

Afdeling for Sundhedsanalyser
9. november 2015

Prædiktionsmodeller for indlæggelse af borgere med KOL

Resumé

- Ved at bestemme sandsynligheden for indlæggelse på individniveau kan en prædiktionsmodel bidrage med viden, der kan bruges til at målrette forebyggende indsatser over for personer med fx KOL. Prædiktionsmodeller kan derfor have potentiale til at blive anvendt som et redskab til bedre at målrette nye indsatser, og fx som beslutningsstøtte i regionerne, almen praksis eller kommunerne.
- Inspireret af internationale studier fra bl.a. Storbritannien og USA har Sundhedsdatastyrelsen analyseret, hvordan prædiktionsmodeller kunne udformes på danske sundhedsdata. I den konkrete analyse er der opstillet et bud på prædiktionsmodeller, der specifikt sigter mod at forudsige indlæggelser blandt personer med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).
- I analysen opstilles to logistiske regressionsmodeller, der kan beregne sandsynligheden for, at en given person med KOL indlægges. Dermed har man mulighed for at identificere personer med KOL med en høj risiko for indlæggelse. Dette gøres på baggrund af lettilgængelige danske sundhedsdata såsom omfanget af en persons kontakt med almen praksis, tidligere sygehusindlæggelser og medicinforbrug, foruden bl.a. personens køn og alder.
- Analysens resultater tyder på, at en lang række faktorer er forbundet med risikoen for indlæggelse inden for det kommende år blandt personer med KOL. Regressionsanalysen viser, at den faktor, der isoleret set er forbundet med den største effekt på indlæggelsesrisikoen er forekomsten af tre eller flere akutte indlæggelser over det sidste år. Hvis en person med KOL er i denne gruppe, viser resultaterne, at den pågældende vil have over tre gange større risiko for at blive indlagt inden for det kommende år relativt til en person med KOL uden akutte indlæggelser i samme periode. Derudover findes højere alder, komorbiditet samt historisk forbrug af sundhedsydelse og medicin at være forbundet med en øget risiko for en fremtidig indlæggelse.
- Den opstillede prædiktionsmodels evne til at skelne mellem de borgere som indlægges og de borgere, som ikke indlægges, er sammenlignelig med eller bedre end, hvad der er set i tidligere studier. Det øger troværdigheden af modellens resultater, og modellens evne til at forudsige kan samtidig anvendes mere generelt.

Mulighed for forudsigelse af indlæggelser

Prædiktionsmodeller kan blandt andet anvendes til at identificere patienter med en høj risiko for indlæggelser. Muligheden for at forudsige indlæggelser kan hjælpe sygehuse, almen praksis og kommuner med at yde en mere målrettet og helhedsorienteret indsats til disse patienter for netop at undgå indlæggelser. Det er både til gavn for den enkelte patient og for ressourceanvendelsen i sundhedsvæsenet.

Internationalt har der i de senere år været voksende bevågenhed på prædiktionsmodeller i sundhedsvæsenet i takt med bedre muligheder for dataanvendelse, udfordringer med aldrende befolkninger samt et voksende antal personer med kronisk sygdom i de fleste vestlige lande. Særligt det voksende antal personer med kronisk sygdom har betydning for ressourceanvendelsen i sundhedsvæsenet. For eksempel indlægges og genindlægges personer med KOL i langt højere grad end resten af befolkningen. I gennemsnit havde personer med KOL fire gange flere indlæggelser og syv gange flere genindlæggelser end den generelle befolkning i 2013.¹

Prædiktiv modellering foregår ved at anvende statistiske metoder og sammensætte forskellig information på individniveau til at identificere og vægte de faktorer, der er stærkest forbundet med en fremtidig hændelse, fx en indlæggelse. Eksempelvis kan man forestille sig, at faktorer som alder, køn, medicinforbrug og historisk forbrug af sundhedsydelser kan spille en rolle i forhold til at forudsige et individs sandsynlighed for en fremtidig indlæggelse. Inden for sundhedsvæsenet anvendes til dette formål primært logistiske regressionsmodeller. Der findes i udlandet et stort antal studier, der har fokus på at identificere personer med høj risiko for en fremtidig indlæggelse eller genindlæggelse. Hidtil er der dog ikke publiceret større studier om prædiktionsmodeller for indlæggelser på danske data.

Med det udgangspunkt har Sundhedsdatastyrelsen, inspireret af internationale studier fra bl.a. Storbritannien og USA, analyseret, hvordan prædiktionsmodeller kan udformes på danske sundhedsdata.² Det har resulteret i to modeller, der specifikt sigter mod at forudsige indlæggelser blandt personer med KOL i Danmark.³

Ved at bestemme sandsynligheden for indlæggelse på individniveau kan en prædiktionsmodel bidrage med viden, der kan bruges til at målrette forebyggende indsatser over for personer med KOL. Det betyder, at prædiktionsmodeller kan have potentiale til at blive anvendt som beslutningsgrundlag og beslutningsstøtte, bl.a. på sygehusene, i almen praksis og kommuner.⁴

I analysen er der fokus på to overordnede formål. For det første er det interessant at undersøge, hvordan forskellige faktorer (prædiktorer) påvirker risikoen for at blive indlagt. For det andet er det centralt at måle modellernes evne til at forudsige indlæggelser og vurdere modellernes praktiske anvendelighed.

Den statistiske analyse er baseret på estimation af to logistiske regressionsmodeller. På tværs af de to modeller varierer den afhængige variabel, mens de forklarende variable (prædiktorer) som udgangspunkt er de samme. I den ene model forudsiges alle typer indlæggelser ekskl.

¹ KL, Danske Regioner, Finansministeriet og Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse (2014). Indblik i sundhedsvæsenets resultater.

² Arbejdet er sket som et led i et specialeprojekt på Sundhedsdatastyrelsen.

³ Det bemærkes, at patienter med KOL er defineret ud fra de foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af Registeret for Udvalgte Kroniske Sygdomme (RUKS), jf. bilag 2.

⁴ Beslutningsstøtte defineres af Sundhedsstyrelsen som *tiltag, der kan understøtte en hensigtsmæssig udnyttelse af relevant viden, information og data i en klinisk beslutningsproces til gavn for et sundhedsfagligt mål*, jf. Sundhedsstyrelsen (2005). Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund.

kræft og ulykker,⁵ dvs. også indlæggelser der ikke vedrører KOL, mens der i den anden model alene forudsiges KOL-indlæggelser.⁶

Overblik over estimationsresultater

På grundlag af de foreløbige udtræksalgoritmer⁷ til brug for dannelsen af Registeret for Udvalgte Kroniske Sygdomme (RUKS) er det opgjort, at der pr. 1. januar 2013 var 153.969 personer med KOL, der var fyldt 30 år. Af disse var 49.315 personer indlagt mindst én gang i 2013, og heraf var 13.214 indlagt med diagnosen KOL mindst én gang. I det følgende vil kun de estimerede effekter fra den ”brede” indlæggelsesmodel (forudsigelse af alle indlæggelsestyper) blive behandlet, mens resultaterne fra KOL-indlæggelsesmodellen er vist i *bilag 1*.

I *tabel 1* er de estimerede odds-ratioer og de tilhørende 95 pct. konfidensintervaller vist for modellen med indlæggelser som afhængig variabel.

Odds-ratioerne angiver, hvordan den enkelte prædiktor påvirker risikoen⁸ for indlæggelse inden for det kommende år relativt til referencekategorien for den givne prædiktor, som er vist i kolonnen yderst til højre. En odds-ratio på 1 er ensbetydende med, at den pågældende prædiktor ikke påvirker sandsynligheden for indlæggelse i forhold til referencekategorien, mens en odds-ratio over 1 indikerer en øget sandsynlighed for indlæggelse i forhold til referencekategorien. Omvendt indikerer en odds-ratio under 1 en reduceret sandsynlighed for indlæggelse i forhold til referencekategorien.

Regressionsanalysen viser, at den faktor, der isoleret set er forbundet med den største effekt på indlæggelsesrisikoen er forekomsten af tre eller flere akutte indlæggelser over det sidste år. Hvis en person med KOL er i denne gruppe, viser resultaterne således, at den pågældende vil have over tre gange større risiko for at blive indlagt inden for det kommende år relativt til en person med KOL uden akutte indlæggelser i samme periode (odds-ratio: 3,05).

Risikoen for indlæggelse inden for det kommende år ser ud til at øges, jo højere forbruget af sundhedsydelse har været i løbet af det seneste år både i sygehusvæsenet og almen praksis. Eksempelvis har en person med KOL med 21 eller flere kontakter til almen praksis inden for det forgangne år 42 pct. større risiko for indlæggelse relativt til en person med 10 kontakter eller derunder (odds-ratio: 1,42). Resultaterne viser desuden, at risikoen for indlæggelse er lavere i det kommende år, hvis en person med KOL har fået foretaget en spirometri i almen praksis i løbet af det seneste år (odds-ratio: 0,87).

Risikoen for indlæggelse inden for det kommende år ser ud til at øges, jo højere personens samlede medicinforbrug målt i Defineret DøgnDosis (DDD) har været i det foregående år. Bl.a. ses det, at en person med KOL med et medicinforbrug over 2.500 DDD vil have 50 pct. større risiko for en indlæggelse relativt til en person med et forbrug under 1.000 DDD (odds-ratio: 1,50). Forekomsten af eksacerbationer i det forgangne år er ligeledes forbundet med øget risiko for en fremtidig indlæggelse (odds-ratioer: 1,23; 1,66). Endelig giver forbrug af (indløsninger af recepter på) medicin mod hhv. osteoporose, angst eller depression inden for det seneste år også anledning til forhøjet indlæggelsesrisiko (odds-ratioer: 1,06; 1,13; 1,10).

⁵ Kræft og ulykker ekskluderes ved at se bort fra indlæggelser med aktionsdiagnoserne (ICD-10) C, D00-09, D37-48, S-T (undtaget T36-50, T80-89) og X-Z (undtaget Z03, Z42, Z47-48, Z54, Z74-75).

⁶ En KOL-indlæggelse defineres her som en akut indlæggelse med diagnosekoden J44 som aktionsdiagnose eller en akut indlæggelse med J44 som bidiagnose kombineret med én af diagnoserne J13-18 eller J96 som aktionsdiagnose.

⁷ Sendt i høring medio 2014.

⁸ Risiko skal her forstås som odds, jf. *bilag 3*.

Tabel 1. Estimerede odds-ratioer for indlæggelsesmodel for personer med KOL

Prædiktor	Odds-ratio	Konfidensinterval	Referencekategori
Kvinde	0,85	[0,83;0,87]	Mand
Alder, 50-59 år	1,04	[0,99;1,10]	< 50 år
Alder, 60-69 år	1,16	[1,10;1,22]	
Alder, 70-79 år	1,42	[1,35;1,49]	
Alder, 80-89 år	1,77	[1,68;1,87]	
Alder, 90+ år	1,86	[1,70;2,03]	
Område, byomr. længere væk fra de største byer	0,99	[0,96;1,02]	Byomr. i eller tæt på de største byer
Område, landdist. tæt på de største byer	0,90	[0,87;0,94]	
Område, landdist. længere væk fra de største byer	0,97	[0,94;1,00]	
Område, småøer og andet	1,22	[1,01;1,47]	
År med KOL, 5-10 år	1,05	[1,02;1,09]	< 5 år
År med KOL, over 10 år	1,09	[1,06;1,13]	
Kontakter til almen praksis i 2012, 11-20	1,18	[1,14;1,21]	≤ 10
Kontakter til almen praksis i 2012, 21+	1,42	[1,37;1,47]	
Kontakter til speciallæge i 2012, 1-2	0,96	[0,93;0,99]	0
Kontakter til speciallæge i 2012, 3-4	0,93	[0,90;0,97]	
Kontakter til speciallæge i 2012, 5+	1,02	[0,98;1,06]	
Spirometri i almen praksis i 2012	0,87	[0,85;0,90]	Ingen
Akutte indlæggelser i 2012, 1-2	1,72	[1,67;1,77]	0
Akutte indlæggelser i 2012, 3+	3,05	[2,87;3,24]	
Elektive indlæggelser i 2012, 1-2	1,29	[1,24;1,34]	0
Elektive indlæggelser i 2012, 3+	2,14	[1,85;2,49]	
Ambulante besøg i 2012, 1-2	1,15	[1,11;1,19]	0
Ambulante besøg i 2012, 3-4	1,28	[1,23;1,33]	
Ambulante besøg i 2012, 5+	1,55	[1,49;1,61]	
Skadestuebesøg i 2012, 1-2	1,17	[1,13;1,21]	0
Skadestuebesøg i 2012, 3+	1,54	[1,41;1,68]	
Kontakt til psykiatrisk sygehusvæsen i 2012	1,22	[1,15;1,30]	Ingen
Charlsons komorbiditetsindeks, 1	1,16	[1,13;1,20]	0
Charlsons komorbiditetsindeks, 2	1,30	[1,25;1,35]	
Charlsons komorbiditetsindeks, 3+	1,58	[1,51;1,66]	
Samlet medicinforbrug, 1.000-2.500 DDD	1,21	[1,17;1,25]	< 1.000 DDD
Samlet medicinforbrug, >2.500 DDD	1,50	[1,45;1,56]	
KOL-medicingruppe 0	0,84	[0,80;0,89]	A
KOL-medicingruppe B	0,75	[0,70;0,79]	
KOL-medicingruppe C	0,80	[0,76;0,84]	
KOL-medicingruppe D	1,28	[1,07;1,53]	
Eksacerbationer i 2012, 1-2	1,23	[1,18;1,27]	0
Eksacerbationer i 2012, >2	1,66	[1,57;1,75]	
Medicin mod osteoporose	1,06	[1,02;1,10]	Ingen
Medicin mod angst	1,13	[1,10;1,17]	Ingen
Medicin mod depression	1,10	[1,07;1,13]	Ingen

Kilde: Foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af RUKS, CPR-registeret, Landspatientregisteret (DRG-grupperet), Sygesikringsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen.

Anm.: Baseret på 153.969 KOL-patienter, hvoraf 49.315 var indlagt i 2013.

Komorbiditet betyder, at der samtidigt med den primære sygdom, i dette tilfælde KOL, også forekommer én eller flere andre sygdomme hos personen. I analysen måles hver person med KOLs komorbide tilstand ved at beregne Charlsons komorbiditetsindeks på baggrund af diagnoser ved indlæggelser eller ambulante kontakter i 2011 og 2012.⁹

Estimationsresultaterne viser, at øget forekomst af andre sygdomme er forbundet med højere risiko for indlæggelse inden for det kommende år. Blandt øvrige faktorer fremgår det af resultaterne, at højere alder er associeret med en øget indlæggelsesrisiko, mens kvinder alt andet lige har en lavere risiko for indlæggelse inden for det kommende år end mænd.

Odds-ratioerne siger noget om, hvilken retning de enkelte faktorer påvirker sandsynligheden for en indlæggelse, og har en relativ intuitiv fortolkning. Odds-ratioerne siger til gengæld ikke noget om, hvor stor sandsynligheden er for en indlæggelse. Hvis der skal siges noget om sandsynligheden for en indlæggelse inden for et år for en given person med KOL kan maximum likelihood koefficienterne anvendes.¹⁰ Denne sandsynlighed vil eventuelt kunne anvendes som fx beslutningsstøtte.

I *boks 1* er vist et fiktivt eksempel på, hvordan sandsynligheden ville kunne beregnes og anvendes i praksis. Eksemplet viser, at når sygehuset, almen praksis eller kommunen har kontakt med Per og kender hans sygdomshistorik mv., da vil de samtidig vide, at sandsynligheden, for at Per bliver indlagt i det kommende år, er på 54 pct. Denne viden kan således støtte sygehuse, almen praksis eller kommuner i at målrette en forebyggende indsats.

Boks 1. Eksempel på beregning af sandsynlighed for indlæggelse

Per er en 82-årig mand fra Næstved, som har haft KOL i 14 år. For tre måneder siden havde han en akut indlæggelse med diagnosen hjerteinsufficiens og for et halvt år siden en akut indlæggelse for en KOL-eksacerbation. Per har desuden haft seks ambulante besøg i samme periode. Hvad angår kontakter til almen praksis, ligger Per tæt på gennemsnittet for KOL-patienter med 16 kontakter over det seneste år. Ved en konsultation i almen praksis for syv måneder siden fik Per foretaget en spirometri. Hans samlede medicinforbrug var sidste år 1.500 DDD, og hans forbrug af KOL-medicin giver anledning til en placering i gruppe C. Han har ikke modtaget medicin mod hverken osteoporose, angst eller depression i løbet af det seneste år. I samme periode har Per desuden ikke haft skadestuebesøg, kontakt til speciallæge eller psykiatrisk kontakt til sygehusvæsenet.

På baggrund af disse oplysninger og de estimerede koefficienter fra modellen, *jf. tabel 2*, kan Pers sandsynlighed for indlæggelse inden for et år beregnes til at være 54 pct.

Tabel 2. Beregning af sandsynlighed for indlæggelse

Prædiktor	Input	Koefficient
Alder, 80-89 år	1	0,573
Område, byomr. længere væk fra de største byer	1	-0,009
År med KOL, over 10 år	1	0,090
Kontakter til almen praksis i 2012, 11-20	1	0,161
Spirometri i almen praksis i 2012	1	-0,136
Akutte indlæggelser i 2012, 1-2	1	0,543
Ambulante besøg i 2012, 5+	1	0,437
Charlsons komorbiditetsindeks, 1	1	0,152
Samlet medicinforbrug, 1.000-2.500 DDD	1	0,190
KOL-medicin gruppe C	1	-0,225
Eksacerbationer i 2012, 1-2	1	0,203
Konstant	1	-1,807
Sum af koefficienter, z		0,17
Sandsynlighed for indlæggelse, $\exp(z)/[1+\exp(z)]$		0,54

Anm.: De ikke-nævnte prædiktorer er sat lig med nul, og bidrager derfor ikke til sandsynlighedsberegningen.

⁹ I *tabel B.1* i *bilag 1* fremgår de 19 sygdomsgrupper, der indgår i Charlsons komorbiditetsindeks, deres vægte samt ICD-10 diagnosekoder.

¹⁰ Det skyldes, at enhver partiel effekt ikke blot vil afhænge af de estimerede koefficienter som i den lineære regressionsmodel, men også af alle de forklarende variables værdier.

Anvendelse i praksis

Formålet med at anvende prædiktionsmodeller er, at de giver mulighed for at identificere den målgruppe, som vil have mest gavn af en given indsats. Men ingen statistiske modeller kan forudse en hændelse med 100 pct. sikkerhed og identificere den helt rette målgruppe. Der vil ofte være et trade-off mellem at inkludere for mange, der ikke har gavn og for få, som ville have gavn af en indsats.

I denne forbindelse er kontingenstabellen, *jf. tabel 4*, et eksempel på et konkret beslutningsstøtteværktøj. Tabellen kan bl.a. anvendes som et redskab, der giver beslutningstagerne den fornødne information om, hvilke konsekvenser der kan være ved at udvide en målgruppe – hvor mange personer vil man ”unødigt” inkludere for at ramme så mange som muligt af de personer, der kan have gavn af indsatsen?

For det første viser tabellen, hvordan indlæggelsesmodellen klassificerer personer med KOL ved forskellige diskriminationsgrænser. En diskriminationsgrænse er den sandsynlighedsværdi, der afgør, hvorvidt en person af modellen forudsiges at blive indlagt eller ikke-indlagt. Overført til eksemplet fra *boks 1* betyder det, at Per vil forudsiges at blive indlagt, hvis den valgte diskriminationsgrænse er under 54 pct., som er hans sandsynlighed for indlæggelse, mens Per forudsiges ikke at blive indlagt, hvis grænsen er over 54 pct.

Tabel 4 viser, at en diskriminationsgrænse på 40 pct. betyder, at 41.362 af de 153.969 personer med KOL forudsiges at blive indlagt inden for et år. Blandt disse 41.362 patienter med en indlæggelsessandsynlighed på 40 pct. eller derover blev knap 56 pct. faktisk indlagt i perioden.

Tabel 4. Kontingenstabel – antal patienter prædikeret indlagt ift. faktisk indlagt og ikke-indlagt

Diskriminationsgrænse	Prædikeret Indlagt	- heraf faktisk indlagt (pct.)	- heraf faktisk ikke-indlagt (pct.)	Sensitivitet (pct.)	Specificitet (pct.)
60	14.002	9.615 (68,7)	4.387 (31,3)	19,5	95,8
50	25.026	15.678 (62,6)	9.348 (37,4)	31,8	91,1
40	41.362	23.111 (55,9)	18.251 (44,1)	46,9	82,6
30	67.258	32.456 (48,3)	34.802 (51,7)	65,8	66,7
20	107.382	42.688 (39,8)	64.694 (60,2)	86,6	38,2
10	153.187	49.260 (32,2)	103.927 (67,8)	99,9	0,7
0	153.969	49.315 (32,0)	104.654 (68,0)	100,0	0,0

Anm.: Derfor stemmer faktisk indlagt og faktisk ikke-indlagt med prædikeret indlagt.

Endelig viser *tabel 4* modellens sensitivitet og specificitet ved forskellige diskriminationsgrænser. Sensitivitet angiver andelen af faktisk indlagte, der er blevet klassificeret korrekt, mens specificitet dækker over andelen af faktisk ikke-indlagte, der er blevet klassificeret korrekt.

Tabel 4 viser, at ved en diskriminationsgrænse på 40 pct. vil 41.362 personer med KOL blive prædikeret indlagt af modellen, mens 23.111 personer rent faktisk også bliver indlagt, dvs. klassificeret korrekt i gruppen af indlagte. Sensiviteten beregnes derfor til 46,9 pct., idet 23.111 udgør 46,9 pct. af 49.315, som er antallet af faktisk indlagte. På samme måde kan specificiteten

findes som antallet af personer med KOL, der *både* prækikteres ikke-indlagt af modellen og faktisk ikke indlægges,¹¹ divideret med 104.654, som er antallet af faktisk ikke-indlagte.

Ved at sætte diskriminationsgrænsen til 40 pct., dvs. der fx ydes forebyggende indsats for alle personer med KOL, som har en sandsynlighed for indlæggelse på 40 pct. eller derover, vil man altså ”ramme” 46,9 pct. af de personer, som kunne have gavn af en indsats, men man vil også samtidig tolerere 17,4 pct. (100-82,6), hvor indsatsen har mindre gavn eller begrænset effekt¹². Vil man i stedet yde en forebyggende indsats for personer med en indlæggelsesrisiko på 30 pct. eller derover, skal man således være villig til at tolerere 33,3 pct. (100-66,7), hvor indsatsen har mindre gavn eller begrænset effekt, men man vil til gengæld kunne ”ramme” 65,8 pct., som kunne have gavn af en indsats.

Det bemærkes, at der er et trade-off mellem sensitivitet og specificitet, som bør holdes for øje ved fastsættelse af en diskriminationsgrænse. I en forebyggelsessituation kan man forestille sig, at fx en læge yder særlig forebyggende behandling til personer med KOL, der har en sandsynlighed for indlæggelse, der overstiger diskriminationsgrænsen. Her vil det som sagt være nødvendigt at afveje ønsket om at forebygge for flest mulige af dem, der faktisk bliver indlagt, mod de ulemper, der er ved at yde forebyggelse over for personer med lav risiko for indlæggelse.

Modellens evne til at forudsige

For at kunne vurdere hvor god en model er til at forudsige indlæggelser og afgøre potentialet ved en evt. implementering, er det nødvendigt at foretage en objektiv validering. Modellernes evne til at forudsige indlæggelser er evalueret ud fra tre forskellige mål; goodness-of-fit, kalibrering og diskrimination, som er uddybet i *bilag 3*. Målene viser, at prædiktionsmodellens evne til at forudsige indlæggelser er ganske tilfredsstillende. Også når der sammenlignes med andre studier¹³.

En ting er, at modellen er god til at forudsige indlæggelser af en person, som har KOL i 2013, men kan modellen overføres til andre personer med KOL? Følsomheden af modellen er blevet testet gennem to robusthedstest. Det første test er en intern validering, hvor hver model estimeres i den ene halvdel af datasættet og valideres i den anden halvdel af datasættet. Det andet test er en tidsmæssig, ekstern validering, hvor hver model valideres på historisk data. Det foregår ved at teste, i hvor høj grad de estimerede koefficienter fra 2013-modellerne kan bruges til at forudsige indlæggelser i 2011. For begge modeller viser resultaterne af den todelte robusthedsanalyse, at evnen til at forudsige kun forringes marginalt ved de to test. Det er positivt for perspektiverne for at anvende modellerne mere generelt og øger troværdigheden af modellernes resultater.

Overordnet viser analysen, at det på baggrund af lettilgængelige danske sundhedsdata er muligt at opstille prædiktionsmodeller, der kan bruges til at identificere personer med KOL med høj risiko for en fremtidig indlæggelse. Samlet indikerer det et potentiale for at anvende denne type modeller som beslutningsstøtteværktøj.

¹¹ Ved en diskriminationsgrænse på 40 pct. viser *tabel 4*, at 41.362 prækikteres indlagt, hvilket betyder, at $153.969 - 41.362 = 112.607$ prækikteres ikke-indlagt. Af de, der prækikteres indlagt, viser *tabel 4*, at 18.251 faktisk ikke indlægges. Derfor kan det udledes, at $104.654 - 18.251 = 86.403$ af de, der prækikteres ikke-indlagt, faktisk ikke bliver indlagt. Specificiteten er derfor 82,6 pct., fordi 86.403 udgør 82,6 pct. af 104.654.

¹² Dvs. der tilbydes en indsats til personer, som rent faktisk ikke indlægges.

¹³ Se fx Louis et al. (2014), Kansagara et al. (2011) og Stäck et al. (2012).

Fremtidig udvidelse af modellerne

Oplysninger om bl.a. personens rygestatus, lungefunktionsmål, graden af åndenød, BMI og fysisk aktivitet ville potentielt kunne øge modellernes evne til at forudsige indlæggelser blandt personer med KOL. Disse variable forventes at afspejle dels KOL-sygdommens sværhedsgrad, dels personens adfærd fsva. faktorer som rygning, ernæring og motion.

Herudover kan data om socioøkonomiske baggrundskarakteristika tænkes at kunne øge modellens evne til at forudsige indlæggelser for personer med KOL. Både forekomst af bl.a. KOL, sundhedsforbrug og konsekvenser ift. arbejdsmarkedstilknytning og dødelighed synes at hænge sammen med uddannelsesniveaet, jf. bl.a. Ulighed i sundhed (2013) og Ulighed i sundhed – kroniske og langvarige sygdomme (2014). Det er derfor plausibelt at antage, at de nævnte variable kan spille en rolle i forhold til at forudsige indlæggelser blandt personer med KOL.

Inkludering af kliniske og adfærdsrelaterede samt eventuelt socioøkonomiske oplysninger i modellerne kan derfor potentielt udgøre en værdifuld udvidelse og forbedre modellernes evne til at forudsige indlæggelser for personer med KOL.

Bilag 1. Supplerende tabeller

Tabel B.1. Charlsons komorbiditetsindeks – sygdomsgrupper og vægte

Sygdomsgruppe	ICD-10 diagnosekoder	Vægt
Myocardieinfarkt	I21-I23	1
Hjerteinsufficiens	I50; I11.0; I13.0; I13.2	1
Perifer arteriel sygdom	I70-I74; I77	1
Cerebrovaskulær sygdom	I60-I69; G45; G46	1
Demens	F00-F03; F05.1; G30	1
Lungesygdomme ekskl. KOL*	J45-J47; J60-J67; J68.4; J70.1; J70.3; J84.1; J92.0; J96.1; J98.2-J98.3	1
Bindevævssygdom	M05; M06; M08; M09; M30-M36; D86	1
Ulcussygdom	K22.1; K25-K28	1
Leversygdom i let grad	B18; K70.0-K70.3; K70.9; K71; K73; K74; K76.0	1
Diabetes uden komplikationer	E10.0; E10.1; E10.9; E11.0; E11.1; E11.9	1
Diabetes med komplikationer	E10.2-E10.8; E11.2-E11.8	2
Hemiplegi	G81; G82	2
Moderat eller svær nyresygdom	I12; I13; N00-N05; N07; N11; N14; N17-N19, Q61	2
Anden ikke-metastatisk malign sygdom (solid tumor)	C00-C75	2
Leukæmi	C91-C95	2
Malignt lymfom eller myelomatose	C81-C85; C88; C90; C96	2
Moderat eller svær leversygdom	B15.0; B16.0; B16.2; B19.0; K70.4; K72; K76.6; I85	2
Anden metastatisk malign sygdom (solid tumor)	C76-C80	6
AIDS	B21-B24	6

*Diagnosekoder for kronisk/uspecifik bronkitis, KOL, og emfysem er ekskluderet (J40-44).

Kilde: DrKOL (2014).

Table B.2. Maximum likelihood estimates for the admission model

Prædiktor	Parameterestimat	Standardfejl	p-værdi
Konstant	-1,8070	0,0383	<,0001
Kvinde	-0,1684	0,0124	<,0001
Alder, 50-59 år	0,0409	0,0287	0,1543
Alder, 60-69 år	0,1475	0,0269	<,0001
Alder, 70-79 år	0,3491	0,0269	<,0001
Alder, 80-89 år	0,5728	0,0282	<,0001
Alder, 90+ år	0,6191	0,0440	<,0001
Område, byomr. længere væk fra de største byer	-0,0092	0,0166	0,5776
Område, landdist. tæt på de største byer	-0,1031	0,0196	<,0001
Område, landdist. længere væk fra de største byer	-0,0316	0,0169	0,0617
Område, småøer og andet	0,1974	0,0962	0,0401
År med KOL, 5-10 år	0,0492	0,0171	0,004
År med KOL, over 10 år	0,0895	0,0146	<,0001
Kontakter til almen praksis i 2012, 11-20	0,1612	0,0157	<,0001
Kontakter til almen praksis i 2012, 21+	0,3476	0,0175	<,0001
Kontakter til speciallæge i 2012, 1-2	-0,0418	0,0143	0,0034
Kontakter til speciallæge i 2012, 3-4	-0,0689	0,0203	0,0007
Kontakter til speciallæge i 2012, 5+	0,0164	0,0200	0,4107
Spirometri i almen praksis i 2012	-0,1360	0,0140	<,0001
Akutte indlæggelser i 2012, 1-2	0,5434	0,0153	<,0001
Akutte indlæggelser i 2012, 3+	1,1151	0,0303	<,0001
Elektive indlæggelser i 2012, 1-2	0,2565	0,0200	<,0001
Elektive indlæggelser i 2012, 3+	0,7627	0,0760	<,0001
Ambulante besøg i 2012, 1-2	0,1388	0,0183	<,0001
Ambulante besøg i 2012, 3-4	0,2459	0,0211	<,0001
Ambulante besøg i 2012, 5+	0,4373	0,0182	<,0001
Skadestuebesøg i 2012, 1-2	0,1571	0,0162	<,0001
Skadestuebesøg i 2012, 3+	0,4333	0,0443	<,0001
Kontakt til psykiatrisk sygehjælp i 2012	0,1990	0,0323	<,0001
Charlsons komorbiditetsindeks, 1	0,1519	0,0161	<,0001
Charlsons komorbiditetsindeks, 2	0,2613	0,0206	<,0001
Charlsons komorbiditetsindeks, 3+	0,4602	0,0233	<,0001
Samlet medicinforbrug, 1.000-2.500 DDD	0,1904	0,0168	<,0001
Samlet medicinforbrug, >2.500 DDD	0,4068	0,0187	<,0001
KOL-medicin gruppe 0	-0,1713	0,0295	<,0001
KOL-medicin gruppe B	-0,2947	0,0302	<,0001
KOL-medicin gruppe C	-0,2247	0,0273	<,0001
KOL-medicin gruppe D	0,2484	0,0916	0,0067
Eksacerbationer i 2012, 1-2	0,2028	0,0188	<,0001
Eksacerbationer i 2012, >2	0,5068	0,0276	<,0001
Medicin mod osteoporose	0,0592	0,0185	0,0014
Medicin mod angst	0,1260	0,0143	<,0001
Medicin mod depression	0,0943	0,0146	<,0001

Kilde: Foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af RUKS, CPR-registeret, Landspatientregisteret (DRG-grupperet), Sygesikringsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen.

Anm.: Baseret på 153.969 KOL-patienter, hvoraf 49.315 var indlagt i 2013.

Table B.3. Estimerede odds-ratioer for KOL-indlæggelsesmodel

Prædiktor	Odds-ratio	Konfidensinterval	Referencekategori
Kvinde	0,90	[0,86;0,93]	Mand
Alder, 50-59 år	1,87	[1,64;2,14]	< 50 år
Alder, 60-69 år	2,48	[2,18;2,81]	
Alder, 70-79 år	3,43	[3,03;3,88]	
Alder, 80-89 år	4,32	[3,80;4,90]	
Alder, 90+ år	3,75	[3,19;4,42]	
Område, byomr. længere væk fra de største byer	0,98	[0,92;1,03]	Byomr. i eller tæt på de største byer
Område, landdist. tæt på de største byer	0,89	[0,84;0,95]	
Område, landdist. længere væk fra de største byer	0,96	[0,90;1,01]	
Område, småøer og andet	0,99	[0,71;1,40]	
År med KOL, 5-10 år	1,24	[1,17;1,32]	< 5 år
År med KOL, over 10 år	1,37	[1,31;1,45]	
Kontakter til speciallæge i 2012, 1-2	0,80	[0,76;0,84]	0
Kontakter til speciallæge i 2012, 3-4	0,71	[0,66;0,76]	
Kontakter til speciallæge i 2012, 5+	0,65	[0,61;0,70]	
Spirometri i almen praksis i 2012	0,81	[0,77;0,85]	Ingen
Akutte indlæggelser i 2012, 1-2	1,95	[1,86;2,04]	0
Akutte indlæggelser i 2012, 3+	3,20	[2,97;3,44]	
Elektive indlæggelser i 2012, 1-2	0,84	[0,79;0,90]	0
Elektive indlæggelser i 2012, 3+	0,67	[0,53;0,83]	
Ambulante besøg i 2012, 1-2	0,99	[0,93;1,05]	0
Ambulante besøg i 2012, 3-4	1,07	[1,00;1,15]	
Ambulante besøg i 2012, 5+	1,14	[1,07;1,21]	
Skadestuebesøg i 2012, 1-2	1,14	[1,09;1,20]	0
Skadestuebesøg i 2012, 3+	1,38	[1,24;1,52]	
Kontakt til psykiatrisk sygehusvæsen i 2012	1,20	[1,09;1,33]	Ingen
Charlsons komorbiditetsindeks, 1	0,95	[0,90;1,00]	0
Charlsons komorbiditetsindeks, 2	1,00	[0,94;1,06]	
Charlsons komorbiditetsindeks, 3+	0,91	[0,84;0,97]	
Samlet medicinforbrug, 1.000-2.500 DDD	1,39	[1,30;1,48]	< 1000 DDD
Samlet medicinforbrug, >2.500 DDD	1,81	[1,70;1,94]	
KOL-medicingruppe 0	0,43	[0,39;0,49]	A
KOL-medicingruppe B	0,68	[0,61;0,76]	
KOL-medicingruppe C	1,22	[1,11;1,34]	
KOL-medicingruppe D	3,25	[2,67;3,96]	
Eksacerbationer i 2012, 1-2	2,10	[2,00;2,20]	0
Eksacerbationer i 2012, >2	3,28	[3,08;3,49]	
Medicin mod osteoporose	1,32	[1,26;1,39]	Ingen
Medicin mod angst	1,07	[1,02;1,12]	Ingen
Medicin mod depression	1,12	[1,07;1,17]	Ingen

Kilde: Foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af RUKS, CPR-registeret, Landspatientregisteret (DRG-grupperet), Sygesikringsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen.

Anm.: Baseret på 153.969 KOL-patienter, hvoraf 13.214 var indlagt med KOL i 2013. Prædiktorerne vedr. kontakter til almen praksis er udeladt, da de samlet set ikke indgår signifikant på et 5 pct. signifikansniveau.

Tabel B.4. Maximum likelihood estimater for KOL-indlæggelsesmodel

Prædiktor	Parameterestimat	Standardfejl	p-værdi
Konstant	-4,4162	0,0816	<,0001
Kvinde	-0,1111	0,0204	<,0001
Alder, 50-59 år	0,6276	0,0680	<,0001
Alder, 60-69 år	0,9068	0,0642	<,0001
Alder, 70-79 år	1,2316	0,0637	<,0001
Alder, 80-89 år	1,4623	0,0646	<,0001
Alder, 90+ år	1,3218	0,0833	<,0001
Område, byomr. længere væk fra de største byer	-0,0258	0,0272	0,3439
Område, landdist. tæt på de største byer	-0,1121	0,0324	0,0005
Område, landdist. længere væk fra de største byer	-0,0463	0,0278	0,0959
Område, småøer og andet	-0,0059	0,1739	0,9732
År med KOL, 5-10 år	0,2186	0,0306	<,0001
År med KOL, over 10 år	0,3181	0,0259	<,0001
Kontakter til speciallæge i 2012, 1-2	-0,2231	0,0232	<,0001
Kontakter til speciallæge i 2012, 3-4	-0,3485	0,0344	<,0001
Kontakter til speciallæge i 2012, 5+	-0,4251	0,0352	<,0001
Spirometri i almen praksis i 2012	-0,2131	0,0230	<,0001
Akutte indlæggelser i 2012, 1-2	0,6674	0,0241	<,0001
Akutte indlæggelser i 2012, 3+	1,1629	0,0372	<,0001
Elektive indlæggelser i 2012, 1-2	-0,1723	0,0326	<,0001
Elektive indlæggelser i 2012, 3+	-0,4061	0,1125	0,0003
Ambulante besøg i 2012, 1-2	-0,0110	0,0318	0,7299
Ambulante besøg i 2012, 3-4	0,0700	0,0355	0,0488
Ambulante besøg i 2012, 5+	0,1298	0,0305	<,0001
Skadestuebesøg i 2012, 1-2	0,1343	0,0248	<,0001
Skadestuebesøg i 2012, 3+	0,3190	0,0523	<,0001
Kontakt til psykiatrisk sygehusvæsen i 2012	0,1831	0,0502	0,0003
Charlsons komorbiditetsindeks, 1	-0,0544	0,0264	0,0392
Charlsons komorbiditetsindeks, 2	-0,0021	0,0328	0,948
Charlsons komorbiditetsindeks, 3+	-0,1000	0,0356	0,0049
Samlet medicinforbrug, 1.000-2.500 DDD	0,3264	0,0325	<,0001
Samlet medicinforbrug, >2.500 DDD	0,5947	0,0336	<,0001
KOL-medicingruppe 0	-0,8349	0,0585	<,0001
KOL-medicingruppe B	-0,3814	0,0554	<,0001
KOL-medicingruppe C	0,1967	0,0481	<,0001
KOL-medicingruppe D	1,1786	0,1003	<,0001
Eksacerbationer i 2012, 1-2	0,7402	0,0254	<,0001
Eksacerbationer i 2012, >2	1,1876	0,0315	<,0001
Medicin mod osteoporose	0,2788	0,0261	<,0001
Medicin mod angst	0,0647	0,0224	0,0038
Medicin mod depression	0,1151	0,0229	<,0001

Kilde: Foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af RUKS, CPR-registeret, Landspatientregisteret (DRG-grupperet), Sygesikringsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret, Sundhedsdatastyrelsen.

Anm.: Baseret på 153.969 KOL-patienter, hvoraf 13.214 var indlagt med KOL i 2013. Prædiktorerne vedr. kontakter til almen praksis er udeladt, da de samlet set ikke indgår signifikant på et 5 pct. signifikansniveau.

Bilag 2. Populationsafgrænsning og datadefinitioner

Identifikation af borgere med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)

Borgere med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) er identificeret med udgangspunkt i de foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af Registeret for Udvalgte Kroniske Sygdomme (RUKS), som er under udvikling ved Sundhedsdatastyrelsen (sendt i høring medio 2014). Der er på baggrund af høringen i 2014 foretaget mindre justeringer i algoritmerne til dannelsen af populationen, hvorfor senere opgjorte populationer vil afvige herfra. Der kan forekomme yderligere ændringer i såvel datagrundlag som udtræksalgoritmer, der anvendes til at afgrænse sygdomspopulationen.

RUKS baseres på nationale registerdata fra Landspatientregisteret, Sygesikringsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret, og definerer en samlet population af patienter baseret på kontakt til sygehusvæsenet og praksissektoren samt på medicinforbrug. Denne foreløbige RUKS-algoritme identificerer patienter med KOL i Landspatientregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret på baggrund af indlæggelsesdiagnoser og indløsning af recepter på KOL-medicin. Sygesikringsregisteret bruges ikke til identifikation af patienter med KOL.

I denne analyse inkluderes borgere i live og med dansk bopælsregion pr. 1. januar 2013 registreret i CPR-registeret, og som er identificeret med KOL ifølge de foreløbige udtræksalgoritmer til brug for dannelsen af RUKS inden denne dato. Datoen for KOL-debut anvendes til at beregne patientens sygdomshistorie, dvs. antallet af år med KOL pr. 1. januar 2013.

Geografiske bopælsområder

Geografiske områder inddeles efter deres bymæssighed og afstand til største byer med brug af sognetypologi fra Ministeriet for By, Bolig og Landdistrikter:

- Byområder i eller tæt på de største byer
- Byområder længere væk fra største byer
- Landdistrikter tæt på de største byer
- Landdistrikter længere væk fra de største byer
- Småøer

Alle KOL-patienter i analysen inddeles på baggrund af deres bopælsadresse fra CPR-registeret pr. 1. januar 2013 i forskellige geografiske områder. Der findes endvidere en gruppe, hvor det ikke er muligt at indplacere adresserne i de nævnte grupper. Denne gruppe er i analysen slået sammen med kategorien ”Småøer”, som derfor er inkluderet i modellerne under kategorien ”Småøer og andet”. Et Danmarkskort over inddelingen kan findes i Ministeriet for By, Bolig og Landdistrikter (2013). Regional- og Landdistriktpolitisk Redegørelse.

Historisk forbrug af sundhedsydelse

Datagrundlag og overordnet afgrænsning

Alle opgørelser af aktivitet hos almen praksis, privatpraktiserende speciallæger og sygehus bygger som udgangspunkt på Sygesikringsregisteret og Landspatientregisteret.

Opgørelser baseret på Sygesikringsregisteret er opgjort på data fra opdateringen pr. 10. marts 2013, da der er tale om aktivitetsdata for 2012. For opgørelser baseret på Landspatientregisteret gælder, at de inkluderer aktivitet på danske offentlige sygehuse og offentligt betalt behandling på privatsygehuse. Data opgøres på baggrund af årsopgørelsesdata pr. 10. marts 2013 for prædiktorer og pr. 10. marts 2014 for de afhængige variable.

Kontakter til almen praksis og privatpraktiserende speciallæger

Kontakter til almen praksis er defineret som ydelser i Sygesikringsregisteret i form af almindelige konsultationer, andet fysisk fremmøde, telefonkonsultationer, e-mailkonsultationer og sygebesøg. Kontakter til praktiserende speciallæger dækker over ydelser i Sygesikringsregisteret, der udgør en reel kontakt inden for specialerne anæstesiologi, diagnostisk radiologi, dermatologi-venerologi, reumatologi, gynækologi og obstetrik, intern medicin, kirurgi, neuromedicin, øjenlægehjælp, ortopædisk kirurgi, ørelægehjælp, plastikkirurgi, psykiatri, pædiatri og børnepsykiatri. For alle kontakter kræves det, at borgeren har dansk bopælsregion i kontaktugen, at ydelsen er foretaget i dagtid, og at borgeren er medlem af sikringsgruppe 1. Desuden er der maksimalt medtaget fem af samme kontaktttype pr. borger pr. uge hos hver yder.

Variablen ”spirometri i almen praksis” er i analysen defineret som minimum én kontakt til almen praksis (speciale 80) med ydelsesnumrene 7113, 7121 eller 7183, som alle dækker over lungefunktionsmålinger.

Indlæggelser (somatik)

Ved en indlæggelse forstås en tidsmæssigt sammenhængende indlæggelse på et sengeafsnit på samme sygehus. Overflytninger mellem sygehusafdelinger på samme sygehus regnes således som én sygehusindlæggelse. Indlæggelser ses som tidsmæssigt sammenhængende, såfremt afslutningen af en indlæggelse og starten af den næste indlæggelse finder sted på samme dato. I modellerne er indlæggelserne opdelt efter, om de er akutte eller elektive.

Ambulante kontakter (somatik)

Ambulante kontakter på sygehuset opgøres som summen af ambulante besøg og ydelser på et ambulatorium. Et ambulante besøg er et fremmøde på sygehuset, hvor der er deltagelse af klinisk personale fra stamafsnittet, uanset hvor besøget fysisk finder sted. Ydelser er assistancer, såkaldte ikke-besøg, hvor der ikke er registreret en besøgsdato.

Skadestuekontakter (somatik)

Ethvert fremmøde på en skadestueafdeling. Indskrivning sker efter selvhenvendelse, henvisning eller indbringelse på grund af tilskadekomst eller anden akut opstået tilstand. Skadestuekontakter er opgjort som summen af ambulante kontakter registreret med koden ”patienttype 3” fra Landspatientregisteret som angiver, at kontakten har fundet sted på en skadestueafdeling.

Kontakt til psykiatrisk sygehusvæsen

Enhver kontakt til en psykiatrisk afdeling i sygehusvæsenet.

Medicinforbrug

I prædiktionsmodellerne inkluderes fire typer af prædiktorer, som omhandler medicinforbrug og er baseret på oplysninger fra Lægemiddelstatistikregisteret. I det følgende præsenteres, hvordan prædiktorerne konkret er konstrueret. Alle de medicinrelaterede variable er udvalgt

efter konsultation med eksperter i lægemiddelstatistik, herunder farmaceuter, fra afdelingen Dataleverancer og Lægemiddelstatistik i Sundhedsdatastyrelsen.

Samlet medicinforbrug opgjort i DDD

Denne prædikator er medtaget som en indikator for KOL-patientens samlede "medicintryk" i løbet af det seneste år. Der er alene medtaget lægemidler, der kan opgøres i Defineret Døgn-Dosis (DDD). DDD er en statistisk måleenhed, som ikke nødvendigvis afspejler patientens faktiske dosis. Som udgangspunkt benyttes WHO's fastsatte DDD. Dog har Sundhedsdatastyrelsen fastsat en måleværdi i de tilfælde, hvor WHO ikke har tildelt en officiel DDD eller angivet retningslinjer for tildeling. Prædiktoren er opdelt i tre kategorier, der indeholder omtrent samme andel af KOL-populationen: a) < 1.000 DDD, b) 1.000-2.500 DDD og c) >2.500 DDD.

Placering i KOL-medicin gruppe

Variablen er konstrueret med udgangspunkt i anbefalingerne fra Institut for Rationel Farmakoterapi (2014), som bruges til at inddele KOL-patienterne i grupper baseret på forbrug af konkrete lægemidler mod KOL i løbet af det seneste år.

Behandlinger for eksacerbationer

Variablen angiver, hvor mange gange en KOL-patient har modtaget behandling for en eksacerbation over det sidste år. Standardbehandlingen er i dag 37,5 mg prednisolon eller prednison dagligt i 5 dage, og det undersøges derfor, hvor mange gange en patient har indløst en recept svarende til dette. Det er vanskeligt at optælle antallet af eksacerbationer. Det skyldes, at både prednisolon og prednison findes i pakninger á hhv. 10 stk. og 100 stk. Prædiktoren er derfor opdelt i tre kategorier: (a) ingen eksacerbationer året før, (b) 1-2 eksacerbationer året før og (c) mere end 2 eksacerbationer året før.

Patienter, der har indløst recept på en pakning á 100 stk., er blevet placeret i gruppen med mere end 2 eksacerbationer året før. Det samme gælder patienter, der har indløst recept på over 20 tabletter. Patienter, der har indløst recept på maksimalt 20 tabletter året før, kommer i gruppen med 1-2 eksacerbationer året før. Endelig vil patienter uden indløste recepter blive placeret i gruppen med ingen eksacerbationer året før.

Medicin mod udvalgte komorbide tilstande

Sygdommene osteoporose, angst og depression observeres ofte sammen med KOL, hvorfor disse kan betragtes som hyppigt forekommende komorbide tilstande blandt KOL-patienter. Til modellerne konstrueres tre binære variable, som indikerer, hvorvidt patienten har indløst mindst én recept på medicin mod hhv. osteoporose, angst og depression i løbet af det sidste år eller ej.

Bilag 3. Statistisk metode

For at kunne vurdere hvor god en model er til at forudsige indlæggelser og afgøre potentialet ved en evt. implementering, er det nødvendigt at foretage en objektiv validering. Modellernes evne til at forudsige indlæggelser er evalueret ud fra tre forskellige mål; goodness-of-fit, kalibrering og diskrimination, som er uddybet herunder.

I korte træk beskriver kalibrering, hvor godt en models forudsagte sandsynligheder svarer til de faktiske sandsynligheder, mens diskrimination dækker over modellens evne til at skelne mellem indlagte og ikke-indlagte. Målet for goodness-of-fit vedrører forskelle mellem de forudsagte sandsynligheder og de faktiske hændelser, og inddrager dermed både kalibrerings- og diskriminationsaspekter. I *tabel B.5* ses de udvalgte performancemål beregnet for begge modeller.

Tabel B.5. Performance for de estimerede prædiktionsmodeller

	Model for indlæggelser	Model for KOL-indlæggelser
Goodness-of-fit: Brier-score(skaleret)	13,9%	11,7%
Kalibrering: Hosmer-Lemeshow-test	p=0,51	p=0,43
Diskrimination: c-statistik	0,723	0,776
Observationer (heraf indlagt)	153.969 (49.315)	153.969 (13.214)

Kilde: SAS-output for de estimerede prædiktionsmodeller.

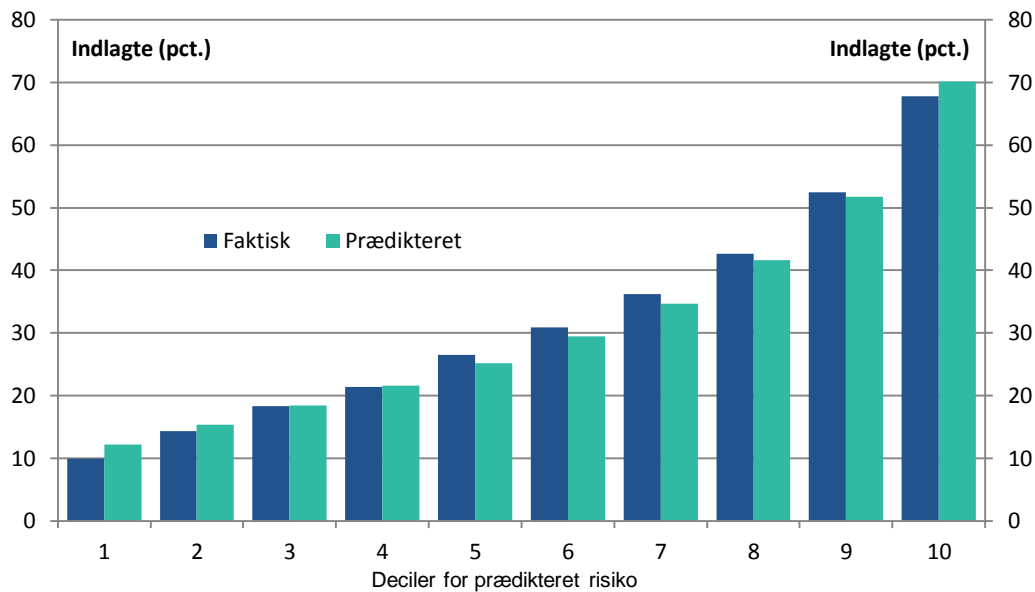
Det fremgår, at indlæggelsesmodellen målt på goodness-of-fit præsterer bedre end KOL-indlæggelsesmodellen, da den skalerede Brier-score på 13,9 pct. er højere end den tilsvarende på 11,7 pct. for KOL-indlæggelsesmodellen. Hosmer-Lemeshow-kalibreringstestet er foretaget på 10 tilfældigt udtrukne stikprøver á 1.000 observationer, og gennemsnittet af p-værdierne afgør den enkelte models kalibreringsevne, *se uddybende beskrivelse nedenfor*. Da gennemsnittene er hhv. 0,51 og 0,43 og dermed over 0,05 for begge modeller, kan det udledes, at kalibreringen er god. Endvidere har begge modeller en diskriminationsevne, som er sammenlignelig med eller bedre end, hvad der er set i tidligere studier, hvilket ses ved c-statistikker på hhv. 0,723 og 0,776.¹⁴

Kalibrering

Ud over det formelle kalibreringstest er det muligt at vurdere kalibreringsevnen grafisk. *Figur B.1* viser de 153.969 KOL-patienter opdelt på deciler ud fra prædikteret indlæggelsesrisiko.

¹⁴ Se fx Louis et al. (2014), Kansagara et al. (2011) og Stäck et al. (2012).

Figur B.1. Illustration af kalibrering for indlæggelsesmodel



Kilde: SAS-output for den estimerede prædiktionsmodel med indlæggelser som afhængig variabel.

I hver af de ti grupper sammenlignes den faktiske indlæggelsesfrekvens for patienterne med den prædikerede indlæggelsesfrekvens. Eksempelvis ses det for den øverste decil, at den gennemsnitlige prædikerede risiko for indlæggelse er 70 pct., mens den faktiske indlæggelsesfrekvens er 68 pct. Lignende små forskelle ses inden for de øvrige deciler og indikerer samlet set, at modellen er godt kalibreret.

Kan resultaterne overføres til andre KOL-patienter?

Følsomheden af modellernes evne til at forudsige er blevet testet gennem to robusthedstests, hvor modellerne valideres i datasæt, som ikke er blevet anvendt til selve estimationen.

Det første robusthedstest er en intern validering, hvor hver model estimeres i den ene halvdel af datasættet og valideres i den anden halvdel af datasættet. Det andet robusthedstest er en tidsmæssig, ekstern validering, hvor hver model valideres på historisk data. Det foregår ved at teste, i hvor høj grad de estimerede koefficienter fra 2013-modellerne kan bruges til at forudsige indlæggelser i 2011.

For begge modeller viser resultaterne af den todelte robusthedsanalyse, at evnen til at forudsige kun forringes marginalt ved de to tests. Det er positivt for perspektiverne for at anvende modellerne mere generelt og øger troværdigheden af modellernes resultater. Havde der omvendt været et stort fald i performancemålene, ville det indikere, at modellernes resultater vanskeligt lader sig ekstrapolere til andre KOL-patienter.

Logistisk regressionsmodel

Logistisk regression omhandler analyse af en responsvariabel, y , der kun har to mulige udfald. I denne analyse er responsvariablen givet ved:

$$y = \begin{cases} 1 & \text{hvis mindst én indlæggelse i 2013} \\ 0 & \text{hvis ingen indlæggelse i 2013} \end{cases}$$

Der estimeres en model for responsandsynligheden, dvs. sandsynligheden for at blive indlagt givet en række prædiktorer, også kaldet forklarende variable:

$$p \equiv P(y=1|\mathbf{x})$$

hvor \mathbf{x} er en vektor af tallet 1 og prædiktorerne. I en logistisk regressionsmodel anvendes den såkaldte logitforbindelsesfunktion til at estimere sandsynligheden:

$$\text{logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_K x_K$$

Estimation af koefficienterne foregår ved en metode kaldet maximum likelihood estimation. For en given KOL-patient angiver brøken $p/(1-p)$ det såkaldte odds for at blive indlagt. Et odds på 2 vil betyde, at patienten har dobbelt så stor sandsynlighed for at blive indlagt som ikke at blive indlagt.

Omskrivningen ovenfor sikrer, at den estimerede sandsynlighed, p , er strengt mellem 0 og 1, da oddset altid vil være i intervallet $]0;\infty[$. Responsandsynligheden kan udledes som:

$$p = \frac{\exp(\mathbf{x}\boldsymbol{\beta})}{1 + \exp(\mathbf{x}\boldsymbol{\beta})}$$

hvor $\mathbf{x}\boldsymbol{\beta} = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_K x_K$.

En odds-ratio mellem to grupper kan betragtes som en forskel i risiko målt i odds. Antages det fx, at KOL-patienter med $x_j=1$ har sandsynligheden p_1 for at blive indlagt, og patienter med $x_j=0$ har sandsynligheden p_0 for at blive indlagt, kan det vises, at odds-ratioen mellem de to grupper er:

$$\text{OR} \equiv \frac{p_1/(1-p_1)}{p_0/(1-p_0)} = \exp(\beta_j)$$

Det betyder med andre ord, at gruppen med $x_j=1$ alt andet lige har et odds, der er $\exp(\beta_j)$ gange større end gruppen med $x_j=0$. For at lette forståelsen vil det i teksten være anført, at gruppen med $x_j=1$ har en $\exp(\beta_j)$ gange større *risiko* for at blive indlagt i forhold til gruppen med $x_j=0$. Risiko skal her forstås som en forskel i odds og ikke en forskel i sandsynlighed.

Performancemål¹⁵

Goodness-of-fit – Brier-score

Brier-scoren beregnes som den forventede kvadratiske forskel mellem en patients indlæggelsesstatus, y , og den prædikterede sandsynlighed for indlæggelse, \hat{p} :

$$\text{Brier}_{\text{model}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \hat{p}_i)^2$$

Fortolkningen af Brier-scoren er, at en lavere værdi er ækvivalent med en bedre prædiktiv performance, fordi det afspejler mindre forskelle mellem y og \hat{p} .

¹⁵ For uddybende information om de anvendte performancemål henvises til Hosmer et al. (2013) og Steyerberg (2009).

For at opnå et mål for forklaret variation kan Brier-scoren for modellen sættes i forhold til den tilsvarende Brier-score for en model, der ignorerer alle prædikatorvariable. Det giver den maksimale Brier-score for den pågældende model:

$$\text{Brier}_{\max} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2$$

hvor \bar{y} er andelen af indlagte i det relevante datasæt.

Den del af variationen i data, der forklares af modellen, bliver således den skalerede Brier-score:

$$\text{Brier}_{\text{skaleret}} = \frac{\text{Brier}_{\max} - \text{Brier}_{\text{model}}}{\text{Brier}_{\max}}$$

som vil antage værdier mellem 0 og 100 pct. og være højere, jo bedre modellens performance er.

Kalibrering – Hosmer-Lemeshow-test

Kalibrering beskriver, hvor godt en models forudsagte sandsynligheder svarer til de faktiske sandsynligheder. Hvis to forskellige modeller testes på en gruppe af patienter, og den ene model forudsiger en gennemsnitlig indlæggelsessandsynlighed på 10 pct., mens den anden forudsiger en gennemsnitlig sandsynlighed på 30 pct., så vil den bedst kalibrerede model være den, der kommer tættest på den faktiske andel indlagte patienter i populationen.

Ved hjælp af Hosmer-Lemeshow-testet kan det undersøges, hvor godt kalibreret en prædiktionsmodel er. Det gøres ved at opdele data i g grupper på baggrund af de estimerede sandsynligheder for patienterne. Det er konvention at opdele i deciler, hvorved g antager værdien 10.

Hosmer-Lemeshow-statistikken, \hat{C} , opnås ved at sammenligne det prædikterede antal indlagte i hver gruppe med antallet af faktisk indlagte i hver gruppe:

$$\hat{C} = \sum \frac{(O - F)^2}{F}$$

hvor O er de observerede værdier, og F er de forventede værdier. Nulhypotesen er, at forskellene er små, og at den logistiske regressionsmodel dermed passer godt på data. Formelt bruges Pearsons χ^2 -test med otte frihedsgrader til at teste hypotesen, da \hat{C} approksimativt er χ^2 -fordelt.

En begrænsning for Hosmer-Lemeshow-testet er imidlertid, at den ikke anbefales for stikprøver over 25.000 observationer. Det hænger sammen med, at den statistiske styrke af testet øges, når datasættet er stort, hvorfor små forskelle vil fremstå som signifikante. Derfor følges anbefalingen fra Paul et al. (2013) om at udtage ti tilfældige stikprøver á 1.000 observationer med prædikterede sandsynligheder fra det store datasæt. Hosmer-Lemeshow-testet udføres herefter på hver af disse stikprøver, og gennemsnittet af de ti p -værdier beregnes.

En gennemsnitlig p -værdi større end 0,05 vil afspejle, at der *ikke* er signifikante forskelle mellem de prædikterede og observerede sandsynligheder.

Diskrimination – c-statistikker

Diskrimination beskriver, hvor god modellen er til at diskriminere mellem patienter, der bliver indlagt, og patienter, der ikke bliver indlagt. Den stærkeste model vil være den, der forudsiger flest faktisk indlagte patienter som indlagte og flest ikke-indlagte patienter som ikke-indlagte.

Andelen af faktisk indlagte, der er blevet klassificeret korrekt, benævnes *sensitivitet*, mens andelen af faktisk ikke-indlagte, der er blevet klassificeret korrekt, benævnes *specificitet*. Ved at plotte sensitivitet mod $1 - \text{specificitet}$ for alle mulige diskriminationsgrænser¹⁶ opnås en såkaldt *Receiver Operating Characteristics*-kurve (ROC-kurve), som illustrerer trade-off'et mellem sensitivitet og specificitet.

Et samlet mål for modellens evne til at diskriminere mellem indlagte og ikke-indlagte patienter fås ved at beregne arealet under ROC-kurven, også kaldet *AUC* eller *c-statistikken*. Dette mål vil antage værdien 1 i en model med perfekt diskriminationsevne og værdien 0,5 i en model helt uden diskriminationsevne.

¹⁶ En diskriminationsgrænse er den sandsynlighedsværdi, der afgør, om en patient forudsiges at blive indlagt eller ikke-indlagt. En diskriminationsgrænse på 50 pct. betyder fx, at patienter med en sandsynlighed over 50 pct. forudsiges at blive indlagt, mens patienter med en lavere sandsynlighed forudsiges ikke at blive indlagt.

Referencer

Kandidatspeciale af Heidi Østergaard (2015). *Prædiktionsmodeller for KOL på danske data. En økonometrisk analyse med fokus på forudsigtelse af indlæggelser.*

DrKOL – Dansk register for KOL (2014). Datadefinitioner.

Hosmer, D. W., Lemeshow, S. og Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression.* New York: Wiley.

Institut for Rationel Farmakoterapi (2014). Inhalationsmedicinsk behandling af KOL.

Kansagara, D., Englander, H., Salanitro, A., Kagen, D., Theobald, C., Freeman, M. og Kripalani, S. (2011). Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. *Jama*, 306(15):1688-1698.

Louis, D. Z., Robeson, M., McAna, J., Maio, V., Keith, S. W., Liu, M., Gonnella, J. S. og Grilli, R. (2014). Predicting Risk of Hospitalisation or Death: a Retrospective Population-Based Analysis. *BMJ Open*, 4.

Ministeriet for By, Bolig og Landdistrikter (2013). Regional- og Landdistriktpolitisk Redegørelse.

Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse (2014). Faktaark: Kroniske Sygdomme – Aktiv patientstøtte. August 2014.

Paul, P., Pennell, M. L. og Lemeshow, S. (2013). Standardizing the power of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test in large data sets. *Statistics in Medicine*, 32(1):67-80.

Stäck, P., Forsberg, B., Högberg, M., Werr, J. og Edgren, G. (2012). Risken för akut återinläggning kan förutsägas. *Läkartidningen*, 109(48):2211-2215.

Steyerberg, E. W. (2009). *Clinical Prediction Models: A Practical Approach to Development, Validation, and Updating.* Springer.

Sundhedsstyrelsen (2005). *Kronisk sygdom. Patient, sundhedsvæsen og samfund.*