#### Forskningsservice Dato 19. marts 2019

Opgave nr. 703657

**Ændring 19. marts 2019:**

Populationens bopælskommune pr. årstal er tilføjet, samt MFR er opdateret i tid.

**Ændring 12. marts 2019:**

Projektet er opdateret i tid.

**Ændring 18. februar 2019:**

Projektet ønskes udvidet med et eksternt datasæt fra den danske kohorte Copenhagen Baby Heart (CBH). Datasættet indeholder oplysninger på de inkluderede børn og mødres helbredsforhold, graviditetsforløb, fødselsforløb, arvelige sygdomme, blodprøvesvar, EKG mm. Data er nødvendig for at kunne sammenligne familier som inkluderes i CBH med dem som ikke gør. Dette for at kunne generalisere resultaterne bedst muligt eller identificere subgrupper, hvor vi skal være påpasselige i fortolkningerne af vores resultater.

**Ændring 13. december 2018**

Projektet ønskes udvidet med et eksternt datasæt ”SAB\_2016\_2017.sas7bdat”, som er en opdatering i tid af SAB-databasen på projektet.

**Ændring 25. maj 2018**

Projektet ønskes udvidet med det eksterne datasæt ”data\_08032018\_1.xlsx”, som indeholder data fra Dansk Nefrologisk Selskabs Landspatientregister. Dette data er en nyere version af data tilføjet i ”Ændring 12. september 2017”, som ønskes.

**Ændring 2. maj 2018**

Projektet ønskes udvidet med kvitteringer fra Storebox. Hele dette projekt drejer sig om familiær ophobning af sygdom og risiko for sygdom. Kvitteringer fra Storebox vil blive benyttet til at belyse husstandes indkøbsvaner og dermed være en væsentlig del af forklaringen på familiær ophobning som tilskrives miljø.

**Ændring 6. marts 2018**

Projektet ønskes udvidet med ATC-koder der starter med J01, J02, J05 afgrænset ved EKSD <= (fødselsdato + 5 år), idet undersøgelsen sigter at undersøge og beskrive forekomst af både tidlig infektionsrisici (alder <1 år) såvel som senere infektionsrisici (alder 1-5 år). Immunkapaciteten udvikles løbende hos børn, men er særligt afhængig af modermælkstilførte antistoffer i det første livs år. Betydningen af egen immunmodning debuterer oftere efter første år, og tilgangen er i overensstemmelse med eksisterende sammenligninger mellem tidlig og sen infektionsrisiko.

Herudover er projektet opdateret i tid.

**Ændring 23. november 2017**

Projektet ønskes udvidet med ATC-kode A02, da midler mod syrerelaterede forstyrrelser er vigtigt i undersøgelse af NSAID og deres risiko for gastrointestinal blødning i artrose patienter.

Herudover ønskes projektet opdateret med variablen **c\_indm**, for fortsat at kunne skelne skadestuepatient fra ambulant patient i variablen **c\_pattype**. Dette skyldes, at skadestuepatient (**c\_pattype** =3) i 2014 udgik og blev erstattet af ambulant patient (**c\_pattype**=2) med indskrivningsmåde akut (**c\_indm**=1).

**Ændring 12. september 2017**

Data fra Dansk Nefrologisk Selskabs Landspatientregister (DNSL) ønskes tilføjet med henblik på at belyse betydningen af immunmodulerende behandling hos nyretransplanterede mødre for udviklingen af fødselsrelaterede komplikationer, autoimmune sygdomme og cancer hos disses børn.

Herudover er projektet opdateret i tid – ingen nye variable.

**Ændring 4. august 2017**

Projektet ønskes udvidet med to eksterne datasæt, der supplerer den allerede uploadede SAB-database over bloddyrkninger. Den opdaterede SAB database tilføjer yderligere 4 års national overvågning af *Staphylococcus aureus* blodforgiftning i Danmark. Til den opdaterede database er der yderligere tilføjet SPA-typer, så vi kan undersøge om raske mennesker inficeres af en *Staphylococcus aureus* der er genetisk forskellig fra den der inficerer syge mennesker. For at kunne forbedre forebyggelse, diagnosticering og derved dødeligheden er det essentielt at identificere mennesker med en forøget risiko for infektionen.

**Ændring 23. juni 2017**

Projektet ønskes udvidet med et eksternt datasæt navngivet ”Data til Mia NC 160617” som er uploadet til DST, og skal supplere allerede uploadet datasæt, da det indeholder nye variabler som ikke var med i det tidligere uploadet datasæt.

**Ændring januar 2017**

Projektet ønskes udvidet med:

* Fødselsregistret, for at undersøge arvelighed i forbindelse med graviditetsrelaterede faktorer.
* Et datasæt, som indeholder validerede PPCM-diagnoser (hjertesvigt hos gravide) for at undersøge om der også findes hjertesvigt hos disse kvinders slægtninge. Datasættet indeholder kun et pnr-nummer samt en dato for diagnosen.
* Dansk Brystcancer Register (DBCG) for at undersøge arvelighed i forbindelse med brystcancer.
* Data fra IDA, som skal bruges til at finde forældre og børnenes arbejdsposition for at lave en analyse over betydningen af disse for børnenes helbred senere i livet.
* Den Øst danske Endocardit Database for at sammenligne dødsårsager for patienter indlagt med S. aureus endocarditis og med endocarditis af andre årsager.
* Psykiatriske diagnoser for om der er familiær disposition ved forskellige psykiatriske diagnoser
* Alle diagnoser og operationer/procedurer/undersøgelser/behandlinger fra LPR for at:
* Vurdere om der helt generelt er/ikke er comorbiditet
* Følge udvikling af sygdom og et af målene er total indlæggelsestid og antal indlæggelser både for interessesygdom og andre sygdomme
* Vurdere om der i tilfælde af en familiær ophobning af en sygdom generelt er andre sygdomme ophobet i samme familie
* Udvidelse med følgende lægemiddelgrupper: M05B, A11, A12, H01, H05, C01C, C01E. Disse lægemiddelgrupper er relevante i forhold til de graviditetsrelaterede faktorer samt behandling af hjerte-kar sygdomme.

**Ændring 2. november 2015**

ICD-10 koden for thrombofili er tilføjet. Det ønskes at belyse arveligheden af venøse thromboembolier, og det menes at thrombofili er en vigtig risikofaktor. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 1. september 2015**

ICD-8 og ICD-10 koder for sygdomme i huden er tilføjet, idet det ønskes at undersøge arvelighed af hudsygdomme samt risiko og prognose for patienter med hudsygdomme ved farmakologisk behandling. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 3. juli 2015**

ATC koder startende med G02 og G03 er tilføjet projektet, idet detønskes at undersøge hvorvidt medikamentel hormonbehandling og kontraceptiva øger risikoen for udvikling af immunoinflammatoriske sygdomme hos patienter og deres børn.Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 7. Maj 2015**

For at kunne tage højde for rygestatus i undersøgelsen af medicinbivirkninger, er ICD-10 koder relateret til rygning og tobaksforbrug tilføjet for at kunne identificere en proxy for rygehistorik. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 17. april 2015**

Diagnosekoder for psoriatiske artritter er tilføjet, for at kunne vurdere om der, for psoriasispatienter, er tale om mild eller svær psoriasis. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 10. april 2015**

Dødsårsager er opdateret til 2012. Yderligere er diagnoser svarende til multipel sklerose samt icd8 koden for psoriasis tilføjet. MS og psoriasis er begge TH17 drevne sygdomme. Både MS og psoriasis har en stærk ophobning i familier, og der ønskes at undersøges risikoen for udvikling af MS i børn af forældre med psoriasis og vice versa. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 20. februar 2015**

Diagnoser svarende til øjensygdomme, bløddelsreumatisme, Crohns, colitis, dermatitis og vitiligo er tilføjet. Disse skal bruges til en række sensitivitetsanalyser, der udføres på opgaven.

Der er ikke nye lægemidler eller pnr. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 13. februar 2015**

For bedre at kunne belyse langtidsriskoen for kardielle komplikationer blandt patienter med funktionelt univentrikulære børn er der tilføjet yderligere diagnoser til projektet. Det drejer sig om venetrombose, lungeemboli, endokarditis samt malabsorption ved intolerans. Ingen nye pnr eller medicin. Opdateret SAS program er vedlagt.

**Ændring 10. februar 2015**

Projektet er udvidet med DREAM databasen for bl.a. at undersøge om forældre til uvh patienter kommer tilbage på arbejdsmarkedet, og om uvh patienterne selv får et arbejde. Ingen nye pnr eller medicin. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 6. januar 2015**

For at undersøge CVD risiko hos psoriasis patienter hvis forældre eller søskende har haft AMI er midler mod psoriasis til udvortes brug (atc: D05A) samt psoriasis diagnose (L40) tilføjet projektet. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 18. december 2014**

Da vi ønsker at undersøge om misdannelsen **u**ni**v**entrikulært **h**jerte har familiær ophobning, er oplysninger om patienter med uvh tilføjet til projektet. Ingen nye pnr. Ingen ny medicin. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 29. september 2014**

For bedre at kunne undersøge familiær ophobning af syncope, ønskes tilføjelse af medicin, svarende til antirytmica, betablokkere, calcium antagonister samt nervemedicin (herunder bl.a. antiepileptica og anti-parkinson midler), som i sig selv kan forårsage syncope. Opdateret SAS program vedlagt.

**Ændring 19. august 2014**

Projektet ønskes udvidet med oplysninger om husstandsindkomst samt uddannelse, for bedre at kunne belyse karakteristika og risikofaktorer ved familier, hvor blot én har været indlagt med blodforgiftning.

**Ændring 4. juli 2014**

Tilføjelse af diagnosekoder for besvimelse (synkope) til at belyse arvelig ophobning af besvimelsesanfald.

**Ændring 19. maj 2014**

I forlængelse af ændring 7. april 2014, har vi tilføjet yderligere diagnoser svarende til medfødte hjerteanomalier, samt klapsygdomme, for at kunne belyse arvelighed af hjertesygdomme. Se vedlagte SAS program.

**Ændring 7. april 2014**

For at kunne belyse arvelighed af hjertesygdomme yderligere har vi tilføjet diagnoser svarende til medfødte hjertesygdomme. Yderligere har vi tilføjet datoer for ambulante besøg for at kunne belyse udvikling af sygdomme.

**Ændring 10. marts 2014**

Data er opdateret til 2012 – ingen nye variable. SAS program vedlagt.

Opgaven vil løbende blive opdateret i tid med uændrede variable.

**Ændring 26. januar 2014**

Opgaven ønskes udvidet med Dansk Anæstesiregister med henblik på vurdering af familiær ophobning af risiko ved anæstesi og bedøvelse

**Ændring 15. december 2013**

Alle datasæt er opdateret i tid så det slutter ultimo 2011

Der er tilføjelse af følgende koder for at kunne vurdere stofskiftesygdom

ATC: H03 -

ICD-10: E00-E07

ICD-8: 240-246

**Ændringsansøgning 8. sept. 2012**

Der søges om følgende ændringer:

Medicin udvides med grupperne: C02,  C04,  C05, C08, C09 og C10 – for at kunne justere for forskellig kardiovaskulær medicin i analyser

Data opdateres til 2011 med hensyn til overlevelse og diagnoser

Anvendelsen af opgaven udvides til også at analysere arvelighed af stafylokokinfektioner på baggrund af en database over bloddyrkninger som er landsdækkende.

Den resterende del af ansøgningen nedenfor er uændret – SAS programmet som er vedhæftet er opdateret.

-----------------

# Indstilling om godkendelse af projekt

### Autoriseret institution

Gentofte Hospital

### Projekttitel

Arvelighed og medicinbivirkninger

### Projektbeskrivelse

Formålet med denne undersøgelse er at belyse i hvilket omfang alvorlige kardiovaskulære og andre bivirkninger til en række lægemidler er. Undersøgelsen kombinerer familierelationer fra fertilitetsdatabasen med data fra landspatientregister og lægemiddelstatistikregister til at finde de lægemiddelbivirkninger der er hyppigere hos nære slægtninge.

### Population

Den En total population er nødvendig for at ramme passende kontrolgrupper. Mange analyser skal være matchede og i de ekstreme aldersklasser er mulighederne for matching meget små

Danske befolkning.

### Variabelindhold

Udvalgte lægemidler fra Lægemiddelstatistikregister

Pop

Indtægter

Register over forældrerelationer

Død og dødsårsager

Udvalgte diagnoser og indlæggelser

Udvalgte operationskoder og procedurer

Se i øvrigt specifikation af variable i vedlagt SAS-program

### Autoriserede forskere

Mia Nielsen – Christian Torp-Pedersen – Gunnar Gislason

FSE, den

Godkendt til ekstern adgang

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Ivan Thaulow