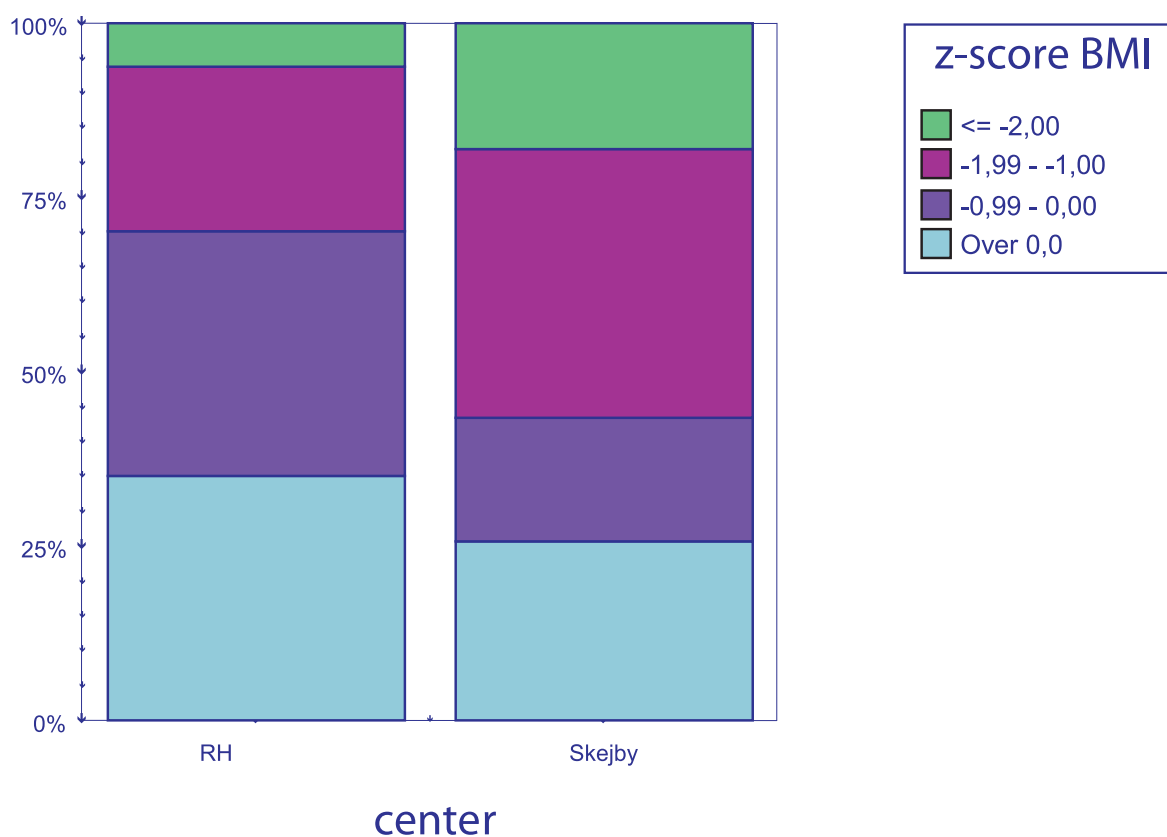
P=0,009 for signifikant forskel mellem RH og Skejby

b) Patienter homozygote for delta F508.

De lungetransplanterede patienter er ikke medregnet

Z-score BMI antal (%)	Hele landet	RH	Skejby
<= -2,00	14 (9)	7 (6)	7 (18)
-1,99 til -1,00	41 (27)	26 (23)	15 (39)
-0,99 til 0,00	46 (31)	39 (35)	7 (18)
Over 0,00	49 (33)	39 (35)	10 (26)
<b>Antal patienter</b>	<b>150</b>	<b>111</b>	<b>39</b>
<b>Median (range)*</b>	<b>-0,41 (-5,8 - 3,0)</b>	<b>-0,24 (-3,3 - 2,7)</b>	<b>-1,0 (-5,8 - 3,0)</b>

P=0,03 for signifikant forskel mellem RH og Skejby



### 3.3. Lungefunktionen (FEV1 i % af forventet for raske personer).

#### a) Alle patienter

De lunge transplanterede patienter er ikke medtaget

	Hele landet	RH	Skejby	UK	Frankrig
Antal patienter med lungefunktions data (FEV1)	207	147	60	3185	
under =40 (%)	38 (18)	18 (12)	20 (33)	(24)	(30)
>40-60 (%)	40 (19)	29 (20)	11 (18)	(26)	(27)
>60-80 (%)	51 (25)	42 (29)	9 (15)	(26)	(20)
>80 (%)	78 (38)	58 (40)	20 (33)	(24)	(23)

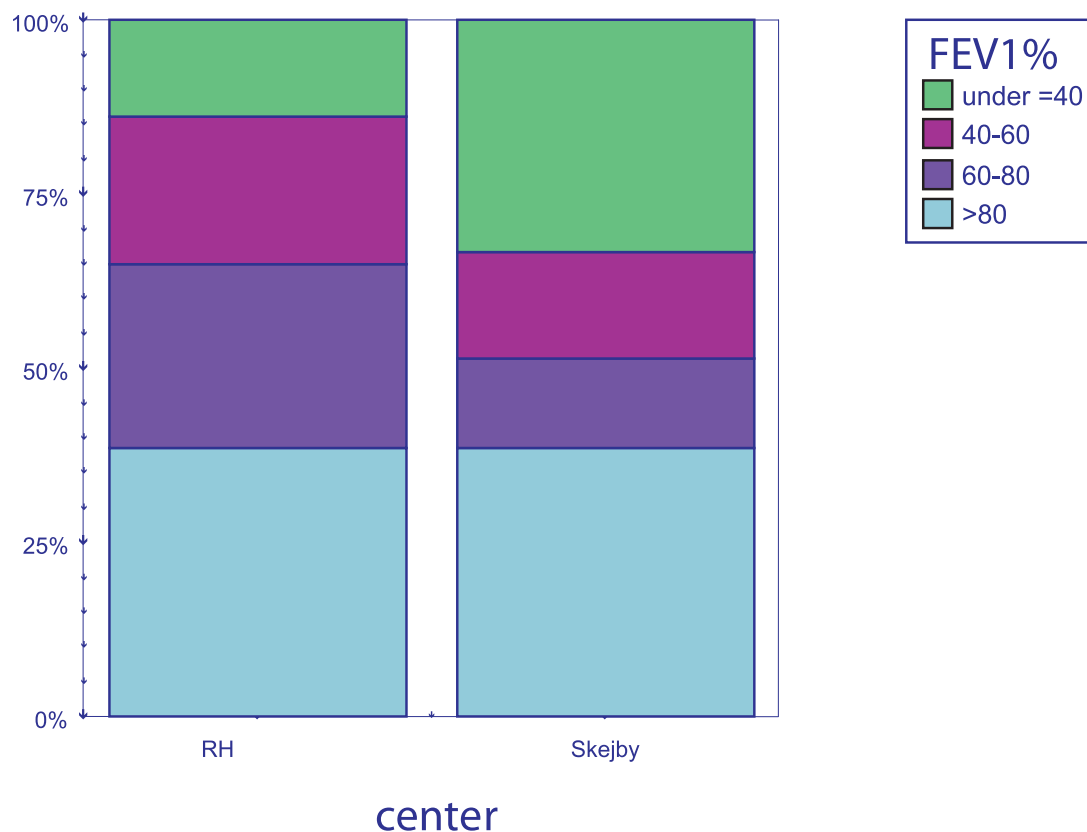
p=0,016 for signifikant forskel mellem RH og Skejby

#### b) Patienter homozygote for delta F508.

De lungetransplanterede patienter er ikke medtaget

	Hele landet	RH	Skejby
Antal patienter med lungefunktions data (FEV1)	148	109	39
under =40 (%)	28 (19)	15 (14)	13 (33)
>40-60 (%)	29 (20)	23 (21)	6 (15)
>60-80 (%)	34 (23)	29 (27)	5 (13)
>80 (%)	57 (39)	42 (39)	15 (39)
Median (range)*	72 (16 - 121)	72 (21 - 118)	69 (16 - 121)

Ingen signifikant forskel



### 3.4. Kroniske infektioner

a) Alle patienter

Kroniske infektioner antal patienter (%)	Hele landet	RH	Skejby	UK %	Tyskland %
Paeruginosa	129 (50,8)	111 (60,0)	18 (26,1)	41%	73%
Burkholderiasp	22 (8,7)	14 (7,6)	8 (11,6)	5,3%	3,7%

b) Patienter homozygote for Delta F508

Kroniske infektioner antal patienter (%)	Hele landet	RH	Skejby
Paeruginosa	99 (55)	86 (63,7)	13 (28,9)
Burkholderiasp	16 (8,9)	13 (9,6)	3 (6,7)

### 3.5. Patienter med CF Relateret Diabetes (CFRD) (CF-sukker syge)

a) Alle patienter

DM	Hele landet	RH	Skejby	UK	Tyskland
antal (%)	66 (26)	52 (28,1)	14 (20,3)	(27)	(25)

b) Patienter homozygote for delta F508

DM	Hele landet	RH	Skejby
antal (%)	55 (30,6)	43 (31,9)	12 (26,7)

## Konklusion

---

Ved gennemgang af de danske behandlingsresultater kan det konstateres, at de er meget gode i sammenligning med de for tiden tilgængelige udenlandske opgørelser.

Der er visse forskelle i patienternes ernæringstilstand og niveau af lungefunktionen, derimod er der ingen forskel i ændring i lungefunktionen over tid og ingen forskel i forekomst af kroniske infektioner i børnepopulationen.

Der vil blive arbejdet målrettet med mere ensartede behandlingsprotokoller og behandlingsanbefalinger.

Der vil fremover blive udarbejdet en lignende årlig rapport, som vi vil tilstræbe vil foreligge inden juli måned hvert år.

Som det fremgår af referatet fra mødet i Sundhedsstyrelsen den 15. november 2006: "Der var en klar holdning på mødet, at de 2 centre er ligeværdige".

16. april 2007

### Arbejdsgruppen vedr. CF-patientdata

Tacjana Pressler  
Overlæge, dr.med.  
CF Center København  
DanskBørneLungeCenter  
Rigshospitalet

Peter Oluf Schiøtz  
Professor, dr.med.  
CF-Center Århus  
Børneafdelingen  
Århus Universitetshospital Skejby

Kim G. Nielsen  
Overlæge, dr.med.  
DBLC  
DanskBørneLungeCenter  
Rigshospitalet

Hanne Vebert Olesen  
Afdelingslæge  
CF-Center Århus  
Børneafdelingen  
Århus Universitetshospital Skejby

# Kommentarer fra ikke-lægelige medlemmer af bestyrelsen i Cystisk Fibrose Foreningen til Årsrapport 2005 fra Cystisk Fibrose Register Danmark

Som bekendt har Cystisk Fibrose Foreningen bedt om data fra de to centre, der illustrerer status for patientbehandlingen i Danmark. I den forbindelse har det vist sig, at det desværre ikke er muligt at sammenligne tallene fra de to centre før fra år 2005 og frem.

Formålet med offentliggørelsen af tal for patientbehandlingen for de to centre er, at Cystisk Fibrose Foreningen ønsker at sikre en optimal behandling for alle patienter i Danmark. Åbenhed omkring behandlingsresultater er i den forbindelse meget vigtigt, idet det giver både foreningen, hospitaler og andre myndigheder mulighed for at følge med i udviklingen.

Årsrapport 2005 er den første rapport, hvor tallene for begge centre er sammenstillet. Arbejdet med tilretning/korrektur af rapporten og udarbejdelse af foreningens kommentarer til rapporten er årsagen til, at offentliggørelsen har været længe undervejs. Fremover vil der komme årlige rapporter med relevante tal. Årsrapport 2006 forventes i løbet af foråret 2008.

Da tallene er indsamlet og behandlet af de respektive læger på henholdsvis RH og Skejby, er Cystisk Fibrose Foreningens nedenstående kommentarer udarbejdet af de ikke-lægelige medlemmer i bestyrelsen. Der er således ikke nogen sammenblanding mellem dem, der har indsamlet og bearbejdet data, og os, der er ansvarlige for indholdet af denne skrivelse.

Vi har valgt ikke at konkludere på resultaterne (vi er jo ikke læger), men at forelægge dem "råt". Det står jo enhver frit for at studere rapportens tal nøjere og således få alle detaljer med.

Efter gennemlæsningen af Årsrapport 2005 har ikke-lægelige medlemmer i bestyrelsen besluttet fremover at bede om yderligere tal, der kan illustrere patientbehandlingen.

Endvidere vil vi bede om tal fra centrene, der kan redegøre for patientbehandlingen, selv om tallene ikke kan sammenlignes centrene imellem. Formålet hermed er at følge behandlingsresultaterne på det enkelte center år for år, – også hvor den konkrete opgørelsesmetode ikke er ens på de to centre.

Vi håber og forventer, at vi i Danmark fortsat kan få den bedst mulige behandling af cystisk fibrose patienter.

## **Ikke-lægelige bestyrelsesmedlemmers kommentarer til årsrapporten:**

### **Generelt:**

Rapporten viser 13 forskellige beregninger af data, der er relevante for opgørelsen af behandlingsresultaterne. Alle data er illustreret med tabeller og søjlediagrammer i årsrapporten.

I 9 af disse beregninger er resultaterne på RH bedre end på Skejby. Data er, hvad man kalder "statistisk signifikante", hvilket betyder, at forskellene mellem centrenes data ikke skyldes tilfældige afvigelser indenfor talmaterialet, men skyldes faktorer i behandlingen af CF-patienterne på den ene eller anden måde.

De 4 øvrige beregninger viser ikke statistiske forskelle mellem de to centre.

### **Vedr. data om lungefunktionsmåling:**

Som nævnt i indledningen har det først fra 2005 været muligt at sammenligne tal for bl.a. lungefunktion på de to centre. Dette skyldes forskellige registreringsmetoder.

For på sigt at have så stort et materiale som muligt, og da begge centre også i årene forud for 2005 har registreret lungefunktion, skal CFF anmode om, at data for de foregående år også offentliggøres – idet det anerkendes, at disse tal selvfølgelig kun kan dokumentere udviklingen på det respektive center – og derved ikke kan bruges til sammenligning centrene imellem.

### **Vedr. data for voksne CF-patienter:**

I Årsrapport 2005 er der registreret i alt 435 CF-patienter i Danmark, hvoraf 254 er i voksenalderen, født før 1.1.1990. Af disse er 185 i behandling på RH og 69 på SKS.

CFF er opmærksom på, at data for voksenalderen på centrene ikke er fuldt sammenlignelige, da ikke alle voksne patienter har været behandlet på de respektive CF-centre fra diagnosen. Desuden vil der være variation af mutationer.

CFF er dog af den opfattelse, at også CF-voksengruppen kræver særlig bevågenhed, idet det netop er blandt patienterne i denne gruppe, at hovedparten af dødsfald og/eller lungetransplantationer finder sted.

Baseret på CF-familiers oplysninger til foreningen foretog CFF for årene 2005 og 2006 en opgørelse over døde og/el. transplanterede

rede CF-patienter, tilknyttet henh. RH og SKS. Tallenes rigtighed er bekræftet af CF-centrene.

Opgørelsen viser:

I 2005 var der 9 patienter i Danmark, der døde eller blev transplanteret som følge af Cystisk Fibrose.

3 patienter var tilknyttet Rigshospitalet. 6 patienter var tilknyttet Skejby Sygehus.

Gennemsnitsalderen for RH-patienterne var 29,00 år. Ældste patient 42 år. Yngste patient var 19 år.

Gennemsnitalderen for SKS-patienterne var 25,17 år. Ældste patient var 41 år. Yngste patient var 11 år.

I 2006 var der 19 patienter i Danmark, der døde eller blev transplanteret som følge af Cystisk Fibrose.

6 patienter var tilknyttet Rigshospitalet. 13 patienter var tilknyttet Skejby Sygehus.

Gennemsnitsalderen for RH-patienterne var 33,83 år. Ældste patient 38 år. Yngste patient var 30 år.

Gennemsnitalderen for SKS-patienterne var 25,61 år. Ældste patient var 34 år. Yngste patient var 15 år.

CFF er opmærksom på, at antallet af transplantationer og dødsfald blandt danske CF-patienter kan variere meget fra år til år. CFF er også bevidst om, at der kan være enkelte patienter, der har særligt komplicerede sygdomsmanifestationer og derfor har atypiske sygdomsforløb, set i forhold til hovedparten af de danske CF-patienter. Opgørelser over det relativt lave antal døde og transplanterede patienter bør derfor altid tages med forbehold for særlige sygdomsforhold hos patienterne.

Alligevel er CFF bekymret over antallet på 19 døde og/eller transplanterede patienter i 2006. I bekymringen indgår også, at der på bl.a. patientmøder og kurser gentagne gange er beskrevet, at de to CF-centre ikke har anvendt samme behandlingspraksis.

CFF er af den opfattelse, at de 19 døde og/eller transplanterede patienter i 2006 bør give anledning til en evaluering af behandlingsindsatsen for disse patienter. CFF's ønsker derfor, at der etableres en fælles årlig gennemgang af de patientforløb, der fører til død og/el. transplantation.

På denne baggrund anmoder CFF de to CF-centre om individuelt at offentliggøre deres voksendata, således at CF-patienterne og deres familier kan få et overblik over udviklingen af nøgleparametrene (BMI, lungefunktionsniveau og faldet i lungefunktionsniveau) hos voksne patienter udregnet på 5 års aldersgrupper. Såfremt en patient ikke har været tilknyttet CF-centret fra diagnostidspunktet, kan man eksempelvis tage udgangspunkt i patientens første registrerede data på centret.

Der er håbet, at erfaringsudveksling mellem centrene og tæt samarbejde baseret på data vil være til gavn for alle CF-patienter.

### **Vedr. Retningslinier for behandling af Cystisk Fibrose i Danmark**

I Sundhedsstyrelsens brev til CFF af den 10. april 2007 skriver styrelsen:

'Der er således en fælles forståelse de to enheder imellem om at udarbejde fælles retningslinjer for behandlingen af cystisk fibrose, og dette arbejde er startet. I de tilfælde, hvor behandlingen vil afvige fra hinanden, vil det foregå under protokollerede forhold og med opsamling af data med henblik på at opnå ny viden'.

CFF ser positivt på dette, men påpeger dog, at begrebet 'fælles retningslinier' ikke betyder, at centrene er forpligtet til at give "samme behandling".

### **Vedr. yderligere ønsker til fremtidige rapporter**

CFF anmoder om, at fremtidige rapporter også viser antal ny-diagnosticerede patienter i året samt antal transplanterede og døde patienter.

22. april 2008

*Med venlig hilsen*

*Bjarne Hansen (formand)*

*Michala Høg Daimar (næstformand)*

*Jørgen Bardenfleth*

*Peter Fristrup Jensen*

*Lone Kristensen*

*Leila Møller*

*Erik Wendel*

(Annegrete Simonsen er ikke medunderskriver af disse kommentarer)

Afsender:  
Cystisk Fibrose-foreningen  
Hyrdebakken 246  
8800 Viborg



Returneres ved varig  
adresseændring

Landsforeningen til Bekæmpelse af

**Cystisk Fibrose**

Hyrdebakken 246 Fax 8667 6666 info@cff.dk  
8800 Viborg  **8667 4422** BG Bank 4770 000 6404383

Layout, produktion:  
Demuth Graphic

Oplag: 2.100 eksemplarer  
ISSN 0901-4500

Eftertryk tilladt, dog  
med angivelse af kilden

CF-bladets redaktion:  
Erik Wendel  
Hanne Wendel Tybkjær  
(ansv.)



**Støtte til udsendelse af  
medlemsblad i Danmark**

