

SVEPET



Medlemsblad för Svensk Epidemiologisk förening (SVEP) nr 4, december 2003

*God Jul önskar
Svepet-redaktionen!*



SVEPET är medlemstidningen för Svensk Epidemiologisk förening, och ges ut fyra gånger per år (mars, juni, september och december). Deadline för inlämnade bidrag är alltid den 25:e i månaden före utgivning.

Det är f.n. kostnadsfritt att annonsera i Svepet. Redaktionen förbehåller sig dock rätten att ändra i annonsernas layout så att de passar ihop med tidningens innehåll i övrigt.

Ansvarig utgivare

Finn Rasmussen
Inst. för folkhälsovetenskap
Karolinska institutet
171 77 Stockholm
Tel 08-517 765 92
Fax 08-517 765 29
finn.rasmussen@imm.ki.se

Redaktörer

Anna Axmon
Yrkes- och miljömedicin
Universitetssjukhuset
221 85 Lund
Tel 046-17 39 60
Fax 046-17 36 69
anna.axmon@ymed.lu.se

Johan Hallqvist
Institutionen för folkhälsovetenskap
Avdelningen för socialmedicin
Karolinska Institutet
171 76 Stockholm
Tel 08-5177981
johan.hallqvist@phs.ki.se

ISSN 1101-4385



Svensk Epidemiologisk Förening (SVEP) är en tvärvetenskaplig sammanlutning av personer verksamma inom epidemiologi eller angränsande områden. Medlemsavgiften är 125 kr/år.

Styrelse

Ordförande Finn Rasmussen
Sekreterare Magnus Kaijser
Kassör Lars Rylander

Medlemsskap och adressändring

Magnus Kaijser
Inst. för medicinsk epidemiologi
Karolinska institutet
171 77 Stockholm
Tel 08-51779175
magnus.kaijser@mep.ki.se

Internet

<http://www.svls.se/sektioner/svep/>

ORDföranden har ORDet

Sedan 1998 genomförs årligen kvalitetsregisterdagar. Två dagar med ett gediget program genomfördes i Stockholm i mitten av oktober 2003. Det finns nu ett hundratal kvalitetsregister som relaterar till olika organsystem eller verksamheter inom hälso- och sjukvården. Kvalitetsregistren växer fram som naturliga instrument för uppföljning och utvärdering av världens kvalitet.

Socialstyrelsen är en viktig aktör för utvecklingen och driften av dessa register men även landstingsförbundet och kommunförbundet har viktiga roller. Epidemiologiskt Centrum (EpC) på Socialstyrelsen erbjuder tjänster åt de nationella kvalitetsregistren, men Socialstyrelsen är inte huvudman för dessa register. Socialstyrelsens eget registerbestånd regleras i lagen om hälsodataregister samt övrig relevant lagstiftning såsom sekretesslagen och personuppgiftslagen.

Regeringen vill nu ha en lagstiftning om kvalitetsregistren. En särskild utredare har fått i uppdrag att föreslå hur en författningsreglering ska kunna se ut. Vem är dessa register egentligen till för? Sjukvårdsbyråkraterna, medicinska professionen, forskarna eller patienterna? Utvecklingen går i riktning av större öppenhet. Patienter och patientföreningar har eller kommer att ha synpunkter på sjukvårdens utveckling och styrning med utgångspunkt i kvalitetsregistren. En intressant fråga gäller offentlighetsprincipen. Kan vem som helst begära ut aggregerade data från ett kvalitetsregister om en viss klinik eller ett sjukhus? Vilken är den lägsta acceptabla redovisningsnivån i aggregerade sammanställningar med avseende på risken att enskilda patienter med sällsynta sjukdomar identifieras av obehöriga?

För vissa register finns en tendens till internationalisering som har sin grund i behovet av internationella jämförelser och forskningssamarbete. Om



täckningsgraden blir hög kan många av dessa register bli ovärderliga källor till forskning i framtiden. Man kan förmoda att forskningsintressen är drivkraften för många av de eldsjälarna som är tongivande i arbetet med kvalitetsregistren. Kvalitetsregistren ligger i gränslandet mellan klinisk forskning och epidemiologi. Vissa kvalitetsregister kan i framtiden bli en guldgruva för den "patientnära" forskningen. Men om registren gallras kan viktiga forskningsmöjligheter gå förlorade. De klassiska forskningsetiska frågorna infinner sig: Hur ska information lämnas till patienterna om registerverksamheten? Att patienterna måste lämna samtycke till registrering är klart men i vilken utsträckning ska forskarna inhämta samtycke för utnyttjande av registerinformation för ett nytt syfte, t ex en samkörning med andra nationella register?

Det är nödvändigt och positivt för områdets långsiktiga utveckling att utredningen om författningsregleringen genomförs. Det ska bli intressant att följa utvecklingen och så småningom läsa rapporten. Det är lättare att ställa frågor än att besvara dem och jag ska avsluta mina reflexioner med att önska alla SVEPs medlemmar en god jul! Jag räknar nämligen med att julen nalkas när ni kära medlemmar har detta nummer av SVEPET i handen! □

Finn Rasmussen, ordförande

Styrkeberäkning

Kenneth J. Rothman, en inte helt känd man inom epidemiologin, har haft vänligheten att sammanställa ett Excel-dokument för beräkning av statistisk styrka och stickprovsstorlekar i olika typer av epidemiologiska studier. Och inte nog med detta, han har även valt att göra dokumentet tillgängligt för allmänheten genom att publicera det på internet! Intresserade hänvisas till <http://members.aol.com/krothman/episheet.xls>.





Redaktörernas ruta

Välkommen till årets sista Svepet! I skrivande stund har vi fortfarande höstväder i Lund, annars brukar ju infallandet av Läkarsällskapets Riksstämman vara ett säkert tecken på att vintern är i antågande. På årets Riksstämman inskränktes Sveps bidrag till tre sektionssymposier, alltså ytterligare en minskning av våra sektionsaktiviteter. Lars Rylander, som är ansvarig för Sveps program på Riksstämman, förklarar detta fenomen mer ingående på sidan 4. På de tre efterföljande sidorna kan ni läsa om de symposier som arrangerades av Svep under stämman. Alla tre var mycket intressanta, även om besökandantalet varierade, och vi rekommenderar läsning av rapporterna från dem!

Förutom symposier på Riksstämman arrangerar Svep varje år ett årsmöte med inbjudna föredragshållare. Nästa år kommer mötet att hållas i Göteborg på temat "Kvinnors hälsa". Ett preliminärt program finns redan, och även detta presenteras på sidan 4. Notera datum och boka redan nu in detta i din almanacka!

På den elektroniska fronten händer det en hel del. Styrelsen beslutade vid sitt senaste möte att Svep skall ta steget in i cyberspace. Detta skall ske i form av en mailinglista som skall kunna användas för att nå samtliga medlemmar snabbt och enkelt. Mer om detta läser du nedanför denna ruta under rubriken "E-post-register".

Medan vi ändå är inne och funderar över de fantastiska fördelarna med internet, vill vi än en gång göra reklam för Svepets egen mailinglista. Egentligen borde vi kanske kalla den för informationslista, eftersom prenumeranterna inte kan skriva till listan utan bara mottaga mail från ägaren, dvs redaktionen. Denna lista använder vi för att upplysa om när nya nummer av Svepet finns ute på nätet, vilket brukar inträffa 1-2 veckor innan tidningen kommer ut i pappersformat. Vill du alltså vara bland de första att läsa Svepet bör du anmäla dig till mailinglistan "svepet" på www.coollist.com!

Att dra en exakt gräns mellan epidemiologi och klinisk forskning kan vara svårt. Som man kan läsa i en av rapporterna från Riksstämman är det ofta så att den epidemiologiska och kliniska forskningen kompletterar, snarare än ersätter, varandra. Därför känns det lämpligt att flera av inslagen i detta nummer av Svepet har en klinisk

ton. Arbetsplatsbeskrivningen handlar denna gång om en kliniker som sysslar med epidemiologi inom sin kliniska verksamhet på Primärvården Skåne. Dessutom presenterar vi sammanfattningar av avhandlingar som gjorts av forskare vilka kallar sig själv epidemiologer, men som utfört mer eller mindre kliniskt arbete under sin doktorandtid. Läs mer på sidan 12 och framåt!

Slutligen vill vi än en gång upprepa vårt mantra: Det finns inga bidrag vi gläds över så mycket som de som kommer in spontant... Detta gäller både de stående inslagen i Svepet, som textarbetsplatsbeskrivningar och avhandlingssammanfattningar, men även insändare och artiklar som berör andra ämnen är välkomna!

Vi önskar dig trevlig läsning, en god jul, och ett gott nytt år!

Anna Axmon
Johan Hallqvist
Redaktörer

E-post-register

På senaste styrelsemöte (Lund 16 oktober) bestämdes det att vi skulle ha som målsättning att upprätta ett e-post-register för samtliga medlemmar i Svep. Med hjälp av ett sådant register kan Svep i framtiden skicka ut information om när det är dags att betala medlemsavgifter, inbjudan till årsmöten, etc. Genom att sköta detta via internet kan man spara många kronor på papper och porto. En tanke är också att man skall kunna förmedla en tjänst åt utvalda aktörer. T.ex. skulle Svep mot betalning, och efter godkännande av ordförande, kunna skicka ut platsannonser och inbjudan till kurser och konferenser via e-post. E-post-adresserna kommer dock aldrig att vidarebefordras!

För att komma med i Sveps elektroniska medlemsregister skickar du ett mail med din e-post-adress till anna.axmon@ymed.lu.se. Ange "e-post-adress till Svep" i subject/ämnesraden. □

Innehåll

ORDföranden har ORDet	2
Redaktörernas ruta	3
<i>Riksstämman</i>	
Sveps roll vid Läkarsällskapets Riksstämman	4
Rättvisa, kostnadseffektivitet och prioriteringar inom sjukvården	5
Utvärdering av effekten av allmän screening för cervixcancer och bröstcancer	6
Klinisk forskning utan epidemiologi - en omöjlighet?	7
Vad gör en epidemiolog på Primärvården Skåne	8
<i>Konferensrapport</i> : The joint scientific meeting of the IEA European Epidemiology Federation and the Spanish Society of Epidemiology	9
<i>Kursrapport</i> : 16th residential summer course in Epidemiology	10
Forskarutbildningskurser i epidemiologi 2004	11
<i>Nya avhandlingar</i>	
Ventilation and lung volume during sleep and in obstructive sleep apnea	12
Postpartum depressions - epidemiological and biological aspects	14
Kommande kurser och konferenser	16

Årsmöte 2004

Göteborg 22 april -
preliminärt program

Kan man lita på observationsstudier?
Exempel från Kvinnoundersökningen
i Göteborg
*Cecilia Björkelund, allmänmedicin,
Sahlgrenska Akademien, Göteborgs
universitet*

Övervikt och livsstilsfaktorer av betydelse för övervikt bland tonårsflickor
*Finn Rasmussen, folkhälsovetenskap,
Karolinska Institutet*

Hur har kvinnlig reproduktiv hälsa förändrats de senaste 20 åren?
*Ian Milsom, kvinnors och barns hälsa,
Sahlgrenska Akademien, Göteborgs
universitet*

Kvinnors kardiovaskulära hälsa
*Annika Rosengren, hjärt-kärlinstitutionen,
Sahlgrenska Akademien, Göteborgs
universitet*

Hur tvillingstudier kan hjälpa oss förstå kvinnors hälsa
Nancy Pedersen, medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet

Hur tänker vi när fall-kontrollstudier och kohortstudier ger olika resultat?
Exempel från studier av kaffe konsumtion och reproduktionsstörningar
*Dag Thelle, hjärt-kärlinstitutionen,
Sahlgrenska akademien, Göteborgs
universitet*

Metodologiska aspekter på epidemiologiska studier av alkoholbruk hos kvinnor
Fredrik Spak, Socialmedicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet

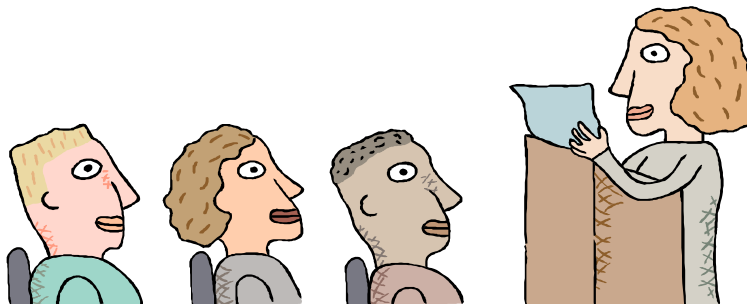
Hur ser den folkhälsovetenskapliga genusforskningen och undervisningen ut i Sverige?
Anne Hammarström, folkhälsa och klinisk medicin, Umeå universitet



Riksstämman 2003

Sveps roll vid Läkarsällskapets Riksstämma

Lars Rylander, Yrkes- och miljömedicin LU
lars.rylander@ymed.lu.se



Årets Riksstämma arrangerad av Svenska Läkaresällskapet hölls på Stockholmsmässan i Älvsjö. Det är numera så att arrangemanget alterneras mellan Stockholm och Göteborg.

Svep har under ett antal år haft ett eget program vid riksstämman. Dess form har förändrats en del över tiden. För några år sedan hade vi såväl fria föredrag som en posterutställning. Det har dock visat sig svårt att få in tillräckligt med bidrag till dessa programpunkter. Vi tog därför, för ett par år sedan, bort de fria föredragen från vårt program och i år exkluderade vi även postersessionen. I stället har vi valt att satsa på några sektionssymposier. Vi har till dessa symposier bestämt ämnen som ska avhandlas och sedan bjudit in deltagare. Inriktningen ska självklart vara att försöka diskutera epidemiologisk metodik inom respektive område. Exempel på symposium som hållts de senaste åren är "Familjär förekomst av övervikt i ett epidemiologiskt perspektiv", "Meta analys – effektiv metod för litteraturgranskning eller statistisk humbug?", "Hallandsåsen – en fältepidemiologisk utmaning" och "Manlig fortplantningsförmåga – finns det orsak till bekymmer?". Formen för dessa symposier har som regel varit att tre föredragshållare inlett

med cirka 15 minuters presentation var och därefter har en halvtimmes diskussion följt. Symposierna har varit välbesökta och de efterföljande diskussionerna har som regel hållit hög kvalitet. I fjol var det under vårt symposium om Meta analys till och med så välfyllt att folk inte kom in. Självklart vill vi att alla med intresse för ämnet ska ha möjlighet att lyssna och vi försöker därför önska lokaler med rimlig storlek. Även årets symposier var relativt välbesökta (med som mest ca 80 personer). Utförliga referat av dessa symposier finns på annan plats i detta nummer av Svepet.

Styrelsen för hela tiden en diskussion om i vilken form Svep ska delta i Riksstämman. Den form vi har för tillfället tycker jag fungerar bra men det är självklart så att vi är öppna för nya förslag. Är det någon som har synpunkter på våra program så tveka inte över att höra av Er till styrelsen. Är det någon som har förslag på ämnen som bör diskuteras på Riksstämman? Ni kanske till och med är intresserade av att arrangera ett sektionssymposium! □

Lars Rylander
Ansvarig för Sveps program

SECOND ANNOUNCEMENT

3rd Nordic Conference in Epidemiology, Kuopio, Finland, June 17-19, 2004

The second announcement and call for abstracts of the 3rd Nordic Conference in Epidemiology 17 -19 June, 2004, Kuopio, Finland is available at <http://www.finepi.org/nordicepidemiology>

Rättvisa, kostnadseffektivitet och prioriteringar inom sjukvården

Anna Axmon, Yrkes- och miljömedicin LU

anna.axmon@ymed.lu.se

Tillsammans med Svenska Läkarsällskapets sektion för socialmedicin hölls på riksstämmans tredje dag ett symposium med titeln "Rättvisa, kostnadseffektivitet och prioriteringar inom sjukvården". Moderator var Finn Rasmussen från institutionen för folkhälsovetenskap vid Karolinska institutet och tillika ordförande i Sveg. I panelen satt Måns Rosén (Epidemiologiskt Centrum, Socialstyrelsen), Bengt Jönsson (Handelshögskolan, Stockholm) och Lars-Åke Levin (Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings Universitet). Symposiet var välbesökt, med uppskattningsvis 70-80 åhörare.

Isitt inledningsanförande talade Finn Rasmussen om anledningarna till och tankarna kring användandet av hälsoekonomiska studier. Vi slits i dagens samhälle mellan å ena sidan ett oändligt vårdbehov och efterfrågan på sjukvård, och å andra sidan begränsade resurser till hälso- och sjukvård. Att behöva göra prioriteringar inom vården är därför ofrånkomligt. På riks-, landstings- och kommunalnivå handlar det om att prioritera mellan olika offentligt finansierade verksamheter, som tex hälsovård, sjukvård, äldreomsorg och socialförsäkringssystem. Inom sjukvården måste man prioritera vissa patientgrupper framför andra, och inom varje patientgrupp görs prioriteringar mellan tex olika behandlingsalternativ för samma sjukdom.

När finanser skall fördelas till dessa olika verksamheter får man naturligtvis inte se saken endast ur ett kostnadseffektivt perspektiv, utan även ett flertal etiska aspekter måste tas hänsyn till: **Principen om människovärde**, vilken säger att alla människor har samma värde och samma rättigheter. **Behovs- och solidaritetsprincipen** innebär att resurser bör satsas på människor med störst behov. Slutligen konstaterar man i **kostnadseffektivitetsprincipen** att det skall finnas en rimlig relation mellan kostnader och hälsoeffekter. Allt detta försvårar naturligtvis prioriteringsprocessen.

Förutom kostnadseffektivitet och etiska principer tillkommer vid prioriteringar även frågan om vilka folk-

hälsopolitiska mål man vill uppnå. Är man ute efter att maximera hälsan i befolkningen eller åstadkomma en jämlik fördelning av densamma? Vill man ha en hög genomsnittlig hälsa eller en jämlik fördelning av hälsan i befolkningen? Svaren på dessa frågor beror förstås på politiska och etiska värderingar, men förhoppningsvis kan epidemiologin bidra med metodkundskap och uppgifter om sjukdomsförekomst och effektmått.

De tre inbjudna talarna i panelen bjöd alla på var sitt exempel på studier där man tittat på kostnadseffektiviteten för olika behandlingar. Först ut bland talarna var Måns Rosén från Epidemiologiskt Centrum (EpC) vid Socialstyrelsen, som redogjorde för projektet "Optimal resursfördelning för att maximera hälsoförbättring". Målsättningen med detta projekt är att uppskatta optimal resursfördelning för prevention och behandling av krans-kärlssjukdomar i två sjukvårdsområden i Sverige, och har utförts i ett samarbete mellan EpC och institutionen för epidemiologi och folkhälsovetenskap vid Umeå universitet.

Inom ramen för projektet har man insamlat in data av nuvarande utnyttjande och kostnader, och epidemiologiska data över riskfaktorer, incidens och prevalens. Med utgång i detta har man sedan försökt maximera hälsan, givet dagens budgetram för de aktuella behandlingarna för krans-kärlssjukdomar (läkarråd om rökstopp, blodtrycks-sänkande medicin samt lipidsänkande medicin).

Bengt Jönsson från Handelshögskolan i Stockholm fortsatte symposiet med att presentera en ekonomisk utvärdering av CURE som gjorts tillsammans med institutet för miljömedicin på Karolinska Institutet. Detta projekt har sin upprinnelse i en multicenter RCT som utvärderade behandling för ACS med ASA jämfört med ASA tillsammans med clopidogrel. Genom att för de två grupperna titta på olika kostnader och antal utfall har man beräknat kostnadseffektivitet, uttryckt som kostnad för varje undviket utfall, för den nya behandlingen.

Sist ut var Lars-Åke Levin från centrum för utvärdering av medicinsk teknologi vid Linköpings universitet, som inledde med att redogöra för kostnadseffektivitet inom hjärtområdet från tidigare publicerade artiklar. Han fortsatte därefter med att berätta om en hälsoekonomisk studie som gjorts inom projektet FRISC II, där syftet var att studera kostnadseffektiviteten av behandlingar och livskvalitet hos patienter med instabil krans-kärlssjukdom. För olika effektmått och uppföljningstid fick man naturligtvis olika resultat.

Budskapet vi gick hem med var att epidemiologi och hälsoekonomi är båda nödvändiga metoder för rättvisa prioriteringar, men att även modellanalyser är nödvändiga för att täcka relevant tidshorisont. Modellanalyser kan även användas som beslutsstöd vid införande av nya teknologier, men det krävs epidemiologiska studier för uppföljningar av applikationerna. □



Utvärdering av effekten av allmän screening för cervixcancer och bröstcancer

Håkan Jonsson, Onkologiskt Centrum Umeå

hakan.jonsson@oc.umu.se

Allmän screening för tidig upptäckt av sjukdomar har under några decennier tillämpats på cervixcancer och bröstcancer i form av cellprovstagning respektive mammografi. Cervixscreening infördes i Sverige under en 10-årsperiod med början 1965 medan mammografiscreening infördes under perioden 1986-1997. Det är viktigt att utvärdera långtidseffekter – framför allt på sjukdomsspecifik dödlighet (och när det gäller cervix även på incidens) - av rutinmässig s.k. servicescreening för dessa tumörformer. I motsats till mammografiscreening där effekten har varit väl studerad i bl. a. 7 randomiserade studier saknades resultat på effektiviteten av cervixscreening då den infördes som allmän hälsokontroll. Det överlägset bästa sättet att studera effekten av screening är i randomiserade kontrollerade studier. Fyra av de sju internationellt publicerade randomiserade studierna av mammografiscreening har genomförts i Sverige. Vidare har endast de svenska studierna studerat effekten av enbart mammografi medan de övriga studierna har studerat mammografi i kombination med klinisk undersökning. Dessutom är endast de svenska studierna populationsbaserade.



Det föreligger en avgörande skillnad i syftet mellan cervixscreening och bröstcancerscreening. Med cellprovstagning avser man att hitta förstadiet som kan avlägsnas och därmed förhindra uppkomst av invasiv cervixcancer. Med mammografi försöker man hitta invasiv bröstcancer i ett tidigt skede som kan behandlas och

på detta sätt förebygga dödsfall i sjukdomen. Det finns två speciella svårigheter beträffande utvärdering av allmän s.k. servicescreening. Det gäller för det första att välja en lämplig kontrollgrupp som helst ska vara jämförbar med den screenade grupp som studeras (studiegrupp) så när som på screening. Olika alternativ för att åstadkomma detta är t.ex. geografiskt (län – inte screenar), historisk kontrollgrupp (före screeningstart) eller icke-deltagare. Den andra svårigheten handlar om tillgänglighet på data. Saknas planering för en utvärdering är det inte säkert att data samlas in på ett systematiskt och lättillgängligt sätt.

De metoder som står till buds vid utvärderingen är trendanalys av incidens eller mortalitetsdata, fall-kontroll eller kohortstudier. När det gäller mortalitetstrender så blir dessa trubbiga p.g.a. att en stor del av dödsfallen ett visst år kan ha fått sin diagnos före införandet av screening och i en ålder som inte omfattas av screening. För att studera tidiga effekter av screening där man avser att förebygga död (t.ex. mammografiscreening) bör man i stället använda "incidence-based mortality" (kallas även "refined mortality") som endast inkluderar de dödsfall i sjukdomen som har diagnostiserats efter en viss tidpunkt och möjligen också i en viss ålder.

Om data är svårtillgängliga är fall-kontrollmetodik ett föredra framför kohortstudier på grund av sin högre effektivitet. Det är dock viktigt att hålla isär olika definitioner av exponering för screening. Dels kan exponering gälla inbjudan till screening oavsett om kvinnorna deltar eller ej. Hur stor effekten blir beror alltså av deltagandefrekvensen. Detta är dock det mest relevanta måttet ur ett folkhälsoperspektiv. Det är denna exponering som har studerats i randomiserade studier och även traditionellt i de flesta kohortstudier. Ett annat alternativ är att bara beakta de som verkligen deltar, d.v.s. exponering ses som deltagande i screening. Traditionellt är det denna exponering som har studerats i de allra flesta fall-kontroll studier.

Man har kunnat iaktta en påfallande skillnad i mortalitetsreduktion

i de mammografiscreeningstudier som använt fall-kontrollmetodik jämfört med de studier som använt kohortmetodik (inklusive randomiserade studier). En stor del av denna skillnad kan dock förklaras av att man studerat olika exponering. Ett annat problem som kan förklara en skillnad i resultat mellan dessa två metoder är "self-selection bias". Med detta menas att kvinnorna själva har valt om de ska delta eller inte. Denna möjliga bias får man om man studerar exponeringen "deltagande i screening". Denna kan alltså finnas med i många fall-kontrollstudier dock utan att bero på studiemetodiken i sig utan den exponering som studeras. Metoder för att korrigera för denna felkälla vid analys har dock utvecklats under senaste åren. En bias kan också uppträda vid studier av exponeringen "inbjudan till screening" i de fall då en del av kontrollgruppen har deltagit i icke-organiserad screening. Kontrollgruppen får då en lägre mortalitet än en helt icke-exponerad kontrollgrupp och vi får en konservativ skattning.

På senare år har ett antal studier av den organiserade mammografiscreeningen i Sverige genomförts. De flesta studierna är av typen kohortstudier där några har använt geografiska kontroller där de skillnader i starttid och åldersgränser för inbjudan som förekommer i de olika länen har utnyttjats. I andra har historiska kontroller använts där länen har indelats i en pre- och en postscreeningperiod. I samtliga dessa studier har "incidence-based mortality" använts. I några av studierna har man också delat in fall och personår i deltagare och icke-deltagare för att även kunna studera exponeringen deltagande i screening. Vid mammografiscreening upptäcks många fall tidigare än vad som skulle ha varit fallet utan screening (lead time bias). Dessutom upptäcks tumörer som växer sakta med större sannolikhet än de snabbväxande (length bias sampling). På grund av denna skillnad kan inte cancerfallen i en screenad grupp jämföras med fallen i en kontrollgrupp till exempel med avseende på dödlighet. Man måste i stället jämföra dödligheten i hela populationen i studie- respektive kontrollgrupp. Även om totaldödligheten som slutmått är både

forts. på nästa sida

Klinisk forskning utan epidemiologi - en omöjlighet?

Magnus Kaijser, Klinisk epidemiologi KI
magnus.kaijser@medks.ki.se

Under titeln ovan anordnade SVEP ett sektionssymposium vid årets läkarstämma. Syftet med symposiet var att belysa både epidemiologins viktiga roll inom den kliniska forskningen, samt farorna med att okritiskt ta till sig resultat från enskilda epidemiologiska studier.

Förste talare var Anders Ekbohm, professor i epidemiologi vid Karolinska institutet. Han ifrågasatte den hierarki som många anser finns mellan olika studier vad avser så kallad grad av evidens. Den randomiserade kliniska prövningen anses allmänt vara norm för inhämtande av ny medicinsk kunskap. Dock är den randomiserade kliniska prövningen behäftad med vissa problem, då den både är dyr och utslutande genomförs på en selekterad kategori patienter. Resultaten från randomiserade kliniska prövningar kan ofta vara svåra att översätta till den kliniska verkligheten. Anders Ekbohm tog även upp problem med epidemiologiska studier, då de understundom kan ge upphov till ogrundade risklarm. Ett exempel på detta var larmen om att kalciumantagonister och cancer, som grundade sig på metodologiskt mycket tveksamma studier. "Epidemiologisk forskning måste bedrivas av forskare som vet vad de sysslar med", var hans slutsats.

Näste talare var Björn Beermann, professor vid läkemedelsverket. Hans inställning till epidemiologiska studier var mer kritisk. Han belyste de många fall då stora epidemiologiska

studier lett helt fel, som till exempel när stora kohortstudier fann att hormonsubstitutionsbehandling, HRT, minskade risken för hjärtinfarkt. Då det prövades i en randomiserad studie visade det sig vara precis tvärtom. Ofta landar de epidemiologiska studierna på samma slutsats som randomiserade kliniska prövningar gör, men alltför ofta gör de det inte. Bevisvärdet av dessa studier ansåg han därför i många fall vara begränsat.

Sista anförandet hölls av Lars Klare-Skog, professor i reumatologi, om sina erfarenheter av epidemiologin som kliniker och forskare. Inom reumatologin har det kommit ett antal potenta läkemedel på senare år. Ett exempel på ett sådant läkemedel är TNF- \pm -block-



Anders Ekbohm, professor i epidemiologi vid Karolinska institutet, förklarar varför det vore en bra idé att lägga ner hälften av världens epidemiologiska institutioner.

erarna. Innan det lanserades hade det prövats i en studie med ungefär 400 patienter. Det är väl känt att patienter med reumatoid artrit har en ökad risk för lymfom, samtidigt som TNF- \pm -blockerarna, åtminstone teoretiskt, borde kunna höja risken för lymfom. Hur törs man då som ansvarskännande kliniker använda denna medicin på patienter när underlaget är så bristfälligt, undrade han. För att kunna besvara den frågan tog han kontakt med en epidemiolog och man gjorde en så kallad nested fall-kontrollstudie på reumatoid artrit och lymfom.

Resultatet från denna studie visade att inflammatorisk aktivitet, snarare än immunosuppressiv behandling, är det som höjer risken för lymfom. Genom en epidemiologisk studie fick han de svar som inte kan ges av en randomiserad klinisk prövning.

Därefter vidtog en intressant paneldiskussion mellan de tre som fördjupade det som sagts i anförandena. Avslutningsvis fick Anders Ekbohm frågan om han höll med om den slutsats James LeFanu drog i sin bok *The Rice and Fall of Modern Medicine*, nämligen att för att rädda den medicinska forskningen så borde man lägga ner åtminstone hälften av världens epidemiologiska institutioner. På andra grunder än LeFanu så höll Anders Ekbohm med om slutsatsen, eftersom "det skulle tvinga en stor mängd epidemiologer tillbaka till kliniken, och dessa epidemiologer skulle då höja nivån på den kliniska forskningen". □

objektiv och invändningsfri är det ur effektivitetssynpunkt bättre att använda sjukdomsspecifik överlevnad. Detta kan göras på olika sätt.

I samband med en "overview" av de svenska randomiserade mammografiscreeningstudierna utfördes en oberoende blind (med avseende på screening) granskning av dödsfallen av en expertgrupp där man bedömde om de avlidna dött av bröstcancer eller ej. En jämförelse gjordes sedan med den underliggande dödsorsaken i dödsorsaksregistret. Dessa båda bedömningar visade sig överensstämma ganska väl. Ett sätt att komma ifrån den ibland svåra individuella bedömningen är att

använda sig av överdödlighet (excess mortality) som bara utnyttjar död oavsett orsak hos bröstcancerfallen. Från antalet dödsfall bland cancerfallen subtraheras en förväntad dödlighet baserad på personår och totaldödlighet i populationen. Som resultat erhålls en överdödlighet till följd av sjukdomen. I vissa av studierna ovan har denna metod använts parallellt med underliggande dödsorsak från dödsorsaksregistret.

Många olika faktorer kan vara av betydelse för den effekt som erhålls vid studier av screening. Det kan vara skillnader i policy mellan screeningprogram t.ex. olika längd på scree-

ningintervallen eller en- respektive tvåbildsmammografi men det kan också finnas skillnader i screeningkvalitet av teknisk eller personell natur. Dessutom har det stor betydelse vilken exponering som studeras, vilken åldersgrupp som utvärderas och vilken uppföljningstid som gäller. En viktig lärdom av utvärdering av befintlig servicescreening är att man vid införandet av nya screeningprogram kan ta hänsyn till kända svårigheter och genom en förnuftig planering och prospektiv datainsamling underlätta för kommande utvärderingar. □

Vad gör en epidemiolog på... Primärvården Skåne

Bo T Flodmark
bo.flodmark@skane.se

Först får jag inleda med att jag inte är någon utbildad epidemiolog. Däremot började jag intressera mig för epidemiologiska frågeställningar i mitten av 1980-talet när jag gick företagsläkarkursen på Arbetsmiljöinstitutet. Till kursen hörde ett projektarbete, vilket utfördes tillsammans med kollegan Peter Lorentzon. Artikel, om lära-re i trä- och metallslöjd inom skolan och deras hälsoproblematik, fick vi senare publicerad i Läkartidningen. Det roligaste var dock att det hela resulterade i åtgärder i arbetsmiljön!

Nästa impuls fick jag gick under kursen 1988 i "Epidemiologisk teori och praktik" på Miljömedicinska Institutet, KI. Vi blev utbildade i att tänka rätt – och det har jag haft stor glädje av i min fortsatta yrkesverksamhet.

Sen har det bara rullat på. Visserligen har jag inte skrivit någon avhandling, men några arbetsmiljöartiklar har det blivit igenom åren. När konkreta arbetsmiljöproblem har uppstått har jag inte kunnat motstå frestelsen att



"läsa på lite extra" och vid behov ta behövliga kontakter. God hjälp har jag bl.a. haft av prof. Göran Lundborg, i samband med ett projekt kring vibrationsskador hos personal på ett företag i Södra Sverige.

Det som varit i fokus de senaste fem åren har varit rehabilitering i arbetslivet – huvudsakligen stressrelaterade – vilket jag inte kunnat undgå att få en stor erfarenhet av. Det behövs inte så många fall innan man börjar fundera kring förebyggande arbete och i epidemiologiska tankegångar. Mitt vetenskapliga bidrag hittills på detta område är en poster, om förekomsten av utbrändhet, på den nordiska epidemiologiska kongressen i Bergen, Norge, för några år sen.

Nu till mitt nuvarande arbete. När jag fick förfrågan om denna artikel, så hade jag just läst Jonas Björks artikel kring sitt arbete som epidemiolog på Region Skåne. Min roll här som medicinsk rådgivare/företagsläkare inom Primärvården Skåne är ny och givetvis sätts då fokus mycket på rehabiliteringsfrågor. Därtill kommer arbete med arbetsmiljöfrågor. Jag hoppas framöver kunna ha nytta av såväl Jonas Björks tjänster, som många andra kompetenser såväl inom Allmänmedicinens FoU-enhet, som Yrkes- och miljömedicinska klinikens m.fl.

Kort sammanfattat består mitt rehabiliteringsarbete av tre delar; Första, och den största delen åtminstone initialt, är insatser för att nå "rehablösningar" för alla de långtidssjukskrivna. Parallellt med detta gäller det att tidigt fånga upp nya fall och stötta ansvariga chefer i rehabprocessen. Den sista delen innebär att försöka dra nytta dels av erfarenheten, enligt ovan, och dels mer epidemiologiskt fundera kring vilka det är som sjukskrivs och hur man kan förebygga detta inom den egna orga-

nisationen. Det är ju egentligen självklarheter, men denna anda finns inte i alla organisationer. Statistisk finns det oftast gott om, men lite djupare statistik saknas ofta i praktiken.

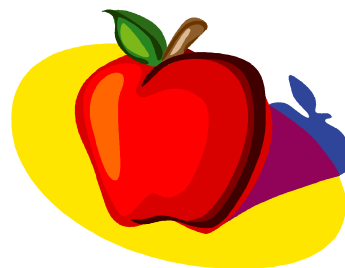
Pengar kan vi inte bortse ifrån och detta gäller i synnerhet i rehabiliteringssammanhang. Det finns utredningar kring detta som visar att för varje krona man satsar så får man tre-fem och ibland upp till tio kronor tillbaka. Det gäller dock helst att kunna visa upp dessa hälsoekonomiska analyser för ansvariga, såväl chefer som politiker, att det inte bara gäller i allmänhet utan också inom den egna verksamheten. □

NEON

Stormöte i Malmö
1-2 april 2004

"Allt du vill veta om mätfel men aldrig vågat fråga"

Den 1 och 2 april 2004 har Nätverket för Epidemiologi och Nutrition (NEON) sitt stormöte i Malmö. Den här gången i samarbete med det Danska Naetverket för Epidemiologi og Kost (NEK).



Första dagen får formen av en workshop där deltagarna kommer förberedda, och diskuterar de publicerade artiklarna och debatten kring OPEN (Observing Protein and Energy Nutrition) studien (f.m). E.m. kommer att presentera olika sätt att hantera mätfel i epidemiologiska studier.

Day 2 har ett traditionellt upplägg med korta presentationer, och diskussioner, över olika aspekter av bias i nutritionsepidemiologiska studier. Huvudattraktionen är **Victor Kipnis, statistiker från NCI, USA**, som kommer att presentera OPEN-studien, dess resultat och implikationer. Vi hoppas på livliga diskussioner.

Vi avser starta omkring kl. 10 den 1 april och avsluta omkring kl. 17 den 2:e. Program och ytterligare information är tillgängligt i slutet av januari 2004.

Välkomna till Malmö!

För NEON
Elisabet Wirfält och Irene Mattisson
www.umu.se/phmed/epidemi/neon/

Det är kostnadsfritt att annonsera om kurser, konferenser och möten i Svepet. För mer information se sidan 2.

The Joint Scientific Meeting of the IEA European Epidemiology Federation and the Spanish Society of Epidemiology

Ulrika Kahl, Medicinsk Epidemiologi och Biostatistik KI
ulrika.kahl@meb.ki.se

Den 1-4 oktober i år hölls en epidemiologikonferens i Toledo i Spanien, "The Joint Scientific Meeting of the IEA European Epidemiology Federation and the Spanish Society of Epidemiology". Staden, som är belägen 7 mil söder om Madrid i centrala Spanien och är befolkad av runt 80 000 invånare, har bakom sig en lång och anrik historia. De första bosättarna anlände till området där staden nu ligger bara några århundraden efter Kristi födelse. Idag är Toledo uppdelat i en äldre och en nyare del. I den gamla delen trängs de gamla stenhusen och många historiska byggnaderna, åtskilda av smala slingrande gränder. Toledos jättelika katedral, som började byggas i början av 1200-talet och blev klar runt 260 år senare, är en av Spaniens vackraste och mest kända.

Konferensens motto var "Epidemiologi: Utveckling och Rättvisa". Ett 500-tal abstracts för posters, muntliga presentationer och paneldiskussioner hade skickats in inför mötet. Då jag själv har en bakgrund som neurokemist och molekylärbiolog innebar mötet i Toledo en helt ny upplevelse.

En mängd intressanta ämnen avhandlades under de fyra dagar som konferensen höll på. Programmet utgjordes av en väl avvägd blandning av presentationer om ämnen som cancer, hjärt- och kärlsjukdomar och andra kroniska sjukdomar, infektionssjukdomar, livsstil och kostvanor, screening, socioekonomiska aspekter, miljöfaktorer, samt yrkesrelaterade sjukdomar. Upplägget var bra, även om föredragssessionerna om 2 timmar utan paus ibland kändes lite väl långa. Positivt var dock att postersessionerna inte hölls parallellt med några andra aktiviteter. Man kunde på så vis ta tid på sig att besöka postrarna och prata med posterpresentatörerna, utan att känna att man samtidigt gick miste om någon intressant föreläsning.

Det absolut sämsta med konferensen var att nära hälften av alla föredrag, postrar och paneldiskussioner var på spanska. Vilket medförde att för dem som inte behärskade det spanska språket gick hälften av programmet bort. Detta var i och för sig inget man inte upplysts om i förväg, men jag anser ändå inte att detta var ett bra



upplägg. Det är förstaeligt om spanjorerna föredrar att ha sina nationella konferenser på spanska. Men att välja att arrangera en internationell konferens där en stor del av deltagarna inte kan tillgodogöra sig hälften av programinnehållet är för mig ett i det närmaste obegripligt val. Som en liten tröst erbjöds dock simultan översättning till engelska på några av de större föredragen på spanska.

En annan inte fullt så lyckad sak var valet av konferenslokaler. Konferensen var förlagd till en universitetsbyggnad i den äldre delen av Toledo, vilken bestod av en gammal kyrka med tillhörande kapell och en innergård. Om än gemytligt, och även om flera av lokalerna renoverats på senare tid, gjorde den dåliga akustiken i föreläsningssalarna att det var mycket svårt att tillgodogöra sig många av de muntliga presentationerna. Ofta fick man ta hjälp av abstraktboken som komplement för att lyckats följa med under föredragen.

De bästa inslagen tycker jag var paneldiskussionerna, där en panel av *keynote speakers* först gav en introduktion på det aktuella temat, följt av en diskussion där publiken inbjöds att delta. Bland annat avhandlades myterna och sanningarna om hur den så kallade mediterranska dieten påverkar vår hälsa. Denna diet karakteriseras av ett högt intag av spannmålsprodukter, frukt och grönsaker, olivolja, fisk, men ett lågt intag av mejeriprodukter och kött. I de områden där dessa kostvanor tillämpas, främst i vissa av länderna

kring Medelhavet, är incidensen av många cancerformer signifikant lägre än exempelvis länder i norra Europa, inklusive Sverige. En mängd deltagare hade åsikter i frågan, med följderna att den högst intressanta diskussionen drog ut ordentligt på tiden.

Som sagt, konferensen i Toledo var min första stora epidemiologikonferens. Skillnaden mellan den och de tidigare vetenskapliga konferenser jag besökt tidigare kändes ganska stor. Medan en epidemiolog eller statistiker säkert upplever det som rätt omtumlande att lyssna på fem föreläsningar på raken där man avhandlar de molekylära mekanismerna bakom en intracellulär enzymatisk reaktion, så kan det för en i fråga om epidemiologi förhållandevis oinvid person som jag själv kännas rätt så utmattande med en heldag i statistikens tecken.

Konferensens sociala program, däremot, kändes rätt bekant. Inviigningsceremoni med drink och tilltugg den första kvällen. Kyrkokonsert (som jag tyvärr missade) den andra kvällen. Och så en påkostad bankett kvällen innan konferensens avslutande dag.

Är ni intresserade av att besöka nästa års konferens, som hålls den 8-11 september 2004 i Porto i Portugal, gå till <http://www.euroepi2004.org> för mer info. Som jag förstätt det kommer den konferensen att hållas helt på engelska, så bekymra er inte om ni råkar glömma den portugisiska parlören hemma. □

Kursrapport:

16th residential summer course in Epidemiology

Frida Carlsson och Anna Rignell-Hydbom, Yrkes- och miljömedicin LU
frida.carlsson@ymed.lu.se, anna.rignell-hydbom@ymed.lu.se

För sextonde sommaren i rad genomförde IARC (International Agency for Research on Cancer) en treveckors kurs i epidemiologi i Florens, EEPE (European Educational Programme in Epidemiology). Deltagarna kom från nästan hela världen och med olika yrkesbakgrund, t.ex. epidemiologer, beteendevetare, läkare och biokemister. I 35° värme arbetade vi hårt från morgon till kväll.

De två första veckorna var upplagda på ungefär samma sätt och innehöll tre block, "epidemiological methods", "statistical methods" samt "computer analysis". Undervisningen bestod av föreläsningar på förmiddagarna, ofta med någon timmes statistiska övningar innan lunch. Efter 2-3 timmars siesta tog nya föreläsningar vid och dagen avslutades med praktiska övningar. Epidemiological methods bestod av föreläsningar kring studiedesign, mätmetoder, confounding, felkällor och effektmodifiering. De studiedesigner som togs upp och diskuterades mer ingående var fallkontroll-, kohort- interventions-, follow up- samt case only- studier. Tyngdpunkten låg på case-control studier, med flera föreläsningar om selektion, matchning etc. På eftermiddagarnas övningar var vi uppdelade i grupper och hade då som uppgift att diskutera olika frågeställningar som var kopplade till dagens föreläsningar. Som avslutning på dagen anslöt sig någon av dagens föreläsare till gruppen och vi hade möjlighet att ventilera vad vi kommit fram till.

Statistical methods tog upp de statistiska aspekterna på epidemiologiska metoder, och beräkningarna utfördes uteslutande i statistikprogrammet STATA. När vi hade praktiska övningar utfördes även dessa i STATA. De flesta hade egna datorer med sig och fick STATA programmet installerat, men det fanns även en del datorer att använda för dem som inte hade egna.

Den tredje veckan gavs möjlighet att välja mellan olika inriktning på föreläsningar och övningar; cancerepidemiologi, globala förändringar och hälsa, arbetsmiljö och hälsa, social miljö och hälsa, linjära modeller, eller design och analys i genetisk epidemi-

ologi. Man kunde kombinera 2-3 av de olika områdena efter tycke och smak.

Blev vi klokare efter dessa tre veckor? Ja, vi tror det, och vi har i varje fall fått en rejäl genomgång i olika studiedesigns och de problem och möjligheter som är förknippade med dessa. Nivån på föreläsningar och övningar var ganska ojämn, en del föreläsningar upplevdes som väldigt basala, för att nästa timme följas av något som kändes relativt avancerat. Repetition är dock aldrig fel, och därför fyllde även de mer basala föreläsningarna en funktion. Föreläsningarna varade ofta bara en timme, vilket innebar att nya ämnen avhandlades på löpande band. Detta upplevdes många gånger som frustrerande eftersom det inte gavs tid för reflektion. Eventuellt hade det varit bra att förlänga föreläsningarna och kanske inte behandla lika många ämnen. Vad man föredrar beror givetvis på vad man har för förväntningar av kursen, en allmän orientering eller fördjupade kunskaper inom ett visst specifikt område.

De statistiska övningarna utfördes uteslutande i STATA, ett program vi inte arbetar med hemma i Lund. Det kändes lite frustrerande, eftersom övningarna ägnades åt att lära sig hantera ett nytt program istället för att utveckla sina statistiska färdigheter. Att ägna nästan två veckor åt att lära sig undersöka frekvenser, crosstabs etc. var kanske inte riktigt vad vi hade vänt-

at oss, men det är ju omöjligt att tillfredsställa alla i en sådan situation då det inte finns ett statistikprogram som alla använder.

Kurscentrat låg vackert i utkanten av Florens, halvvägs upp till den lilla byn Fiesole. De flesta av deltagarna delade rum då endast ett fåtal enklerum fanns att tillgå. Frukost, lunch och middag serverades i centrals restaurang och maten var god med mycket grönsaker och frukt. Då arbetsdagarna var långa (8.30-19.30) var det inte alltid man orkade med att göra så mycket på kvällarna, de flesta var trötta och nöjde sig med en promenad upp till Fiesole. Härifrån hade man en underbar utsikt över Florens med omnejd. Bussar gick in till centrala Florens varje halvtimme, resan tog ca 25 minuter. Helgerna var fria från föreläsningar, och då gavs möjlighet att se lite mer av Florens med omnejd. Den andra helgen anordnades en bussutflykt till Siena vilket var en mycket uppskattad tur.

För Er som är intresserade av kursen vill vi ge ett par tips:
- Gör Er bekanta med statistikprogrammet STATA före kursstart.
- Ta med myggmedel.
- Ni får kursmaterial som väger ca 10 kg. Tänk på detta när Ni skall flyga hem. På Florens flygplats är de behårdade när det gäller bagageövertikt och det kan stå Dig dyrt, 10 kg = 102 euro.
- Akta Er för ficktjuvar i Florens. □



Forskarutbildningskurser i epidemiologi 2004

Mats Lambe, Medicinsk epidemiologi och biostatistik KI
mats.lambe@mep.ki.se

Nedanstående översikt visar de forskarutbildningskurser i epidemiologi och relaterade områden som planeras att ges vid de större svenska lärosätena under 2004. Observera att

de fullständiga kursplanerna för hösten 2004 kan beräknas vara klara i mars/april. Grundregel för kurserna vid universiteten är att de ska vara öppna för alla forskarstuderande, men att egna

studenter har förtur.

Listan avspeglar vad som var känt den 21 november 2003. Med reservation för eventuella fel.

Skola/institution Web-information	Kurser
Umeå Universitet www.umu.se/phmed/epidemi karin.johansson@epih.umu.se	Evaluation in Public Health (19/1-6/2) Public Health Informatics (2-20/2) Hälsoekonomisk utvärdering (9-20/2) Epidemiology (26/1-20/2) Environmental Medicine (våren -04) Epidemiology and Field Research Methods (7-19/6)
Uppsala Universitet www.medfarm.uu.se	Methods in Epidemiology and Clinical Research (18-22/10)
Karolinska Institutet www.edu.ki.se/research/foukatalog_vt04	Biostatistics II: Multivariate Methods for Epidemiology (23-27/2) Biostatistics III: Survival Analysis, analysis of prospective studies(1-5/3) Epidemiology I: Introduction for clinical researchers and clinical epidemiologists (1-5/3) Epidemiology II: Interpretation of epidemiological studies (2-6/2) Introductory course in SAS (9-13/2) Genetic and molecular epidemiology (8-19/3) Place, person and health - theory, methods and interpretations (29/3-2/4)
Linköpings Universitet infoweb.unit.liu.se anette.philipsson@huk.liu.se	Epidemiologi (1-12/3)
Göteborgs Universitet www.sahlgrenska.gu.se marita.taib@sahlgrenska.gu.se	---
Nordiska Hälsovårdshögskolan www.nhv.se eva@nhv.se	Statistical Methods in Epidemiology (6-17/9)
Lunds Universitet/ Malmö Högskola www.smi.mas.lu.se/epid/utbildning.html anette.saltin@kansliM.lu.se	Datahantering och databearbetning (våren -04) Epidemiologi (hösten -04)

Epidemiology and Field Research Methods

An interdisciplinary two-week
research training course (5 credits)



This two-week course is offered by Epidemiology and Public Health Sciences, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University, Sweden. The overall aims are to discuss epidemiological design, analysis and interpretation, as well as the roles of quantitative and qualitative approaches in public health research. The course is designed to follow the

research process from problem identification, planning and data collection through analysis, interpretation and documentation.

The presentational form is a mixture of plenary lectures, group work, hands-on experiences of analysing data and discussion directed towards an interdisciplinary audience. A number of

places in the course are reserved for participants from developing countries involved in public health research.

Language: English

Time: June 7-19, 2004.

Application: Before February 23, 2004

For more information contact Lena Mustonen, Epidemiology and Public Health Sciences, Department of Public Health and Clinical Medicine, Umeå University, SE-901 85 Umeå, Sweden. E-mail: Lena.Mustonen@epih.umu.se. Tel: 090-785 29 33. Homepage: <http://www.umu.se/phmed/epidemi>

Ny avhandling: Ventilation and Lung Volume During Sleep and in Obstructive Sleep Apnea

Jonas Appelberg, Sömnenheten Sundsvalls sjukhus
jonas.appelberg@lvn.se

Redan i början av 1900-talet påvisades förändringar avseende andning under sömn, och forskning har sedermera visat påverkan på såväl andningsdrive (det vill säga andningscentrums förmåga att driva och reglera vår andning), ventilation och lungvolym under sömn. Konsekvenserna för den friska människan är små och sannolikt ej heller kliniskt signifikanta. Hos vissa patientgrupper, särskilt där övervikt finns, kan dock sömninducerade förändringar av respiratoriska systemets funktion få avsevärda konsekvenser.

Obstruktivt sömnapnéesyndrom (OSAS) drabbar ca 2 - 4 % av befolkningen i vårt land. Prevalentsiffrorna varierar över världen och tycks vara såväl ålders- som könsberoende. Natttid drabbas dessa patienter pga snarkning av andningsuppehåll (apnéer) samt nedgångar i syremättnad (desaturationer). Sjukdomen har en bred symtombild men kännetecknas framförallt av dagtrötthet, snarkning samt andningsuppehåll (apnéer/hypopnéer) under sömn.



Under senare år har flera studier visat att patienter med OSAS har ökad risk för hjärt-kärlsjukdom (högt blodtryck, hjärtinfarkt, stroke), ökad olycksbenägenhet i trafiken samt nedsatt social funktion (nedsatt "quality of life", minnesförsämring etc). Patienterna har ofta övervikt, högt blodtryck, gastrointestinal reflux och sömnrelaterade störningar i hjärtrytmen. Pulmonell hypertension och nattlig angina kan också förekomma. Riskfaktorer för utvecklande av OSA är bland annat övervikt, snarkning och manligt kön.

Patofysiologin för OSAS är mångfacetterad. En viktig komponent är dock det respiratoriska systemets

funktion. Adekvat funktion hos andningscentrum och andningsmuskulatur upprätthåller och modulerar i normala fall tonus i övre svalgmuskulatur och lungornas och luftvägarnas funktion skapar förutsättningar för adekvat gasutbyte.

Det har visats att minskad lungvolym (funktionell residualkapacitet, FRK) har betydelse för graden av OSAS. FRK påverkas av flera faktorer som ex kroppsläge och övervikt men också av sömn. En minskad FRK bidrar till en reduktion av den intraluminära arean i svalg och övre luftvägar orsakande en trängre luftpassage vilket gynnar uppkomsten av obstruktiv andning under sömn. Vid övervikt sker reduktion av FRK genom minskad expiratorisk reserv volym (ERV) och leder till att mindre luft finns i lungan vilket ger en mindre syredepå varje gång patienten har ett andningsuppehåll och resultatet blir allvarligare nedgångar i syremättnaden under sömn med apnéer.

Det respiratoriska systemet påverkas av en rad faktorer (bl a övervikt) och OSAS likaså. Andningscentrums och lungfunktionens betydelse för svårighetsgraden av OSAS är oklar. Studier av lungfunktion under sömn har utförts tidigare på såväl friska som på patienter med OSAS och då oftast med indirekta traditionella spirometriska mätmetoder. Data som belyser lungmorfologi och variation av regional lufthalt under vakenhet och betingelser som normal sömn (NREM sömn och REM sömn) samt sömn med obstruktiv apné saknas dock.

Syftet med detta avhandlingsarbete har varit att studera andningsdrive och lungfunktion i en patientgrupp med olika grad av snarkrelaterad obstruktiv andning natttid. Totalt undersöktes 90 patienter med olika grader av snarkning och OSAS samt 35 friska försökspersoner.

Tonus i övre svalgmuskulatur är delvis beroende av andningscentrums funktion. Tidigare studier har redovisat motsägelsefulla resultat där känsligheten hos andningscentrum varit såväl nedsatt, opåverkad som ökad hos patienter med OSA och sambandet mellan andningscentrums

funktion och sjukdomsgrad är därför oklar. I avhandlingsarbetet studerades andningscentrums känslighet för koldioxid (CO₂) (sk ventilationsrespons) på patienter med olika grader av snarkning och OSAS. Studien gav ett oväntat fynd där andningscentrums känslighet var högst bland de patienter som hade flest apnéer och desaturationer natttid. I arbetet drogs slutsatsen att såväl överviktsfaktorn som apnéeförekomst natttid bidrar till ökad känslighet för CO₂ hos patienter med OSAS.

Övervikt är vanligt hos patienter med OSAS och bidrar till stor del till sjukdomsgrad. Då lungvolymerna också påverkas av övervikt är det oklart till vilken grad lungvolymens förändring i sig är relaterad till snarkrelaterade andningsstörningar. I avhandlingsarbetet visades att låg expiratorisk lung volym (ERV) är korrelerat till antal apnéer och framförallt till antal desaturationer natttid.

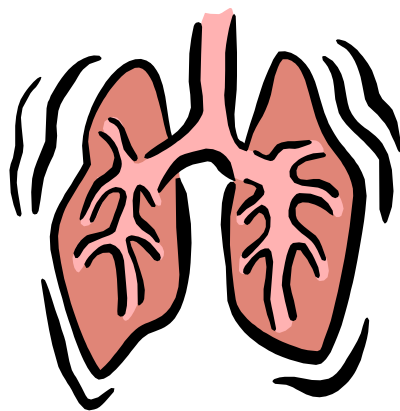
Det viktigaste resultatet är att sambandet mellan ERV och apné- och desaturationsförekomst är oberoende av överviktsfaktorn. Det tolkades så att en betydelsefull effekt av övervikt hos patientgruppen är minskad ERV. Minskad ERV indikerar perifer luftvägsavstängning vilket kan ge sämre förutsättningar för adekvat gasutbyte under sömn. Vanligtvis anses de viktigaste effekterna av övervikt för förvärrning av OSAS vara bl a fettinlagring runt nacken vilket orsakar ökat yttre tryck mot övre luftvägar samt inlagring av fett i svalgregionen. Resultaten indikerar att förändringen i lungvolym (ERV) i motsvarande grad som BMI korrelerar till graden av andningsuppehåll och desaturationer natttid.

Syfte att studera regional lufthalt i lungorna under sömn på såväl friska som patienter med OSAS användes datortomografi (CT). För att få möjlighet att studera dynamisk variation i lufthalt och för att ge möjlighet till jämförelse mellan vakenhet och sömn utarbetades en metod baserad på spiral-CT där rekonstruktion av lungbilder tagna (spontanandning - vaket/sömn) kunde göras. Regional lufthalt beräknades på olika nivåer i lungan.

Resultaten av CT-studierna indikerar att en reduktion av lufthalt

(- 9%) sker i nedre lungdelar under vanlig sömn. En analys av patienter som studerats under narkos visade också att förändringarna kvalitativt liknar de som ses under narkos även om förändringen då är större (ca - 25%). Resultaten visade också en korrelation mellan FRK mätt i liggande under vakenhet och förändringen av lufthalt vilket indikerar att situationer som verkar negativt på FRK (ex övervikt, ålder, lungsjukdom) kan påverka graden av förändring i regional lufthalt under sömn.

Patienter med OSAS hade lägre lufthalt i nedre delen av lungorna såväl vaket som under sömn i jämförelse med friska men förändringen under sömn var storleksmässigt samma som hos friska. Såväl sömntid som låg lungvolym (ERV) fanns korrelera mot graden av förändring i lufthalt i nedre lungdelar under sömn. Sambandet med ERV tolkas som indikerande luftvägsavstängning under sömn och överviktsfaktorn hos patientgruppen kan vara en viktig faktor till den lägre lufthalt som sågs jämfört med friska. Ett oväntat fynd var att tendens till ökad lufthalt snarare än sänkt noterades hos några patienter där bilder togs under sömn med pågående obstruktiv apné. □



Tag chansen att synliggöra **din** avhandling! Skriv en svensk sammanfattning (7-900 ord) och skicka till Svepet-redaktionen!

European Congress of Epidemiology IEA - EEF

Porto (Portugal), 8-11 September 2004

On behalf of the International Epidemiological Association - European Epidemiology Federation, the European Congress of Epidemiology will be organized by the Portuguese Epidemiological Association. This will be the first time that a meeting sponsored by the International Epidemiological Association, celebrating its 50 years in 2004, takes place in Portugal.

This Congress will be a major opportunity for an exchange of experiences between different countries and cultures taking Europe as a reference and epidemiology as the bridging science. Learning from each other; reviewing cooperation and

international partnerships, and launching new teaching, training and research projects is the ultimate aim of our meeting. We hope that the atmosphere of Porto will be the ideal environment to achieve our goals. For more information, please visit: <http://www.euroepi2004.org>.

The submission period ranges from November 1, 2003 to February 29, 2004, with deadline for abstract submission on February 29, 2004. Information on Acceptance of Abstracts will be in April, 2004. To get the "early-bird discount", please register before June 30, 2004.



Bridging Worlds

Course in Evidence Based Medicine

Nordic School of Public Health
Göteborg February 9-20, 2004

Basic principles of epidemiology and biostatistics, as applicable in the clinical practice are useful in patient care, screening programmes, health administration and health policy work. Evidence based medicine (EBM) is a modern and powerful tool to summarize and update information of benefits, harms and cost of health related strategies. Medical decisions should be guided by scientific evidence in a systematic way. Meta-analysis, which is a quantitative method, contributes in an important way to this field. Meta-analysis enables the researcher to synthesize the result to a weighted measure. However, these techniques require a



NHV
Nordiska högskolan
för folkhälsovetenskap

careful protocol of design and analysis. Practical examples, guidelines and soft wares are discussed during the course.

The course leader is Hans Wedel (hans@nhv.se).

More information, as well as an application form, is available from Ulrika Franzén, phone: 031-69 39 46, e-mail: franzen@nhv.se, or www.nhv.se.

Ny avhandling: Postpartum depressions - epidemiological and biological aspects

Ann Josefsson, Kvinnokliniken Linköping
ann.josefsson@lio.se

Svensk mödrahälsovård är unik då nästan 100% av alla gravida följer programmet för graviditetsövervakning. Mödravårdens övergripande mål är att värna om en god reproduktiv och sexuell hälsa. Kvinnor erbjuds regelbundna kontroller avseende framförallt den fysiska men även den psykiska hälsan under graviditet och efter förlossning. Under de senaste årtiondena har personalen inom mödravården blivit allt skickligare att identifiera och hantera psykosociala riskfaktorer som kan påverka förlossningsutfall och föräldraskap. Den kliniska erfarenheten är att psykisk ohälsa ökat under senare tid. Huruvida detta är en reell ökning eller en spegling av kvinnors benägenhet att tala om denna typ av problem är okänd.

Depression i samband med barnafödande har fått allt större uppmärksamhet internationellt och i Sverige. Förekomsten av depressivitet i en svensk, oselektad gravid och nyförlöst population har varit delvis ökad. Vi valde därför att genomföra en populationsbaserad prevalensstudie i sydöstra sjukvårdsregionen. Tidigare forskning har varit inriktad på att finna eventuella samband mellan uppkomst av depression postpartum och psyko

sociala bakgrundsfaktorer. Vi undersökte eventuella orsakssamband mellan depression efter förlossning och obstetriska, somatiska och demografiska variabler.

I framför allt engelska studier har man följt barnen till kvinnor som haft depression postpartum avseende beteende och funnit varierande resultat. Dessa studier har varit relativt små och har utförts i populationer som varit selekterade avseende socialgrupphörighet. Det har inte heller funnits någon aktuell svensk forskning där man följt upp kvinnor som varit deprimerade efter förlossning beträffande deras hälsa i ett längre perspektiv. Med en tvärsnittsstudie fyra år efter förlossningen undersökte vi kvinnors aktuella psykiska och fysiska hälsa samt barnens beteende.

Kvinnor drabbas av depression i dubbelt så stor utsträckning som män. Orsakerna till en ökad förekomst av nyinsjuknande i depression efter förlossning är tämligen oklara. I litteraturen menar man att orsaken sannolikt är dels beroende av psykosocial pålagring och dels av biologisk, hormonell karaktär. I två hypotesgenererande arbeten prövade vi olika infalls

vinklar avseende biologiska faktorer som möjliga påverkan på utvecklingen av depression i en del av livet när enorma hormonella omställningar sker i kvinnokroppen.

Det första arbetet beskriver en prospektiv kohortstudie där 1489 kvinnor från samtliga mödravårdscentraler i Norrköping, Värnamo, Kalmar och Linköping deltog. Dessa rekryterades konsekutivt under en tremånaders period. Kvinnorna följdes från graviditetsvecka 36 till 6 månader efter förlossningen. Med hjälp av Edinburgh Postnatal Depression Scale, som är en väletablerad, validerad och enkel självskattningsskala, undersöktes dessa kvinnor vid fyra tillfällen. I sen graviditet hade 17 % av kvinnorna depressiva symptom, 6-8 veckor efter förlossningen samt sex månader efter förlossningen förelåg depression hos 13 % av kvinnorna. Det fanns även ett samband mellan depressivitet i sen graviditet samt postpartum ($p < 0.0001$). Prevalenssiffrorna postpartum överensstämmer väl med resultatet från två tidigare svenska studier. Dessa är dock genomförda i storstadsregioner till skillnad från detta arbete som omfattar både städer och landsbygd.

Olika förklaringsmodeller till uppkomsten av depression postpartum har föreslagits. Vad beträffar predisponerande faktorer har man tidigare framförallt fokuserat på psykosociala riskfaktorer. Däremot var eventuella obstetriska, somatiska och demografiska riskfaktorer sparsamt undersökta. Den gravida populationen av idag skiljer sig också kraftigt från tidigare då allt fler kvinnor med bakomliggande sjukdom nu kan bli gravida och fullfölja en graviditet.

I det andra arbetet beskrivs en fallkontroll-studie i vilket det studerades olika tänkbara riskfaktorer betydelse för att utveckla depressiva symptom postpartum. 132 kvinnor med depression postpartum utgjorde indexgrupp medan 264 kvinnor utan depression postpartum utgjorde kontrollgrupp. Data relaterades till sociodemografiskt status, medicinsk, gynekologisk och obstetrisk anamnes, förlossningens utfall och perinatale händelser. Graviditetsavvikelse såsom kraftigt illamående, smärtsamma förväkar, sjukskriv-



ning och ett stort antal besök på mödravårdscentralen visade samband med depression postpartum. Vi fann även ett tydligt samband mellan tidigare eller aktuell psykiatrisk anamnes och depressivitet postpartum men inga samband med ålder, civilstånd, yrke eller parietet, kronisk sjukdom, långvarig tidigare infertilitetsproblematik eller tidigare gynekologisk problematik. Aktuella komplikationer under förlossning eller barnsängstid utgjorde inte heller riskfaktorer. Efter att en logistisk regressionsanalys gjorts kvarstod endast sjukskrivning och stort antal besök på mödravårdscentralen som samvarierande faktorer.

I en tvärsnittsstudie fyra år efter förlossning undersökte vi en grupp kvinnors aktuella hälsa samt hur dessa kvinnor uppfattar sina barns beteende och emotionella utveckling. Samtliga kvinnor med depressivitet postpartum (n=251) från delarbete I ombads delta. Kontroller bestod av kvinnor som i ursprungsstudien ej hade någon depression postpartum (n= 502). Kvinnorna matchades avseende barnets ålder och kön. Totalt ombads 753 kvinnor att delta i studien och 675 kvinnor deltog. Barnen undersöktes med Richman's PBCL, en enkel, väl etablerad och validerad skattningsskala som ifylldes av modern. Kvinnor som uppvisat symptom på depression postpartum hade en ökad förekomst av depression samt upplevde en ökad sjuklighet i somatiska åkommor fyra år efter barnets födelse. Sönerna till de kvinnor som varit deprimerade postpartum hade en ökad förekomst av beteendeproblem jämfört med barnen till de kvinnor som ej varit deprimerade postpartum. Både pojkarna och flickorna till de kvinnor som uppvisade depressiva symptom när barnen var 4

år gamla hade signifikant mera problem av beteendekaraktär.

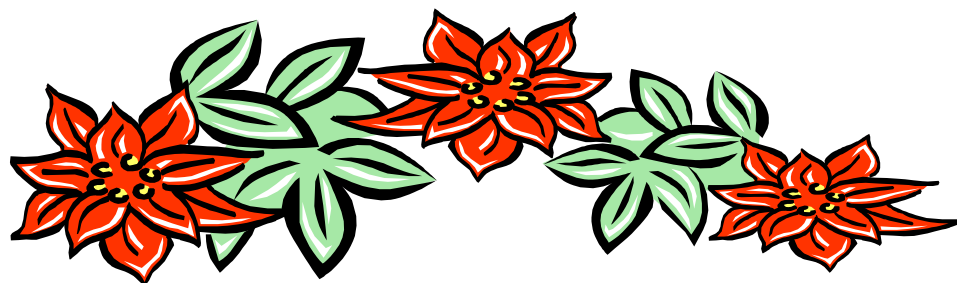
I den hypotesgenererande pilotstudie som låg till grund för det fjärde delarbetet var målsättningen att kartlägga om genotyp för CYP2D6 är relaterat till utvecklingen av depressiva symptom i sen graviditet och postpartum. Etthundra fyrtiofem kvinnor med depressiva symptom i sen graviditet och/eller postpartum från delarbete I undersöktes med PCR avseende genotyp för CYP2D6. Jämförelser gjordes med tidigare publicerade svenska och europeiska populationsstudier. Studien kunde inte påvisa något samband mellan CYP2D6 genotyp och förekomst av depressiva symptom i anslutning till förlossning. Vi fann dock att frekvensen av ultrasnabb CYP2D6 genotyp var vanligare i gruppen av kvinnor som var deprimerade både under sen graviditet och efter förlossning jämfört med förekomsten i andra populationsstudier. Fyndet är så pass intressant att vidare undersökningar bör göras både på gravida samt nyblivna mammor och kanske även i en allmän grupp av patienter med egentlig depression.

Man har tidigare funnit ett visst samband mellan depression efter förlossning och ett kraftigt fall av östrogenkoncentration i blod. Östrogen har i djurstudier visat sig kunna påverka koncentrationen av galanin och vissa andra neuropeptider i flera hjärnregioner. Tidigare data har även visat att förändringar i dessa neuropeptiders koncentration kan ha samband med depression. I ett försök att kartlägga möjliga uppkomstmekanismer till depression postpartum genomförde vi en experimentell djurstudie för att på så vis öka kunskapen om even-

tuella förändringar i koncentrationen av galanin, NPY, CCK samt substans P i samband med dräktighet och förlossning samt därmed också varierande estradiolkoncentrationer. Trettiosex honrättor undersöktes, där 10 rättor var i sen dräktighet, 12 rättor nyförlösta och 14 var ej dräktiga rättor i östrusfas. I narkos togs ett venöst blodprov från alla rättor. Efter avlivning fridissekerades hippocampus, cortex och striatum. Vävnadsbitarna homogeniserades och peptidinhållet extraherades. Koncentrationer av galanin, NPY, CCK, substans P samt estradiol bestämdes med RIA-metod. Vi fann att koncentrationerna av de fyra neuropeptiderna samvarierade med serum estradiolnivåer i cortex och striatum. Koncentrationer av dessa neuropeptider i hippocampus påverkades ej av förändringar i serum estradiolnivå.



Depression efter förlossning är vanligt förekommande och kan påverka både moderns och barnets välbefinnande. Vi har visat att mödrhälsovården kan användas för att upptäcka depression under graviditet och efter förlossning. Det är därför lämpligt att utveckla rutiner inom mödrhälsovården i syfte att försöka förebygga, upptäcka och behandla depression i samband med barnafödande. Detta bör ske i nära samarbete med psykiatrisk kompetens och barnhälsovården. □



God Jul och Gott Nytt År önskas
alla läsare från redaktionen!

Glöm inte att 25 februari är deadline för bidrag till marsnumret av Svepet!

Kommande kurser och konferenser

SVEPET-redaktionen
c/o Anna Axmon
Yrkes- och miljömedicin
Universitetssjukhuset
221 85 Lund

Kurs/konferens	Datum	Plats	Arrangör/kontakt
6th IEA Eastern Mediterranean Regional Scientific meeting	9-11 december 2003	Ahwaz (Iran)	IEA Eastern Mediterranean Region, Ahwaz University of Medical Sciences, Iranian Epidemiological Association (IrEA) http://www.6iea-emr.com/
Flerårliga kurser i epidemiologi	Våren 2004	Rotterdam (Holland)	Netherlands Institute for Health Science http://www.nihes.nl
Evidence Based Medicine	9-20 februari 2004	Göteborg (Sverige)	Nordiska Högskolan för Folkhälsovetenskap Ulrika Franzen (franzen@nhv.se) http://www.nhv.se
New Statistical Methods in Epidemiology	7-12 mars 2004	Klumpfjäll (Sverige)	Matematisk statistik, Umeå Universitet http://www.stat.umu.se/vinterkonf2004
NEON Stormöte	1-2 april 2004	Malmö (Sverige)	Nätverket för Epidemiologi och Nutrition (NEON) http://www.umu.se/pnmed/epidemi/neon
3rd nordic conference on epidemiology	17-19 juni 2004	Kuopio (Finland)	The Finnish Society of Epidemiology http://www.finepi.org/nordicepidemiology
IEA Regional Meeting with the VI Brazilian Epidemiological Meeting	Juni 2004	Recife (Brasilien)	
The 11th international congress on twin studies	2-4 juli 2004	Odense (Danmark)	The University of Southern Denmark http://www.icts2004.sdu.dk
7th IEA/EMR Regional Scientific Meeting	Oktober 2004	Riyadh (Saudiarabien)	
IEA EEF 2004 Meeting		Porto (Portugal)	
8th IEA South East Asia Regional Scientific Meeting	5-8 december 2004	Jhansi (Indien)	Maharani Laxmi Bai Medical College and Hospital Dr. Babu L. Verma (blvmedstat@yahoo.com)
XVII World congress of epidemiology	Augusti 2005	Bangkok (Thailand)	

Redaktionen är tacksam för tips om kurser och konferenser som kan intressera medlemmarna i SVEP!