

Appendix till faktabladet: Förekomst och utfall av covid-19 hos personer med cancer

Metod och metoddiskussion

Populationer och datakällor

Personer med cancer identifierades i patientregistret, slutet och öppen vård, från 2011 och framåt. Alla diagnoser av malign cancer utom icke-melanom hudcancer (C00-C43 och C45-C97) inkluderades samt dessutom polycythaemera vera (D45), myelodysplastiska syndrom (D46) och andra tumörer av osäker eller okänd natur i lymfatisk, blodbildande och besläktad vävnad (D47).

Vårdtillfällen och besök från 1 december 2019 till april 2020, där cytostatikabehandling registrerats identifierades i patientregistret. Cytostatikabehandling definierades som antingen angiven diagnoskod Z51.1 (Kemoterapeutisk behandling för tumör), någon av åtgärdskoderna DT107, DT108, DT112, DT116 eller DT135 för cytostatikatillförsel eller någon av ATC-koderna L01A-L01D. Personer med cancer som var vid liv 10 mars 2020 identifierades i patientregistret och matchades mot cytostatikabehandlingarna. Cancerpatienterna delades in efter diagnosår och grupperades i vanliga cancertyper samt en grupp med övrig cancer.

Uppgifter om covid-19 smitta, intensivvård och död påfördes folkhälsomyndighetens databas över laboratoriebekräftad smitta (SmiNet), Svenska intensivvårdskvalitetsregistret (SIR) respektive från dödsaviser. Död följdes upp till 25 maj. Covid-19 diagnos och inläggning i intensivvården följdes upp till 31 maj.

För regressionsanalyserna matchades ovanstående data med befolkningen inklusive uppgifter om ålder och kön.

Utfall och exponeringsinformation

Död i covid-19 definierades som död inom 30 dagar efter laboratoriebekräftad covid-19 infektion. intensivvård med covid-19 definierades som första inläggning i intensivvården med en covid-19 diagnos.

Exponering för cytostatikabehandling för cancersjukdom definierades behandling med cytostatika enligt patientregistret inom 90 dagar före död i covid-19 respektive intensivvård. Kontrollerna fick istället för dödsdatum eller inläggningsdatum ett indexdatum, det mittersta datumet bland fallen, vilket var 21 april för död i covid-19 och 8 april för inläggning på IVA. För analyserna av risken att dö i covid-19 skapades också underkategorier efter cancers diagnosår och cancer-typ som behandlats.

Exponering för cancersjukdom exklusive cytostatikabehandling inom 90 dagar definierades som cancer diagnosticerad i patientregistret 2016 eller senare utan registrerad cytostatikabehandling inom 90 dagar innan död i covid-19 (21 april för kontrollerna) eller första intensivvårdstillfälle med covid-19 (8 april

för kontrollerna) beroende på utfallet som studeras. Personer utan registrerad cancerdiagnos eller diagnos före 2016 definierades som oexponerade (såvida de inte hade cytostatika inom 90 dagar). För analyserna av risken att dö i covid-19 skapades också underkategorier av exponerade efter diagnosår och cancertyp.

Regressionsanalyser

Logistiska regressionsmodeller användes för att ta fram oddskvoter och 95-procentiga konfidensintervall för associationerna mellan utfallen död i covid-19, intensivvård med covid-19 infektion och exponeringarna cytostatikabehandling vid cancersjukdom och cancersjukdom utan cytostatikabehandling inom 90 dagar. Alla regressionsanalyser har justerats för kön och ålder.

Sensitivitetsanalyser

För att kontrollera att inte cancerpatienternas högre bakgrundsdödlighet stör analyserna på så sätt att svårt sjuka cancerpatienter av en slump dör inom 30-dagarsintervall från covid-19 diagnos, utan att covid-19 diagnosen påverkade förloppet, har vi gjort sensitivitetsanalyser där vi ändrat längden på fönstret från covid-19 diagnos till död. Även när fönstret kortats ned till 14 dagar förändrades oddskvoten mycket lite. Sambanden förstärktes dessutom när analyserna begränsades till personer under 70 där dödligheten bland cancerpatienterna är mycket lägre.

Ingen försvagning av sambanden sågs när information om död i covid-19 istället baserades på dödsorsaksintyg där även icke laboratoriebekräftad covid-19 ska registreras. Den analysen gjordes också för att försöka upptäcka eventuell bias som kan uppstå om sannolikheten att dö i covid-19 utan att ha fått smittan laboratoriebekräftad är större bland icke-cancerpatienter.

En risk som vi identifierat är att covid-19 patienter prioriteras vid kodningen av patientregistret så att exponeringsinformationen om cytostatikabehandling är mer uppdaterad bland dem. En sensitivitetsanalys gjordes därför där information om cytostatikabehandling bara inkluderades fram till 31 mars utan att visa någon försvagning av sambanden.

Metoddiskussion

Tidigt i detta analysprojekt identifierades potentiella skillnader när det gäller tillgång till covid-19 testning mellan patienter i cancervården och andra. En sådan skillnad kommer skapa problem om man försöker göra en direkt jämförelse av dödlighet bland bekräftade covid-19 fall i de två grupperna. Skillnaden i tillgång till testning mellan grupperna bör dock minska väsentligt om man får så allvarliga symptom att man behöver intensivvård eller avlider. Det är bakgrunden till val av analysmetod. Fall-kontroll analysen som använts förutsätter ändå att skillnaden i upptäckt av covid-19 sjukdom på det sättet blir tillräckligt liten mellan patienter i cancervården och andra för att jämförelserna ska bli rättvisande. Det kan inte uteslutas att en viss skillnad kvarstår där personer som finns inom cancervården mer sällan än andra dör av obekräftad covid-19. Denna felkälla skulle i så fall förstärka sambanden. Att sensitivitetsanalysen som beskrivs ovan visar att sambanden kvarstår utan att försvagas när även icke laboratoriebekräftade fall inkluderas i falldefinitionen räcker inte för att utesluta en sådan bias i resultaten

men styrkan i sambanden som ses mellan död i covid-19 och framförallt cytostatikabehandling, nydiagnostiserad cancer och lungcancer kan inte skapas enbart av den här felkällan.

En annan möjlig felkälla är om exponeringsinformationen i patientregistret om cytostatikabehandling skulle uppdateras snabbare för covid-19 patienter än för andra patienter. Resultatet av sensitivitetsanalysen som beskrivs ovan gör det mycket osannolikt att sambanden skulle uppstått på grund av en sådan skillnad i uppdatering av patientregistret.

Våra sensitivitetsanalyser visar också att sambanden påverkats mycket lite av cancerpatienternas större bakgrundsödlighet.
