

SVEPET

Medlemstidning för Svensk Epidemiologisk Förening (SVEP)
Årgång 29, Nr 2, Juni 2011

Sommaren kommer...



Strandtrift, Kullaberg, Maj 2011

...även i år !

SVEPET är medlemstidningen för Svensk Epidemiologisk förening och ges ut fyra gånger per år.

Det är för närvarande kostnadsfritt att annonsera om kurser och konferenser i SVEPET. Redaktionen förbehåller sig emellertid rätten att ändra i annonsernas layout så att de passar ihop med tidningens innehåll i övrigt.

Ansvarig utgivare

Juan Merlo
Socialepidemiologi
Skåne universitetssjukhus, CRC
205 02 Malmö
Tel: 040-39 13 29
juan.merlo@med.lu.se

Redaktör

Jonas Björk
Region Skånes KompetensCentrum för klinisk forskning
Skånes universitetssjukhus i Lund
221 85 Lund
Tel. 046 – 17 79 30
jonas.bjork@skane.se

Redaktion

Anna Oudin
(Avhandlingssammanfattningar)
anna.oudin@med.lu.se

Nuray Güner
(Kurser och Konferenser)
nuray.guner@skane.se

Svensk Epidemiologisk Förening

(SVEP) är en tvärvetenskaplig sammanslutning av personer verksamma inom epidemiologi eller angränsande områden. Medlemsavgiften är 150 kr/år.

Plusgirokonto 440 31 69 –8
Hemsida: <http://www3.svls.se/sektioner/svep/>

Medlemskap och adressändring

Jeong-Lim Kim
Enheten för arbets- och miljömedicin
Avd. för samhällsmedicin och folkhälsa
Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet
Box 414
405 30 Göteborg
jeong-lim.kim@amm.gu.se

ORDföranden har ORDet



För en månad sedan blev jag ombedd att tillsammans med brittiska forskare skriva ett kapitel om "stora databaser" i en bok om magtarmepidemiologi (revidering av boken *GI Epidemiology*, Talley et al). Det tvingade mig att försöka pränta mina tankar om register som medicinska födelseregistret, dödsorsaksregistret, cancerregistret etc. "Höga procentsatser", ord som coverage och surveillance återkom i sammanställningen. Jag kände mig faktiskt riktigt stolt över svenska register!

Men svenska register är inga "föredettingar". Svensk registerforskning utvecklas, t.ex. genom att vi till slutenvård lagt öppenvård, genom läkemedelsregistrering och inte minst genom uppbyggnaden av kvalitetsregister. Ett sådant kvalitetsregister är PNQ, PeriNatalt Kvalitetsregister, som beskrivs på sidan 10 i detta nummer av SVEPET.

Detta nummer av SVEPET innehåller också en redogörelse för socialstyrelsens läkemedelsregister. Björn Wettermark berättar att 7% av männen och 11% av kvinnorna år 2010 köpte fler än 10 olika receptföreskrivna substanser på apotek.

Aktuellt dessa dagar är EHEC-smitta. Kanske finns det läsare som är intresserade av att ta steget över till SVEP på [Facebook](#)? Läs t.ex. infektionsläkare Anders Ternhags referat av artikeln "Short- and long-term effects of bacterial gastrointestinal infections". Den som är intresserad av att gå med kan antingen söka på *svensk epidemiologisk förening* när man är inloggad på Facebook [bara *svep* fungerar inte] eller skicka ett vanligt e-mail till mig (jonasludvigsson@yahoo.com) så skickar jag en inbjudan.

Ha en skön sommar!

Jonas Ludvigsson, Ordförande i SVEP

E-post: jonasludvigsson@yahoo.com

Föreningsruta

Traditionen trogen så presenterar vi i detta nummer årets styrelse som valdes på årsmötet i Göteborg i början av mars. I anslutning till årsmötet anordnade SVEP, tillsammans med barnläkarföreningens arbetsgrupp för neonatologi, ett möte kring perinatal epidemiologi. En sammanfattning finns att läsa på sid. 10-13. Michael Kramer från McGill-universitet var huvudtalare. Karin Källén som talade om Perinatal Revision Syd på årsmötet omnämns även kort i Peter Nilssons artikel om EpiHealth på sid. 8-9. Karin Källén anordnar, tillsammans med Jonas Manjer i Malmö, ett forskarinternat för doktorander inom epidemiologi och deras handledare på Örenäs slott i Skåne 3-4/11 (läs mer på www.med.lu.se/epihealth).



Som de flesta av er säkert känner till (se presentation i SVEPER nr 2009/3) är EpiHealth ett strategiskt forskningsnätverk med två noder, Lunds och Uppsala universitet. Peter Nilsson ger nu en uppdaterad lägesrapport från EpiHealth och beskriver flera exempel på spännande projekt som initierats eller pågår. SVEPET vill gärna vara ett skyltfönster för aktuell svensk epidemiologisk forskning. Vi uppmanar därför andra forskarnätverk och forskargrupper inom svensk epidemiologi att göra det som Peter Nilsson gjort i detta nummer, nämligen beskriva viktiga landvinningar och aktuella planer i SVEPET. Betydelsen av att synas utåt ska inte underskattas.

Under vinjetten "Nya böcker" kommer vi att presentera aktuella böcker av intresse för SVEPETs läsare. Först ut att presenteras på sidan 5 är, glädjande nog eftersom det varit mycket slit med att få den färdig, min egen *Praktisk statistik för medicin och hälsa* (Liber) samt *Essential epidemiology* av Penny Webb och Chris Bain som nyligen kommit i en ny upplaga (Cambridge University Press). Missa inte heller Anna Grimby-Ekmans avhandlingspresentation på sidan 6, en avhandling som jag i övrigt hade förmånen att opponera mot i Göteborg innan jul. Anna har med sin avhandling påbörjat ett mycket viktigt metodarbete som handlar om hur man bäst bör analysera och tolka resultat av longitudinella studier av utfall som kan men inte behöver vara kroniska, exempelvis smärta.

Ha en riktigt skön och avkopplande sommar!

Jonas Björk, redaktör för SVEPET. E-post: jonas.bjork@skane.se

Innehåll

SVEPS styrelse 2011.....	4
Nya böcker: Praktisk statistik för medicin och hälsa. Essential epidemiology.....	5
Epidemiologic aspects of musculoskeletal pain in the upper body.....	6
Kurs i Uppsala 8-9 december: A short course on concepts and methods in causal inference.....	7
Nyheter från EpiHealth 2011.....	8
SVEPs årsmöte 2011 - Perinatal epidemiologi.....	10
Erasmus Summer Programme 2011.....	13
Socialstyrelsens läkemedelsregister -en gulgruva för epidemiologer.....	14
Kommande kurser och konferenser.....	16

SVEPs styrelse 2011



Jonas Ludvigsson, ordförande

Barnläkare i Örebro. Huvudintresse inom forskning är celiaki och inflammation. Författare till boken *Att börja forska inom medicin och vårdvetenskap*.



Jeong-Lim Kim, sekreterare

Post-doc vid Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Akademien vid Göteborgs Universitet. Forskning kring epidemiologi i luftvägssjukdom, särskilt astmaepidemiologi samt sjukskrivning vid astma.



Anna Oudin, kassör

Post-doc vid Yrkes- och Miljömedicin i Umeå. Forskning kring hälsoeffekter av luftföroreningar. Anna ingår i SIMSAM-nätverket i Umeå där forskning om barns hälsa står i fokus-



Eva Andersson, vice ordförande

Överläkare och sektionsledare inom Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Forskning kring arbetsrelaterad luftvägs-sjukdom och cancer samt hälsorisker inom pappers- och massa-industrin.



Jonas Björk, redaktör för SVEPET

Docent i epidemiologisk metodik vid Lunds universitet med forskning bland annat kring närmiljöns betydelse för folkhälsan.



Juan Merlo, ledamot

Professor i samhällsmedicin vid medicinska fakulteten i Lund, och överläkare i socialmedicin vid Region Skåne. Leder forskargruppen *Social epidemiologi* som studerar geografiska och socioekonomiska skillnader i hälsa och sjukvårdskonsumtion.



Maria Feychting, ledamot

Professor i epidemiologi vid Institutet för miljömedicin, Karolinska Institutet. Bedriver framförallt cancerteoretisk forskning, särskilt hjärntumöretologi, samt icke-joniserande strålning.

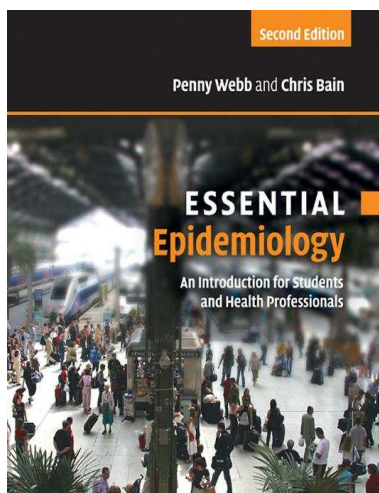
Magnus Stenbeck, ledamot

Föreståndare för *Database InfraStructure Committee* (DISC) inom Vetenskapsrådet

Nya böcker:



Praktisk statistik för medicin och hälsa (Liber Förlag) är skriven av SVEPETs redaktör **Jonas Björk**. Boken har en pedagogisk idé som skiljer sig markant från liknande läroböcker. Här står de praktiska tillämpningarna i centrum: först presenteras exempel och praktiska problem och därefter introduceras de statistiska begrepp och metoder som behövs för att lösa problemet. Mycket stor vikt läggs vid hur man bör analysera, tolka och redovisa undersökningsresultat. Boken är lämplig som grundläggande lärobok i statistik på alla grundutbildningar inom medicin, omvårdnad och folkhälsovetenskap, men kan också användas som handbok för forskare och andra yrkesverksamma. I ett avslutande kapitel ges en introduktion till epidemiologisk metodik. Till boken hör också ett abonnemang på det webbaserade **eLabbet** med självvärtande kunskapsfrågor, problem och statistikfall, ett interaktivt flödesschema som underlättar valet mellan vanliga statistiska testmetoder, hjälpmedel för grundläggande statistiska analyser i Microsoft Excel, länksamling samt en svensk-engelsk ordlista med förklaringar av vanliga statistiska termer och begrepp.



Boken **Essential epidemiology - an introduction for students and health professionals** har nyligen utkommit i en ny upplaga (Cambridge University Press). Författarna, **Penny Webb** och **Chris Bain**, University of Queensland, Brisbane, Australien, har lyckats kombinera bredd och djup i denna tilltalande lärobok. Boken spänner över ämnen som sjukdomsmått och hur man mäter sjukdomsbörda, tvärsnittstudier och statistikproduktion, absoluta och relativa jämförelser samt etiologiska fraktioner, felkällor och kausalitet, hur man läser och skriver epidemiologiska artiklar samt hur man genomför en systematisk litteraturoversikt. Till boken följer en webbplats www.cambridge.org/webb med material för både studenter och lärare. På webbplatsen kan man också provläsa ett par av bokens kapitel.

Ny avhandling:

Epidemiologic aspects of musculoskeletal pain in the upper body. Analyzing common and recurrent binary outcomes

Anna Grimby-Ekman

Arbets- och miljömedicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet

E-post: anna.ekman@amm.gu.se

Nackvärk är vanligare hos kvinnor än bland män, oavsett yrkesgrupp eller ålder. Unga kvinnor tycks vara mer stressade än unga män och dessutom får stressade unga kvinnor mer nackvärk än stressade unga män. Det visar en avhandling från Sahlgrenska akademien. I avhandlingen diskuteras också metodfrågor; de föreslagna metoderna kan leda till att man prioriterar upp åtgärder i grupper som tidigare inte prioriterats.

Muskuloskeletal smärta/värk är vanligt förekommande i många länder och en av de vanligaste orsakerna till långtidssjukskrivning. Enligt IASP (*International Association for the Study of Pain*) är kostnaderna till följd av muskuloskeletal smärta/värk på andra plats efter hjärt-kärlsjukdom. Det övergripande syftet med denna avhandling var att öka kunskapen om muskuloskeletal smärta i övre delen av kroppen i lätt fysiskt arbete i relation till kön, psykosociala faktorer och datoranvändning, och att jämföra olika statistiska metoder för att analysera vanligt förekommande och återkommande binära utfall.

Två grupper undersöktes utifrån enkätdata: (a) datoranvändare i den svenska arbetande befolkningen, (b) en kohort av universitetsstudenter. I den statistiska analysen användes: logistisk modell, Cox modell (för att beräkna prevalenskvoter), marginal logistisk modell (GEE), logistisk modell med slump-intercept (GLMM), logistisk Markov modell och Poisson modell. Effektmått som användes var oddskvoter, riskkvoter och risk differenser.

Muskuloskeletal smärta/värk i nacke och övre extremiteter var vanligare hos kvinnor än hos män, till och med bland unga vuxna. Riskfaktorer för muskuloskeletal smärta/värk hos datoranvändare i den arbetande befolkningen var höga arbetskrav och att använda datorn större delen av arbetsdagen (kvinnor). Skyddande faktorer var kontroll i arbetet och att ha ett utvecklande arbete. För kvinnor var även socialt stöd en skyddan-

de faktor. I universitetskohorten identifierades arbets/studie-krav och datoranvändning utan pauser som riskfaktorer för nacksmärta. Upplevd stress var en risk faktor både för att utveckla nacksmärta och för att få återkommande nacksmärta. Upplevd stress påverkade förekomsten av nacksmärta både på grupp- och individnivå. Enkla frågor, om nuvarande nacksmärta och nacksmärta senaste året, fångade aspekter av smärt såsom upplevd generell hälsa, sömnproblem, stress och generell prestation. Nacksmärta senaste året tycktes inte speglade en allvarligare smärta än nuvarande nacksmärta gjorde.

Traditionellt används relativa statistiska effektmått vid studier av faktorer som kan påverka t ex nacksmärta. Med relativa effektmått ser effekten av stress på nacksmärta mindre ut i en grupp där det är vanligt med nacksmärta, t.ex. bland kvinnor, men i en grupp där nacksmärta är mindre vanligt, t.ex. bland män, ser effekten av stress större ut.

Valet av statistisk modell bör baseras på om risken på grupp nivå eller om risken på individ nivå är mest kliniskt relevant i en specifik studie, men den faktiska risknivån bör alltid redovisas. Kvinnors och mäns risk för nacksmärta skiljde sig mer åt mätt i absoluta effektmått än mätt i relativa effektmått. Det kausala förhållandet mellan riskfaktorer och nacksmärta kan skilja sig åt mellan kvinnor och män.

A short course on concepts and methods in Causal Inference. Uppsala 8-9 December 2011



Description

This short course will give an introduction to the concepts and methods available for use in the context of causal inference. The lectures cover an introduction to key concepts in causal inference, and to causal diagrams and causal modelling in general; and particular causal modelling methods in more detail, grouped according to the sort of causal question they address, and the structure of the data available for answering them. The two days are split into considering 'simple' causal questions (on the 8th) and 'complex' causal questions (on the 9th).

By 'simple' causal questions we mean questions of the type

- 'what is the causal effect of a single exposure A on a single outcome Y?'

By 'complex' causal questions we mean:

- 'what is the joint causal effect of the time-varying exposure A on a single outcome Y?'; and
- 'what is the direct causal effect of A on Y unmediated by mediator M?'

Course content

1. Introduction
2. Regression, propensity score (stratification, matching, weighting)
3. Instrumental variables, principal stratification, structural mean models
4. Time-varying confounding
5. Mediation
6. Practical experience of some of the above methods in Stata.

Course organisers

Karl Michaëlsson and Liisa Byberg on behalf of EpiHealth at Uppsala and Lund Universities.

Teachers

Bianca De Stavola, professor of biostatistics (homepage <http://www.lshtm.ac.uk/people/destavola.bianca>), and Rhian Daniel, research fellow (homepage <http://www.lshtm.ac.uk/people/daniel.rhian>), from London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.

Who should apply?

The course is for epidemiologists or applied statisticians with an interest in epidemiology and clinical trials at postdoctoral and PhD levels. Maximum number of participants: 40. Participants from the EpiHealth-universities of Lund and Uppsala will be given preference.

Application

Fill in the application form on the website of the Uppsala University Epidemiological Network www.ucr.uu.se/epinet no later than 1 October 2011.

Time and place. Language.

8-9 December kl. 9-17. In order to be able cover all items in the course, we will finish at 17 also on Friday. The course will be held at the Uppsala Learning Lab laboratory classroom centrally located on the 2nd floor of the campus Blåsenhus, von Kraemers allé 1A. Take the stairs / elevator at the reception. Campus Blåsenhus is located near the Botanic garden and Uppsala Castle, 1.1 km walk from city centre. Alternatively, bus 6, 7, and 21 stop at bus stop Blåsenhus, bus 11 at nearby bus stop Botaniska. The course will be given in English.

Course certificate

The course does not qualify for higher education credits (högskolepoäng) but a Certificate of Attendance will be awarded.

Course fee

The total course fee is 3000 SEK + moms, which covers participation in the course, materials, tea/coffee and lunch. An invoice will be sent to participants after application deadline. It is therefore important that you correctly state the billing address in your application.

Questions will be answered by

Karl Michaëlsson: karl.michaelsson@surgsci.uu.se

Liisa Byberg: liisa.byberg@surgsci.uu.se

Nyheter från EpiHealth 2011



Peter M Nilsson, Koordinator SFO EpiHealth

E-post: peter.nilsson@med.lu.se

Det pågår en rad aktiviteter inom det strategiska forskningsområdet EpiHealth som enligt senaste uppföljningen omspanner ett nätverk med mer än 120 namn. Under 2010 publicerades sammanlagt 88 avhandlingar med epidemiologisk anknytning vid Lunds och Uppsalas universitet som tillsammans utvecklar EpiHealth. I maj arrangeras ett Berzelius-symposium om telomerbiologi tillsammans med SLS och VR. Ett forskarinternat planeras i Uppsala den 3-4 oktober då företrädare för landets största befolkningsstudier skall berätta om utvecklingen, liksom företrädare för BBMRI.se – ett av VR stött infrastrukturprogram för modern biobanksutveckling.

Forskarnätverket *Epidemiology for Health*, EpiHealth, har nu varit verksamt i drygt ett och ett halvt år. Detta nätverk knyter samman ett stort antal forskare inom det epidemiologiska området vid Lund och Uppsala universitet med stöd av Vetenskapsrådet (VR) som en av regeringens satsningar på strategiska forskningsområden. I början av 2011 inlämnades en uppföljningsrapport till VR från det första verksamhetsåret 2010. Däri framgick att det finns 124 personer knutna till EpiHealth genom sin forskning som berör epidemiologi i de tre städerna Malmö, Lund och Uppsala. Det lades fram 88 avhandlingar 2010 med epidemiologiskt innehåll, eller som berör epidemiologiska metoder eller stödteknologier (biobanker, biostatistik) vid de två universiteterna, och detta får betraktas som en betydande potential för vidare utveckling.

Under 2011 har EpiHealth redan arrangerat ett symposium om Nutritionsepidemiologi i Lund den 21-22 mars, arrangerat av Marju Orho-Melander och Emily Sonestedt. Det kom ett 40-tal forskare som bl.a. diskuterade mätmetoder samt fynd avseende gen-miljö interaktioner. Ett liknande symposium planeras vid samma tid nästa år.

Den 25-27 maj genomförs ett Berzelius-symposium i Stockholm under rubriken *Telomere biology in health and disease – A crystal ball for the future?* samarrangerat av Svenska Läkaresällskapet, EpiHealth samt Vetenskapsrådet, men även med stöd av Ka-

rolinska Institutet, samt *Swedish Telomere and Telomerase Network*, liksom från några övriga intressenter. Nobelpristagare Elizabeth Blackburn håller inledningsanförandet. Forskning kring telomerbiologi har breda applikationer för forskning och förståelse av åldrandets biologi som kan vara en gemensam bakgrundsfaktor för flera av de stora folksjukdomarna. Det pågår en diskussion om bästa sättet att mäta telomerlängd, t.ex. genom *Southern Blot* eller kvantitativ PCR metodik.

Till hösten inbjuds till ett forskarinternat i EpiHealths regi i Uppsala den 3-4 oktober då det på agendan bl.a. tas upp beskrivningar och rapporter från några av de stora epidemiologiska programmen i Sverige av idag (LifeGene, EpiHealth) men även från BBMRI.se, en infrastruktur för modern biobanksteknologi med stöd av Vetenskapsrådet. Vi har dessutom inbjudit representanter från Umeå universitet för att berätta om de stora populationsundersökningarna i norra Sverige, fr.a. Västerbottenprojektet. För anmälan, se vår hemsida www.med.lu.se/epihealth. Sedan hålls epidemiologikursen *A short course on concepts and methods in causal inference* i Uppsala 8-9 december, se annons på sidan 7 i detta nr av SVEPET för mer information.

I Skåne arrangeras ett forskarinternat för doktorander inom epidemiologisk forskning och deras handledare på Örenäs slott den 3-4 november i regi av EpiHealth och under ledning av Karin Källén, Lund, och

Jonas Manjer, Malmö. Syftet är att presentera, och inte minst diskutera, många olika forskningsprojekt, men även att kunna knyta forskargrupper närmare varandra för att finna synergier. EpiHealth anordnar även seminarier i epidemiologisk metodik i Lund regelbundet; aktuellt schema finns på vår hemsida.

I Uppsala har man nyligen startat med den stora EpiHealth kohort screeningen av individer i åldersgrupperna 45-75 år, under ledning av Lars Lind. Starten var den 26 april och man har kapacitet att i egna lokaler och med egen personal screena 20-30 individer dagligen. En liknande aktivitet planeras att komma igång i Malmö till hösten, men där i samarbete med sjukvårdshuvudmannen Region Skåne som bedriver ett screeningprogram för aortaaneurysm gällande 65-åriga män. Detta är ett pilotprojekt som sedan skall utvärderas för effektivitet, och som senare kan komma att revideras till sin utformning. Malmödelen leds av Sölve Elmståhl i samarbete med lokala kärlkirurger. Målsättningen för hela screeningprojektet är att kunna nå 300 000 vuxna svenskar, men detta är en fråga om finansiering. Vi hoppas på en ökad samverkan med LifeGene (som screenar i åldrarna 0-45 år), kanske med tiden i form av gemensamma screeningsmottagningar dit hela familjer inbjuds. Prover bör tas för förvaring centralt och i samverkan med BBMRI.se som har resurser för detta.

Med utblick mot 2012 kan meddelas att förutom ett nytt symposium i *Nutritionsepide-miologi* planerar vi även för ett liknande ägnat *Reproduktionsepide-miologi* i Lund,

förhoppningsvis i samverkan med det lokala WHO-kompetenscentrum som finns där och som leds av Karel Marsal. I maj 2012 är det sedan dags för ett nytt forskarinternat för hela EpiHealth, sannolikt i Skanör där vi även var 2010. Då vill vi erbjuda forskarkollegor från Göteborgs universitet att närvara för att berätta om stora epidemiologiska satsningar som bedrivs vid detta universitet. Eftersom Sverige är ett litet land så måste vi sträva efter synergier och samverkan. Ett flertal sådana kontakter finns redan, men fler kan utvecklas.

Avslutningsvis kan nämnas att EpiHealth har kunnat uppnå samverkan med danska forskare kring kardiovaskulär epidemiologi och därigenom erhållit ett treårigt anslag med betydande belopp från *EU Interreg IV programmet*. Det handlar om att bygga upp gemensamma infrastrukturer samt att underlätta för gemensamma projekt med denna inriktning. Mer om projektet finns att läsa på vår hemsida.

Således pågår en rad aktiviteter inom EpiHealth med en strävan till att underlätta för excellens inom epidemiologisk forskning. Vi avser även att bygga infrastrukturer i form av nya tjänster, exempelvis en tjänst som professor i medicinsk epidemiologi vid Lunds universitet. Flera sådana tjänster kan bli aktuella där EpiHealth kan vara med att delfinansiera. Den som är intresserad av vår verksamhet uppmanas besöka vår hemsida www.med.lu.se/epihealth eller kontakta mig.



SVEPS årsmöte 2011 - Perinatal epidemiologi>

Jonas F Ludvigsson, Örebro barnklinik och Enheten för klinisk epidemiologi, KI/KS

E-post: jonasludvigsson@yahoo.com

I samband med SVEPs årsmöte 10 mars, anordnades en dag kring perinatal epidemiologi tillsammans med svenska Barnläkarföreningen. Huvudtalare var Michael Kramer från Kanada.

Gunnar Sjörs inledde mötet med att tala om det nationella, neonatala kvalitetsregistret **PNQn**. I PNQn registreras alla de omkring 10 000 barn som läggs in på neonatal-avdelning årligen. Registret innehåller information om all neonatalvård, men har ett ökat fokus på barn med asfyxier och prematura barn. Samtliga neonatalenheter i Sverige registrerar barn de barn som läggs in. Eftersom neonatal-vården är mycket centraliserad så förs ofta barn över från en enhet till en annan. PNQn är därför designat så att man kan följa ett barn genom dess vårdkedja, från en enhet till en annan. Det finns även planer att registrera uppföljningen för de barn som hör till riskgrupper.



Det primära syftet med PNQn (liksom för övriga kvalitetsregister) är att data ska användas för kvalitetskontroll, uppföljning och *benchmarking*; men även för forskning. Under PNQns första år (2001-2005) registrerades främst data vid universitetsklinikerna. Därefter har registret successivt fått större spridning, och från 1 januari 2011 omfattar det all neonatalvård i landet. I PNQn har de deltagande enheterna fri tillgång till "egna data" och summerade data för "egna barn".

Gunnar kommenterade även en del av de svårigheter man stött på i utformningen av PNQn: ex.att inte alla barn omedelbart erhåller ett personnummer, och att man därigenom behöver basera registret på moderns personnummer. Detta ses som ett problem av data-inspektionen, som

ogillar att två individer kopplas ihop i ett kvalitetsregister. Det är dock nödvändigt för att kunna följa vårdförloppet under den perinatala perioden.

Eftersom PNQn är ett kvalitetsregister omfattas det av en annan lagstiftning än rena forskningsregister; föräldrar informeras om PNQn men det krävs inte något aktivt medgivande för att deras barn ska delta. Databasen "ägs" informellt av Barnläkarföreningen, medan Västerbottens läns landsting är juridisk huvudman. Finansieringen består till lika delar av en avgift från deltagande klinik och> bidrag från SKL.

På sikt önskar PNQn gå in under ett perinatalt paraply-register, med deltagande från samtliga perinatal register som finns eller är under konstruktion (ex PNQo).

Karin Källén pratade om Perinatal Revision Syd (PRS). Redan 1995 började man i södra Sverige att registrera obstetriska data och nyföddhetsdata. Hittills finns mer än 260 000 förlossningar, och 30-40 000 nyföddhetstillfällen registrerade. I möjligaste mån eftersträvar PRS att data bara ska rapporteras in *en gång*. PRS har jobbat hårt med att det ska vara lätt att ta fram auto-genererade datarapporter vilket Karin demonstrerade. PRS har också använts som underlag för att diskutera centralisering: andel av barn födda innan v27 som vårdas i Lund vs. på andra sjukhus.

Olof Stephansson från Visby och enheten för klinisk epidemiologi, KI föreläste om tiden "bortom MFR". Olof började med att redogöra för Medicinska FödelseRegistrets (MFR:s) styrkor och svagheter. Bland begränsningarna kan nämnas det [begränsade] antalet variabler, samt frånvaron av data på ultraljud under graviditeten. I MFR finns också ett bortfall, det är inte så stort sett till alla nyfödda, men det är betydande för gruppen extremt prematurfödda.



Olof tog exemplet dystoci och menade att även om det redan idag går att identifiera dystoci genom diagnoskoder så vore det bra om vi hade tillgång till mer obstetrisk information än den som idag finns i MFR. Ett sätt att komma vidare är att använda data från själva datakällan, i Stockholms läns landstings (SLL) fall: Siemens-utvecklade journalsystemet *Obstetrix*. Varje år föds 25 000 barn i Stockholm. På sikt kommer Obstetrix-data att uppdateras dagligen till en data-server hos SLL.

Olof ser stora möjligheter till länkning av Obstetrix till nationella register, men även till den neonatala PNQ-delen, eventuellt kan barn-diagnoser i öppen och slutenvård adderas till dessa länkningar för att möjliggöra längre uppföljningar av barn i Obstetrix. I och med att Obstetrix även introducerats i södra Sverige, så registreras 92% av alla förlossningar i Sverige i PNQ.



Michael Kramer från McGill University i Kanada fokuserade i sin [amningsföreläsning: Breast is best](#) på långsiktiga effekter av amning.

Michael började med att visa hur ammade barn "växer snabbare" än WHO:s referens-tillväxtkurva de första månaderna, och därefter långsammare än "WHO-genomsnittet"; dessa observationer har sedan lett fram till att WHO har ändrat sina kurvor. Michael visade att amma-

de barn har samma BMI som barn som inte ammas. Inte heller skiljer sig dessa barn nämnvärt vad gäller blodtryck.

Det är svårt att avgöra varför bröstmjolk ändå har vissa långtidseffekter. Michael underströk att fettinnehållet i bröstmjolk varierar mellan början och slutet av amningen. Vi vet heller inte vilken effekt det har att många föräldrar som köper ersättning vill att barnen ska äta upp innehållet i sin flaska, medan en ammande mamma slutar amma när barnet verkar mätta. Vad är hönan och vad är ägget? Barn som växer långsamt blir kanske tillfredsställda av amning, medan de som växer snabbt blir hungriga, skriker och till slut ges ersättning. Då är det ju tillväxten som driver fram ersättningen, och inte ersättningen som gör att barn som får ersättning "växer snabbare" under andra levnadsåret än ammade barn.

Moderna stora studier har inte visat något skydd mot atopi hos ammade barn, men atopiforskningen lider av flera metodologiska problem eftersom det inte finns någon *gold standard* för hur många atypiska tillstånd diagnosticeras. Diagnostiserande läkare kan också påverkas i hur han/hon sätter diagnosen utifrån vilken uppfödning barnet får. Däremot synes amning ha effekt på den kognitiva utvecklingen. Kognitiva "fördelar" av amning kan inte förklaras av moderns utbildningsnivå eller moderns egen IQ.

För att undersöka effekterna av amning har Michael Kramer ägnat många år åt att genomföra en klusterrandomiserad studie i Vitryssland. Den underliggande tanken är att det är lättare att påverka en mamma att amma "länge snarare än kort" än att påverka en mamma att "börja snarare än att inte börja amma". Studien heter PROBIT, PROMotion of Breastfeeding Intervention Trial och utgår från Vitryssland. 31 kliniker kluster-randomiserades (17 000 friska ammande barn), och primärt utfall var gastroenterit under första levnadsåret. PROBIT-studien visade att predominant breastfeeding vid 3 månaders ålder var ca 55% i experimentgruppen och bara drygt hälften så hög i kontrollgruppen. Barn som randomiserats till amningsinformation löpte en lägre risk att drabbas av gastroenterit än flaskuppfödda barn. Däremot verkar ha samma BMI, de verkar inte heller vara skyddade mot astma/allergi, på det enda området där man hittade en skillnad var på området IQ. Detta gällde i synnerhet verbalt IQ.

Sophie Berglund föreläste om Svår syrebrist orsakad av suboptimal vård under förlossningen. I Sverige går 25% av alla försäkringskostnader pga felbehandling inom sjukvården till förlossningsskadade barn. Även om det är ovanligt i Sverige att barn skadas allvarligt pga suboptimal vård under förlossningen är försäkringskostnaderna för denna grupp enorma, framförallt pga att skadorna är mycket omfattande och livslånga. Sophie inledde sin föreläsning med en snabbkurs i fosterövervakning under förlossningen.

Sophie har granskat alla förlossningar till barn där man ansökt om ekonomisk ersättning på grund av misstanken om att barnet skadades allvarligt eller dog på grund av felbehandling i samband med barnafödande under åren 1990-2005. De vanligaste orsakerna till felbehandling under förlossningen var en otillräcklig fosterövervakning och att man felbedömde CTG i 98% av fallen. I 72% av fallen försumrades tydliga tecken på syrebrist och man använde värförstärkande läkemedel (Oxytocin) på ett oförsiktigt sätt, vilket kan ha förvärrat syrebristen ytterligare. I hälften av fallen valdes inte det skonsammaste och snabbaste förlossningssättet vid hotande syrebrist.



I en annan studie där man granskade förlossningar till 313 barn med Apgar poäng <7 vid 5 minuter och jämförde med lika många friska kontroller med full Apgar, fann man att det förekommit någon form av suboptimal vård under förlossningen hos 2/3 av dem som hade låg Apgar vid 5 minuter, men även i 35% hos dem som hade full Apgar. De vanligaste orsakerna till suboptimal vård var relaterade till feltolkning av CTG och oförsiktig användning av Oxytocin. Till exempel hade mer än var femte kvinna behandlats med Oxytocin under förlossningen utan att hon uppvi-

sade tecken på värksvaghet. Sammanfattningsvis kan andelen barn med låg Apgar poäng vid 5 minuter minskas med förbättrad kunskap i fosterövervakning, försiktigare användning av Oxytocin och förbättrad organisation och handläggning vid förlossning när det är hotande syrebrist.

Boubou Hallberg pratade om kylbehandling. Boubou inledde med att berätta att barn med asfyxi kan få svåra kognitiva skador utan att samtidigt ha CP. Vid asfyxi sjunker energihalten i hjärnan, sedan återställs energinivåerna under något dygn för att sedan sjunka igen.

För att kylbehandling ska initieras måste det nyfödda barnet uppfyller minst ett A-kriterium (i princip låg *apgar score*, lågt pH/basöverskott eller behov av återupplivning viss tid efter förlossningsögonblicket); samt fastställda B-kriterier. Måltemperatur vid kylbehandling är 33.5 grader under 72 timmar, varefter en långsam uppvärmning tar vid. Boubou underströk att man inte får starta kylbehandling före 1 timmas ålder.

Biverkningar av kylbehandling kan vara arrytmier och alltför kraftig nedkylning! Däremot har inga registrerade barn med kylbehandling i Sverige fått NEC. Boubou menade att introduktion av kylbehandling i Sverige har varit framgångsrik, men att långtidsuppföljning saknas.

AnnaKarin Edstedt-Bonamy talade om kardiovaskulära och metabola seneffekter av för tidig födelse (prematuritet). 6% av alla barn i Sverige är för tidigt födda (USA: 13%). AnnaKarin menade att det är viktigt att hålla i minnet varför ett barn föds prematurt: *medicinskt indicerad prematuritet*: preeklampsi, placenta-avlossningar, flerbörd, tillväxthämning, *spontan prematuritet*: prematura värkar och prematur vattenavgång.

Överlevnaden hos prematura barn har ökat dramatiskt de sista 25 åren. Svenska forskare var tidiga att studera högt blodtryck hos prematura barn. Prematurfödda barn har högre blodtryck, men däremot har man hittills inte kunna påvisa någon påverkad endotel-funktion hos dessa barn. Sannolikt har de ett malare kärlnät (ex smalare aorta). Ett underliggande skäl kan vara att prematuritet leder till minskad produktion av elastin och sekundärt därtill ett påverkat kärlträd.

Prematurfödda har också en ökad insulinresistens. Mot slutet av sin föreläsning förde Anna-Karin fram hypotesen att det kan vara så att *mammor* som får prematurfödda barn, löper en ökad risk för hjärtkärlsjukdom. Vad är då honan eller ägget?

Allra sist delade **Karin Källén** och **Fredrik Serenius** på en föreläsning om EXPRESS-studien. Den primära frågeställningen i EXPRESS-studien var att studera överlevnad och hälsa hos barn < 27 gestationsveckor (inkluderade levande födda men även dödfödda vecka 22+0 till 26+6). Bland de studiesvårigheter Karin nämnde var t.ex. finansiering, att komma överens om en variabelista samt svårigheter att länka data mellan obstetriska och neonatala databaser (t.ex. pga avsaknad av personnummer), att begränsa bortfallet, att ha kontroll på relevanta nämnare (räknar vi överlevnad på alla födda, eller på alla levande födda, eller på alla som läggs in på nyföddhetsavdelning??). Ytterligare ett problem i studien var vilken metod som skulle användas för att beräkna gestationsålder

Fredrik Serenius började med att kort referera de populationsstudier som publicerats tidigare och gjorde oss uppmärksamma på den brittiska studien EPICures "dåliga resultat" lett till en föreställning att prognosen är mycket dålig för prematurfödda. I Sverige har överlevanden hos prematurfödda ökat dramatiskt de sista 25 åren. Idag överlever 10% vid v 22 och 50% vid vecka 23!

Den ökade överlevnaden över tid har lett till att vi nu får en grupp av "nya överlevare". Svenska neonatologer tror att den ökade överlevnaden bland prematurfödda beror på aktiva interventioner. Det är samtidigt stora skillnader i handläggning mellan barn födda vecka 22 och barn födda vecka 23.

Serenius tog upp frågan om en ökad överlevnad av gravt prematura kan ha lett till en ökning av svåra skador hos överlevarna? Det verkar som om antalet barn med bronkopulmonell dysplasi och ROP - retinala skador har ökat. Preliminära data talar också för att det finns en klinisk betydelsefull kognitiv skillnad mellan gravt prematurfödda och barn med normal gestationsålder.



Acknowledgements

Perinatal-mötet kom till stånd genom en donation av *Wennergrenska stiftelsen* och företaget *Medella*.

ERASMUS SUMMER PROGRAMME 2011
AIMING HIGHER?
SURPASS YOUR EXPECTATIONS.

August 15 - September 2, 2011
Rotterdam, the Netherlands

The Erasmus Summer Programme focuses on key principles and methods of quantitative medical research. Open to students and health professionals, it provides essential updates in a range of applied medical and healthcare disciplines.

VISIT WWW.NTHES.NL OR
WWW.ERASMUSSUMMERPROGRAMME.NL
FOR MORE INFORMATION AND REGISTRATION

NETHERLANDS INSTITUTE FOR HEALTH SCIENCES | ERASMUS MC ERASMUS UNIVERSITY MEDICAL CENTER ROTTERDAM | Erasmus SUMMER PROGRAMME 2011

27 COURSES,
4 LECTURES AND
2 MASTER CLASSES
IN 3 WEEKS!

<http://www.erasmussummerprogramme.nl/>

Socialstyrelsens läkemedelsregister – en guldgruva för epidemiologer

Björn Wettermark, Centrum för Läkemedelsepidemiologi (CPE), Karolinska Institutet
Enheten för analys & jämförelser, utv.avdelningen, Stockholms Läns Landsting.
E-post: bjorn.wettermark@ki.se

Sverige har länge varit världsledande inom epidemiologisk forskning, men studierna har ofta saknat information om läkemedel, en mycket vanlig exponering i befolkningen. Även om vi haft aggregerad läkemedelsstatistik i Sverige sedan mitten av 70-talet så dröjde det 30 år till vi fick läkemedelsdata på individnivå. I juli 2005 etablerades det nya läkemedelsregistret på Socialstyrelsen med kompletta data över alla svenskers utköp av receptförskrivna läkemedel. Registret har öppnat upp helt nya möjligheter till både deskriptiva och analytiska läkemedelsepidemiologiska studier om läkemedlens effekter och biverkningar. Registret har en hög validitet och är på många sätt världsunikt. Hittills har drygt 60 vetenskapliga artiklar publicerats med data från registret. Många studier pågår nu och det finns stora framtida möjligheter till spännande forskning. Björn Wettermark, ordförande i svensk läkemedelsepidemiologisk förening (SLEF; www.pharmacoepi.se) beskriver registret.

Läkemedelsepidemiologi handlar om att studera läkemedelsanvändningen och dess effekter i befolkningen. Ämnet växte fram under 60-talet då behovet av att kunna följa upp och utvärdera riskerna med läkemedelsbehandling uppmärksammades allt mer. Med allt mer kraftfulla läkemedel, en ökande läkemedelsanvändning och ett ökat fokus på läkemedelskostnader är läkemedelsepidemiologi ett forskningsområde i snabb expansion både i Sverige och utomlands.

Sverige har länge varit världsledande inom epidemiologisk forskning. Inom läkemedelsområdet har möjligheterna varit begränsade. Trots att Sverige redan på 70-talet var en av de första länderna i världen att bygga upp en samlad statistik över läkemedelsförsäljningen kom det att dröja 30 år innan vi fick ett nationellt register med läkemedelsexponering på individnivå.

I juli 2005 etablerades Socialstyrelsens läkemedelsregister. Det omfattar individbaserade uppgifter över alla svenskers utköp av receptförskrivna läkemedel. Registret är personnummerbaserat och kan därmed samköras med andra databaser. I registret finns uppgifter om:

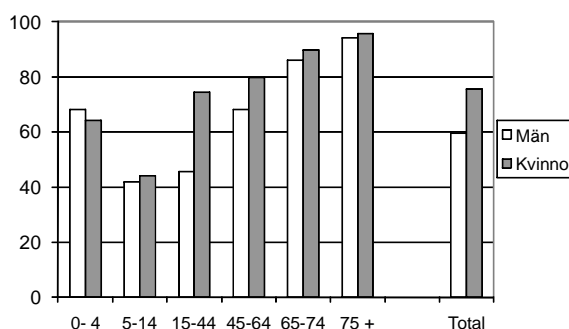
Läkemedlet. Förskrivnings och uthämtningsdatum, antal uthämtade förpackningar, mängd, dosering och ATC-kod

Patienten. Ålder, kön, bostadsort och (krypterat) personnummer

Förskrivaren. Specialitet, yrke samt klinikens verksamhetsform och ägarform

Läkemedelsregistret får användas för forskning, epidemiologiska undersökningar och statistik. I likhet med de andra hälsodataregistren tillhandahålls data så att inga uppgifter om enskilda individer kan röjas.

Under de första åren har en mängd deskriptiva studier och rapporter publicerats som gett en ökad kunskap om svenskarnas läkemedelsanvändning. Läkemedel är vanligt i befolkningen. Under 2010 köpte två tredjedelar av alla svenskar ut minst ett receptförskrivet läkemedel på apotek. Andelen som läkemedelsbehandlas ökar med stigande ålder (Figur 1). Små pojkar får läkemedel i något högre utsträckning än flickor, men från 15 års ålder använder kvinnorna läkemedel i högre utsträckning. Det förklaras delvis av användningen av antikonceptionella medel som under 2010 köptes ut av var fjärde kvinna i landet i åldersgruppen 15–44 år. Även om man exkluderar de läkemedlen får fler kvinnor läkemedel utskrivna på recept (Figur 1).



Figur. Andel av befolkningen i riket (%) som köpte ut minst ett receptförskrivet läkemedel under 2010. Källa: Socialstyrelsens läkemedelsregister

Statistiken visar också att många personer behandlas med ett stort antal olika läkemedel. Under 2010 köpte fler än 7 procent av männen och 11 procent av kvinnorna fler än 10 olika receptföreskrivna substanser på apoteken. Hos de äldre (75+) var det hela 35% av alla män och 42% av alla kvinnor som hämtade ut mer än 10 olika sorters läkemedel på apoteken.

Läkemedelsregistret är en guldgruva både för forskning kring läkemedelsanvändningen och analytiska studier kring läkemedlens effekt och säkerhet i befolkningen. Studier som hittills har publicerats har t.ex. belyst områden som polyfarmaci (antal läkemedel per person), kvaliteten i läkemedelsanvändningen hos äldre, doktorers följsamhet till behandlingsriktlinjer, effekter av insatser för att förbättra läkemedelsanvändningen, patienters utköpsföljsamhet och regionala skillnader i förskrivningsmönster.

Möjligheten att koppla individers utköp av läkemedel på recept till andra individbaserade register över dödsorsaker, sjuklighet eller vårdutnyttjande har nyttjats i Socialstyrelsens och SKLs Öppna jämförelser där kvalitetsmått som andel patienter som behandlas med statin efter hjärtinfarkt har skapats genom samkörning mellan patientregistret och läkemedelsregistret. Förre årets upplaga av Öppna Jämförelser innehöll drygt 20 läkemedelsmått för jämförelser mellan landsting och sjukhus, många av dem baserade på data från läkemedelsregistret.

Möjligheterna till forskning är också stora och flera studier pågår nu där läkemedelsregistret samkörs med andra register. Den höga täckningsgraden (andelen av alla recept som expedieras i landet som saknar personnummer är mindre än 0,3 %) gör det möjligt att använda läkemedel som proxy för sjukdom eller risk i studier där annan information om diagnoser saknas. Som exempel ger utköp av diabetesmedel ofta en mycket mer träffsäker bild över förekomsten av diabetes än de diagnosdata som finns registrerade i patientregistret och andra register.

Men även detta register har sina begränsningar. Uppgifter om läkemedelsförsäljning som inte kan kopplas till något personnummer saknas såklart i registret. Detta gäller främst läkemedel som rekvireras till sjukhusen och läkemedel som säljs receptfritt. Begränsningen medför att registret inte kan användas för att studera användningen av vissa specialistpreparat som t.ex. de flesta cancerläkemedel och parenterala antibiotika. Även översikten av konsumtionen av läkemedel som i stor utsträckning säljs receptfritt blir ofullständig (t ex lätta analgetika, NSAID, anti-histaminer och vissa hudpreparat).

Sammanfattningsvis så utgör registret en av världens största populationsbaserade register över uthämtade läkemedel. Liknande register finns även i de övriga nordiska länderna vilket också öppnar upp möjligheter till gemensamma nordiska projekt för att t.ex. studera effekt och säkerhet vid behandling av sällsynta sjukdomar.

Referenser

Furu K, Wettermark B, Andersen M, Martikainen JE, Almarsdottir AB, Sørensen HT. The Nordic Countries as a Cohort for Pharmacoepidemiological Research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2010;106:86-94

Ringbäck Weitoft G. 4 år med Läkemedelsregistret. Socialstyrelsen, Stockholm 2009. ISBN: 978-91-86301-49-1.

Wettermark B, Hammar N, Fored M, Leimanis A, Otterblad Olausson P, Bergman U, Persson I, Sundström A, Westerholm B, Rosén M. The new Swedish Prescribed Drug Register – Opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007;16:726-35

Wettermark B. Läkemedelsanvändningen i befolkningen. Kapitel i Carlsten A, Castensson S. (eds) Från förskrivning till användning – farmaceutens roll för en bättre läkemedelsanvändning. Apotekarsocieteten, Stockholm 2011. ISBN: 978-91-976510-8-0.

Kommande kurser och konferenser

Kurs/konferens	Datum	Plats	Arrangör/kontakt
2011 Joint Statistical Meetings	21 juli-4 augusti	Miami Beach, Usa	http://www.amstat.org/meetings/jsm.cfm
IEA World Congress of Epidemiology	7-11 aug	Edinburgh, Skottland	http://www.epidemiology2011.com/
2nd international seminar on epidemiology and public health aspects of NCDs	10-18 aug	Lausanne, Schweiz	http://www.who.int/nmh/events/2010/lausanne_seminar/en/index.html
Erasmus Summer Programme 2011	15 augusti - 2 september	Rotterdam, Nederländerna	http://www.erasmussummerprogramme.nl/
32nd Annual Conference of the International Society for Clinical Biostatistics	21-25 augusti	Ottawa, Canada	http://www.iscb2011.info/index.html
22nd International Conference on Epidemiology in Occupational Health	7-9 september	Oxford, England	http://epicoxford2011.org.uk/
Twenty-Third Conference of the International Society for Environmental Epidemiology	13-16 september	Barcelona, Spanien	Twenty-Third Conference of the International Society for Environmental Epidemiology
APHA Annual Meeting 2011	29 okt- 2 nov	Washington DC, USA	http://www.apha.org/
Forskarinternat för doktorander och deras handledare	17-18 november	Örenäs slott	EpiHealth www.med.lu.se/epihealth
A short course on concepts and methods in causal inference	8-9 december	Uppsala	EpiHealth www.ucr.uu.se/epinet
	2012		
The International Conference on Heart and Brain	1-3 mars	Paris, France	http://www2.kenes.com/Heart-Brain/
10 th Conference European Academy of Occupational Health Psychology	11-13 april	Zürich, Schweiz	http://eaohp.org/conference.aspx
Twenty-Fourth Conference of the International Society for Environmental Epidemiology	26-30 augusti	Columbia, South Carolina	http://saeu.sc.edu/reg/isee2012/