



**Medlemstidning för Svensk Epidemiologisk Förening
(SVEP)
Årgång 34, 2016, Nr 1**



SVEPET är medlemstidningen för Svensk Epidemiologisk förening och ges ut med fyra nummer 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

Elisabeth Strandhagen

elisabeth.strandhagen@gu.se

Redaktion

Eva Andersson

eva.andersson@amm.gu.se

Jaana Gustavsson

jaana.g@outlook.com

Hanne Krage Carlsen

(Avhandlingssammanfattningar,
Kurser och konferenser)

hannekarlsen@envmed.umu.se

Linus Schiöler

(Statistik och epidemiologisk metodik)

linus.schioler@amm.gu.se

Svensk Epidemiologisk Förening

(SVEP) är en tvärvetenskaplig sammanlutning av personer verksamma inom epidemiologi eller angränsande områden. Medlemsavgiften är 150 kr/år, alternativt 600 kr för fem 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

Hej!

Även i detta nummer behandlar vi en infrastruktur som underlättar forskning på registerdata; läs om Socialstyrelsens registerservice som hjälper forskare och kvalitetsregister. Läs också om satsningen ”cohort.se” som har fått ett av VR:s samordningsbidrag för databaser inom samhällsvetenskap och medicin med fokus på individdata.

Optimistisk läsning är Magnus Stenbecks sammanfattning om vad den nya dataskyddsförordningen kommer innebära för forskning på data som innehåller personuppgifter. Den kommer träda i kraft juni 2018. Förslaget till ny lagtext såg ett tag ut till att begränsa möjligheten, men tack vare ett väl genomfört upplysningsarbete i Bryssel kan vi nu ”andas ut”.

På metodsidan ger Catrin Wessman en introduktion till ”propensity score”. Har du idéer till annat metodrelaterat som kan vara intressant så här gärna av dig till redaktionen – eller om du vill dela med dig av din kunskap – skriv!

Dessutom finns det sammanfattningar av två avhandlingar.

Tack så mycket för era bidrag!

Elisabeth Strandhagen, Ordförande i SVEP

elisabeth.strandhagen@gu.se



Har du inte betalat medlemsavgiften? Gör det!

Har du kollegor som inte är medlem av SVEP? Berätta gärna om föreningen!

Vill du vara med i redaktionen? Hör av dig till oss!

Redaktions- och föreningsruta

Årsmöte i oktober

SVEP:s årsmöte kommer att hållas i samband med det nationella SIMSAM-mötet som arrangeras i Norrköping 12-13 oktober. Mer information i nästa nummer av Svepet!

Sverige arrangerar NordicEpi 2017.

Det nordiska mötet för epidemiologi och registerbaserad forskning har sedan 2011 arrangerats regelbundet vartannat år. Tidigare var det lite olika långa hopp mellan tillfällena. Vid det senaste mötet i Oslo bestämdes det att Sverige ska ta ansvaret för det 8:de mötet i ordningen.

Det är väldigt glädjande att kunna berätta att Avdelningen för arbets- och miljömedicin och forskargruppen i SIMSAM-noden vid Lunds Universitet tar huvudansvaret för konferensen. Detta gör de tillsammans med SVEP och övriga noder i SIMSAM.

Planeringen har kommit i gång och en organisationskommitté har bildats. Initialt består den av Anna Rignell-Hydbom, Kristin Andersson, Kirk Scott, Jonas Björk, Lars Rylander, Magnus Stenbeck och Elisabeth Strandhagen. Nästa steg blir att utse en vetenskaplig kommitté med representanter från alla de nordiska länderna.

Konferensen kommer äga rum i början av september 2017.

Mer information i kommande nummer av Svepet!



Lund blir värd för nästa NordicEpi konferens i september 2017

Innehåll

The Swedish Cohort Consortium (COHORTS.SE)	4
Fem forskare fick VR:s samordningsbidrag.....	5
Propensity score – dues ex machina?	6
Socialstyrelsens registerservice hjälper forskare och kvalitetsregister.....	8
Svensk registerforskning kommer även i fortsättningen att vara laglig	10
Effekter på njurar och skelett av lågradig kadmiumexponering.....	11
Skadliga effekter av luftföroreningsexponering under fosterstadiet och tidigt i livet	13
Etiska aspekter på registerbaserad forskning i de Nordiska länderna [1].....	14

TEMA:

The Swedish Cohort Consortium (COHORTS.SE)

Johan Sundström, professor i epidemiologi, vetenskaplig ledare vid UCR, Uppsala universitet
E-post: johan.sundstrom@ucr.uu.se

Tillsammans skapar Sveriges kohortforskare nu en ny nationell infrastruktur, The Swedish Cohort Consortium (COHORTS.SE). Målet är att förbättra driftsäkerheten, kvaliteten och tillgängligheten till våra värdefulla kohorter för att möjliggöra bättre utnyttjande av kohorterna för världsledande forskning. Vetenskapsrådet beviljade nyligen ett samordningsbidrag till infrastrukturen, med bland annat kommentaren ”In all, this infrastructure is of very high quality and the potential contributions to population health likewise”.

Sverige är ett land med unika förutsättningar för epidemiologisk forskning och har länge varit världsledande inom detta fält. Vi har ett stort antal noggrant insamlade kohorter med frivilliga försökspersoner som följts under decennier, samt pågående insamling av flera världsledande kohorter. Vi har ett flertal högkvalitativa nationella sociodemografiska och medicinska register som täcker hela befolkningen sedan längre tid tillbaka än i de flesta andra länder. Dessutom har vi ett stort antal världsledande epidemiologiska forskare i landet vars gemensamma kunskaper spänner över de flesta aktuella forskningsområden.

man bara använder en kohort i taget, vilket leder till osäkra resultat som inte är till nytta för patienter och allmänhet. Ovanliga sjukdomar och exponeringar är omöjliga att studera i enskilda kohorter och missgynnas därför.



Johan Sundström, professor, Uppsala Universitet

Kohortforskningen är emellertid dåligt samordnad. Många studier görs med för liten statistisk kraft då



Några av deltagarna i den första COHORTS.SE-workshop som hölls i Läkarsällskapets lokaler i Stockholm 2015.

Under de senaste åren har en grupp kohortforskare från hela landet arbetat fram ett förslag på en samordning av alla svenska kohorter i en gemensam nationell infrastruktur. Vi kallar den The Swedish Cohort Consortium (COHORTS.SE). Målet är att vi tillsammans ska förbättra driftsäkerheten, kvaliteten

och tillgängligheten till våra värdefulla kohorter, för att möjliggöra bättre utnyttjande av kohorterna för världsledande forskning.

En viktig målsättning är också att möjliggöra samarbeten mellan kohorter på ett nytt sätt. Genom samutnyttjande av flera kohorter kan vi skapa säkrare forskningsresultat, till bättre nytta för patienter och allmänhet. Detta möjliggör forskning på ovanliga sjukdomar och exponeringar som det idag är mycket svårt och mycket resurskrävande att genomföra.

I en pilotstudie har vi organiserat samarbete mellan 21 kohorter för att studera orsaker till subarachnoidalblödning, en ovanlig men allvarlig form av stroke. I den studien har vi efter etikprövning samlat och harmoniserat data på över en miljon svenskar som bidragit med över 20 miljoner personår. Vi har kopplat data från offentliga register till fem kohorter, som tidigare saknade den informationen, harmoniserat de variabler som använts och utvecklat statistiska analyser. Pilotstudien har visat på de stora

administrativa hinder som står i vägen för forskningen, och som en framtida gemensam infrastruktur behöver lösa.

Infrastrukturen blev också nyligen beviljad ett samordningsbidrag av Vetenskapsrådet, med uppgiften att inkomma med en större ansökan 2017. Under samordningsperioden avslutar och utvärderar vi pilotstudien, genomför en inventering av de ingående kohorterna, och designar tillsammans infrastrukturen bottom-up med hjälp av intervjuer, workshops och fokusgrupper med representanter från kohorter och andra intressenter. Väl på plats kommer infrastrukturen att vara öppen för alla landets prospektiva populationsbaserade kohorter.

För att kunna slå vakt om och utnyttja de fantastiska resurser som redan finns i landet och säkra Sverige en global tätposition inom epidemiologisk forskning krävs en ny nationell infrastruktur för drift, utveckling och samarbete mellan kohorter. Vi hoppas nu vara på god väg mot en sådan infrastruktur.

Fem forskare fick VR:s samordningsbidrag

Johan Sundström berättar ovan om arbetet med att bygga upp Cohorts.se. Han var en av fem forskare som beviljades samordningsbidraget för databaser inom samhällsvetenskap och medicin med fokus på individdata. Det ska användas till att samordna, dvs ta fram gemensamma principer för hantering av data och metadata i existerande databaser med målet att dessa ska bilda nationella infrastrukturer fr.o.m. 2017.

Bakgrund till utlysningen är att det stora antal databaser inom samhällsvetenskap och medicin som är spridda på olika lärosäten skulle kunna gynnas av en samordning. Genom att inrätta nationella infrastrukturer kan koordinerad tillgång till data skapas och göra användandet av databaserna optimala. Vetenskapsrådet vill att forskares tillgång till och användning av databaserna bör öka, såväl inom som mellan ämnesområden.

De övriga fyra som beviljades bidrag var:

- Elisabeth Engberg, Umeå universitet: SwedPop: Svenska befolkningsdatabaser för forskning.
- Hugo Westerlund, Stockholms universitet: Samordning för att etablera en nationell infrastruktur för forskning om relationer, arbete och hälsa över livsloppet (REWHARD).
- Laura Fratiglioni, Karolinska institutet: Mot en nationell E-infrastruktur för äldreforskning i Sverige (NEAR). Två-årig samordningsfas.
- Mikael Hjerm, Umeå Universitet: Consolidation of SWEEP- Swedish Survey Program.

Källa: vr.se (text:ES)

Propensity score – dues ex machina?

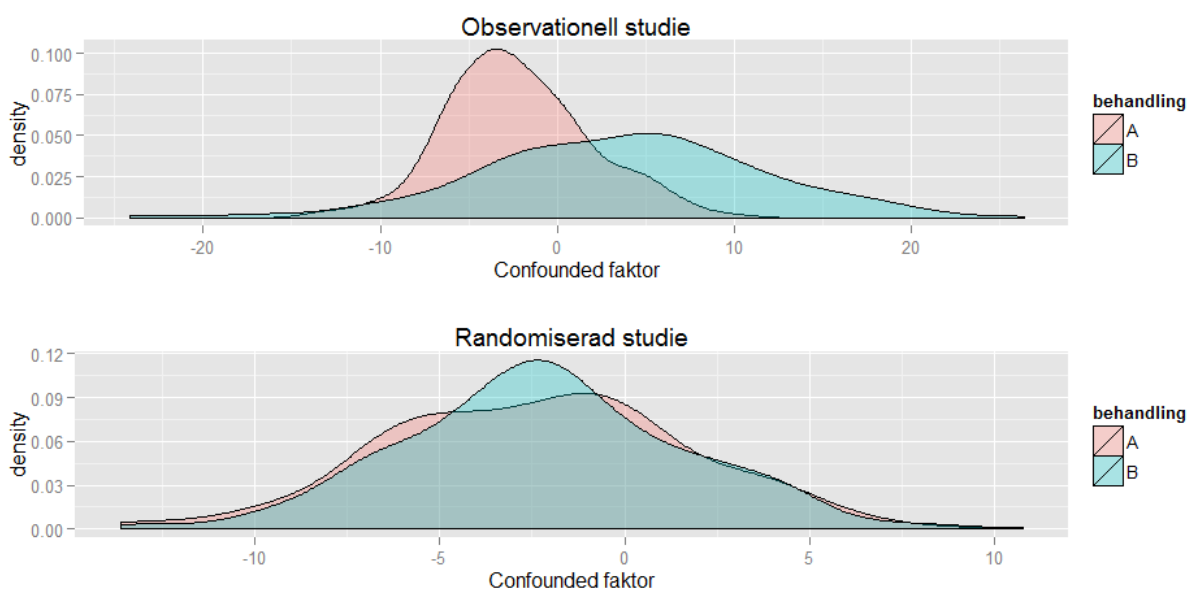
Catrin Wessman, Avd för Samhällsmedicin och folkhälsa, Göteborgs universitet
E-post: catrin.wessman@gu.se

Propensity score kan vara ett nyttigt verktyg för att justera för olika fördelningar av en confounding variabel mellan armarna i observationella studier.

Randomiserade studier har en högre vetenskaplig validitet än observationella studier. Orsaken är enkel. I ett randomiserat urval är alla variabler (oavsett ifall de är uppmätta eller ej) asymptotiskt jämnt fördelade mellan olika armar i en interventionsstudie, med andra ord vi har ingen sk. ”confounding” (förväxlingseffekt) att justera för. Problemet med randomiserade studier är att de visar effekten för en subgrupp av patienter; de som är villiga att vara med i studien. Randomiserade studier kan därför ge en ofullständig bild av hur en intervention fungerar i verkliga livet. Andra problem med randomiserade studier är att de ofta tar lång tid att göra, och/eller så kan hypotesen vara oetisk att undersöka via ett försök (exempelvis

skadliga effekter av rökning för individer med olika genotyper, eller hur ett läkemedel fungerar för gravida).

Vill man mäta effekten av hur en intervention fungerar i verkligheten är observationella studier ett alternativ. Här kan vi få problem med confounders, som yttrar sig i att fördelningen för en variabel som påverkar utfallsvariabeln inte är densamma för de olika armarna i studien. Om fördelningen är olika för en variabel så är det svårt att uttala sig om den kausala effekten, huruvida det var den gjorda interventionen eller fördelningen som orsakade effekten (alternativt avsaknaden av effekten).

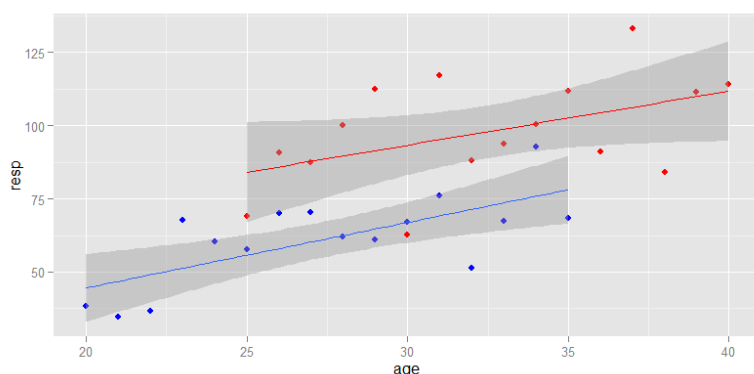


Figur 1. I en välgjord randomiserad studie så finns det inga confounder, medan confounder kan ge falska kausala effekter i observationella studier. En confounder yttrar sig i att en variabel fördelar sig olika mellan olika armarna (A och B). Ett sätt att justera för detta i en observationell studie är att beräkna ett sk. propensity score.

Man kan korrigera för confounding antingen via matching, stratifiering eller regressionsanalys. Alla tre nämnda metoder har sina svagheter. Matching och stratifiering har ett dimensionellt problem, dvs när man vill matcha/stratifiera på många variabler samtidigt så blir det svårt att göra jämförelser då grupperna riskerar att snabbt bli för små. När vi korregerar via regressionsanalys riskerar vi att göra extrapoleringar (skattningar utanför dataområden),

ifall inte variabelns utfallsrum täcks av alla armar i studien. Detta scenario är ganska så vanligt förekommande vid observationella studier där vi inte riktigt kan styra vilka värden de olika variablerna tar. Det blir helt enkelt svårt att avgöra ifall armarna i studien är jämförbara eller ej. Risken är stor att vi jämför äpplen och päron, se figur 2. Ytterligare en statistisk svaghet med regressionsanalys är att vi använder oss av utfallet

(det vi vill skatta effekten på) samtidigt som vi vill korrigera för olika fördelningar i armarna.



Figur 2. Figuren illustrerar hur effekten i responsen för två armar (blå respektive röd grupp) varierar för olika åldrar. Det är dock endast i intervallet 25 till 35 som vi kan jämföra armarna – utan att förlita oss på en extrapolering av data. Detta går att synliggöra för en variabel, men blir än mer problematiskt då vi vill korrigera för fler variabler samtidigt. Propensity score är ett sätt att försöka korrigera för detta!

Svårigheterna blir tydliga om vi betänker att vi har många variabler vi vill ska vara jämförbara, vilket vi ofta har i observationella studier. Rosenbaum och Rubin (Rosenbaum et. al. 1981) kom på ett sätt att reducera antalet variabler till ett sk. 'score', utan att man behöver kunskap om utfallsvariabeln. Vi beräknar helt enkelt sannolikheten att få intervention A givet en viss uppsättning av variabler. Detta gör vi för alla individer i stickprovets samtliga armar; både dem som får intervention A och de som får övriga interventioner. Sedan kan vi matcha, stratifiera eller vikta med avseende på detta enda mått, propensity score.

Rosenbaum et al., visade att, om vi hade tillgång till samtliga variabler så kan vi korrigera för confounders med hjälp av propensity score, förutsatt att vi kan modellera beroendet på ett korrekt sätt. Det är också behagligt ur en statistikers synpunkt att inte använda sig av utfallet när vi skattar propensity score. Detta gör att det är teoretiskt acceptabelt att göra om skattningen av propensity score om den första modellen inte resulterade i ett balanserat stickprov.

En svaghet med propensity score modellerna är dock sättet som vi väljer ut variablerna på. Om variablerna endast är korrelerade till intervention och inte responsen (och därmed inte är en confounder) så riskerar vi minska precisionen (dvs får svårare att identifiera viktiga variabler). Ju starkare variabeln korrelerar med responsen, desto bättre fungerar variabeln i modellen (Austin 2011), men samtidigt är det ju just det faktum att vi kan hävda att vi anpassar modellen utan vetenskap om responsen som anses vara styrkan med propensity score.

Metoden med propensity score förväntar sig, precis som tidigare modeller, att vi har tillgång till alla intressanta variabler som kan påverka utfallet. Vi

kan fortfarande inte justera för icke-observerade confounder och kan sålunda inte mäta sig med den interna validiteten ett randomiserat försök tillhandahåller.

Trots alla sina brister vill jag ändå hävda att propensity score kan vara ett bra komplement, speciellt om vi behöver matcha på ett stort antal variabler. Den största nyttan med propensity score är ändå dess förmåga att utvärdera ifall studiens armar är jämförbara i sina bakgrundsvärden. Att kontrollera om armarna överlappar eller ej är lätt om vi har få variabler att ta hänsyn till. Problemet är att vi ofta måste korrigera för många variabler samtidigt. Att dimensionera ner problemet till ett mått (propensity score), kan då vara användbart.

Ytterligare ett användningsområde är att utnyttja teorin kring propensity score för att skatta hur känsligt resultatet är för oobserverade variabler (Liu W, 2013).

Kort sagt, propensity score är ingen gudasänd gåva, men rätt använt kan det vara ett nyttigt verktyg.

Läs mer:

Liu W., Kuramoto S.J., Stuart E.A.; " An introduction to sensitivity analysis for unobserved confounding in nonexperimental prevention research."; Prev Sci. 2013 Dec; 14(6):570-80

Austin P.; "Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies"; Multivariate Behavioral Research. 2011; 46: 399-424

Rosenbaum P., Rubin D.; "The central role of the propensity score in observational studies for causal effects", Biometrika 1982, Vol 70 Issue 1, p 41-55

TEMA:

Socialstyrelsens registerservice hjälper forskare och kvalitetsregister

Anna Dovärn, Max Köster och Anna Bennet-Bark, Socialstyrelsen
E-post: Anna.Dovarn@Socialstyrelsen.se

Registerservice vid Socialstyrelsen expedierar årligen närmare 400 databeställningar från forskare och tar fram skraddarsydd statistik till omkring 250 beställare. Drygt 60 nationella kvalitetsregister använder årligen registerservices stöd för att öka datakvaliteten. Intresset för att använda kvalitetsregisterdata i forskning har ökat kraftigt de senaste åren i takt med att de nationella kvalitetsregistren har utvecklats. På Socialstyrelsen ser vi allt oftare att ett eller flera kvalitetsregister ingår som en del av databeställningar från forskare.

I skrivande stund (januari 2016) finns det 96 kvalitetsregister som är certifierade. Dessutom är 12 kvalitetsregister under utveckling och i startgroparna för att börja registrera. Ett kvalitetsregister innehåller information om patienter med exempelvis en viss sjukdom, bakgrundsfaktorer, insatta åtgärder och resultat av vården. Från 1970-talet, då de första kvalitetsregistren startade, har det utvecklats register inom många olika specialiteter.

Staten och landstingen finansierar kvalitetsregistren. För åren 2012-2016 omfattas registren av en särskild satsning på ca 300 miljoner årligen. Avsikten med dessa medel är att göra registren mer användbara för vårdens utveckling. I detta ligger bl.a. att förbättra förutsättningarna för klinisk forskning och registerbaserad forskning genom kvalitetsregistren.

Det finns flera kvalitetsregister med fokus på kroniska sjukdomar (t.ex. diabetes, hjärtsvikt, reumatiska sjukdomar och cancer) men även bredare patient- eller riskgrupper, som äldre med omvårdnadsbehov och register för akut vård och medicinska åtgärder (t.ex. stroke, hjärtinfarkt, frakturer och olika typer av kirurgiska ingrepp). Kvalitetsregistren täcker därmed en betydande del av den somatiska hälso- och sjukvården. Det har också byggts upp flera register inom psykiatri.

Registerservice är en enhet på Socialstyrelsen som har funnits sedan 2012. Ett av enhetens uppdrag är att ge stöd åt kvalitetsregister, för att ge dem bättre förutsättningar att utveckla deras datakvalitet. Mycket av detta arbete baseras på samkörningar med hälsodataregistren (såsom

patientregistret och läkemedelsregistret) eller dödsorsaksregistret. Samkörningarna resulterar bland annat i täckningsgradsjämförelser, uppföljning av dödsorsaker, nya indikatorer på vårdens kvalitet och metodutveckling.

På Socialstyrelsens webbsida finns det också en förteckning över alla kvalitetsregister. Denna förteckning är mycket populär bland forskare och andra intressenter i vården och har ungefär 2000 unika besök varje månad. Kvalitetsregistren presenteras med kort information om registret, vad som registreras och bakgrundsdata. Det finns även en variabellista till varje register samt kontaktuppgifter och länkar till kvalitetsregistren. Förteckningen ger en bra, översiktlig information om kvalitetsregistret men som forskare bör man alltid ta kontakt med registerhållaren för att mer ingående diskutera vad som är möjligt att göra med registrets variabler. Det är också direkt till kvalitetsregistret man ska vända sig för att beställa data.

Registerservice erbjuder också alla kvalitetsregister att beräkna täckningsgrad i jämförelse med Socialstyrelsens hälsodataregister. Deltagandet är frivilligt men antalet register som deltar ökar för varje år.

Täckningsgraden anger hur stor del av kvalitetsregistrets avsedda registerpopulation som har registrerats i hälsodataregistren och vice versa. Genom att samköra olika register får man en uppskattning av hur många patienter, operationer eller akuta fall som registreras eller inte registreras i respektive register. Detta ger värdefull information till kvalitetsregistren som kan användas för att förbättra datakvaliteten.

Jämförelserna ger också värdefull information om kvaliteten i hälsodataregistren.

Täckningsgraden beräknas alltid som en kvot av två tal, men kan vara svårtolkad eftersom den alltid måste ställas i relation till registrets unika förutsättningar. Dessutom kan det vara svårt att jämföra olika täckningsgrader. Faktorer som påverkar förutsättningarna att nå en hög täckningsgrad är bland annat vilken typ av register det är. Till exempel har register som följer akut vård och olika kirurgiska åtgärder oftare lättare att nå en högre täckningsgrad, jämfört med register som följer kroniska sjukdomar där vården sker kontinuerligt och i olika vårdnivåer. De kroniskt sjuka behandlas ofta i primärvården som inte täcks i patientregistret, vilket påverkar möjligheten att utveckla lämpliga täckningsgradsberäkningar.

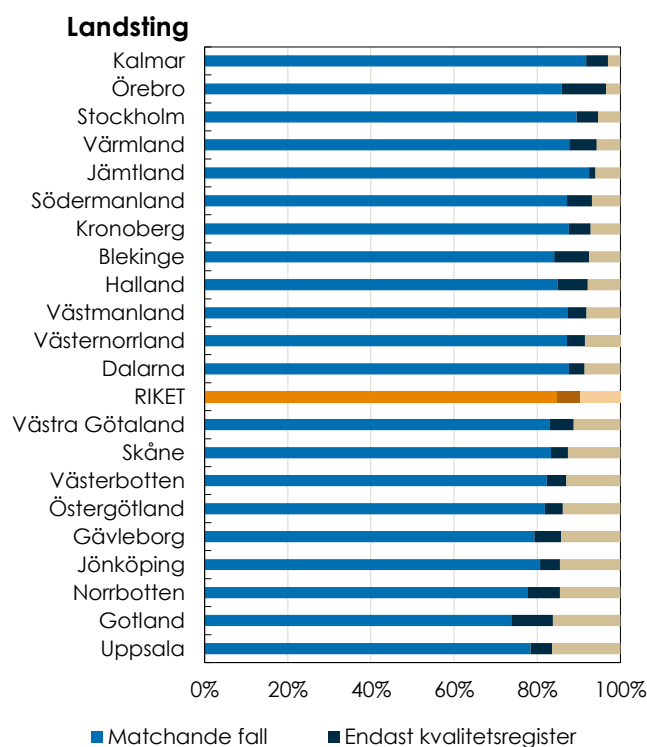
Täckningsgradsjämförelserna är användbara för kvalitetsregistren själva, vårdgivare och huvudmännen samt forskare och andra som jobbar med utveckling av vården. Resultaten sammanställs i en årlig rapport som finns att ladda ner på Socialstyrelsens webbplats. I inledningen av rapporten finns ett metodstycke som mer ingående förklarar täckningsgrader, vilka olika typer av jämförelser rapporten innehåller och vad man kan tänka på när man tolkar täckningsgrader. I den senaste rapporten, från december 2015, finns 54 olika jämförelser för 45 kvalitetsregister. För flera kvalitetsregister har registerservice gjort flera täckningsgradsjämförelser. Vanligt är att samköra hela kvalitetsregistret men ibland analyseras några delpopulationer, t.ex. olika diagnoser eller åtgärder i separata jämförelser.

Tabellen och diagrammet nedan kommer från rapporten och illustrerar resultaten av täckningsgradsjämförelserna för kvalitetsregistret Riksstroke. I jämförelsen ingår förstagångs-insjuknade strokepatienter vid sjukhus som har rapporterats till registren under 2014, det vill säga patienten får inte tidigare ha haft någon stroke-diagnos. Jämförelsen visar att täckningsgraden är 90 procent för kvalitetsregistret och att den har ökat något sedan 2013. Nästan 10 procent av strokepatienterna återfinns endast i patientregistret och drygt 5 procent endast i Riksstroke, vilket visar att inget av registren har perfekt täckning.

Antal diagnostiserade förstagångstillfällen av stroke som har rapporterats till patientregistret och Riksstroke under 2014.

Register	Antal	Täckningsgrad (%)	Delmängd ur register	Antal (%)
Patientregistret	19316	94,6	Endast i patientregistret	1981 (9,7)
Riksstroke	18440	90,3	Endast i Riksstroke	1105 (5,4)
			Matchar	17335 (84,9)
			Totalt	20421

Andel diagnostiserade förstagångstillfällen av stroke som har rapporterats till patientregistret och till Riksstroke eller till något av de respektive registren under 2014.



Registerservice vid Socialstyrelsen webbsida:
www.socialstyrelsen.se/registerservice

Rapporten *Täckningsgrader 2015 – jämförelser mellan nationella kvalitetsregister och hälsodataregistren*;
www.socialstyrelsen.se/publikationer2015/2015-12-8

TEMA:

Svensk registerforskning kommer även i fortsättningen att vara laglig

Magnus Stenbeck, Sekt för försäkringsmedicin, Inst för klinisk neurovetenskap, Karolinska Inst.
E-post: magnus.stenbeck@ki.se

Även i fortsättningen kommer svenska register att kunna användas för forskningsändamål, det säkerställs nu i gemensam europeisk lagstiftning.*

Representanter för EU-parlamentet, ministerrådet och den europeiska kommissionen har kommit överens om en gemensam text som våren 2018 ersätter all nationell lagstiftning om persondataskydd i unionen. Den nya regleringen kommer också att gälla i Norge och Island och kommer därmed att styra hur vi kan byta data mellan grannländerna. Datautbytet mellan europeiska länder och i Norden kommer därmed att underlättas, eftersom samma regler kommer att gälla.

Rent formellt kommer den nya lagstiftningen att beslutas i parlament och ministerråd under våren 2016, och kommer att träda i kraft 2 år efter de formella besluten är tagna, dvs våren 2018. I praktiken är överenskommelsen klar och kommer att ha den innebörd som parterna kom överens om i december 2015. Fr.o.m. den nya lagens ikraftträdande så upphör Personuppgiftslagen (PUL), och flera andra lagar i Sverige kommer att behöva skrivas om.

Arbetet med den nya regleringen har tagit många år, och har varit den lagstiftningsprocess som har varit kanske den mest komplicerade i EU:s historia, i alla fall om man ser till den stora mängd synpunkter och åsikter som har framförts under resans gång.

Det såg länge ut som den nya lagstiftningen skulle komma att innebära stora problem för registerbaserad forskning i och med de regler om pseudonymisering och informerat samtycke som föreslogs. I praktiken hade reglerna effektivt kunnat stoppa all forskning på stora material där inhämtande av medgivande skulle tett sig omöjligt. Det fanns också krav på att forskningsdata skulle vara pseudonymiserade, vilket har visat sig vara bekymmersamt för uppföljningsstudier där nya data påförs löpande. Det fanns också förslag om att de registrerade skulle ha rättighet att ”bli bortglömda”, dvs ha rätt att stryka sina uppgifter ur registren. En sådan

bestämmelse skulle hotat inte bara forskningsmaterial utan även myndigheternas grundregister, som till stora delar idag är obligatoriska.

Genom ett idogt arbete med stöd av professionella konsulter och i samarbete med Wellcome Trust har Sverige lyckats få gehör för våra synpunkter: Den svenska regeringen har efter hand prioriterat forskningsfrågan högt och har nämnt den som jämställd med försvaret av den grundlagsskyddade offentlighetsprincipen och principerna om arkivering, vilka också i vissa hänseenden var hotade i några förslag till skrivningar. I dagens texter är alla dessa principer skyddade. Forskningen har medgetts undantag från långtgående skyldigheter som skulle inneburit mycket svåra förhållande för de som arbetar med personnummerbaserade data. I dagens läge kan vi fortsätta vår verksamhet och till och med förbereda förbättringar av det slag som föreslogs i Bengt Westerbergs utredning Unik kunskap genom registerforskning (SOU 2014:45). Förslagen har avvaktat utfallet av den europeiska processen, men kan nu återupptas i samband med omstruktureringen av de andra lagar som berör området.

* Lagen kommer gälla från juni 2018. Läs mer på www.simsam.nu

För den särskilt intresserade:

Se följande länk

http://www.emeeeting.europarl.europa.eu/committees/agenda/201512/LIBE/LIBE%282015%291217_1/sitt-1739884

I dokumentet ”consolidated text”: Den viktigaste delen är artikel 83, men också artiklarna 4, 5, 6, 9, 14, 15, 16, 17, och 19 har betydelse för forskningen.

Se också (125aa) i de ”preambles” som föregår själva lagtexten.

Avhandlingssammanfattning

Effekter på njurar och skelett av låggradig kadmiumexponering

Maria Wallin, Arbets- och miljömedicin, Göteborgs universitet

E-post: maria.wallin@amm.gu.se

Det välkänt sedan länge att människor som utsätts för höga halter av tungmetallen kadmium kan drabbas av svåra skador på njurar och skelett. Effekten av mer låggradig exponering har dock inte varit lika väl studerad. Maria Wallin, specialistläkare och doktorand, har undersökt detta i avhandlingen "Cadmium, kidney and bone". Resultaten visar att de som har exponerats för högre halter av kadmium har en ökad risk för frakturer, och kanske även njurpåverkan, även vid låg exponering.

Kadmium, bly och kvicksilver är exempel på miljö- och hälsofarliga tungmetaller som finns i vår omgivningsmiljö, både naturligt och till följd av mänsklig aktivitet, exempelvis utsläpp från jordbruk och industrier. Vi exponeras för kadmium framför allt via maten och om vi röker cigaretter. Bly får vi i oss både genom inandning av luft och damm, samt via födan, och kvicksilver bland annat då vi äter insjöfisk. Tungmetallerna ansamlas i kroppen, bland annat i njuren där de i vissa fall har en mycket lång halveringstid. Syftet med avhandlingen var att studera halterna av dessa tre tungmetaller i njuren hos friska individer från allmänfolkningen och sambandet med olika exponeringskällor, samt att undersöka effekterna av låggradig kadmiumexponering på njurar och skelett.

Att exponering för höga halter av kadmium kan orsaka njurpåverkan och skelettsjukdomar har länge varit känt, särskilt efter en uppmärksam katastrof i Japan på 1950-talet, som orsakades av bevattning av ris med förorenat vatten. Effekter av exponering för kadmium vid de låga nivåer som förekommer i svensk allmänbefolkning har dock inte studerats förrän på senare år.

I de tre första delstudierna i avhandlingen undersöktes en grupp bestående 109 friska, levande njurdonatorer i Sverige. Halten av tungmetaller analyserades i biopsier, som togs från donatornjurarna i samband med transplantationen som en del i den normala rutinen. Resultaten visade att halten av kvicksilver i njuren ökade med antalet amalgamtytor i tänderna, men det fanns inte något

samband med fiskintaget. Halterna av bly var mycket låga och uppvisade inget samband med de bakgrundsfaktorerna som undersöktes. Även den genomsnittliga halten av kadmium i njuren var relativt låg, men ökade med stigande ålder, antalet rökta cigaretter under livet och hos kvinnor med låga järndepåer.



Maria Wallin (Foto: Andreas Henning)

Kadmiumhalterna var lägre än i undersökningar på 1970-talet, troligen till följd av minskad rökning. Hos aldrig-rökarna var halterna i njure dock i stort sett oförändrade, vilket talar för att kadmiumintaget via maten inte har minskat.

Analys av biomarkörer för njurpåverkan visade att de med en högre kadmiumhalt i njuren hade en ökad utsöndring av det lågmolekylära proteinet alfa-1-mikroglobulin i urinen. Detta fynd skulle kunna tyda på en tidig påverkan på njuren. Hos kvinnliga njurdonatorer fann vi att de med högre njurkadmium hade en ökad utsöndring av kalcium i urinen. Detta skulle kunna vara en följd både av en njurpåverkan och av effekter på skelettet.

I den fjärde delstudien undersöktes 936 äldre män från Göteborg. Vi fann att de med högre halter av kadmium i urinen hade signifikant lägre bentäthet. De hade även en ökad risk att senare få en benskörhetsrelaterad fraktur i höft, bäcken, underarm eller överarm (HR 2,2; 95% CI 1,2-4,1 i den fjärde kvartilen efter justering för ålder, rökning, BMI och fysisk aktivitet).

Sammanfattningsvis tyder avhandlingens resultat på att kadmium kan påverka skelettet, och kanske även njurarna, även vid de låga nivåer som förekommer i svensk allmänbefolkning.

Maria Wallin försvarade sin avhandling i Göteborg den 3 december 2015.



Foto: Eva Andersson

Avhandlingssammanfattning

Skadliga effekter av luftföroreningsexponering under fosterstadiet och tidigt i livet

David Olsson, Umeå Universitet
E-post: David.Olsson@envmed.umu.se

Skadliga effekter av högre avgashalter innefattar också högre risk för havandeskapsförgiftning, förtida födsel och barnastma i en svensk studie.

Flertalet studier under de senaste 10-15 åren har visat på samband mellan högre luftföroreningshalter och ogynnsamma graviditetsutfall och lungsjukdom. Ogynnsamma graviditetsutfall, exempelvis förtida födsel, har visats öka risken för sämre studieresultat och mer sjuklighet genom hela livet. Astma under barndomen kan leda till en lägre fysisk aktivitet eller ett lägre psykosocialt välbefinnande.

Avhandlingen hade två huvudspår: (1) Att studera samband mellan luftföroreningshalter under graviditeten och ogynnsamma utfall, främst havandeskapsförgiftning, för tidigt födda barn samt tillväxthämning. (2) Att studera samband mellan luftföroreningshalter under graviditeten eller spädbarnstiden och astma-medicinering under barndomen.

De viktigaste fynden var att förhöjda ozonhalter i ett tidigt skede av graviditeten ledde till en ökad risk för barnet att bli för tidigt fött och för mamman att drabbas av havandeskapsförgiftning. Bodde mamman i ett område med högre avgashalter hade hon en högre risk att drabbas av havandeskapsförgiftning, och mammor som bodde i områden med lägst avgashalter hade en mindre risk att föda ett tillväxthämmat barn.

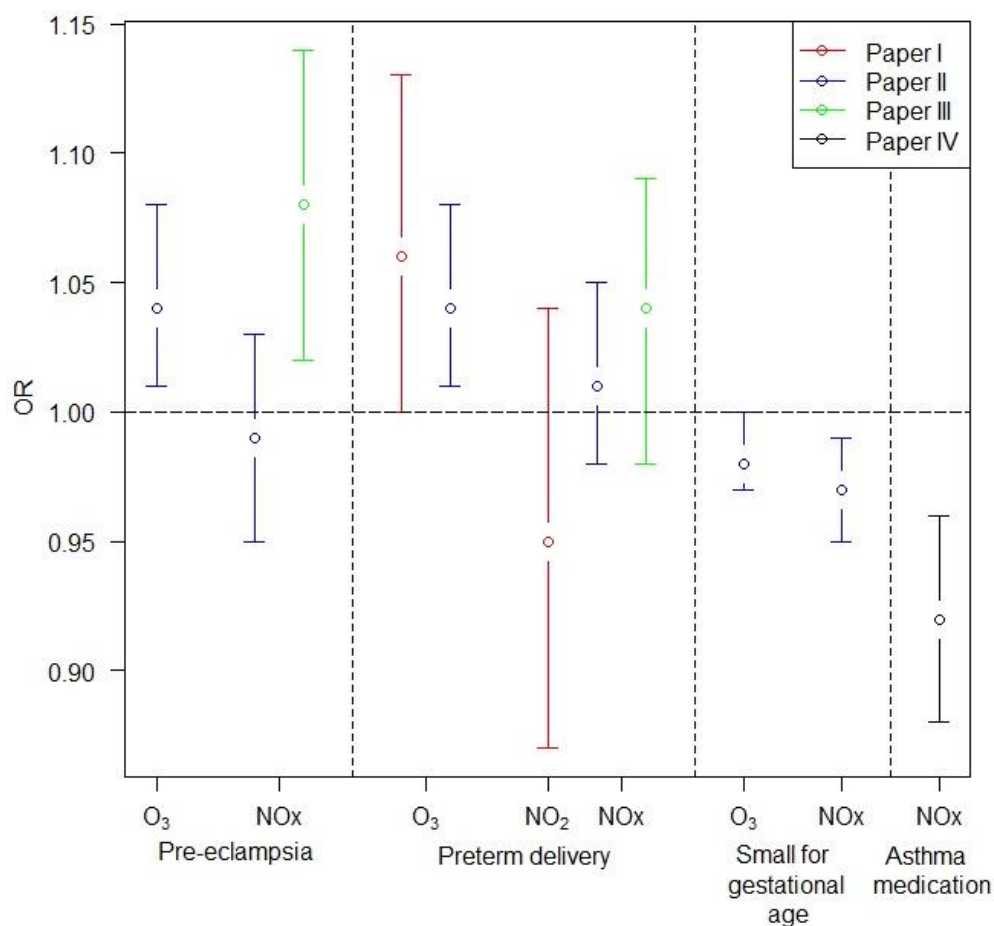
Det fanns inga tecken på att bo i områden med högre avgashalter eller mer trafikerade områden under graviditeten eller spädbarnstiden ökade risken för att barnet skulle behöva medicineras för astma före skolåldern.



David Olsson, nu postdoc vid Umeå Universitet.

Alla fyra delarbeten i avhandlingen har omfattat Storstockholm. Den första studien baserades på alla kvinnor i området som var gravida mellan 1988 och 1995. Det andra och tredje delarbetet utgår från alla kvinnor som var gravida mellan augusti 1997 och februari 2006. Det fjärde delarbetet baseras på alla födselar mellan juli 2000 och oktober 2005. All data om graviditeter och födselar hämtades från medicinska födelseregistret, och data om astmamediciner hämtades från förskrivningsregistret.

De luftföroreningar som studerades var ozon och kväveoxider, där kväveoxider användes som ett mått på trafikavgaser. Som ett ytterligare mått på trafik studerades det genomsnittliga antalet fordon som passerade hemadressen. Alla luftföroreningsdata och trafikflödesdata, dvs. både uppmätta och modellerade data, tillhandahölls av Slb Analys i Stockholm.



Skadliga effekter av högre avgashalter: Effekter på studerade utfall

Etiska aspekter på registerbaserad forskning i de Nordiska länderna [1]

Jonas F Ludvigsson, Örebro Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet
E-post: jonasludvigsson@yahoo.com

Registerbaserad forskning i Sverige och de övriga Nordiska länderna väcker ofta stor uppmärksamhet utomlands. Personnumret[2], våra register (inklusive kvalitetsregister)[3-10], i kombination med i stort sett gratis sjukvård (finansieras via skatten) och ett högt förtroende för forskning bland allmänheten, bidrar till unika förutsättningar för registerbaserad forskning.

Under de senaste åren har intresset för de etiska aspekterna på registerbaserad forskning ökat. Det hänger samman inte minst med det lagförslag som bollats mellan EU-kommissionen, EU-parlamentet och ministerrådet, och vilket är tänkt att reglera användningen av persondata i bland annat forskningen. Glädjande nog är den överenskommelse som slutits mellan de tre

parterna i december 2015 bra för forskning (se också artikel i läkartidning där Magnus Stenbäck intervjuas, 151218).

Just etiska aspekter på forskningen är ämnet för en nyligen publicerad artikel i tidskriften *Clinical Epidemiology*[1] skriven av undertecknad och forskare från Island, Danmark, Finland och Norge. Artikeln diskuterar bl.a. olika aspekter på ”informed consent” samt hur man säkerställer att studiedeltagares integritet inte kränks (detta gäller i synnerhet känsliga individer så som barn). Artikeln innehåller också en noggrann redogörelse för etikkommittéernas arbete samt en beskrivning av själva etikansökan. Vidare ger artikeln en översikt över de viktigaste nationella hälsoregistrerna i de Nordiska länderna.

Ethical aspects of registry-based research in the Nordic countries

This article was published in the following Dove Press journal:
Clinical Epidemiology
23 November 2015
Number of times this article has been viewed

Jonas F Ludvigsson^{1,2}
Siri E Håberg³
Gun Peggy Knudsen³
Pierre Lafolie^{4,5}
Helga Zoega⁶
Catharina Sarkkola⁷
Stephanie von Kraemer⁷
Elisabete Weiderpass^{1,7-10}
Mette Nørgaard¹¹

Abstract: National health care registries in the Nordic countries share many attributes, but different legal and ethical frameworks represent a challenge to promoting effective joint research. Internationally, there is a lack of knowledge about how ethical matters are considered in Nordic registry-based research, and a lack of knowledge about how Nordic ethics committees operate and what is needed to obtain an approval. In this paper, we review ethical aspects of registry-based research, the legal framework, the role of ethics review boards in the Nordic countries, and the structure of the ethics application. We discuss the role of informed consent in registry-based research and how to safeguard the integrity of study participants, including vulnerable subjects and children. Our review also provides information on the different government agencies that contribute registry-based data, and a list of the major health registries in Denmark, Finland,

1. Ludvigsson JF, Haberg SE, Knudsen GP, et al. Ethical aspects of registry-based research in the Nordic countries. *Clinical epidemiology* 2015;7:491-508 doi: 10.2147/CLEP.S90589[*published Online First: Epub Date*].
2. Ludvigsson JF, Otterblad-Olausson P, Pettersson BU, et al. The Swedish personal identity number: possibilities and pitfalls in healthcare and medical research. *Eur J Epidemiol* 2009;24(11):659-67 doi: 10.1007/s10654-009-9350-y[*published Online First: Epub Date*].
3. de Faire U, Friberg L, Lorich U, et al. A validation of cause-of-death certification in 1,156 deaths. *Acta Med Scand* 1976;200(3):223-8
4. Cnattingius S, Ericson A, Gunnarskog J, et al. A quality study of a medical birth registry. *Scand J Soc Med* 1990;18(2):143-8
5. Lichtenstein P, De Faire U, Floderus B, et al. The Swedish Twin Registry: a unique resource for clinical, epidemiological and genetic studies. *J Intern Med* 2002;252(3):184-205 doi: 1032 [pii][*published Online First: Epub Date*].
6. Wettermark B, Hammar N, Fored CM, et al. The new Swedish Prescribed Drug Register--opportunities for pharmacoepidemiological research and experience from the first six months. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2007;16(7):726-35 doi: 10.1002/pds.1294[*published Online First: Epub Date*].
7. Barlow L, Westergren K, Holmberg L, et al. The completeness of the Swedish Cancer Register: a sample survey for year 1998. *Acta Oncol* 2009;48(1):27-33 doi: 902131375 [pii]10.1080/02841860802247664[*published Online First: Epub Date*].
8. Ekbom A. The Swedish Multi-generation Register. *Methods Mol Biol* 2011;675:215-20 doi: 10.1007/978-1-59745-423-0_10[*published Online First: Epub Date*].
9. Emilsson L, Lindahl B, Koster M, et al. Review of 103 Swedish Healthcare Quality Registries. *J Intern Med* 2015;277(1):94-136 doi: 10.1111/joim.12303[*published Online First: Epub Date*].
10. Ludvigsson JF, Andersson E, Ekbom A, et al. External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC Public Health* 2011;11(1):450 doi: 1471-2458-11-450 [pii] 10.1186/1471-2458-11-450[*published Online First: Epub Date*].

SVEPET-redaktionen
 c/o Eva Andersson
 Arbets- och
 miljömedicin
 Medicinaregatan 16A
 Box 414
 40530 Göteborg

B Porto betalt
 Sverige

Kurser och konferenser

	Datum	Plats	Arrangör/kontakt
Kurs i multilevel analys	11-15 april	Utrecht, Holland	http://www.healthincontext.com/
Sommarkurs i moderna metoder i biostatistik och epidemiologi	5-18 juni	Treviso, Italien	http://www.biostatipi.org/
Sommarkurs i epidemiologi	13 juni – 8 juli	Firenze, Italien	http://www.eepe.org/
Sommarkurs i hälsoekonomi	13-15 juni	Göteborg, Sverige	http://healthmetrics.gu.se/education/summer-school-in-health-economics-and-statistics
Sommarkurs i statistik	13-15 juni	Göteborg, Sverige	http://healthmetrics.gu.se/education/summer-school-in-health-economics-and-statistics
Amerikanska epidemiologiska forskningssällskapets årsmöte	21 – 24 juni	Miami, Florida	https://epiresearch.org/annual-meeting/2016-meeting/
Erasmus Summer Programme i epidemiologi och biostatistik	8 – 26 augusti	Rotterdam , Holland	http://erasmussummerprogramm.e.nl/
International Society for Clinical Biostatistics conference	21-25 augusti	Birmingham, Storbritannien	http://www.iscb.info/ISCB2016.html
ISEE (International Society for Environmental Epidemiology) konferens	1-4 september	Rom, Italien	www.isee2016roma.org
EPICOH (Epidemiology in Occupational Health) konferens & internationellt symposium	5-7 september	Barcelona, Spanien	www.epicoh2016.org
X2016 8 th International Conference on the Science of Exposure Assessment in Epidemiology and Practice	6-8 september	Barcelona, Spanien	www.x2016.org
Socialmedicinska sällskapets årsmöte	14-16 september	York, Storbritannien	http://socsocmed.org.uk/meetings/annual-scientific-meeting/
ISES (International Society of Exposure Science) conference	9-13 oktober	Utrecht, Holland	http://www.isesweb.org/
Amerikanska folkhälsokongressen	29 oktober- 3 november	Denver, USA	http://apha.org/events-and-meetings/annual
Europeiska folkhälsokongressen “All for Health – Health for All”	9-12 november	Wien, Österrike	https://ephconference.eu/
18 th EPA section meeting in epidemiology and social psychiatry	30 november -3 december	Göteborg	www.epagot2016.se