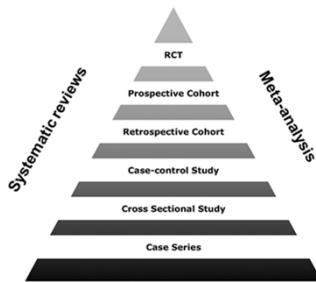


Real life och registerstudier

Karin Lisspers
Falun 19 februari 2018

What is evidence?



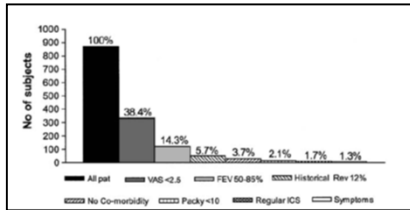
The pyramid of evidence in the Assessment of Therapies

Adopted from: Ho P M et al. Circulation 2008;118:1675-1684

RCT-studier - patienter i verkligheten



Astma



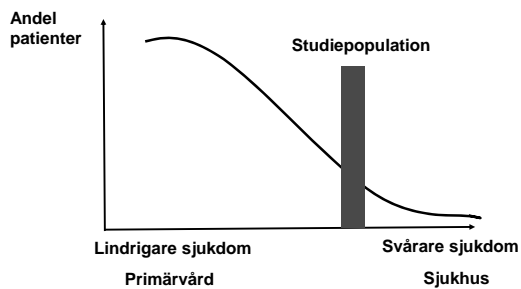
Herland K, et al. Respiratory Medicine (2005) 99, 11-19

Real-life studier jämfört RCT-studier

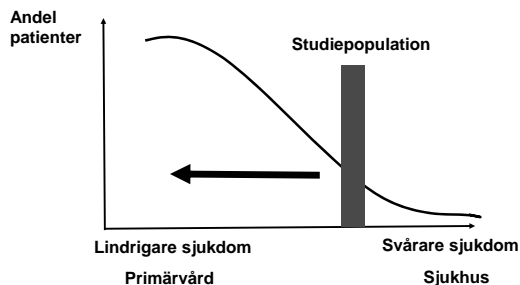
"How representative are clinical study patients with asthma or COPD for a larger "real life" population of patients with obstructive lung disease?"

Herland et al. Respiratory Med 2005; 99, 11-19

Hur och var görs RCT-studier idag



Hur och var görs RCT-studier idag



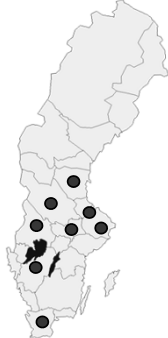
Vad är problemen idag?

- | Hur och var görs studier idag?
 - Studier gör på selektiva patientgrupper
 - Studier görs inte i primärvården
 - RCT-studier med många exklusionskriterier och smala inklusionskriterier
 - Olika grupper exkluderas
 - | Äldre
 - | De med annan allvarlig sjukdom

Real-life studier jämfört RCT-studier

- | Fördelar/styrkor
 - mindre selektion av studiepopulationen
 - färre etiska problem
 - variationen i vården inkluderas
 - mäta effekten av en intervention i "real-life"
- | Nackdelar/svagheter
 - association, ej kausalitet
 - kontrollerar ej för confounding

PATHOS - Studie design



- Retrospektiv observationsstudie
- Journaldata från vårdcentraler sammankopplades med registerdata
 - 76 vårdcentraler
 - Representativt urval
 - ≈8% av befolkningen, ≈800.000 innevånare
- KOL-diagnos 1999–2009
 - *Index datum* = 1:a datum KOL-diagnos
 - *Uppföljning* = från index till december 2009, emigration eller död

PATHOS

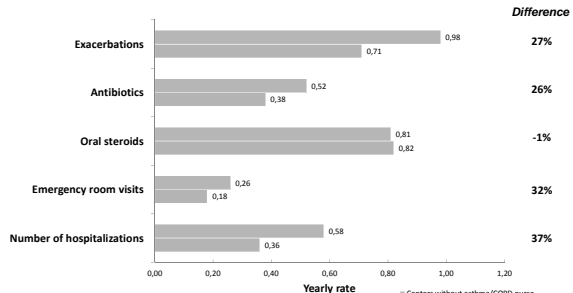
Propensity score matchning

- Propensity score matchning - för att göra populationer jämförbara
- Variabler från 2 år före index datum inkluderades i matchningen
 - Ålder, kön, mediciner, komorbiditeter, sjukhusinläggningar på grund av exacerbationer, någon kardiovaskulär orsak och astma
- Matchningen resulterade i två jämförbara patientkohorter från vårdcentraler med och utan astma/KOL-mottagning
 - 8,202 patienter per vårdcentralstyp

Lisspers et al. Eur Respir J 2013; 42: Suppl. 57. (Abstract ERS 2013)

PATHOS

Exacerbationer/sjukhusinläggningar Vårdcentraler med och utan astma/KOL-mottagning

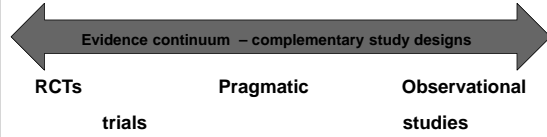


Category	Centers without asthma/COPD nurse	Centers with asthma/COPD nurse	Difference
Exacerbations	0,71	0,98	27%
Antibiotics	0,38	0,52	26%
Oral steroids	0,81	0,82	-1%
Emergency room visits	0,25	0,18	32%
Number of hospitalizations	0,36	0,58	37%

Lisspers et al. Eur Respir J 2013; 42: Suppl. 57. (Abstract ERS 2013)

Evidence base: hierarchy—continuum

Contemporary View



Arguments about the importance of each are an unnecessary distraction. Hierarchies of evidence should be replaced by accepting – indeed embracing – a diversity of approaches.

Sir Michael Rawlins, Head of NICE, Lancet 2008



Prim Care Respir J 2014; 23(1): 38-45

Primary Care
RESPIRATORY JOURNAL
www.pcrj.org

RESEARCH PAPER

Management, morbidity and mortality of COPD during an 11-year period: an observational retrospective epidemiological register study in Sweden (PATHOS)

*Björn Stållberg¹, Christer Janson², Gunnar Johansson³, Kjell Larsson⁴, Georgios Stratelis⁵, Gunilla Telg⁶, Karin H Lisspers⁷

Stållberg et al. Prim Care Respir J 2014

Bakgrund

I Sverige finns unika möjligheter för registerstudier

- Obligatoriska register för hela befolkningen
- Användandet av datajournaler
- Personnummer som möjliggör sammankopplandet av data från flera olika register

PATHV/S

Abstract

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common causes of mortality and a major contributor to morbidity. Longitudinal clinical practice data yielding information on the characteristics of the disease, its natural course, and management are limited.

Aims: To investigate and describe the COPD population from a nationwide perspective during an 11-year period (1999–2009) with a focus on management, co-morbidity, and mortality.

Methods: This observational retrospective epidemiological study linked electronic medical records data from patients with COPD in primary care to mandatory Swedish hospital, drug and Cause of Death registry data from 1999 to 2009 (PATHOS).

Results: A total of 21,367 patients with a COPD diagnosis were included (mean age 68.0 years, 53% female). The proportion of patient diagnosed in primary care increased from 59% in 1999 to 81% in 2009 and the mean age at diagnosis decreased from 73 to 66 years. The number of exacerbations decreased from 3.0 to 1.3 and COPD-related hospitalisations decreased from 1.02 to 0.20 per patient per year. Prescriptions of long-acting muscarinic antagonists and fixed combinations of inhaled corticosteroid/long-acting β_2 -agonist inhaler increased from 0% to 36% and 37%, respectively. The most common co-morbidities were hypertension, heart failure, ischaemic heart disease, and diabetes. Overall life expectancy was 8.3a6.8 years shorter in patients with COPD than in the general population, and all cause mortality was 3.5 times higher.

Conclusions: Management of COPD in Sweden has improved during the 11-year study period. Despite this, patients with COPD have a substantially reduced life expectancy than the general population.

Ståhlberg et al. Prim Care Respir J 2014

Abstract

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common causes of mortality and a major contributor to morbidity. Longitudinal clinical practice data yielding information on the characteristics of the disease, its natural course, and management are limited.

Aims: To investigate and describe the COPD population from a nationwide perspective during an 11-year period (1999–2009) with a focus on management, co-morbidity, and mortality.

Methods: This observational retrospective epidemiological study linked electronic medical records data from patients with COPD in primary care to mandatory Swedish hospital, drug and Cause of Death registry data from 1999 to 2009 (PATHOS).

Results: A total of 21,367 patients with a COPD diagnosis were included (mean age 68.0 years, 53% female). The proportion of patient diagnosed in primary care increased from 59% in 1999 to 81% in 2009 and the mean age at diagnosis decreased from 73 to 66 years. The number of exacerbations decreased from 3.0 to 1.3 and COPD-related hospitalisations decreased from 1.02 to 0.20 per patient per year. Prescriptions of long-acting muscarinic antagonists and fixed combinations of inhaled corticosteroid/long-acting β_2 -agonist inhaler increased from 0% to 36% and 37%, respectively. The most common co-morbidities were hypertension, heart failure, ischaemic heart disease, and diabetes. Overall life expectancy was 8.3a6.8 years shorter in patients with COPD than in the general population, and all cause mortality was 3.5 times higher.

Conclusions: Management of COPD in Sweden has improved during the 11-year study period. Despite this, patients with COPD have a substantially reduced life expectancy than the general population.

Ståhlberg et al. Prim Care Respir J 2014

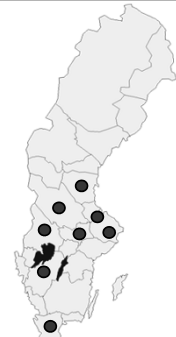
Over the past decade the development and gradual implementation of electronic, automated and centralized health registries in Sweden has been a focus of national and international research. The aim of this paper is to describe the development of the Swedish Patient Register (Sjukkostnadsregistret) and how it is used in clinical research. The paper also describes the development of the Swedish Hospital Register (Sjukvårdshandboken) and how it is used in clinical research. The paper concludes by discussing the challenges and opportunities of using electronic health registries in clinical research.

Methods
Study design, setting, and data source
This study was a retrospective, descriptive study conducted in Sweden. The study included data from the Swedish Patient Register, the Swedish Hospital Register, the Swedish Medication Register, and the Swedish Cause of Death Register. The study was conducted in Sweden between 2008 and 2014.

Researcher Access to Multiple National Administrative Registries for Data Processing. Data were also extracted retrospectively from mandatory Swedish national registries. Morbidity and mortality data were collected from the National Patient Register, inpatient hospital care (admission and discharge dates, main and secondary diagnoses), and outpatient hospital care (number of contacts and diagnoses as specified by ICD-10-CM codes) and the Cause of Death register (date and cause of death). Data on drug prescriptions were collected from the Swedish Prescribed Drug Register (prescription date, drug type, dose, and pack size). General population data (e.g. number and gender distribution per each year class) were generated by Statistics Sweden (SCB), Stockholm, Sweden.

Stållberg et al. *Prim Care Respir J* 2014

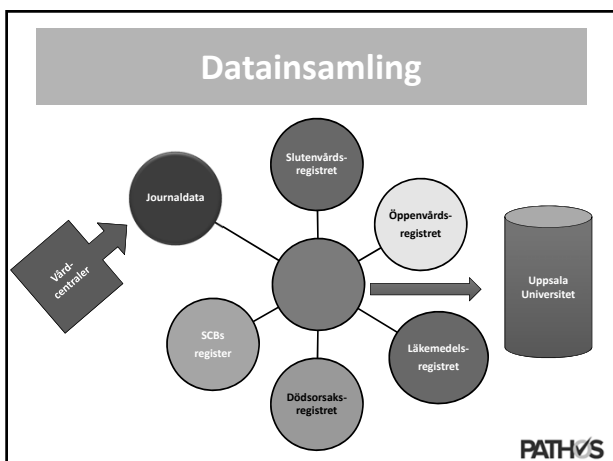
Studie design



- Retrospektiv observationsstudie
- Journaldata från vårdcentraler sammankopplades med registerdata

- 76 vårdcentraler
- ≈8% av befolkningen, ≈800.000 invånare
- 21.361 patienter med diagnosen KOL

PATHV/S



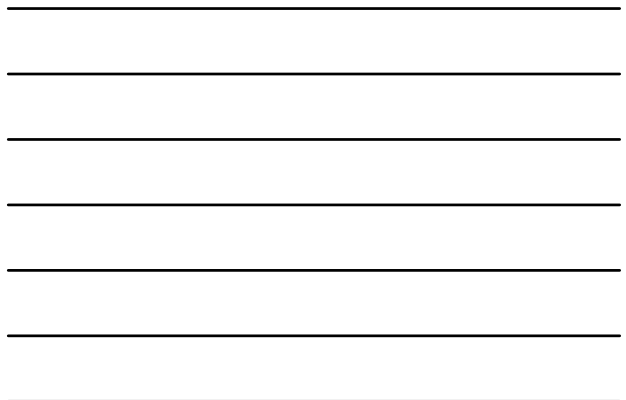
The screenshot shows the homepage of the National Quality Register (NATIONELLA KVALITETSREGISTER). The header includes the logo and navigation links: FÖRETRÄFFA VÄRDEN, FÖREKÄNNING, HJÄLPA REGISTER, DRIVA REGISTER, PROJEKT, AKTUELLT. The main content area features several articles and announcements, including 'Sjukskrivning vid artros varierar stort mellan landstingen', 'Nytt smart sätt att identifiera allvariga värddskador', and 'KVALITETSREGISTER KONFERENSEN 2016'. A URL <http://www.kvalitetsregister.se/> is provided at the bottom.



The screenshot shows the 'Projekt och satsningar på kvalitetsregister' page. It highlights 'Kvalitetsdata i primärvården' and 'Nationella programmet för datainsamling'. A sidebar on the right lists various projects like 'Intensivvård, projekt', 'Endokrinologi på MHC', etc. The footer contains contact information for the National Quality Register.



The screenshot shows a list of projects on the National Quality Register website. The list includes various categories such as 'Cancer', 'Hälsa', 'Föräldrastöd', and 'Föräldrastöd'. One item, 'Föräldrastöd', is circled in red. The list contains details for each project, including its name, description, and contact information.



NDR

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT

Riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom

Resultat från Nationella diabetesregistret jämförs med internationella studier

Utlämnande av registerdata

SNABBGUIDE UTLÄMNANDE AV KVALITETSREGISTERDATA FÖR FORSKNING

Är du forskare och intresserad av att använda ett eller flera kvalitetsregister i din forskning? Här finner du en enkel vägledning för hur du kan gå till väga för att ansöka om att få använda kvalitetsregisterdata.

Läs också Utlåtning och rekommendationer för utlämnande av kvalitetsregisterdata för forskning på till vilka som kan få tillgång till data och vad som gäller för de flesta register. Den hittar du på www.kvalitetsregister.se/forforskning.

Kontaktinformation till alla Nationella Kvalitetsregister och hänvisningar till deras webbplatser	www.kvalitetsregister.se/register
Förteckning över register och deras varulter hos Nationella registermyndigheter på Socialstyrelsen	www.socialstyrelsen.se/registermyndigheter
Kontaktuppgifter till registermyndigheterna och regionala cancercentrum	www.kvalitetsregister.se/registermyndigheter

Utlämnande av registerdata

1. ETABLERA KONTAKT MED REGISTRET
 Tillstånd med registerhållaren eller någon annan ansvarig person för att delaktas om de går att använda kvalitetsregisterdata för det du har tänkt dig. Du kan ibland få vara en egen ansvarig person på eget ansvar och om något är tvivel med kontakta Förförhållanden för nya ansökningar för utvärdering, om det inte står på registerets webbplats.

2. ANSÖKAN HOS EPN
 Ansök om tillstånd för en tillbehör forskning hos den regionala registermyndigheten. Ansök om tillstånd om du delaktas av register hos behöriga val av registermyndighet har på ett avseende vilka data som du vill använda och hur personuppgifterna ska hanteras genom en detaljerad beskrivning av personuppgiftshandling, lagring och kryptering etc.

www.epn.se

3. ANSÖKAN OM DATAUTTAG FRÅN REGISTRET ENLIGT ELANRETT
 Ansök om en tillstånd utifrån till kvalitetsregister med den kliniker som register och/eller den CPJA tillbehörshållare. Fyll i egen utvärdering av tillståndet som du finner på registermyndigheterna och de regionala cancercentrumen webbplats. Hållaren skickar till registerhållaren efter data som påbegripas som uttagas av CPJA för register som ansökan gäller.

4. ANSÖKAN BEHANDLAS
 Ansökan behandlas av ledning överstämde för CPJA, efter registerhållaren i samråd med registermyndigheterna.

```

            graph TD
            A[1. Etablir kontakt med registret] --> B[2. Ansök hos EPN]
            B --> C[3. Ansök om tillstånd från registerhållaren]
            C --> D[4. Ansök om tillstånd från CPJA]
            D --> E[5. Ansök om tillstånd från registermyndigheterna]
            E --> F[6. Utvärdering]
            F --> G[7. Beslut om tillstånd från registret]
            G --> H[8. Användning av data enligt tillståndet]
            H --> I[9. Inlämning av data till CPJA]
            I --> J[10. Inlämning av data till forskaren]
            J --> A
            
```

Utlämnande av registerdata

5. BESLUT OM UTLÄMNANDE OCH ÄVTAL UPPRÄTTAS

A) Ett beslut om utlämnande och avtal upprättas. Avtalsregister till exempel:
a. eventuella kända risker för utgåva
b. vilka variabler som ska lämnas ut
c. hur länge forskaren får ha tillgång till data enligt protokoll.

Se exempel på mall för avtalen om registerutgåva från [Forskingsmyndigheten](#) och [Forskingsregister](#).

B) Ett beslut om utgåva tas.

Beaktas eventuella förklaringar med information om hur beaktas kan motbeaktas.

6. UTLÄMNANDE

Data lämnas ut enligt överenskommen.

7. RESULTAT REDOVISAS TILL REGISTRET

Forskare redovisar till registret om resultat ut och på annan ort.

8. ARKIVERING SAMT RADERING AV KOPIOR

Forskare arkiverar sin utgåva i enlighet med forskningsmyndighetens riktlinjer och alla arkiverings regler.

9. NY FORSKNINGSPRÅG

En ny forskningsfråga kräver alltid en ny ansökan även om data redan finns.
Utlämnande data får endast användas för den forskningsfrågan som ansökan
gjordes och data får endast beaktas utifrån de beaktas för data beaktas. En ny forskningsfråga kräver alltid en ny ansökan till registret/CFIA.



NATIONELLA KVALITETSREGISTER

Utgåvan 15, 16 02 Stockholm 06-702 70 00 [bestallningspunkt@nkr.se](#) [www.bestallningspunkt.se](#)
