

**UPPFÖLJNING AV LÄKEMEDELSANVÄNDNING  
OCH BEHANDLINGSEFFEKTER I KLINISK  
VARDAG – MÖJLIGHETER ATT ANVÄNDA  
SOCIALSTYRELSENS HÄLSO- OCH  
DÖDSORSAKSREGISTER**

## Innehållsförteckning

SAMMANFATTNING .....	4
BAKGRUND OCH MÅLSÄTTNING .....	6
INLEDNING .....	6
DATAINSAMLING OCH DATA .....	7
De olika registren .....	8
Cancerregistret.....	9
Kvalitetskontroller Cancerregistret.....	13
Patientregistret.....	13
Kvalitetskontroller Patientregistret.....	18
Läkemedelsregistret .....	18
Kvalitetskontroller Läkemedelsregistret .....	22
Dödsorsaksregistret .....	22
Kvalitetskontroller Dödsorsaksregistret .....	24
ANALYS AV BEHANDLINGSEFFEKT AV LÄKEMEDEL I KLINISK VARDAG – vad är i princip respektive i praktiken möjligt att åstadkomma? .....	24
PILOTSTUDIER .....	25
Den identifierade populationen och databearbetning.....	26
Den identifierade populationen .....	26
Databearbetning.....	29
Pilotstudie 1 – Vad förklarar förskrivningen av abirateron respektive enzalutamid? .....	30
Regressionsresultat – läkemedelsförskrivning .....	33
Delstudie 2 – samband mellan vårdutnyttjande och behandling .....	34
Regressionsresultat.....	35
Regressionsresultat inkluderande 2019 års Patientregisterdata .....	37
Delstudie 3 – samband mellan överlevnad och behandling.....	39
Resultat – Kaplan Meier.....	39
Parametriska regressionsresultat .....	42
SLUTSATSER.....	44
Specifika slutsatser .....	48
Specifika Förslag.....	50
REFERENSER.....	51



## SAMMANFATTNING

I den här rapporten redovisas resultaten av studien *Uppföljning av läkemedelsanvändning och behandlingseffekter i klinisk vardag – möjligheter att använda registerdata*. Studien behandlar användbarhet av Socialstyrelsens hälso- och Dödsorsaksregister i analyser av läkemedels behandlingseffekter. Användbarhet analyseras i tre dimensioner. (1) Den principiella tillgången till information som möjliggör studier av behandlingseffekt (ges av uppsättningen variabler i respektive register), (2) den praktiska tillgången till samma information (bestäms av bortfall), samt (3) administrativa kostnader, i form av insamlingsansträngningar, tolkning av data och kodning av arbetsdata, kvalitetskontroll, samt övrig databearbetning.

I rapportens avslutande avsnitt *Slutsatser* ges en utförlig sammanställning av studiens slutsatser. Den enskilt viktigaste slutsatsen är att studier som inbegriper inom vården administrerade läkemedel i praktiken omöjliggörs av bortfallet för motsvarande variabler. Detta har väsentliga negativa konsekvenser för bland annat patientnyttan. Nedan följer en kortfattad sammanfattning av studiens slutsatser avseende användbarheten av Socialstyrelsens hälsodata- och Dödsorsaksregister:

- Informationen i hälso- och Dödsorsaksregistren medger väsentliga möjligheter att analysera behandlingseffekten av läkemedel som administreras via recept, och vissa möjligheter att analysera effekten av andra behandlingar.
- Informationsbortfallet i registren avseende särskilt inom vården administrerade läkemedel och i viss utsträckning vidtagna åtgärder är så pass omfattande att analyser som inbegriper denna information omöjliggörs eller försvåras väsentligt. Det skall noteras att en avrådan från att använda informationen gällande inom vården administrerade läkemedel finns i variabelbeskrivningen för Patientregistret.
- Tiden mellan datainsamling till de olika hälsoregistren och tidpunkten då samma data kan användas för analyser är betydande. Detta innebär att potentiell patientnytta inte uppnås.
- De administrativa kostnaderna avseende informationsinsamling från registren är betydande.
- Kostnaderna avseende bearbetning av data är i vissa fall betydande. Vi har inte övervägt befintliga möjligheter att beställa mer bearbetad data från registerhållaren.

Baserat på de i den här studien identifierade svårigheterna och hindren för att genomföra studier av läkemedels behandlingseffekter utifrån Socialstyrelsens registerinformation formulerades en uppsättning konkreta förslag för hur dessa hinder helt eller delvis kan undanröjas. På samma sätt som för slutsatserna ovan ges en utförlig sammanställning av studiens förslag i det avslutande avsnittet, medan en kortfattad sammanfattning följer nedan.

- Utred datainsamling- och bearbetningsprocesserna, med det övergripande syftet att mer fullständigt utnyttja potentialen hos Socialstyrelsens registerinformation då det gäller att generera patientnytta.
- Revidera processerna för insamling och tillgängliggörandet av Socialstyrelsens registerdata så att (1) tiden mellan datainsamling och datapublicering förkortas, (2) tiden mellan ansökan om datauttag och datatillgång förkortas, och (3) inrapporteringen av vissa nyckelvariabler förbättras.

- Ovanstående förslag gäller särskilt registerinformationen avseende inom vården administrerade läkemedel.

## BAKGRUND OCH MÅLSÄTTNING

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har av regeringen fått i uppdrag att undersöka olika metoder för att genomföra uppföljning av de behandlingseffekter som uppnås i klinisk vardag. Av särskilt intresse är att undersöka vilka möjligheter till sådan uppföljning som möjliggörs genom utnyttjandet av systematiskt insamlad hälsorelaterad registerdata. Inom ramen för föreliggande projekt insamlades individbaserad registerdata från fyra av Socialstyrelsens olika hälsorelaterade register. Utifrån denna datamängd analyserades generellt möjligheterna att bestämma läkemedels behandlingseffekter i klinisk vardag. I syfte att belysa användbarheten av ovan nämnda registerdata mer precist genomfördes tre delstudier där behandlingseffekten av två specifika läkemedel skattades. Den generella analysen av användbarheten av registerdata behandlar bland annat den *i praktiken* tillgängliga registerinformationen och belyser eventuella och betydelsefulla diskrepanser mellan denna och den principiella tillgången till information, samt vilken typ av empiriska analyser som i princip respektive i praktiken är möjliga att genomföra. Det är exempelvis välkänt att registrens olika variabler är behäftade med bortfall. Avsikten i den här studien är att belysa i vilken utsträckning detta innebär hinder för att bestämma behandlingseffekten av läkemedel i klinisk vardag.

Som illustration valdes prostatacancer, och registerinformation inhämtades för en population som identifierades med prostatacancer i Cancerregistret. Målsättningen är alltså att utifrån denna begränsade informationsinhämtning identifiera både möjligheter och problem och brister avseende tillgänglig registerinformation då det gäller att bestämma behandlingseffekter inom alla sjukdomsområden.

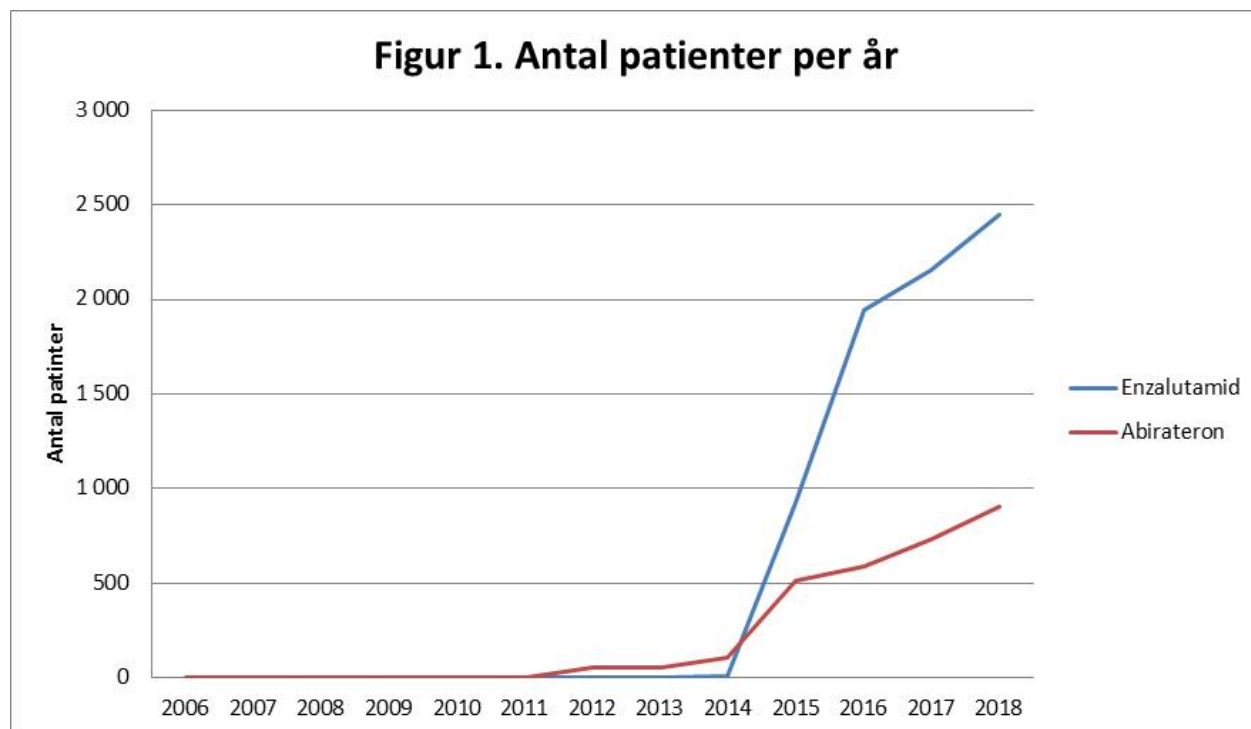
Eftersom projektet behandlar känslig individinformation var etikprövning nödvändig. Projektet startades 2019-07-29 med ansökan om etikprövning avseende insamling och behandling av hälsorelaterad registerinformation. En ansökan om registeruttag för forskning gjordes till Socialstyrelsen 2019-09-20. Data mottogs 2020-02-24.

Syftet med att använda information från endast en registerhållare är att undersöka användbarheten av den information som kan insamlas med minsta möjliga administrativa kostnader.

## INLEDNING

Det övergripande syftet med projektet var att undersöka användbarheten av den hälsorelaterade registerinformation, som administreras av Socialstyrelsen, i utvärdering av läkemedels kliniska behandlingseffekter. De register som avses är Cancerregistret, Dödsorsaksregistret, Läkemedelsregistret, samt Patientregistret (specialiserad öppenvård och slutenvård). Projektet skall belysa den praktiska tillgängligheten av registerdata och de analysmetoder som denna möjliggör, utan att utifrån en populationsdatabas skapa jämförbara kontrollpopulationer. Som illustration valdes behandling av prostatacancer med två olika läkemedel: abirateron (Zytiga) enzalutamid (Xtandi). Båda dessa läkemedel förskrivs sedan mitten av 2015 på recept och administreras av patienten utanför den specialiserade vården. Abirateron och Enzalutamid godkändes av den europeiska läkemedelsmyndigheten 2011 respektive 2013, och båda ingår sedan 2015 i det svenska systemet för

läkemedelssubvention för behandling av metastaserad prostatacancer. I figur 1 visas antal patienter som uthämtat respektive läkemedel under den aktuella perioden. Mönstret över antalet patienter som hämtat ut respektive läkemedel förklaras alltså delvis av olika tidpunkter för introduktion i läkemedelsförmånen.



Prostatacancer är den vanligaste cancerformen bland män. Varje år diagnosticeras cirka 10 000 svenska män med sjukdomen. Antalet nydiagnosticerade fall av prostatacancer har stigit de senaste årtiondena, från cirka 9 400 fall 2006 till cirka 10 900 fall 2018. Detta förklaras sannolikt dels av ökade diagnostiska ansträngningar, dels av en åldrande (manlig) befolkning. Femåröverlevnaden är större än 90 %.

Den fortsatta framställningen inleds med en översiktlig beskrivning av ovan nämnda register, samt en mer detaljerad beskrivning av den information som insamlades. Därefter följer en genomgång av tre olika delstudier som tillämpar olika empiriska metoder för att utvärdera den kliniska behandlingseffekten. Rapporten avslutas med en utvärdering av de möjligheter som tillgänglig hälsorelaterad registerinformation ger att bestämma kliniska behandlingseffekter.

## **DATAINSAMLING OCH DATA**

I det här avsnittet beskriver vi datainsamlingsprocessen, de datakällor från vilka information insamlats, och den insamlade datamängden. Som nämnts inskickades etikprövningsansökan till etikprövningsnämnden 2019-07-29. Beslut om godkänd etikprövning fattades 2019-08-21. Ansökan

till Socialstyrelsen om forskaruttag inskickades 2019-09-20. Det skall noteras att detta måste skötas sekventiellt snarare än parallellt, eftersom Socialstyrelsen inte godtar ansökan om forskaruttag som inte inkluderar godkänd etikprövning. Socialstyrelsen har kö för ärenden gällande forskaruttag av data. I nuläget är den förväntade väntetiden innan en ansökan börjar behandlas 6 – 8 månader. Eftersom föreliggande projekt är ett Regeringsuppdrag gavs ansökan om datauttag företräde. En första kontakt med handläggare hos Socialstyrelsen var 2019-12-17. Data levererades 2020-02-24.

Data levererades i text respektive Stataformat. Informationen från respektive register är strukturerade så att varje händelse utgör en datapost (en rad i datamatrixen). Det vill säga, varje individ som förekommer i datamängden representeras av en eller flera rader. Varje datapunkt i datamängden är i något av formaten numerisk eller text.

## **De olika registren**

De olika register som använts i studien beskrivs översiktligt nedan. Avsikten är att belysa praktisk användbarhet snarare än att ge en kvantitativ beskrivning av de data vi insamlat. Fullständiga beskrivningar inklusive förteckning över de variabler som ingår i respektive register återfinns på Socialstyrelsens hemsida. Genomgången som följer sammanfattar alltså i vilken utsträckning den information som är relativt lättillgänglig via registerhållaren omedelbart ger entydiga tolkningar av de olika registrens innehåll eller, om inte, vilken arbetsinsats som ytterligare krävs för en riktig tillämpning av data i empiriska arbeten. Det skall noteras att de variabler som ingår i den här studien är en delmängd av de totalt tillgängliga variablerna. Av sekretesskäl utlämnas i regel inte fullständig information. Det är rimligt att anta att de resultat vi uppnådde inte påverkades av detta, eftersom den information som utlämnades från respektive register inte bedömdes tillföra information utöver den som de insamlade variablerna ger. Detta urval måst naturligtvis göras specifikt för varje frågeställning som skall analyseras.

För respektive register och för varje inhämtad variabel sammanställs bortfall, beskrivning av informationsinnehållet, och i vilken utsträckning information måste inhämtas från andra källor än de omedelbart tillgängliga variabelbeskrivningarna (socialstyrelsens hemsida för respektive register) för att tolka informationen. Deskriptiv statistik per register och för våra uttag finns i Appendix.

Kvalitetskontroller genomförs på två nivåer. Första nivån innebär att innehållet i respektive register beskrivs och kontrolleras med avseende på bortfall och giltiga variabelvärden, samt i vilken utsträckning informationsinnehållet omedelbart kan tolkas och användas. Andra nivån innebär att logisk konsistens och överensstämmelse inom och mellan de olika registren kontrolleras. Mer precist kontrolleras så att, exempelvis, datumangivelser är sinsemellan konsistenta. Närmast följer beskrivning och kvalitetskontroll enligt första nivån för respektive register. Kontroller avseende logisk konsistens genomförs i därpå följande avsnitt, i samband med illustrationer av hur datamängderna kan appliceras.



### *Cancerregistret*

Cancerregistret för ett visst år innehåller information om alla nyregistrerade maligna cancerfall i Sverige under samma år. Det skall noteras att det är antalet tumörer som åsyftas och inte antalet individer. Cancerregistret innehåller information om bland annat inrapporterande sjukhus och klinik, diagnosdatum, morfologisk diagnos och tumörutbredning (en fullständig variabelöreteckning finns i Appendix). Information om metastaser finns enbart då primärtumören är okänd.

Den population som användes som illustration i den här studien identifierades i Cancerregistret som individer diagnosticerade med prostatacancer någon gång under åren från och med 2001 till och med 2018. Totalt identifierades 178,908 individer.

*Datastruktur:* varje diagnosticerad tumör är en unik post i datamängden. Detta innebär att varje *individs* cancerhistorik rapporteras i en eller flera poster (rader i datamängden).

Tabell 1. Beskrivning av uthämtad information ur Cancerregistret.					
Variabelnamn	N 228,447	# Bortfall/ ingen registrering	Beskrivning	Kodning/Variabeltyp	Kommentarer. Ytterligare informationskällor nödvändiga för tolkning (utöver registrets variabelbeskrivning och omedelbart tillgängliga manualer).
Löpnummer					
Ålder vid diagnos		0	Ålder i år vid diagnostidpunkt	Numerisk	-
Diagnosår		0	År för diagnostidpunkt	Numerisk	-
Diadat		0	År-månad-dag för diagnostidpunkt	Numerisk	Nej. 2 ogiltiga diagnosdatum identifierades.
ICDO3		40,497	Cancerdiagnos enligt ICD- O/3, tumörens lokalisation.	Alfanumerisk	Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt ”International Classification of Diseases for Oncology, third edition, WHO, Geneva 2000” med ändringar från Socialstyrelsen. Oklart vilket ändringsdokument som åsyftas.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
ICDO10		0	Cancerdiagnos enligt ICD- O/2, tumörens lokalisation.	Alfanumerisk	Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt ”International Classification of Diseases for Oncology, third edition, WHO, Geneva 2000” med ändringar från Socialstyrelsen. Oklart vilket ändringsdokument som åsyftas.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
ICD9		0	Cancerdiagnos enligt ICD9, tumörens lokalisation.	Numerisk	Nej
ICD7		0	Cancerdiagnos enligt ICD7	Numerisk	Nej
T. Tumörutbredning, storlek		30,408	Tumörutbredning	Alfanumerisk	Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt senaste versionen av “UICC’s ”TNM Classification of Malignant Tumours”” med ändringar från Socialstyrelsen.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
N. Tumörutbredning, lymfkörtlar		31,165	Antal patologiska lymfkörtlar	Alfanumerisk	Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt senaste versionen av “UICC’s ”TNM Classification of Malignant Tumours”” med ändringar från Socialstyrelsen.

					<i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
M. Tumörutbredning, fjärrmetastaser		33,240	Tumörutbredning, metastaser	Alfanumerisk	Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt senaste versionen av "UICC's "TNM Classification of Malignant Tumours"" med ändringar från Socialstyrelsen.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
Snomed3		40,781	Tumörens morfologiska morfologiska diagnos ICD-O/3		Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt "International Classification of Diseases for Oncology, third edition, WHO, Geneva 2000" med ändringar från Socialstyrelsen. Oklart vilket ändringsdokument som åsyftas.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
Snomedo10		1	Tumörens morfologiska morfologiska diagnos ICD-O/2		Ja. Samlad dokumentation saknas på registrets websida. Länk i variabelförteckningen anger att kodningen är enligt "International Classification of Diseases for Oncology, third edition, WHO, Geneva 2000" med ändringar från Socialstyrelsen. Oklart vilket ändringsdokument som åsyftas.  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
PAD		1	Histopatologisk diagnos enligt C24.1		Ja <i>Förbättringspotential:</i> dokumentation hittas inte på registrets websida.
Avliden i cancer		227,949	Avliden		Ja. Kodning anges inte i Cancerregistrets variabelförteckning. Variabeln återfinns inte i variabelförteckningen. Däremot finns den med i det dokument som använts för att välja variabler vid forskaruttag ur registret.  <i>Förbättringspotential:</i> se ovan.  Användningsmöjligheterna påverkas i liten utsträckning av en förbättrad inrapportering, eftersom mer komplett information finns i Dödsorsaksregistret.
Dodsdat. Dödsdatum. ur		-	Dödsdatum	Numerisk	Nej. Oklart hurvida variabeln innehåller alla dödsorsaker. 105 ogiltiga dödsdatum identifierade. 470

DORS*					individer med dödsdatum >20191231
Dodsdatn. Dödsdatum. DORS*	ur	-	Dödsdatum	Alfanumerisk	Nej. Oklart hurivida variabeln innehåller alla dödsorsaker. 3 dödsdatum saknas för vilka variabeln dodsdat anger dödstitpunkt. Inga ogiltiga dödsdatum identifierades.

\* <https://www.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hud/kvalitetsregister/tnm7.pdf>

\* DORS: Dödsorsaksregistret.

### *Kvalitetskontroller Cancerregistret*

Det skall inledningsvis konstateras att vi inte kan göra någon bedömning av huruvida informationen i respektive variabel är korrekt registrerad. För en sådan analys hänvisar vi till Barlow et. al. (2009). Det finns inget bortfall för de möjligen viktigaste variablerna, avseende diagnosdatum och specifik cancerdiagnos. Detta innebär att Cancerregistrets information tillsammans med information ur Dödsorsaksregistret är lämplig för studier av, exempelvis, överlevnad. Visserligen innehåller Cancerregistret information om dödsdatum, men ingen fullständig information angående dödsorsak, och informationen gällande huruvida individen är död till följd av cancer eller ej är behäftad med i det närmaste totalt bortfall. Däremot finns ett betydande bortfall då det gäller TNM-klassifikationen av registrerade cancertumörer, vilket leder till informationsbortfall då analyser kräver distinktioner mellan olika grader av tumörutbredning vid diagnostillfället. Ingen undersökning av eventuell systematik i bortfallet med hänsyn till exempelvis ålder gjordes. I appendix redovisas mer detaljerat de värden som TNM-variablerna antar, per år.

Användandet av informationen i Cancerregistret försvåras av oklarheter vad gäller det exakta informationsinnehållet. Kodningen av särskilt TNM-variablerna är delvis oklar, kräver medicinsk kompetens för adekvat tillämpning, och innehåller kodning som förefaller ogiltig (se appendix).

Logisk konsistens kontrollerades avseende relationen mellan registrerat dödsdatum och registrerat diagnosdatum. 35 fall där diagnosdatum inföll efter dödsdatum (variablerna *dodsdat* respektive *diadat* jämfördes) identifierades (se appendix för en detaljerad redovisning). En kontroll gentemot Dödsorsaksregistret visade att dessa individer i 23 fall inte är registrerade som avlidna.

En sammanslagning av Cancerregistrets uppgifter om dödsdatum med motsvarande information ur Dödsorsaksregistret visade att för 892 individer är uppgifterna om dödsdatum inte konsistenta mellan registren. 495 individer är registrerade som avlidna i Cancerregistret men samtidigt inte registrerade som avlidna i Dödsorsaksregistret. Detta inkluderar 470 individer som är registrerade i Cancerregistret som avlidna efter 2019-12-31. En total tabellering av löpnummer, diagnosdatum, dödsdatum enligt Cancerregistret respektive dödsdatum enligt Dödsorsaksregistret för de individer för vilka dödsdatum inte är konsistenta mellan registren återges i appendix (exklusive de 470 individer med dödsdatum > 20191231).

### *Dokumentation Cancerregistret*

Dokumentationen avseende kodning av tumörens lokalisation och TNM-klassificering saknas på Cancerregistrets websida. De klassificeringsmanualer som det hänvisas till måste sökas från andra källor.

### *Patientregistret*

Patientregistret för ett visst år innehåller information om alla besök i öppenvården och alla inläggningar i slutenvården under samma år. Registret innehåller information om bland de huvud-

och bidiagnoser som orsakade besöket/inläggningen, de åtgärder som vidtagits, och in- och utskrivningsdatum.

Vid tidpunkten för datainsamlingen fanns inte den officiella patientregisterinformation tillgänglig för år 2019. Preliminär patientregisterinformation avseende 2019 levererades därför i ett något mindre lättillgängligt format: Åtta separata filer där informationen i kan länkas genom unika löpnummer. Sammanställningen nedan avser innehållet i Patientregistret från och med 2001 till och med 2018, för de patienter som identifierat i Cancerregistret. Slutenvårdsdelen innehåller 406,459 inläggningar, öppenvårdsdelen innehåller 2,071,470 besök. Dessa tillfällen fördelade sig på 130,076 respektive 169,927 unika individer. Av det totala antalet inläggningar för populationen orsakades 124,115 av prostatacancer (huvuddiagnos). Av det totala antalet öppenvårdsbesök orsakades 1,111,138 av prostatacancer (huvuddiagnos).

Betydelsen av den ytterligare informationen för år 2019 belyses i avsnittet om delstudie 2.

*Datastruktur:* varje händelse är en unik post i datamängden. Detta innebär att varje *individs* sjukhusinläggningar och sjukhusbesök rapporteras i noll (inga inläggningar/besök) eller flera poster (rader i datamängden).

Tabell 2. Beskrivning av uthämtad information ur Patientregistret.					
PATIENTREGISTRET – SLUTENVÅRD					
Variabelnamn	N 406,459	# Bortfall/ ingen registrering	Beskrivning	Kodning/Variabeltyp	Kommentarer. Ytterligare informationskällor nödvändiga för tolkning (utöver registrets variabelbeskrivning och omedelbart tillgängliga manualer).
AR					
INDATUMA		0	Inläggningsdatum	Numerisk	Nej. Inga ogiltiga datum
UTDATUMA		0	Utskrivningsdatum	Numerisk	Nej. Inga ogiltiga datum
INDATUM		0	Inläggningsdatum	Alfanumerisk	Nej. Inga ogiltiga datum
UTDATUM		0	Utskrivningsdatum	Alfanumerisk	Nej. Inga ogiltiga datum
HDIA		0	Huvuddiagnos	Alfanumerisk	Ja. ICD10 kod C619 återfinns inte i Den Svenska versionen av ”Internationell statistisk klassifikation av sjukdomar och relaterade hälsoproblem”.
DIAGNOS		0	Bidiagnoser	Alfanumerisk	Ja. Se föregående kommentar. Data levereras med alla bidiagnoser i en datacell, exempelvis, X111 Y222 Z333.
EKOD1		370, 924	Kod för vårdtillfällets yttre orsak, exempelvis olyckor	Alfanumerisk	Nej. Separat kodmanual finns för nedladdning på Socialstyrelsens hemsida. Bortfallet skall tolkas som att för dessa observationer fanns ingen yttre orsak
EKOD2			-		-
EKOD3			-		-
EKOD4			-		-
EKOD5			-		-
OP		142,805	Kod för vidtagna åtgärder	alfanumerisk	Nej. Separat kodmanual finns för nedladdning på Socialstyrelsens hemsida. Data levereras med alla bidiagnoser i en datacell, JFB46 JFA00 TKC10 UJF42.  <i>Förbättringspotential: inrapportering.</i>
OPD1 – OPD30		167,356	Datum för respektive åtgärd	Alfanumerisk	Nej. Inga ogiltiga datum identifierade för variabeln OPD1
ATC		403,370	Läkemedel som <u>orsakat</u> vårdtillfället.	Alfanumerisk	Nej. Bortfall innebär att positionen är tom. Detta är inte verkligt bortfall. Registrets variabelförteckning ger ingen fullständig information avseende variabelinnehållet

					<i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
ATCO		404,257	Administrerade läkemedel. Skall inrapporteras tillsammans med åtgärds kod.	Alfanumerisk	Nej. Bortfall innebär att positionen är tom. Detta är inte verkligt bortfall. Registrets variabelförteckning ger ingen fullständig information avseende variabelinnehållet  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
DIA_ANT		0	Antal inrapporterade diagnoser	Numerisk	Nej
OP_ANT		71,297	Antal åtgärder	Numerisk	Nej
CIVIL		54,127	Civilstånd		Nej. 13,886 observationer med ogiltig kod
PATIENTREGISTRET – ÖPPENVÅRD					
Variabelnamn	N	# Bortfall/ ingen registrering	Beskrivning	Kodning/Variabeltyp	Kommentarer. Ytterligare informationskällor för tolkning (utöver registrets variabelbeskrivning och omedelbart tillgängliga manualer).
AR	2,071,470	0			
INDATUMA		635	Besöksdatum	Numerisk	Nej. 427 ogiltiga datum
INDATUM		635	Besöksdatum	Alfanumerisk	Nej. Inga ogiltiga datum
IN_AKUT_TIDPU NKT		2,052,455	besöksdatum	Alfanumerisk	Bortfallet skall tolkas som att för dessa observationer var besöket inte akut. 9,292 akuta besök orsakades av prostatacancer
HDIA		6	Huvuddiagnos	Alfanumerisk	Nej. Separat kodmanual finns för nedladdning på Socialstyrelsens hemsida.
DIAGNOS		28	Bidiagnoser	Alfanumerisk	Nej. Separat kodmanual finns för nedladdning på Socialstyrelsens hemsida.
EKOD 1 – EKOD 7		2,065,088 (avser ekod1)	Kod för vårdtillfällets yttre orsak, exempelvis olyckor		Nej. Bortfallet skall tolkas som att för dessa observationer fanns ingen yttre orsak
OP		1,172,807	Kod för de åtgärder som vidtagits		Nej. 797,390 besök med huvuddiagnos prostatacancer saknar åtgärds kod
ATC		2,066,374	Läkemedel som <u>orsakat</u> vårdtillfället.		Nej. Bortfall innebär att positionen är tom. Detta är inte verkligt bortfall. Registrets variabelförteckning ger ingen fullständig information avseende variabelinnehållet



					<i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
ATCO		1,965,387	Administrerade läkemedel. Skall inrapporteras tillsammans med åtgärds kod.		Nej. Bortfall innebär att positionen är tom. Detta är inte verkligt bortfall. Registrets variabelförteckning ger ingen fullständig information avseende variabelinnehållet  <i>Förbättringspotential:</i> inrapportering och dokumentation.
DIA_ANT		0	Antal inrapporterade diagnoser		Nej.
OP_ANT		640,552	Antal inrapporterade åtgärder		Nej.
CIVIL		218,559	Civilstånd		Nej. Kodning återfinns i Socialstyrelsens variabelförteckning. 8,610 observationer med ogiltig kod.

### *Kvalitetskontroller Patientregistret*

På samma sätt som för Cancerregistret kan konstatera inte det inte här är möjligt att göra någon bedömning av huruvida informationen i respektive variabel är korrekt registrerad eller av graden av underrapportering. För en sådan analys hänvisar vi till Ludvigson et al. (2011). Denna publikation omfattar enbart slutenvårdsdelen i Patientregistret. En sammanställning av kvalitet och bortfall som omfattar även öppenvårdsdelen av Patientregistret har genomförts av Socialstyrelsen och finns publicerad på Socialstyrelsens hemsida. Slutenvårdsdelen av Patientregistret har inget bortfall för de möjliga viktigaste variablerna avseende in- och utskrivningsdatum och avseende registrerad huvuddiagnos. Ingen kontroll av förekomst av ogiltig diagnoskod har gjorts. Öppenvårdsdelen innehåller ett litet antal besök för vilka datum inte registrerats, och ett mycket litet antal besök för vilka ingen diagnos registrerats.

Appliceringsmöjligheterna då det gäller Patientregistret inskränks avsevärt av det betydande bortfallet av information gällande vidtagna åtgärder samt administrerade läkemedel. Detta gäller både slutenvård- och öppenvårdsdelen av registret. Det är oklart huruvida frånvaro av registrerat läkemedel innebär att inget(-a) läkemedel administrerats. Bortfallet över tiden avseende vidtagna åtgärder redovisas i appendix. Bortfallet avseende sjukvårdsadministrerade läkemedel redovisas inte i appendix.

Logisk konsistens kontrollerades avseende relationen mellan in- och utskrivningsdatum (utifrån variablerna indatuma och utdatuma). Inget vårdtillfälle identifierades med utskrivningsdatum före inskrivningsdatum. Inga ogiltiga datum identifierades (ett ogiltigt datum är, exempelvis, 20100000).

### *Patientregistret för 2019*

En kontroll av förekomst av ogiltiga datum och bortfall avseende inläggningen/besökets huvuddiagnos. Informationen avseende huvuddiagnos anges delvis annorlunda än i den publicerade patientregisterinformationen. Inga ogiltiga eller ologiska (inläggningsdatum senare än utskrivningsdatum) datum identifierades i slutenvårdsdelen.

### *Dokumentation Patientregistret*

Registrets variabelförteckning anger inga precisa definitioner av variablerna som anger läkemedel som orsakat vårdtillfället (ATC) och som anger inom vården administrerade läkemedel (ATCO). Denna distinktion framgår alltså inte direkt ur variabelförteckningen. Nödvändig dokumentation avseende diagnos- och åtgärds-koder finns tillgängliga på Socialstyrelsens hemsida.

### *Läkemedelsregistret*

Läkemedelsregistret för ett visst år innehåller information om alla på recept uthämtade läkemedel under samma år. Sedan halvåret 2005 finns personnummer i Läkemedelsregistret. Detta innebär att från och med denna tidpunkt är det möjligt att på individnivå länka informationen i

Läkemedelsregistret till informationen i de andra hälsoregistren och till Dödsorsaksregistret. Läkemedelsregistret innehåller information om bland annat det uthämtade läkemedlets ATC (Anatomic Therapeutic Chemical classification system) kod, uthämtad mängd, och expeditionsdatum. Läkemedel inom de läkemedelsgrupper som bedömdes vara associerade med cancersjukdomen (ATC kapitel: A, H, J, L och N) expedierades till 171,661 av de patienter som identifierades i Cancerregistret vid 17,914,179 tillfällen under period 2005-07-01 till och med 2019. Abirateron expedierades till 2,416 patienter vid 18,351 tillfällen, medan enzalutamid expedierades till 5,052 individer vid 54,143 tillfällen.

*Datastruktur:* varje händelse är en unik post i datamängden. Detta innebär att varje *individ*s uthämtningar av läkemedel rapporteras i noll (inga expedieringar) eller flera poster (rader i datamängden).

Tabell 3. Beskrivning av uthämtad information ur Läkemedelsregistret.					
Variabelnamn	N 17,914,179	# Bortfall/ ingen registrering/ ogiltig registrering	Beskrivning	Kodning/ Variabeltyp	Kommentarer. Ytterligare informationskällor nödvändiga för tolkning (utöver registrets variabelbeskrivning och omedelbart tillgängliga manualer).
Löpnummer		31		Numerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall (information registrerad för fel variabel).
ATC		54	ATC-kod för det uthämtade läkemedlet	Alfanumerisk	Ja. ATC-kodtabell finns ej på Läkemedelsregistrets websida. Kodmanual finns lättillgänglig på annan hemsida. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 54 fall. Detta inkluderar de 31 observationerna nämnda ovan.
EDATUM		31	Expeditionsdatum	Alfanumerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall.
TKOST		31	Totalkostnad, exkl. moms	Numerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall. 19,255 observationer där tkost < 0.
LANKOST		31	Förmånskostnad/Landstingkostnad, exkl. moms	Numerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall. 16,744 observationer där lankost < 0.
PATKOST		31	Egenavgift/Patientens avgift, exkl. moms	Numerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall. 13,047 observationer där patkost < 0.
INGAVG		6,129	Ingående egenavgift	Numerisk	Nej. Uppenbara felaktiga eller ofullständiga registreringar existerar i 31 fall. 1,601 observationer där ingavg < 0.
DOSER		1,914,866	Doserings-text (fritext)	Alfanumerisk	Nej. Fritext är mycket arbetskrävande att utnyttja. Se förslag bland Slutsaster. Bland bortfallet ingår de ovan nämnda 31 observationerna.
Fddd		522,977	Förskrivningens DDD (definierad dygnsdos)	Numerisk	Nej. Bland bortfallet ingår de ovan nämnda 31 observationerna. 18,743 observationer där fddd < 0.

Styrkalf		749,354	Läkemedlets koncentration	alfanumerisk	Nej. Bland bortfallet ingår de ovan nämnda 31 observationerna
Styrkaenhet		1,731,103	Enhet för läkemedelskoncentrationen	Alfanumerisk	Nej. Bland bortfallet ingår de ovan nämnda 31 observationerna
AR		62	Expeditionsår	Numerisk	Nej. 31 observationer där registrering saknas är de samma som nämns ovan.

### *Kvalitetskontroller Läkemedelsregistret*

På samma sätt som för Cancerregistret kan konstatera inte det inte här är möjligt att göra någon bedömning av huruvida informationen i respektive variabel är korrekt registrerad eller av graden av underrapportering. Ingen sådan analys finns publicerad av Socialstyrelsen. Inte heller har en preliminär sökning av vetenskapliga publikationer identifierat någon publikation som behandlar detta. Det skall tilläggas att Socialstyrelsen slår fast, på sin hemsida, att läkemedelsregistrets kvalitet generellt är mycket god.

Det finns inget bortfall för de möjligen viktigaste variablerna, ATC kod respektive expedieringsdatum. Läkemedelsregistrets appliceringsmöjligheter begränsas dock av det betydande bortfallet då det gäller förskriften dygnsdos och uthämtad mängd av läkemedlet. Bortfallet över tiden för motsvarande variabler redovisas i appendix.

### *Dokumentation Läkemedelsregistret*

Läkemedelsregistrets variabelförteckning är nästan helt självinstruerande. Undantaget är ATC-kodningen. ATC kodningsmanual finns lättillgänglig exempelvis via FASS hemsida.

### *Dödsorsaksregistret*

Dödsorsaksregistret för ett visst år innehåller information om alla dödsfall under samma år. Registret innehåller information om bland annat dödsdatum och dödsorsaker. 68,148 dödsfall registrerades bland de patienter som identifierades i Cancerregistret. Bland dessa dödsfall orsakades 25,568 av prostatacancer (underliggande dödsorsak).

Tabell 4. Beskrivning av uthämtad information ur Dödsorsaksregistret.						
Variabelnamn	N	# Bortfall/ registrering/ogiltig registrering	ingen	Beskrivning	Kodning/Variabeltyp	Kommentarer. Ytterligare informationskällor för tolkning (utöver variabelbeskrivning och omedelbart manualler). nödvändiga och tillgängliga
Lopnr	68,148	0			Numerisk	Nej
AR		0		Dödsår	Numerisk	Nej
DODSDAT		0		Dödsdatum	Numerisk	Nej. 491 ogiltiga dödsdatum är registrerade.
Alder				Ålder i år vid dödsdatum	Numerisk	Nej. Oklart om det gäller antalet hela levda levnadsår.
ULORSAK		0: 2001 – 2018 5,370: 2019		Underliggande dödsorsak	Alfanumerisk	Nej. Inget bortfall 2001 – 2018. Totalt bortfall 2019. Bortfallet beror på att registret för 2019 inte var fullständigt publicerat vid datauthämtningstillfället.
MORSAK 1 – MORSAK 48		229 (bland de som har registrerad underliggande dödsorsak).		Multipel dödsorsak	Alfanumerisk	Nej.

### *Kvalitetskontroller Dödsorsaksregistret*

På samma sätt som för Cancerregistret kan konstatera inte det inte här är möjligt att göra någon bedömning av huruvida informationen i respektive variabel är korrekt registrerad. För en sådan analys hänvisar vi till rapport från Sveriges officiella statistik (2010). Det finns inget bortfall för dödsdatum men ett betydande bortfall då det gäller underliggande dödsorsak. Detta beror dock i sin helhet på att denna information inte var inkorporerad i Dödsorsaksregistret för år 2019 vid datauthämtningstillfället. En detaljerad redovisning av ogiltiga dödsdatum redovisas i appendix.

### *Dokumentation Dödsorsaksregistret*

Dödsorsaksregistrets variabelförteckning är nästan helt självinstruerande. Nödvändiga ICD kodningsmanualer finns lättillgängliga via Socialstyrelsens hemsida.

## **ANALYS AV BEHANDLINGSEFFEKT AV LÄKEMEDEL I KLINISK VARDAG – vad är i princip respektive i praktiken möjligt att åstadkomma?**

Behandlingseffekter kan i princip mätas på flera olika sätt. De i praktiken tillgängliga möjligheterna i det här fallet bestäms naturligtvis av innehållet i de register vi använder. Vi har begränsat oss till de hälsoregister som administreras av Socialstyrelsen. Då uppstår åtminstone två begränsningar. Empiriska samband som till väsentlig del kan förväntas bero av socioekonomiska och demografiska variabler inte kan skattas på ett helt tillfredställande sätt utifrån de data vi använt, eller utifrån annan registerinformation som är tillgänglig hos Socialstyrelsen. Det är välkänt att exempelvis utbildning är en viktig bestämningsfaktor för hälsorelaterat beteende och därmed för hälsoutfall. Då det gäller behandlingseffekten av läkemedel kan utbildningsnivån vara viktig som en bestämningsfaktor för behandlingsföljsamhet. Detta är alltså inte möjligt att ta hänsyn till givet de data vi använder i den här studien. Vidare ger den systematiskt insamlade nationella registerdatan inga eller små möjligheter att analysera behandlingseffekter med hjälp av generiska hälsomått (detta gäller även om data också inhämtas från Statistiska Centralbyrån). Man måste istället fokusera på hälsoeffekter som mäts genom, exempelvis, överlevnad och påverkan på hälso- och sjukvårdsutnyttjandet. Det är de utfalls mått vi fokuserar på i det som följer.

Vad är då möjligt att åstadkomma? Under antagandet behandlingseffekten av ett läkemedel till stor del bestäms av patientens hälsotillstånd (och under antagandet att behandlingsföljsamheten inte systematisk varierar alltför mycket mellan patienterna) kan registerinformationen användas för att bestämma denna effekt åtminstone partiellt. Det skall i detta sammanhang noteras att följsamhetsproblemet sannolikt av naturliga skäl är mindre då det gäller sjukhusadministrerade läkemedel. Dock, som framgått ovan, är informationen i detta avseende behäftad med betydande bortfall.



Ett antal preliminära slutsatser avseende användbarheten av Socialstyrelsens hälso- och Dödsorsaksregister för att bestämma behandlingseffekten av läkemedel följer av genomgången så här långt:

- Sammankoppling av Cancerregistret, Dödsorsaksregistret, och Läkemedelsregistret ger goda möjligheter att analysera effekter på överlevnad av läkemedelsbehandling där läkemedlet administreras via apotek (och av andra behandlingar).
- Sammankoppling av Cancerregistret, Patientregistret, och Läkemedelsregistret ger goda möjligheter att analysera effekter på vårdutnyttjande över tiden av läkemedelsbehandling där läkemedlet administreras via apotek (och av andra behandlingar).

Följande begränsningar avseende möjligheterna att använda ovan nämnda register för att analysera behandlingseffekter av läkemedel har identifierats:

- Effekten av läkemedel som administreras i sluten- eller öppenvården kan inte studeras med den information som i nuläget är tillgänglig i Patientregistret. Det finns inga skäl att anta att den patientpopulation som vi studerat skiljer sig på något avgörande sätt avseende informationsbortfall från andra patientpopulationer.
- Analyser av behandlingseffekten av läkemedel som administreras via patientens egna uthämtning från apotek försvåras av det betydande bortfallet av information avseende i vården vidtagna åtgärder.
- Kartläggning och analys av användning både av läkemedel uthämtade av patienten från apotek och av sjukhusadministrerade läkemedel försvåras av det betydande bortfallet i Patientregistret av information avseende inom vården vidtagna åtgärder. Detta innebär begränsningar då det gäller att studera följsamheten avseende läkemedels (både inom vården administrerade läkemedel och patientens egna uthämtning av läkemedel) olika användningsbegränsningar.
- Kartläggning av läkemedelsförskrivning försvåras betydligt av det format som föreskriven dosering anges.

## **PILOTSTUDIER**

I det här avsnittet redovisas genomförandet av och resultat för de pilotstudier som utförts med avsikten att illustrera hur Socialstyrelsens hälsoregisterdata kan appliceras i syfte att bestämma läkemedels behandlingseffekt. Som ett led i att studera ett läkemedels behandlingseffekt är det naturligt att undersöka förskrivningsmönstret för samma läkemedel. Den första pilotstudie som redovisas gäller därför bestämningsfaktorerna för förskrivning av abirateron respektive enzalutamid. Detta bidrar också till en mer fullständig illustration av användbarheten av registerinformationen. Vi inleder avsnittet med att redogöra för den databearbetning som var nödvändig för att kunna genomföra pilotstudierna, och för den insamlade populationens hälsotillstånd, hälso- och sjukvårdsutnyttjande samt läkemedelsanvändning (de studerade läkemedlen). Den databearbetning

och de populationsegenskaper som är specifika för respektive pilotstudie redogörs för i samband med beskrivningarna av studierna.

## **Den identifierade populationen och databearbetning**

### *Den identifierade populationen*

Som beskrivits ovan identifierades studiepopulationen som de som diagnostiserats med prostatacancer enligt Cancerregistret 2001 – 2018. För dessa individer insamlades sedan information från Patient- Läkemedels- samt Dödsorsaksregistret. De två läkemedel som vi fokuserar på godkändes av den Europeiska Läkemedelsmyndigheten 2011 (abirateron) respektive 2013 (enzalutamid). De användes inte i behandling av prostatacancerpatienter i Sverige i någon väsentlig omfattning tidigare än 2014, även om ett litet antal patienter förskrevs, och expedierades, abirateron från och med 2011. Av de patienter som identifierades i Cancerregistret behandlades 2,417 och 5,053 patienter med abirateron respektive enzalutamid någon gång under perioden. Den identifierade populationen beskrivs avseende cancerdiagnos, överlevnad, hälso- och sjukvårdsutnyttjande och läkemedelsbehandling, i tabellerna 5 – 7 nedan.

Tabell 5. Beskrivning av den identifierade populationen, per år.

År	Antal (unika) individer diagnosticerade	Antal (unika) individer per år, metastaserad prostatacancer	Antal dödsfall med prostatacancer som underliggande dödsorsak, per diagnosår	Genomsnittlig överlevnad i dagar per diagnosår. Alla dödsorsaker**	Antal inläggningar	Antal inläggningar pga prostatacancer	Antal öppenvårdsbesök alla	Antal öppenvårdsbesök prostatacancer
2001	7,965	61	2,457	3447	5,651	2,740	22,842	10,541
2002	8,213	784	2,422	3449	9,665	5,199	43,517	27,158
2003	9,383	951	2,441	3575	12,300	6,177	52,631	34,550
2004	10,232	750	2,288	3668	15,393	7,772	65,433	43,855
2005	10,215	727	2,189	3553	17,781	8,471	75,841	50,799
2006	9,619	664	1,860	3423	19,034	8,339	102,912	57,482
2007	9,394	558	1,741	3299	20,192	8,046	99,686	54,727
2008	9,138	627	1,639	3092	22,614	7,737	103,092	57,016
2009	10,853	689	1,604	3002	25,014	8,091	113,071	63,685
2010	10,112	659	1,321	2781	26,819	8,027	129,536	71,436
2011	10,013	681	1,171	2574	28,384	7,524	139,244	75,189
2012	9,361	773	1,084	2309	28,726	6,685	141,477	76,286
2013	10,000	788	964	2050	29,258	6,626	145,578	72,831
2014	11,348	679	868	1800	29,666	6,962	158,127	78,788
2015	10,681	589	671	1504	29,839	7,193	160,924	77,310
2016	10,835	463	491	1191	29,422	6,533	166,895	81,042
2017	10,516	443	272	875	28,741	6,138	174,527	86,765
2018	11,028	430	84	541	27,960	5,855	176,137	92,678
2019				0				

\* Enligt Cancerregistrets variabelförteckning finns ingen TNM-klassifikation (TNM: Tumor, Nodes, Metastases) registrerad före 2004. I den data vi insamlat finns registrerade värden för motsvarande variabel från och med 2001. Bortfallet är dock betydande för 2004.

\*\* Dödsfall *innan* 2019-12-31 bland de som identifierats i Cancerregistret (2001 – 2018). Detta förklarar det över tid sjunkande överlevnaden..

Tabell 6. Antal patienter per läkemedel och år expedieringsår. Totalt och med respektive utan mestastaser.\*

	Antal patienter abirateron	Antal patienter abirateron. Metastaserad prostatacancer	Antal patienter abirateron. Icke metastaserad prostatacancer	Antal patienter enzalutamid	Antal patienter enzalutamid. Metastaserad prostatacancer	Antal patienter enzalutamid. Icke metastaserad prostatacancer
2011	1	1	0	0	0	0
2012	41	12	29	0	0	0
2013	48	20	28	0	0	0
2014	93	39	54	5	0	5
2015	431	110	321	813	220	593
2016	503	132	371	1,718	434	1,284
2017	652	156	496	1,928	448	1,480
2018	816	152	664	2,207	426	1,781
2019	1,024	177	847	2,221	387	1,834

\* Kodning av metastasering: enligt variabel m i Cancerregistret. Metastasering om variabeln m värde enligt någon av M1 kodningarna, annars ingen metastasering. Ingen notering kodas alltså som "ingen metastasering". Se appendix för frekvenser avseende variabeln m

Tabell 7. Antal expedieringar per läkemedel och expedieringsår. Totalt och med respektive utan mestastaser.\*

	Antal abirateron	Antal abirateron. Metastaserad prostatacancer	Antal patienter abirateron. Icke metastaserad prostatacancer	Antal enzalutamid	Antal enzalutamid. Metastaserad prostatacancer	Antal enzalutamid. Icke metastaserad prostatacancer
2011	2	2				
2012	135	36	99			
2013	192	85	107			
2014	443	183	260	20		20
2015	1,637	415	1,222	2,633	630	2,003
2016	2,432	564	1,868	9,498	2,183	7,315
2017	3,114	656	2,458	11,782	2,576	9,206
2018	4,437	725	3,712	14,704	2,685	12,019
2019	5,959	1,027	4,932	15,506	2,556	12,950

\* Kodning av metastasering: enligt variabel m i Cancerregistret. Metastasering om variabeln M värde enligt någon av M1 kodningarna, annars ingen metastasering. Ingen notering kodas alltså som "ingen metastasering". Se appendix för frekvenser avseende variabeln m

## *Databearbetning*

En skattning av behandlingseffekten av ett läkemedel som används för cancerbehandling utifrån de hälsodataregister som administreras av Socialstyrelsen kräver åtminstone sammankoppling av Cancerregistrets uppgifter med uppgifter ur Läkemedelsregistret. Detta ger dock begränsade möjligheter att analysera hälsorelaterade utfall eftersom information om hälso- och sjukvårdsutnyttjande då saknas. Cancerregistret innehåller information om dödstitidpunkt (inhämtade från Dödsorsaksregistret), vilket i princip möjliggör analyser av överlevnad utan sammankoppling till andra register.

Den fullständiga uppsättningen analysvariabler erhöles alltså genom sammanslagning av hälso- och Dödsorsaksregistren. Individer som diagnostiserats med prostatacancer enligt ICD10-kod C61 (ICD9: 1859) under perioden från och med 2001 till och med 2018 identifierades i Cancerregistret. Dessa uppgifter länkades därefter till Patientregistrets respektive Läkemedelsregistrets information angående vårdutnyttjande och läkemedelsuthämtning och till Dödsorsaksregistret avseende dödsdatum och underliggande dödsorsak.

Den specifika databearbetningen som är nödvändig för att skapa en datamängd som är lämplig för statistisk analys kan genomföras i två steg. I det första steget kodas informationen i respektive register på lämpligt sätt. Detta kräver varierande arbetsinsatser. Särskilt arbetskrävande är bearbetningen av Cancerregistrets information, eftersom kodmanualer som ger exakta tolkningar av informationsinnehållet inte är omedelbart tillgängliga via Socialstyrelsens hemsida. Utöver detta kräver adekvat kodningen av analysdatamängden medicinsk specialkunskap. Dessa arbetsmoment är i praktiken obefintliga vad gäller de övriga registren.

I det andra steget genomförs kvalitetskontroll av analysdatamängden avseende bortfall, orimliga värden respektive ogiltiga värden. Det är viktigt att notera att detta på grund av datamängdernas storlek inte är praktiskt möjligt via manuell kontroll. Kvalitetskontrollen måste istället genomföras genom en uppsättning systematiska kriterier som sedan kontrolleras med hjälp av den mjukvara som används. Dessa kriterier bör alltså åtminstone omfatta bortfall, orimliga värden, samt ogiltiga värden. Den mjukvara som använts här (Stata) innehåller en datumfunktion som underlättar kontrollen av ogiltiga registrerade datum.

Den data som levererades från Socialstyrelsen krävde ytterligare bearbetning för att kunna användas för de analyser av de specifika empiriska frågeställningarna. Data levererades i 13 separata filer, där den individuella informationen i respektive fil identifieras genom ett unikt löpnummer. Patientregistret var vid dataleveranstidpunkten inte publicerat. Därför levererades patientregisterinformationen avseende år 2019 i 8 separata filer. Den gemensamma informationsstrukturen innebär att varje händelse är en unik post. Den longitudinella informationen för varje individ återfinns alltså i en eller flera poster i respektive datafil. Beroende på vilken empirisk frågeställning som skall besvaras kräver denna datastruktur en mer eller mindre omfattande bearbetning.

Tre delstudier genomfördes för följande tre olika empiriska frågeställningar: (1) vad förklarar förskrivningen (expedieringen) av respektive av de två studerade läkemedlen? (2) vilken är behandlingseffekten (effekt på vårdutnyttjandet) av respektive läkemedel? och (3) vilken effekt har respektive läkemedel på överlevnaden? Tre olika statistiska modeller skattades (en för varje frågeställning). Detta belyser särskilt användbarheten av den *insamlade* datamängden då det gäller avancerad statistisk behandling i syfte att analysera behandlingseffekter, och mer generellt användbarheten av Socialstyrelsens hälso- och Dödsorsaksregister för samma syfte. Det skall understrykas att inga anspråk görs avseende kausalitet mellan vare sig patientkaraktäristika och behandling med respektive läkemedel, eller mellan läkemedelsbehandling och vårdutnyttjande respektive överlevnad (i pilotstudierna 2 och 3). Begreppet effekt skall alltså tolkas som korrelation.

### Pilotstudie 1 – Vad förklarar förskrivningen av abirateron respektive enzalutamid?

I pilotstudie 1 analyseras förskrivningsmönstret för abirateron respektive enzalutamid. Notera att vi här jämför förskrivning med expedierade läkemedel.

*Data:* Den datamängd som användes för analyserna erhöles genom sammanslagning av Cancerregistret och Läkemedelsregistret. Patienter som fått sin prostatacancerdiagnos tidigare än 2014-01-01 exkluderades.

*Metod:* Logistiska regressioner av expediering/ej expediering på ålder, förekomst av annan cancerdiagnos, samt metastasering/ingen metastasering

Deskriptiv statistik för den datamängd som användes visas nedan dels för hela populationen (tabell 8), dels för populationen uppdelad enligt behandling/ingen behandling med abirateron/enzalutamid samt enligt metastasering/ingen metastasering vid diagnostidpunkten (tabellerna 9 och 10). Ungefär dubbelt så många patienter har behandlats med enzalutamid som med abirateron, under den studerade perioden.

Tabell 8. Deskriptiv statistik. Hela populationen.

Variabel	Variabelnamn	Obs	Mean/freq	Std. Dev.	Min	Max
Behandling med abirateron	abirateron	54,408	861	-	0	1
Behandling med enzalutamid	enzalutamid	54,408	1,753	-	0	1
Ålder vid diagnostillfället	Alder	54,408	69.447	8.801	19	101
Metastasering vid diagnostillfället	metastas	54,408	2,603	-	0	1
Annan cancer diagnosticerad före prostatacancerdiagnosen	otherC_before	54,408	5,723	-	0	1

Tabell 8a. Deskriptiv statistik. Ingen metastasering vid diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	51,805	599	-	0	1
enzalutamid	51,805	1162	-	0	1
alder	51,805	69.21	8.703	37	101
metastas	51,805	0	-	0	0
otherC_before	51,805	5,420	-	0	1

Tabell 8b. Deskriptiv statistik. Metastasering vid diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	2,603	262	-	0	1
enzalutamid	2,603	591	-	0	1
alder	2,603	74.151	9.411	19	100
metastas	2,603	2,603	-	1	1
otherC_before	2,603	303	-	0	1

Av ovanstående framgår att andelen patienter med metastaserad prostatacancer (vid diagnostillfället) som senare behandlas med abirateron eller enzalutamid är ungefär tio gånger större än motsvarande andelar i populationen utan metastasering.

Tabell 9a. Deskriptiv statistik. Ingen behandling med abirateron. Ingen metastasering vid diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	51,206	0	-	0	0
enzalutamid	51,206	1,014	-	0	1
alder	51,206	69.178	8.708	37	101
metastas	51,206	0	-	0	0
otherC_before	51,206	5,347	-	0	1

Tabell 9b. Deskriptiv statistik. Ingen behandling med abirateron. Metastasering vid diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	2,341	0	0	0	0
enzalutamid	2,341	511	-	0	1
alder	2,341	74.507	9.515	19	100
metastas	2,341	2,341	-	1	1
otherC_before	2,341	287	-	0	1

Tabell 9c. Deskriptiv statistik. Behandling med abirateron. Ingen metastasering vid diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	599	599	-	1	1
enzalutamid	599	148	-	0	1
alder	599	71.943	7.768	44	90
metastas	599	0	0	0	0
otherC_before	599	73	-	0	1

Tabell 9d. Deskriptiv statistikk. Behandling med abirateron. Metastasing ved diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev	Min	Max
abirateron	262	262	-	1	1
enzalutamid	262	80	-	0	1
alder	262	70.966	7.742	51	90
metastas	262	262	-	1	1
otherC_before	262	16	-	0	1

Tabell 10a. Deskriptiv statistikk. Ingen behandling med enzalutamid. Ingen metastasing ved diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	50,643	455	-	0	1
enzalutamid	50,643	0	-	0	0
alder	50,643	69.157	8.706	37	101
metastas	50,643	0	-	0	0
otherC_before	50,643	5,303	-	0	1

Tabell 10b. Deskriptiv statistikk. Ingen behandling med enzalutamid. Metastasing ved diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	2,012	182	-	0	1
enzalutamid	2,012	0	-	0	0
alder	2,012	75.287	9.483	19	100
metastas	2,012	2,012	-	1	1
otherC_before	2,012	253	-	0	1

Tabell 10c. Deskriptiv statistikk. Behandling med enzalutamid. Ingen metastasing ved diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev.	Min	Max
abirateron	1,162	148	-	0	1
enzalutamid	1,162	1,162	-	1	1
alder	1,162	71.546	8.247	41	91
metastas	1,162	0	-	0	0
otherC_before	1,162	117	-	0	1

Tabell 10d. Deskriptiv statistikk. Behandling med enzalutamid. Metastasing ved diagnostidpunkten.

Variable	Obs	Mean/freq	Std.Dev	Min	Max
abirateron	591	80	-	0	1
enzalutamid	591	591	-	1	1
alder	591	70.283	8.045	45	92
metastas	591	591	-	1	1
otherC_before	591	50	-	0	1



### Kvalitetskontroll

Inga kvalitetskontroller utöver de som genomfördes för respektive register (Cancerregistret och Läkemedelsregistret) var nödvändiga.

### Regressionsresultat – läkemedelsförskrivning

Regressionsresultaten avseende förskrivning av respektive läkemedel presenteras i tabellerna 11 och 12.

Tabell 11. Regressionsresultat, logistisk regression - Enzalutamid

enzalutamide	Odds ratio.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
alder	1.005	.003	1.74	.082	.999	1.011	*
metastas	13.509	.828	42.45	0	11.979	15.234	***
otherC_before	.785	.073	-2.59	.01	.654	.943	***
Constant	.014	.003	-20.01	0	.009	.022	***
Mean dependent var		0.028	SD dependent var			0.166	
Pseudo r-squared		0.105	Number of obs			53547.000	
Chi-square		1450.374	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		12417.400	Bayesian crit. (BIC)			12452.954	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 12. Regressionsresultat, logistisk regression - abirateron

abirateron	Odds ratio.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
Alder	1.018	.005	3.76	0	1.008	1.027	***
metastas	9.994	.952	24.17	0	8.292	12.044	***
otherC_before	.819	.112	-1.47	.142	.626	1.07	
Constant	.003	.001	-18.09	0	.001	.005	***
Mean dependent var		0.012	SD dependent var			0.109	
Pseudo r-squared		0.072	Number of obs			52655.000	
Chi-square		492.431	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		6370.973	Bayesian crit. (BIC)			6406.459	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

### Konklusion

Deskriptionen av populationen visar att både abirateron och enzalutamid förskrivs till patienter utan metastaserad prostatacancer. Andelen av prostatacancerpatienter som behandlas med respektive läkemedel är cirka en faktor 10 större bland de med metastaserad cancer. Regressionsresultaten i tabellerna 11 och 12 innebär att oddskvoten för att erhålla respektive behandling mellan de med respektive utan metastasering är cirka 13 respektive 9.

## Delstudie 2 – samband mellan vårdutnyttjande och behandling

I delstudie 2 beräknas den kliniska behandlingseffekten genom att jämföra vårdutnyttjande för patienter som behandlas med abirateron eller enzalutamid, gentemot de som inte får samma behandling.

*Data:* Den datamängd som användes för analyserna erhöles genom sammanslagning av Cancerregistret, Patientregistret och Läkemedelsregistret. Patienter som fått sin prostatacancerdiagnos tidigare än 2014-01-01 har *ej* exkluderats. Regressionsekvationer anpassades till två olika datamängder, exklusive respektive inklusive data ur Patientregistret för år 2019.

*Metod:* Poissonregressioner av antalet sluten- resp öppenvårdstillfällen *efter* prostatacancerdiagnosen, uppdelat på behandling med respektive läkemedel, och kontrollerat för ålder, förekomst av annan cancersjukdom respektive metastasering/ingen metastasering vid tidpunkten för prostatacancerdiagnosen, samt behandling med och utan metastasering.

I tabell 13 nedan redovisas deskriptiv statistik för hela populationen. Kompletterande deskriptiv statistik rapporteras i Appendix för ytterligare uppdelning av populationen i grupperna metastasering/läkemedelsbehandling.

Tabell 13. Deskriptiv statistik, hela populationen. Dikotoma variabler antar värdet 1 för det alternativ som nämns i variabelinnehållet (exempelvis indikerar e\_m=1 en patient som behandlats med enzalutamid och hade metastaserad prostatacancer vid diagnostidpunkten).

Variabelinnehåll (variabelnamn)	Variabelnamn	Obs	Mean/ freq	Std. Dev.	Min	Max
Diagnosår	diayear	178,908	2010	5.144	2001	2018
Antal sjukhusinläggningar efter pc-diagnostidpunkten	antal_hosp	178,908	2.069	2.849	0	82
Antal sjukhusinläggningar efter pc-diagnostidpunkten inkl 2019	antal_hosp19	178,908	2.186	2.915	0	82
Antal sjukhusbesök efter pc-diagnostidpunkten	antal_visits	178,908	9.81	12.814	0	272
Antal sjukhusbesök efter pc-diagnostidpunkten inkl 2019	antal_visits19	178,908	10.512	13.273	0	272
Ålder vid pc-diagnostidpunkten	alder	178,908	69.742	9.08	8	101
Annan cancer diagnosticerad före pcdiagnosen	otherC_before	178,908	12,857	.258	0	1
Matasering vid pc-diagnostidpunkten	metastas	178,908	11,301	.243	0	1
Behandling med abirateron	abirateron	178,908	2,416	.115	0	1
Behandling med enzalutamid	enzalutamid	178,908	5,052	.166	0	1
Behandling med analgesika	analgesika	178,908	35,595	.399	0	1
Behandling med abirateron och metastasering	a_m	178,908	514	.054	0	1
Behandling med enzalutamid och metastasering	e_m	178,908	1,095	.078	0	1

### Kvalitetskontroll

Inga kvalitetskontroller utöver de som genomfördes separat för respektive register är nödvändiga.

### Regressionsresultat

De följande 4 tabellerna återger regressionsresultaten för 4 Poissonregressioner avseende antal slutenvårds- respektive öppenvårdsbesök efter punkten för prostatacancerdiagnosen. Regressioner skattades dels för Patientregistret inkluderande information till och med 2018, dels med information till och med 2019.

Tabell 14. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusinläggningar (ingen behandling med enzalutamid).

antal_hosp	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-8.898	.035	-254.63	0	-8.966	-8.829	***
alder	.006	0	34.08	0	.006	.007	***
otherC_before	.327	.006	52.15	0	.315	.339	***
metastas	.405	.006	69.15	0	.394	.417	***
abirateron	.61	.015	39.76	0	.58	.64	***
analgesika	.238	.004	60.69	0	.231	.246	***
a_m	-.193	.036	-5.43	0	-.263	-.123	***
Constant	178.871	.703	254.58	0	177.494	180.248	***
Mean dependent var		2.030	SD dependent var			2.820	
Pseudo r-squared		0.100	Number of obs			173856.000	
Chi-square		84138.918	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		754226.797	Bayesian crit. (BIC)			754307.325	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 15. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusinläggningar (ingen behandling med abirateron).

antal_hosp	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-8.834	.035	-255.44	0	-8.902	-8.766	***
alder	.006	0	34.49	0	.006	.007	***
otherC_before	.32	.006	51.57	0	.308	.332	***
metastas	.406	.006	69.29	0	.395	.417	***
enzalutamide	.634	.01	66.51	0	.615	.652	***
analgesika	.234	.004	60.26	0	.226	.241	***
e_m	-.182	.022	-8.42	0	-.225	-.14	***
Constant	177.591	.695	255.42	0	176.228	178.953	***
Mean dependent var		2.051	SD dependent var			2.834	
Pseudo r-squared		0.101	Number of obs			176492.000	
Chi-square		86320.860	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		768772.607	Bayesian crit. (BIC)			768853.255	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 16. Resultat, Poissonregression av antalet öppenvårdsbesök (ingen behandling med enzalutamid).

antal_visits	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-4.702	.016	-301.22	0	-4.733	-4.672	***
alder	-.028	0	-318.90	0	-.028	-.028	***
otherC_before	.046	.003	13.78	0	.039	.052	***
metastas	.022	.003	6.16	0	.015	.028	***

abirateron	.981	.006	171.80	0	.969	.992	***
analgesika	.016	.002	8.36	0	.013	.02	***
a_m	.035	.014	2.53	.011	.008	.061	**
Constant	98.617	.314	314.10	0	98.001	99.232	***
Mean dependent var		9.359	SD dependent var			12.240	
Pseudo r-squared		0.082	Number of obs			173856.000	
Chi-square		211475.164	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		2374780.454	Bayesian crit. (BIC)			2374860.982	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 17. Resultat, Poissonregression av antalet öppenvårdsbesök (ingen behandling med abirateron).

antal_visits	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-4.694	.015	-304.87	0	-4.724	-4.664	***
alder	-.028	0	-322.88	0	-.028	-.028	***
otherC_before	.044	.003	13.31	0	.037	.05	***
metastas	.022	.003	6.20	0	.015	.029	***
enzalutamid	1.002	.004	282.43	0	.995	1.009	***
analgesika	.013	.002	6.68	0	.009	.017	***
e_m	-.015	.009	-1.77	.076	-.033	.002	*
Constant	98.448	.31	317.95	0	97.842	99.055	***
Mean dependent var		9.587	SD dependent var			12.481	
Pseudo r-squared		0.098	Number of obs			176492.000	
Chi-square		261763.758	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		2413921.737	Bayesian crit. (BIC)			2414002.385	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

### Konklusion

Sambandet mellan behandling med respektive läkemedel och antalet sjukhusinläggningar/besök beräknas utifrån regressionsresultaten som marginaleffekten av respektive läkemedelsvariabel. Eller, mer precist, som det predikterade antalet inläggningar/besök då abirateron/enzalutamid = 1 minus det predikterade antalet då abirateron/enzalutamid = 0. En sådan beräkning ger en positiv korrelation mellan behandling med respektive läkemedel och antalet sjukhusinläggningar och antalet öppenvårdsbesök. Deskriptiv statistik (se appendix) med uppdelning på behandling och metastasering visar att gruppen med behandling och metastasering har fler besök än gruppen utan behandling och med metastasering. Motsvarande deskriptiva statistik för sjukhusinläggningar ger inte någon signifikant skillnad mellan grupperna.

Regressionsresultat inkluderande 2019 års Patientregisterdata

Tabell 18a. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusinläggningar (ingen behandling med enzalutamid). Inkluderande 2019 år Patientregisterdata.

antal_hosp19	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-7.959	.034	-236.19	0	-8.025	-7.893	***
alder	.007	0	38.31	0	.007	.007	***
otherC_before	.322	.006	53.17	0	.31	.334	***
metastas	.376	.006	64.81	0	.364	.387	***
abirateron	.721	.014	51.17	0	.694	.749	***
analgesika	.232	.004	60.51	0	.225	.24	***
a_m	-.231	.033	-6.98	0	-.296	-.166	***
Constant	160.036	.678	236.17	0	158.708	161.364	***
Mean dependent var		2.134	SD dependent var			2.877	
Pseudo r-squared		0.088	Number of obs			173856.000	
Chi-square		74486.698	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		776173.731	Bayesian crit. (BIC)			776254.259	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 18b. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusinläggningar (ingen behandling med abirateron). Inkluderande 2019 år Patientregisterdata.

antal_hosp19	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-7.89	.033	-236.69	0	-7.955	-7.825	***
alder	.007	0	38.74	0	.007	.007	***
otherC_before	.315	.006	52.46	0	.303	.326	***
metastas	.377	.006	64.96	0	.365	.388	***
enzalutamid	.718	.009	80.88	0	.701	.736	***
analgesika	.228	.004	60.34	0	.221	.236	***
e_m	-.196	.02	-9.67	0	-.236	-.157	***
Constant	158.652	.67	236.70	0	157.338	159.966	***
Mean dependent var		2.161	SD dependent var			2.895	
Pseudo r-squared		0.089	Number of obs			176492.000	
Chi-square		77507.018	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		791139.802	Bayesian crit. (BIC)			791220.451	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 18c. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusbesök (ingen behandling med enzalutamid). Inkluderande 2019 år Patientregisterdata.

antal_visits19	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-3.513	.015	-234.00	0	-3.543	-3.484	***
alder	-.028	0	-324.04	0	-.028	-.027	***
otherC_before	.071	.003	22.71	0	.065	.078	***
metastas	-.003	.003	-0.90	.366	-.01	.004	
abirateron	1.017	.005	187.89	0	1.007	1.028	***
analgesika	.001	.002	0.40	.688	-.003	.005	
a_m	.018	.013	1.41	.159	-.007	.044	
Constant	74.773	.302	247.59	0	74.181	75.365	***
Mean dependent var		10.000	SD dependent var			12.609	
Pseudo r-squared		0.071	Number of obs			173856.000	
Chi-square		184542.908	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		2426100.610	Bayesian crit. (BIC)			2426181.138	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Tabell 18d. Resultat, Poissonregression av antalet sjukhusbesök (ingen behandling med abirateron). Inkluderande 2019 år Patientregisterdata.

antal_visits19	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
diayear	-3.518	.015	-237.62	0	-3.547	-3.489	***
alder	-.028	0	-329.03	0	-.028	-.027	***
otherC_before	.069	.003	22.17	0	.062	.075	***
metastas	-.003	.003	-0.86	.389	-.01	.004	
enzalutamid	1.034	.003	306.35	0	1.027	1.041	***
analgesika	-.002	.002	-1.13	.26	-.006	.002	
e_m	-.02	.008	-2.38	.017	-.036	-.004	**
Constant	74.877	.298	251.43	0	74.293	75.461	***
Mean dependent var		10.258	SD dependent var			12.907	
Pseudo r-squared		0.090	Number of obs			176492.000	
Chi-square		242872.180	Prob > chi2			0.000	
Akaike crit. (AIC)		2466631.706	Bayesian crit. (BIC)			2466712.355	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

De enda kvalitativa skillnaderna i regressionsresultaten gäller korrelationen mellan metastaserad prostatacancer vid diagnostillfället (jämfört med prostatacancer som inte hade metastaserat) och observerat antal besök i den specialiserade öppenvården. De regressioner som skattades för datamängden omfattande åren från och 2001 till och med 2018 visar ger en positiv korrelation, medan antalet öppenvårdsbesök inte befanns ha något samband med metastasering då även år 2019 inkluderades i besöksdatan.

### Delstudie 3 – samband mellan överlevnad och behandling

I delstudie 3 beräknas den kliniska behandlingseffekten genom att jämföra överlevnaden för patienter som behandlas med abirateron eller enzalutamid, gentemot de som inte får samma behandling.

*Data:* Den datamängd som användes för analyserna erhöles genom sammanslagning av Cancerregistret, Läkemedelsregistret och Dödsorsaksregistret. 491 individer exkluderades på grund av ogiltiga dödsdatum och 3 individer exkluderades på grund av dödsdatum tidigare än diagnosdatum. Populationen reducerades därigenom till 178,414 individer. 835 individer hade dödsdatum lika med diagnosdatum. För dessa har variabeln duration satts till 1.

*Metod:* Kaplan-Meier överlevnadsfunktioner skattas för olika delpopulationer. Parameteriska proportional-hazard regressionsmodeller skattas för samma populationer.

Deskriptiv statistik för hela populationen visas i tabell 22.

Tabell 22. Deskriptiv statistik, hela populationen. Variabelinnehåll som i tabell 13.

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Duration (dagar)	178,414	2502.942	1698.744	1	6937
Alder	178,414	69.773	9.075	8	101
Ar	178,414	20.099	.051	20.01	20.18
Abirateron	178,414	2,413	.116	0	1
a_m	178,414	515	.054	0	1
Enzalutamide	178,414	5,044	.166	0	1
e_m	178,414	1,095	.078	0	1
otherC_before	178,414	12,827	.258	0	1
Metastas	178,414	11,291	.243	0	1
Analgesika	178,414	35,517	.399	0	1

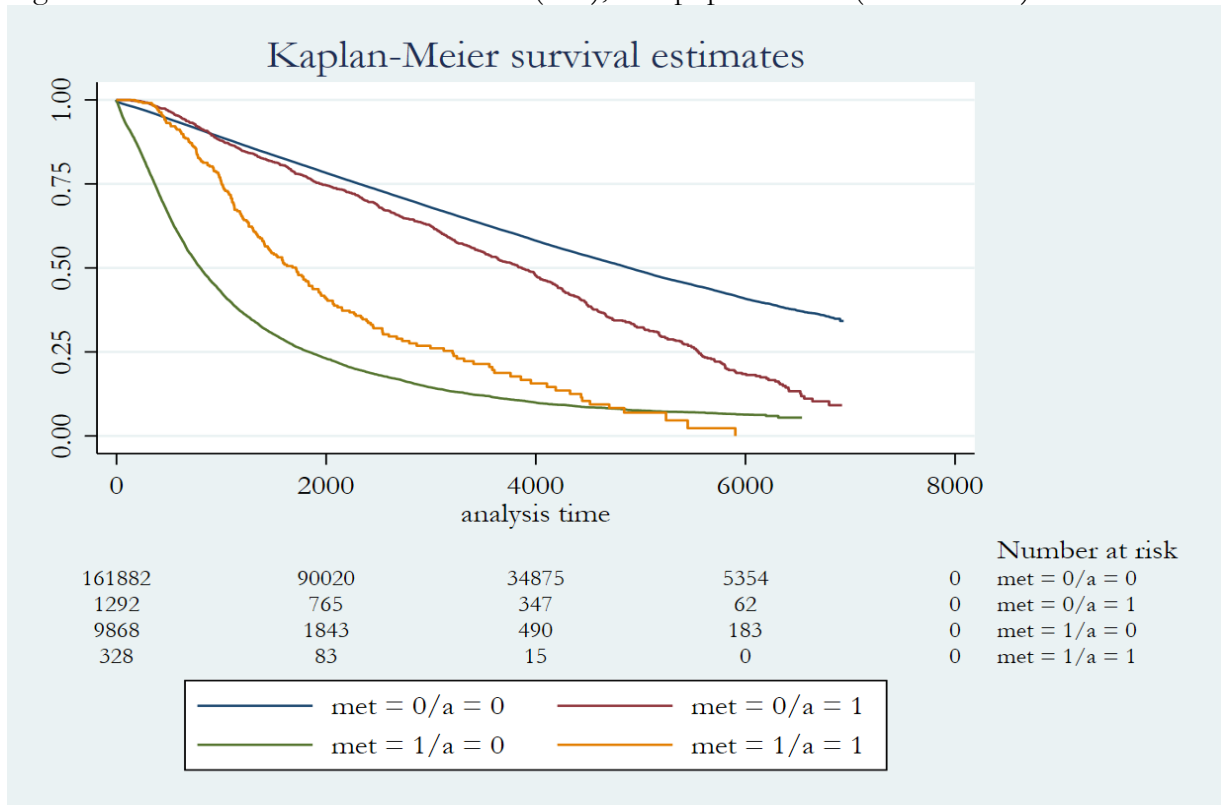
#### *Kvalitetskontroll*

Kontroll avseende giltiga dödsdatum och avseende logisk konsistens mellan diagnos- och dödsdatum.

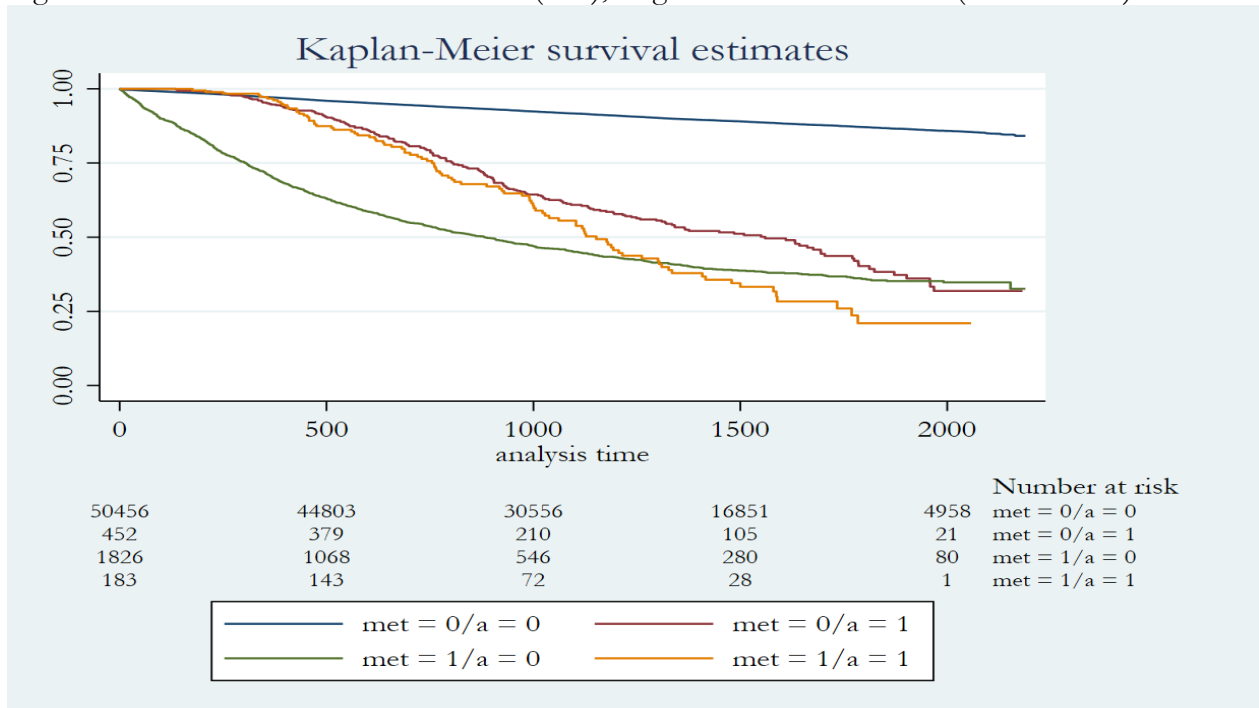
#### *Resultat – Kaplan Meier*

I de följande fyra figurerna, figur 2 – 5, återges Kaplan-Meiers överlevnadsfunktion för de två behandlingsalternativen, dels för hela populationen dels för de som diagnosticerat med prostatacancer efter 2013. För varje behandlingsalternativ har de exkluderats som behandlas med det andra läkemedlet.

Figur 2. Överlevnadsfunktion. Abirateron (e=0), hela populationen. (met: metastas).

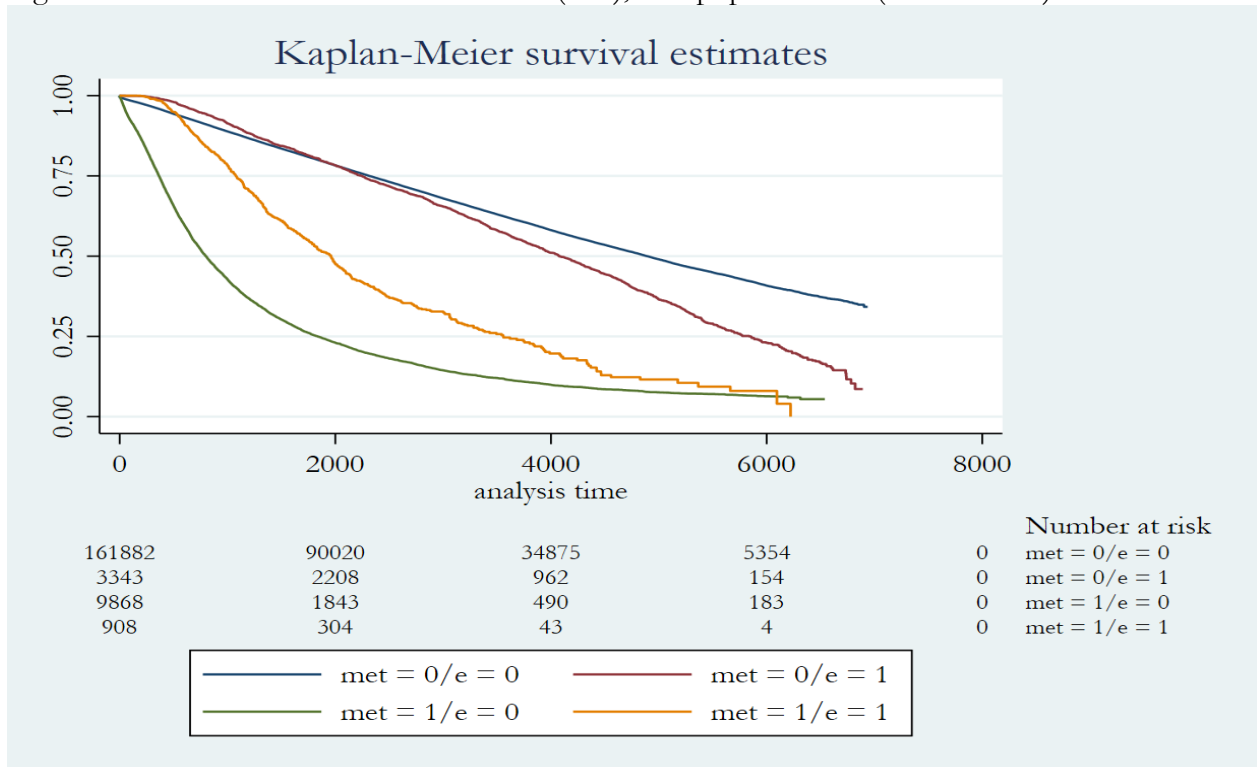


Figur 3. Överlevnadsfunktion. Abirateron (e=0), diagnosticerade efter 2013. (met: metastas).

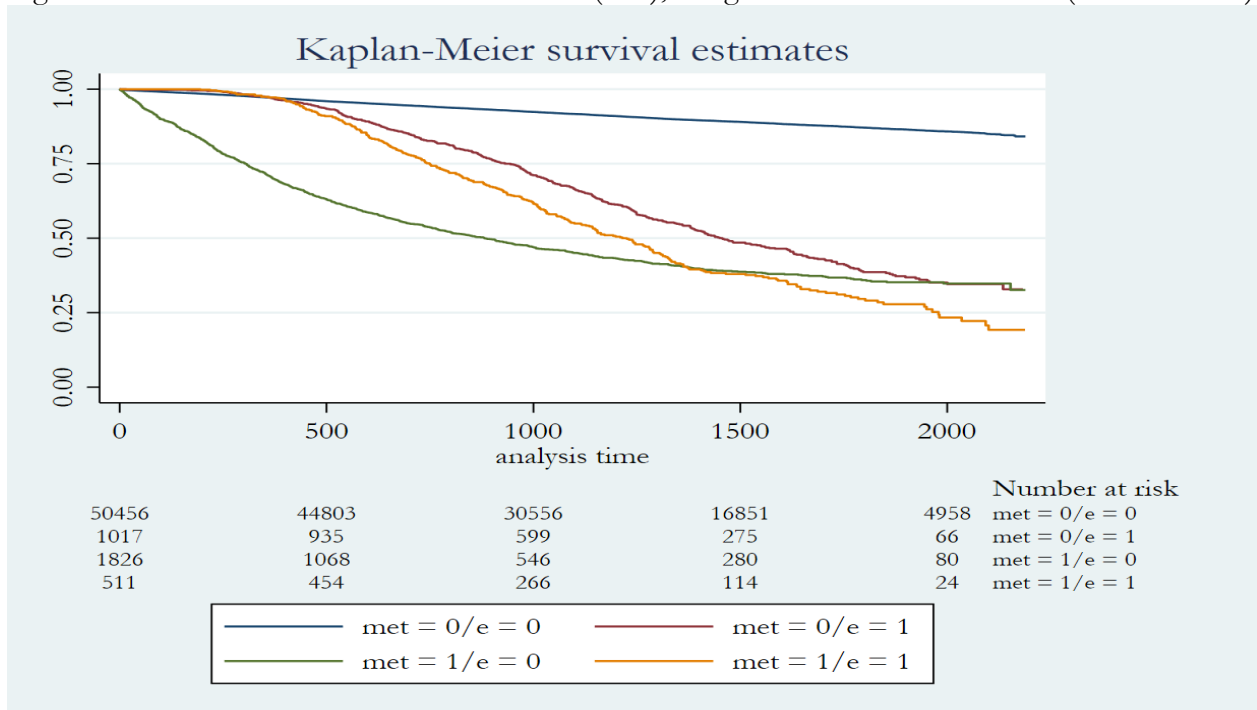




Figur 4. Överlevnadsfunktion. Enzalutamid (a=0), hela populationen. (met: meastas).



Figur 5. Överlevnadsfunktion. Enzalutamid (a=0), diagnosticerade efter 2013. (met: meastas).



Notera att bägge figurerna visar att behandling med något av läkemedlen är positivt korrelerad med

överlevnaden vid metastaserad prostatacancer, medan samma behandling är negativ korrelerad med överlevanden för patienter utan metastasering.

### Parametriska regressionsresultat

Regressionresultat avseende sambandet mellan överlevnad och behandling med respektive läkemedel redovisas i tabellerna 23 och 24. Tabellerna 24a respektive 24b visar regressionsresultaten för den fullständiga empiriska modellen, medan tabellerna 23b respektive 24b visar regressionsresultaten för en reducerad empirisk modell. Resultaten i tabellerna a respektive b motsvara närmare de överlevnadsfunktioner som presenterades ovan i figurerna 2 – 5.

Table 23a. Regressionsresultat avseende abirateronbehandling, parametrisk exponentiell proportional hazard specification. Individer med enzalutamidbehandling exkluderade.

Variabel	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
alder	.097	0	204.23	0	.096	.098	***
ar	-6.476	.092	-70.56	0	-6.655	-6.296	***
met	1.233	.012	103.44	0	1.209	1.256	***
otherC_before	.359	.014	25.09	0	.331	.387	***
a	.521	.038	13.82	0	.447	.595	***
am	-.37	.08	-4.63	0	-.526	-.213	***
analgesika	.179	.009	19.70	0	.161	.197	***
Constant	114.091	1.841	61.96	0	110.482	117.7	***
Mean dependent var		2495.054	SD dependent var			1699.291	
Number of obs		173370.000	Chi-square			63794.189	
Prob > chi2		0.000	Akaike crit. (AIC)			296428.639	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Table 23b. Regressionsresultat avseende abirateronbehandling, parametrisk exponentiell proportional hazard specification. Individer med enzalutamidbehandling exkluderade.

Variable	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
met	1.65	.012	140.26	0	1.627	1.673	***
a	.393	.038	10.43	0	.319	.466	***
am	-.938	.08	-11.75	0	-1.094	-.781	***
Constant	-8.921	.004	-2104.41	0	-8.929	-8.912	***
Mean dependent var		2495.054	SD dependent var			1699.291	
Number of obs		173370.000	Chi-square			13431.086	
Prob > chi2		0.000	Akaike crit. (AIC)			346783.742	

Table 24a. Regressionsresultat avseende abirateronbehandling, parametrisk exponentiell proportional hazard specification. Individer med enzalutamidbehandling exkluderade.

Variabel	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
alder	.096	0	204.55	0	.096	.097	***
ar	-6.205	.091	-68.40	0	-6.383	-6.028	***
met	1.234	.012	103.58	0	1.211	1.258	***
otherC_before	.348	.014	24.52	0	.32	.375	***
e	.414	.024	17.02	0	.367	.462	***
em	-.417	.05	-8.34	0	-.515	-.319	***
analgesika	.183	.009	20.42	0	.165	.201	***
Constant	108.718	1.82	59.73	0	105.151	112.285	***
Mean dependent var		2500.336	SD dependent var			1698.472	
Number of obs		176001.000	Chi-square			63676.635	
Prob > chi2		0.000	Akaike crit. (AIC)			302173.002	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

Table 24b. Regressionsresultat avseende abirateronbehandling, parametrisk exponentiell proportional hazard specification. Individer med enzalutamidbehandling exkluderade.

Variable	Coef.	St.Err.	t-value	p-value	[95% Conf	Interval]	Sig
met	1.65	.012	140.26	0	1.627	1.673	***
e	.268	.024	11.05	0	.221	.316	***
em	-.953	.05	-19.09	0	-1.051	-.855	***
Constant	-8.921	.004	-2104.41	0	-8.929	-8.912	***
Mean dependent var		2500.336	SD dependent var			1698.472	
Number of obs		176001.000	Chi-square			13580.002	
Prob > chi2		0.000	Akaike crit. (AIC)			352261.635	

\*\*\*  $p < .01$ , \*\*  $p < .05$ , \*  $p < .1$

### Konklusion

Notera inledningsvis att förekomst av metastaser och annan cancersjukdom vid tidpunkt för prostatacancerdiagnosen ökar dödsrisken, medan ett senare diagnosår minskar dödsrisken. Detta förefaller rimligt eftersom ett senare diagnosår innebär kortare riskexponeringstid och möjligen förbättrade behandlingsmetoder. Sambandet mellan dödsrisk och behandling med respektive läkemedel (egentligen sannolikheten för död mellan två närliggande tidpunkter) beräknas utifrån regressionsresultaten som marginaleffekten av respektive läkemedelsvariabel. Eller, mer precist, som den predikterade risken då abirateron/enzalutamid = 1 minus den predikterade risken då abirateron/enzalutamid = 0. Givet ovanstående empiriska specifikation visar en sådan beräkning att dödsrisken är negativt korrelerad med behandling med enzalutamid, medan dödsrisken är positivt korrelerad med behandlas med abirateron. Det sistnämnda resultatet är inte konsistent med överlevnadsfunktionerna i figurerna 2 och 3. Den reducerade empiriska modellen ger dock resultat som överensstämmer med figurerna 2 och 3.

## SLUTSATSER

I den här studien har vi kartlagt användbarheten av Socialstyrelsens hälsodata- och Dödsorsaksregister då det gäller att analysera behandlingseffekter av läkemedel. Kartläggningen har genomförts med utgångspunkt i två läkemedel som används vid behandling av prostatacancer. Det är i båda fallen fråga om läkemedel som administreras per oralt och uthämtas från apotek av patienten. Undersökningspopulationen är patienter som identifierades med en prostatacancerdiagnos i Cancerregistret någon gång under åren från och med 2001 till och med 2018. För denna patientpopulation inhämtades information om vårdutnyttjande (Patientregistret), uthämtade läkemedel (Läkemedelsregistret) och dödsfall (Dödsorsaksregistret). Uppnådda behandlingseffekter mättes i termer av vårdutnyttjande respektive överlevnad.

I syfte att systematisera den bedömning som gjorts av användbarhet togs utgångspunkt dels i skillnaden mellan *i princip* tillgänglig data och *i praktiken* tillgänglig data, dels i en bedömning av de arbetsinsatser som krävs för en adekvat applicering av tillgängliggjord data. Det skall noteras att det sistnämnda bedömningskriteriet är beroende av den exakta kompetensen hos användaren. Information som är nödvändig för en viss analys kan vara principiellt tillgänglig (lämpliga variabler existerar i registren), men samtidigt på grund av informationsbortfall vara i praktiken mer eller mindre användbar. Den praktiska användbarheten är graderad enligt mycket hög (i praktiken inget bortfall), hög (visst bortfall), låg (betydande bortfall), och ingen (bortfallet kan förväntas vara avgörande för analysresultat). På samma sätt är de dataadministrativa insatserna avseende tolkning och datakodning som bedöms krävas graderade enligt mycket höga (otillgängliga kodningsmanualer, medicinsk kompetens nödvändig), höga (otillgängliga kodningsmanualer eller medicinsk kompetens nödvändig), låga (kodningsmanualer delvis otillgängliga eller medicinsk kompetens delvis nödvändig), och mycket låga (kodningsmanualer tillgängliga, medicinsk kompetens ej nödvändig). Dataadministrativa kostnader avseende kvalitetskontroll respektive övrig databearbetning graderas i fritext. I nedanstående tabell, Tabell 25, sammanfattas användbarheten av Cancerregistret (CR), Patientregistret (PR), Läkemedelsregistret (LR) och Dödsorsaksregister (DORS) i analyser av läkemedels behandlingseffekt. Bedömningen av dataadministrativa kostnader har gjorts ur en något erfaren, men ej specialiserad, dataanvändares perspektiv. Som påpekats tidigare har ingen bedömning gjorts av den i praktiken tillgängliga informationen avseende validitet. Undantaget är angivna datum, som kontrollerats dels för giltighet, dels för konsistens mellan Cancerregistret och Dödsorsaksregistret.

Inledningsvis kan vi konstatera att registerinformation ger små eller inga möjligheter att konstruera generiska hälsomått. De utfallsmått som därför är aktuella baseras på mått som indirekt speglar behandlingens effekt på hälsotillståndet. Överlevnad och hälso- och sjukvårdsutnyttjande och läkemedelsanvändning är de uppenbara möjligheterna. Registerinformationen medger alltså generellt studier av läkemedels behandlingseffekter där överlevnad och hälso- och sjukvårdutnyttjande används som utfallsmått eller som förklaringsvariabler. Ett viktigt undantag gäller läkemedel som administreras i slutenvården och/eller den specialiserade öppenvården. Information avseende sådan läkemedelsanvändning är principiellt tillgänglig (lämpliga variabler existerar i Patientregistret), men är i praktiken oanvändbar på grund av substantiellt bortfall.



Tabell 25. Sammanfattning av användbarheten av Cancerregistret, Patientregistret och Dödsorsaksregistret.					
INFORMATIONSTILLGÅNG					
Utfallsvariabel	Praktisk användbarhet	Kommentar	Förklaringsvariabel	Praktisk användbarhet	Kommentar
Överlevnad	Mycket hög	Obetydligt bortfall pga ogiltiga/ologiska dödsdatum	Ålder	Mycket hög	
Överlevnad i kombination med specifika hälsotillstånd	Mycket hög	Obetydligt bortfall pga ogiltiga/ologiska dödsdatum	Civilstånd	Låg	Variabeln finns i Patientregistret. Bortfallet är väsentligt i både sluten- och öppenvårdsdelen.
Antal öppenvårdsbesök	Mycket hög	Måste konstrueras	Kön	Mycket hög	
Antal öppenvårdsbesök med specifik huvuddiagnos	Mycket hög	Måste konstrueras	Huvuddiagnos i slutenvården	Mycket hög	
Antal sjukhusinläggningar	Mycket hög	Måste konstrueras	Huvuddiagnos i öppenvården	Mycket hög	
Antal sjukhusinläggningar med specifik huvuddiagnos	Mycket hög	Måste konstrueras	Åtgärder i sluten- respektive öppenvården	Låg	Bortfallet är väsentligt i både sluten- och öppenvårdsdelen.
Läkemedelsanvändning	Mycket hög	Endast läkemedel uthämtade på recept	Läkemedelsbehandling i slutenvården	Ingen	Bortfallet avseende administrerade läkemedel är innebär att variabeln oanvändbar
			Läkemedelsbehandling i öppenvården	Ingen	Bortfallet avseende administrerade läkemedel är innebär att variabeln oanvändbar
			Läkemedelsanvändning (recept)	Mycket hög	
			Tumörkaraktäristika	Hög/låg	Bortfallet är väsentligt för den cancerdiagnos vi studerat
DATAADMINISTRATION					
Register	Tolkning och datakodningen	Kvalitetskontroll	Databearbetning		Kommentar
Cancerregistret (CR)	Mycket hög	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bestämning av bortfall försvåras av olika sätt att markera bortfall.</li> <li>Kontroll av ogiltiga värden är relativt arbetskrävande pga det stora antalet möjliga alfanumeriska kombinationer i vissa variabler</li> <li>Diagnosdatum &gt; dödsdatum har identifierats, både utifrån enbart CR och utifrån länkning av CR och DORS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Varje cancerdiagnos representeras av en post i datamängden. Kan skapa extra arbetsmoment för att producera relevant arbetsdatamängd.</li> </ul>		Insamlingsansträngningar inkluderar etikprövningsansökan samt ansökan till registerhållaren. Ansökan till registerhållaren accepteras endast med godkänd etikprövning

Patientregistret slutenvårdsdelen	Låg	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bestämning av bortfall försvåras av olika sätt att markera bortfall</li> <li>• Kontroll av ogiltiga värden är delvis mycket arbetskrävande pga det stora antalet möjliga alfanumeriska kombinationer i vissa variabler.</li> <li>• Variabel för åtgärds kod anges alfanumeriskt där alla åtgärder anges i samma position, ex.vis, AF021 AF064 DR029 TKC20 UKC02. Detta kräver ytterligare bearbetning.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varje vårdtillfälle representeras av en post i datamängden. Kan skapa extra arbetsmoment för att producera relevant arbetsdatamängd.</li> </ul>	Insamlingsansträngningar inkluderar etikprövningsansökan samt ansökan till registerhållaren. Ansökan till registerhållaren accepteras endast med godkänd etikprövning
Patientregistret öppenvårdsdelen	Låg		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varje vårdtillfälle representeras av en post i datamängden. Kan skapa extra arbetsmoment för att producera relevant arbetsdatamängd.</li> </ul>	Insamlingsansträngningar inkluderar etikprövningsansökan samt ansökan till registerhållaren. Ansökan till registerhållaren accepteras endast med godkänd etikprövning
Läkemedelsregistret	Mycket låga		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varje läkemedelsexpediering representeras av en post i datamängden. Kan skapa extra arbetsmoment för att producera relevant arbetsdatamängd.</li> </ul>	Insamlingsansträngningar inkluderar etikprövningsansökan samt ansökan till registerhållaren. Ansökan till registerhållaren accepteras endast med godkänd etikprövning
Dödsorsaksregistret (DORS)	Mycket låga		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varje läkemedelsexpediering representeras av en post i datamängden. Kan skapa extra arbetsmoment för att producera relevant arbetsdatamängd.</li> </ul>	Insamlingsansträngningar inkluderar etikprövningsansökan samt ansökan till registerhållaren. Ansökan till registerhållaren accepteras endast med godkänd etikprövning

## Specifika slutsatser

Nedan följer en sammanställning av studiens slutsatser. Den enskilt viktigaste slutsatsen gäller de avsevärda begränsningar som bortfallet avseende information om sjukhusadministrerade läkemedel innebär för användbarheten av Socialstyrelsens hälsodata- och Dödsorsaksregister. Den nuvarande situationen innebär att studier som inbegriper sjukhusadministrerade läkemedel i praktiken inte kan genomföras. Detta medför naturligtvis betydande begränsningar då det gäller att studera långtidseffekter av en stor mängd viktiga läkemedel som inte administreras via receptförskrivning.

De specifika slutsatserna är:

- *Effekten av apoteksadministrerade läkemedel kan studeras, medan effekten av sjukhusadministrerade läkemedel inte kan studeras.* I princip möjliggör informationen i de olika hälso- och Dödsorsaksregister analyser av behandlingseffekten av alla läkemedel. Den i praktiken registrerade informationen i Patientregistret avseende läkemedel som administreras inom sluten- och den specialiserade öppenvården är dock behäftad med omfattande bortfall. Detta innebär att analyser av behandlingseffekter av sjukhusadministrerade läkemedel i praktiken inte kan genomföras med hjälp av den i nuläget registrerade informationen i hälsodataregistrerna. Det skall noteras att Socialstyrelsen avråder från användande av motsvarande variabler i statistiska analyser.
- *Effekten av en läkemedelsbehandling kan mätas som effekter på vårdutnyttjande och/eller överlevnad.* Hälso- och Dödsorsaksregistren medger mätning av behandlingseffekt som effekt på vårdutnyttjande, läkemedelsanvändning, respektive överlevnad. Utöver dessa kvantitativa mått på vårdutnyttjande medger registerinformationen konstruktion av mått på behandlingseffekt som utgår ifrån frånvaro/uppkomst av ytterligare morbiditeter. Detta kan gälla nya cancerdiagnoser (Cancerregistret) eller förekomst av andra sjukdomar som behandlats i sluten- och/eller öppenvården.
- *Effekten av läkemedelsbehandling kan inte kontrolleras för socioekonomisk tillhörighet.* Hälso- och Dödsorsaksregistren är begränsade då det gäller information som inte direkt beskriver hälsotillstånd eller behandlingar men som kan förväntas påverka behandlingseffekten av ett läkemedel. Särskilt gäller detta socioekonomisk tillhörighet. I princip kan den registerinformation vi behandlat här sammankopplas med Statistiska Centralbyråns information om socioekonomisk tillhörighet. Den ytterligare administrativa kostnad som informationsinhämtning från Statistiska Centralbyrån medför måste vägas mot värdet av den ytterligare precision som därvid uppnås i analyser av behandlingseffekter. Patientregistret innehåller demografisk information (civilstånd). Dock är bortfallet betydande.
- *Effekten av cancerläkemedelsbehandling kan kontrolleras för sjukdomens karaktäristika.* Behandlingseffekter av cancerläkemedel kan studeras mer utförligt än behandlingseffekter av andra läkemedel, eftersom Cancerregistret innehåller en mer detaljerad klassificering av sjukdomen än vad som är fallet för andra sjukdomar. En mer detaljerad beskrivning av andra sjukdomar kan i viss utsträckning inhämtas indirekt genom information avseende de åtgärder som vidtagits inom sluten- och/eller specialiserad öppenvård. Denna möjlighet begränsas av betydande informationsbortfall avseende vidtagna åtgärder. De olika kvalitetsregistren erbjuder en annan möjlighet.



- *De administrativa kostnaderna avseende insamlingsansträngningar är betydande.* Ansökningsförfarandet är tidskrävande både eftersom etikprövning och ansökan till registerhållaren måste ske sekventiellt, och på grund av långa handläggningstider hos registerhållaren. Tiden från ansökan om etikprövning till mottagande av data var i det här fallet ungefär 7 månader, trots att ärendet hade förtur hos Socialstyrelsen. Detta leder sannolikt till svårhanterliga förlängningar av dataanvändares handläggningstider av ärenden som gäller läkemedel där Socialstyrelsens register används.
- *De långa handläggningstiderna hos registerhållaren innebär att långtidsuppföljningar av läkemedels effekter och bieffekter fördröjs.* De långa handläggningstiderna innebär att bieffekter av läkemedel identifieras senare, och att hälsorisker som ett läkemedel medför därmed tas med i behandlingsöverväganden senare, än vad som i princip vore möjligt. Detta medför att patienter potentiellt utsätts för risker förknippade med läkemedelsbehandling som kunde undvikits eller tagits med i de överväganden som görs vid val av behandling.
- *Effekten av läkemedelsbehandling kan inte kontrolleras för inom vården vidtagna åtgärder.* Bortfallet avseende de åtgärder som vidtagits inom slut- respektive öppenvården är betydande. Detta medför sannolikt att analyser av behandlingseffekter av läkemedel där det kan förväntas att vårdåtgärder påverkar effekten inte kan genomföras på ett adekvat sätt.
- *Publicering av registerinformation för en viss tidsperiod sker för två av registren mer än sex månader efter tidsperiodens slut.* Publicerade versioner av Cancerregistret respektive Patientregistret avseende år 2019 var alltså inte tillgängliga vid tidpunkten för våran datauthämtning. Motsvarande fördröjning finns inte för Dödsorsaksregistret respektive Läkemedelsregistret.
- *Dokumentationen avseende respektive registers innehåll är i vissa fall bristfällig eller otillgänglig.* Framförallt nödvändig dokumentation avseende kodning och variabelinnehåll i Cancerregistret kräver informationsinhämtning bortom den omedelbart tillgängliga registerdokumentationen.
- *Kostnaderna avseende tolkning av data, kodning av arbetsdata, kvalitetskontroll, samt övrig databearbetning, är betydande.* Den databearbetning som är nödvändig beror naturligtvis på den eller de specifika frågeställningar som skall analyseras. Dataanvändarens kunskap avseende behandling av stora datamängder är avgörande för tidsåtgången då det gäller nödvändig databearbetning.
- *Bortfallet för vissa centrala variabler är betydande.* Bortfallet då det gäller främst sjukhusadministrerade läkemedel och åtgärder vidtagna inom vården är så pass stort att användbarheten av motsvarande variabler i analyser kraftigt begränsas eller omöjliggörs.
- *Utveckling över tiden av utebliven registrering visar ingen förbättring då det gäller TNM-registrering i Cancerregistret.* Bortfallet av TNM-variablerna i Cancerregistret är i stort sett oförändrat över den tidsperiod, 2001 – 2018, som studerats.
- *Överensstämmelse avseende dödsdatum mellan Cancer- och Dödsorsaksregistret är inte perfekt.* Antalet observationer där rapporterade dödsdatum skiljer sig åt mellan registren är förvånade högt, särskilt med tanke på att dödsdatum i Cancerregistret inhämtas från Dödsorsaksregistret.

Utöver dessa huvudsakliga slutsatser konstaterar vi också

- (1) *Att Cancerregistret i princip inte innehåller någon information om progressionen av en viss cancersjukdom.* Indirekt information avseende en cancersjukdoms progression kan inhämtas från Patientregistrets information angående inom vården vidtagna åtgärder. Dock finns här en bortfallsproblematik.
- (2) *Att doseringstexter (Läkemedelsregistret) i praktiken är oanvändbara.* Icke strukturerad fritext innebär omfattande databearbetningskostnader. Detta innebär att analyser som inbegriper läkemedelsbehandlingsintensitet försvåras.
- (3) *Att information om huruvida patienten intensivvårdats finns i Patientregistret.* Information angående intensivvård finns i variabeln som anger inom vården vidtagna åtgärder. Här är bortfallet dock betydande. Övriga variabler i Patientregistret som möjliggör identifiering av intensivvård har inte ingått i det här datauttaget.

### Specifika Förslag

- *Utvärdera och revidera nuvarande datainsamlings- och publiceringsprocesser, med särskilt fokus på sjukhusadministrerade läkemedel.* En utvärdering av nuvarande rutiner för informationsinsamling till Patientregistret syftande till att identifiera orsakerna till det substantiella informationsbortfallet då det gäller sjukhusadministrerade läkemedel och inom vården vidtagna åtgärder utgör en nödvändig utgångspunkt för att reviderade befintliga insamlingsrutiner.
- *Förkorta tiden mellan publicering av registerinformation och registeranvändning.* I syfte att generera största möjliga patientnytta ur hos Socialstyrelsens befintliga registerinformation, är en förkortning av tiden mellan då informationen finns tillgänglig (publicerad) i registren och då samma information används för analyser nödvändig. Detta kan uppnås genom (1) att, så långt de juridiska ramarna medger, möjliggöra för andra myndigheter att mer direkt få tillgång till registerinformationen, (2) att registerhållaren skapar en särskild analyskapacitet för ”on-demand” analyser, och/eller (3) förbättrad berednings- och handläggningskapacitet hos registerhållaren.
- *Förkorta tiden mellan informationsinsamling för en viss tidsperiod och publicering av motsvarande registerinformation.* På samma sätt som under punkten ovan finns betydande ytterligare vinster i termer av patientnytta att uppnå genom en förkortning av tidsgapet mellan då ny information finns publicerad och den tidsperiod som informationen avser. För Patientregistret och Cancerregistret ligger tiden för publicering av ett visst års data åtminstone sex månader fram i tiden. Detta kräver sannolikt ökad insamlings- och bearbetningskapacitet hos registerhållaren och ökad inrapporteringskapacitet hos vårdgivarna.
- *Systematisera rapporteringen och registerregistreringen av doseringstexter.* I sin nuvarande struktur är variabeln som anger doseringstext registrerad som fritext. En utvärdering och revidering av Socialstyrelsens datainsamlings- och publiceringsprocesser bör överväga en mer systematisk inrapportering av denna information.
- *Säkerställa att dokumentationen avseende respektive registers innehåll är fullständig och lättillgänglig.*

## REFERENSER

Barlow L, Westergren K, Holmberg L, Talbäck M. The completeness of the Swedish Cancer Register a sample survey for year 1998. *Acta Oncologica*, 2009; 48: 27-33.

Sveriges officiella statistik. Hälsa- och sjukvård, 2010. Dödsorsaksstatistik Historik, produktionsmetoder och tillförlitlighet - Komplement till rapporten Dödsorsaker 2008.

Ludvigsson, J.F., Andersson, E., Ekbom, A. *et al.* External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC Public Health* **11**, 450 (2011).