

Registerbaserad klinisk forskning

# Internationellt konkurrenskraftig men svårigheterna underskattas

Fallgroparna i registerbaserad forskning kan förklara varför registerdata använts i begränsad omfattning i den kliniska forskningen. Samarbete mellan forskare, epidemiologer och biostatistiker erbjuder möjligheter för framgångsrika kliniska forskningsprojekt.

**D**en kliniska forskningen i Sverige tappar i konkurrenskraft. Ett sätt att förbättra den kliniska forskningens internationella genomslag är en ökad användning av de stora svenska hälsodataregistren. I dessa finns en enorm potential för högkvalitativ forskning, som saknar motstycke utanför de nordiska länderna. Det finns dock stor risk för underskattning av svårigheterna med denna forskning. Även vissa nationella kvalitetsregister kan ge underlag till god klinisk forskning, men detta inlägg avser de svenska hälsodataregistren.

De nationella hälsodataregistren som förvaltas av Socialstyrelsen utgör i kombination med bakgrundsinformation om befolkningen från register på Statistiska centralbyrån en fantastisk källa till klinisk forskning med gott statistiskt underlag och med lång och komplett uppföljning av patienter och behandlingseffekter.

**Särskilt värdefullt för klinisk forskning** är Patientregistret, som initierades 1964 och som är nationellt heltäckande

**JESPER LAGERGREN**

professor  
jesper.lagergren@ki.se

**PERNILLA LAGERGREN**

professor

**MATS LINDBLAD**

docent

**RICKARD LJUNG**

docent

**YUNXIA LU**

forskarassistent

**FREDRIK MATTSSON**

biostatistiker; alla vid enheten för övre gastrointestinal forskning (SIMSAM-noden UGIR), institutionen för molekyllär medicin och kirurgi, Karolinska institutet, Stockholm

sedan 1987. I detta register finns diagnos- och operationskoder tillgängliga. Ett viktigt tillskott är det nationella Läkemedelsregistret, som startade 2005, och som erbjuder möjligheter till farmako-epidemiologisk forskning. Till detta kommer Cancerregistret, som funnits sedan 1958, Socialstyrelsens Dödsorsaksregister, som startades 1952 och Medicinska födelserregistret, som funnits sedan 1973.

Dessa och andra register kan med fördel användas inom den registerbaserade kliniska forskningen. Ur ett internationellt perspektiv erbjuder de olika registren i kombination med våra personnummer unika möjligheter till stora kliniska studier.

Tack vare ett stort bidrag från Vetenskapsrådet via SIMSAM (Swedish initiative for microdata in social and medical sciences) år 2008 har vi kunnat samla en grupp yngre disputerade forskare med kunskap om klinisk forskningsmetodik (modern epidemiologi). Flera nya postdoktorer och en erfaren biostatistiker rekryterades för att intensifiera och utveckla den kliniska registerbaserade forskningen om sjukdomar och operationer inom övre mag-tarmkanalen.

Genom att bedriva flertalet kliniska studier baserade helt eller delvis på de svenska hälsodataregistren har vi vunnit stor erfarenhet.

**Att registren är utmärkta källor** till många forskningsprojekt och att de underutnyttjas i den kliniska forskningen står klart, men det finns också många fallgropar och problem i denna typ av forskning, och komplexiteten i registerbaserade kliniska forskningsprojekt kan lätt underskattas.

Det behövs erfarenhet och kompe-

tens inom området, men också ihärdighet och tålamod. Den främsta anledningen till att registren utnyttjas så bristfälligt i den kliniska forskningen kan helt enkelt vara en bristande förståelse bland kliniska forskare om hur man införskaffar, bearbetar och analyserar registerdata. Projekt som kan verka enkla och snabba att genomföra visar sig ofta vara mycket komplexa med mängder av viktiga felkällor. De kan också dra ut på tiden, vilket kan leda till att projektet strandar.

**För att få ut registerdata för forskning** krävs tillstånd från en regional etikprövningsnämnd. De myndigheter som har hand om registren, företrädesvis Socialstyrelsen och Statistiska centralbyrån, gör också en egen sekretessprövning för att skydda de registrerade patienterna ur juridisk synvinkel. Myndigheterna kan besluta att inte lämna ut data för forskning trots att det godkännts i etikprövningsnämnd.

När forskaren ansöker om datauttag måste det vara tydligt vilka registerdata som ska användas, och hur och varför de behövs. Ett detaljerat studieprotokoll med en lista över variabler ska ingå. Redan i detta stadium gäller det att veta vilken av variablerna som önskas när det finns alternativ. Variablerna kan variera i kvalitet och fullständighet och med kalenderperiod. Om personnummer önskas måste det vara tydligt varför, till exempel för journal-

**Varning för fallgropar.** Ett stort antal felkällor och problem kan få den kliniska forskare som vill ägna sig åt registerbaserad forskning på fall.



Foto: Colourbox

granskning, och hur många patienter det gäller.

**Datauttagen kräver en intensiv** korrespondens mellan forskarna och myndigheterna. Forskaren behöver finna kontaktpersoner vid myndigheterna och ha kontakter med dessa för att optimera datauttaget och sedan få dem att länka patienterna mellan de register som önskas. Samordningen mellan Socialstyrelsen och Statistiska centralbyrån är ofullständig, varför forskaren måste få dessa myndigheter att samarbeta i det egna projektet. När data kommit behöver de kontrolleras noggrant av forskaren och kompletteras vid behov. Därefter tillkommer ett tidsödande arbete med att bearbeta data.

I klinisk registerbaserad forskning ökar oftast det vetenskapliga värdet genom validering och komplettering av registerdata, till exempel via journalgranskning, vilket kan vara tidsödande och ansträngande, särskilt om det rör sig om stora kohorter. För att kunna genomföra de statistiska analyserna på bästa sätt krävs god kunskap om hur registren är konstruerade. Den totala tidsåtgången för att få allting på plats är oftast stor, även hos vana registerforskare.

**Sammanfattningsvis skulle den** svenska kliniska forskningen kunna bli mer internationellt konkurrenskraftig vid ökad användning av våra registerbaserade data. Studierna kan bli av väldigt hög kvalitet och ge underlag till randomiserade kliniska prövningar. Det finns dock ett stort antal felkällor och problem som den kliniska forskaren sällan känner till. Vi vill därför betona behovet av ett nära samarbete mellan kliniska forskare, epidemiologer och biostatistiker för framgångsrik klinisk registerforskning.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

## Mer debatt på Läkartidningen.se

### Ge svenskar som studerar till läkare utomlands möjlighet att arbeta som underläkare

Bör inte de svenska ungdomar som utbildat sig utomlands betraktas som en resurs för Sverige? Vad är det för mottagande att dessa ungdomar beläggs med något som liknar yrkesförbud när de återvänder?

Anders Turesson

## APROPÅ! En jämställd profession och vård på lika villkor

# Jämställt i vården?

■ Som läkarkandidat har jag återigen blivit kallad »lilla flicka« av min handledare inför en patient. För mig är detta ett lika märkligt språkbruk som när driftiga personer av det ena könet stämplas som duktiga »kvinnlige kirurger«, »kvinnlige poliser« och utövare av »damfotboll«. Först när vi med vårt språk visar att den icke namngivna neurokirurgen eller sjukhuschefen lika gärna kan vara en hon som en han, kan vi angripa uppfattningen att mannen är norm för mänskligheten. Dessa ojämlikheter är i grunden en patientsäkerhetsfråga. Hjärtinfarkt får inte missas även om den sker tyst i det kvinnliga hjärtat.

**Aktuell forskning** [1] visar att kvinnor som ligger inne efter hjärtinfarkt har mycket högre dödlighet än män och att hjärtinfarkt ofta missas hos kvinnor. Kvinnor får även vänta längre på kataraktoperation än män [2], och män får dyrare och mer moderna läkemedel. Dessa resultat rimmar illa med Hälsö- och sjukvårdslagens 2 §: »Målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen.«

För att män och kvinnor ska få bästa hälsa krävs lika tillgång till evidensbaserad vård. Skillnaderna måste synliggöras för att våra begränsade sjukvårdsresurser ska hanteras på bästa sätt. Vi behöver se hur vi agerar som läkare i förhållande till patienternas kön, och hur vårt agerande påverkar vårdens utfall. Att flertalet nationella kvalitetsre-

gister för könsuppdelad statistik gör att skillnader i utfall för kvinnors och mäns sjukvård kan utvärderas. Eftersom medicinsk grundforskning och läkemedelsforskning är utförd på män blir detta nödvändigt för att garantera god behandling, optimal medicinering och effektiv rehabilitering även för kvinnliga patienter.

**Bristen på jämställdhet** i vården drabbar också läkare. En studie från Umeå universitet med över 300 specialistläkare visar att manliga läkare i högre utsträckning tycker att genus är mindre viktigt i professionella relationer [3]. Detta gällde särskilt de manliga kirurgerna. Halften av läkarspecialiteterna är inte jämställda. En del, som högstatusspecialiteten neurokirurgi, har långt över 90-procentig manlig dominans [4].

Min hypotes är att läkares grad av medvetenhet om genus och jämställdhet formar arbetsklimatet, vilket i sin tur påverkar könssammansättningen hos specialiteterna. Jag hoppas, i likhet med Läkareförbundet, att kvinnliga och manliga läkare ska kunna välja specialitet efter fallenhet och intresse utan att mötas av tvingande föreställningar och värderingar, och att yrket framgångsrikt ska gå att kombinera med familj och fritid.

Vi bör se till att genus- och jämlikhetsperspektivet ingår i läkarutbildningen på samma självklara sätt som etiken och den vetenskapliga metodiken gör i dag. Genom att revidera universitetens eget utbildningsmaterial



Foto: Colourbox

### Kirurg, eller kvinnlig kirurg?

även utifrån ett genusperspektiv och ge utbildare en genusutbildning kan vi lägga grunden för jämställd vård för alla våra patienter. När läkarutbildningen nu ses över för första gången sedan år 1969 har vi tillfälle att införliva genusperspektivet i den nationella utbildningsplanen, och lära av våra världsledande kvalitetsregister.

Jag efterfrågar valda, standardiserade utvärderingsfrågor för läkarprogrammets kurser som även tar med jämställdhetsfrågor som kvalitetsmått. Det kan hjälpa oss att jämföra skillnader i utfall på institutionsnivå, och att finna bästa sätt att skapa lika villkor för blivande kvinnliga och manliga läkare.

**För en jämställd** profession och vård på lika villkor måste vi vara medvetna och intresserade. Vi måste ha mod att ifrågasätta rådande genusstrukturer, och vi måste ha förnuft att se olikheterna hos våra manliga och kvinnliga patienter. I slutändan vinner både män och kvinnor på en jämställd vård – oavsett om de är läkare eller patienter.

**Sara Lei**  
läkarstudent,  
Karolinska  
institutet, Solna  
sara.lei85@gmail.com



**LÄS MER** Referenslista på  
Läkartidningen.se