

# Forskningsbokslut 2022

Region Uppsala forskar för bättre hälsa



# Inledning

Aldrig någonsin tidigare har väl kraften i den medicinska forskningen, inklusive den kliniska forskningen, visats så tydligt som under covid-19-pandemin. Kunskap från preklinisk och klinisk forskning genererad under lång tid, om till exempel mRNA-vacciner och om andra infektionssjukdomar än covid 19, hade lagt en grund för att väldigt snabbt möta en ny och okänd sjukdom som snabbt spred sig över världen. På rekordtid lyckades flera företag (i samverkan med varandra och med akademiska forskare) utveckla effektiva vacciner som skyddar mot allvarlig sjukdom och död. Prövning av säkerhet och effektivitet gjordes i hälso- och sjukvården. Parallellt utvecklades läkemedel som skyddar infekterade personer från att utveckla allvarliga former av sjukdomen.

Under pandemin startade också mängder av kliniska studier med fokus på behandlingsmetoder för människor som drabbats av allvarliga symptom av covid-19-infektion. Resultaten från studierna tillgängliggjordes i rekordfart och spreds globalt, vilket gjorde det möjligt för vårdenheter över hela världen att väldigt snabbt implementera de bästa metoderna och gradvis blev vården allt bättre på att behandla patienter med allvarliga symptom. I denna globala process har Akademiska sjukhuset och Nära vård och hälsa tillsammans med Uppsala universitet lämnat avgörande bidrag.

Många forskare i vårt län ställde om och började studera hur pandemin och covid-19 påverkade inom deras forskningsområden. Cirka 100 artiklar har skrivits i området av våra forskare i länet. Det har skrivits om hur hjärnor, lungor, moderkakor och njurar påverkas vid covid-19-infektion. Avancerade tekniker har använts i dessa studier, bland annat bilddiagnostik med magnetkamera och PET. Riskfaktorer för att drabbas av svår covid-19-infektion har studerats, ibland i specifika patientgrupper såsom de med cancer och blodsjukdomar. Likaså har man studerat riskfaktorer för att drabbas av post-covid-symtom.

Personalens mående under pandemin har studerats, till exempel de som jobbade på förlossningsklinik. Man har även studerat hur utbildningen av specialistläkare påverkades under pandemin. Likaså har samhällspåverkan studerats, till exempel sjukskrivningsmönster. CRUSH-Covid-projektet har kartlagt smittspridning i samhället och försökt dämpa den.

Ett annat projekt jämför förändringar i besöksformer fysiska/digitala/telefon i åtta länder kopplat till covidvågor. Man har också funnit att pandemin påverkat barn och ungdomar, där man bland annat sett att andelen överviktiga fyraåringar ökade under pandemin. Det har gjorts studier om erfarenheter och upplevelser hos föräldrar med intellektuell funktionsnedsättning under pandemin.

Att forskning och delning av forskningsresultat varit så avgörande för framgångsrika insatser mot covid 19, visar på betydelsen av kontinuerlig högkvalitativ forskning och närvaron av forskningskompetenta medarbetare i vården. Kombinationen av hög klinisk kompetens och hög forskningskompetens är viktig för den fortsatta utvecklingen av hälso- och sjukvården inom alla områden.

Medan covid 19-pandemin gav upphov till en formidabel explosion av forskning och utveckling inom området, lade pandemin också hinder för klinisk forskning inom flera andra områden. Av smittskyddsskäl infördes restriktioner, som försenade annan viktig forskning. Sedan restriktionerna togs bort i slutet av 2021 har forskningen återstartats och forskare försöker komma i kapp i sina forskningsplaner.

I Forskningsbokslut 2022 kan vi se att den kliniska forskningsaktiviteten inom de flesta områdena är på god väg till samma nivå som före pandemin. Många spännande forskningsresultat har publicerats och i intervjuerna i bokslutet presenteras ett urval av röster – forskare som berättar om sin egen forskning, viktiga resultat och vad som har inspirerat dem.

## Precisionsmedicinskt centrum

Precisionsmedicin vinner terräng inom den hög-specialiserade vården. Genom utökad användning av avancerade metoder som till exempel gensekvensering blir diagnostiken mer träffsäker samtidigt som behandlingar kan anpassas mer individuellt vid exempelvis cancer, diabetes och hjärtsjukdom. För att kraftsamla och erbjuda mer avancerad vård har Region Uppsala/Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet inlett ett samarbete inom Precisionsmedicinskt centrum i Uppsala, PMCU, som invigdes den 21 juni 2022.

PMCU ska vara en arena där akademiska forskare får ta del av kliniska utmaningar inom precisionsmedicin och de kliniska verksamheterna får möjlighet att ta del av nya forskningsrön och tekniska lösningar, vilket banar väg för ett snabbare införande av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården, till gagn för patienterna.

## UCR 20 år

Under 2022 firade Uppsala Clinical Research Center (UCR) 20 år. UCR är en Centrumbildning mellan Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet som har etablerat en komplett forskningsinfrastruktur som erbjuder expertis med bred kompetens som stödjer kliniska forskningsuppdrag för alltifrån enskilda akademiska forskare till internationella läkemedelsföretag samt skapar och underhåller ett stort antal nationella kvalitetsregister. UCRs arbete syftar alltid till och har på många sätt förbättrat hälsan hos människor över hela världen och arbetar för att fortsätta att utveckla klinisk forskning, medicinsk kunskap och hälsa genom innovativa kliniska forskningsmetoder och patientnära kvalitetsuppföljning.

## ALF-utvärderingarna

Under 2022 har omfattande utvärderingar av den kliniska forskningen och universitetssjukvården i landets sju ALF-regioner (universitet och region tillsammans) genomförts av Vetenskapsrådet respektive Socialstyrelsen. Dessa nationella utvärderingar genomförs vart fjärde år. I Region Uppsala förbereddes utvärderingarna noggrant av arbetsgrupper med deltagare från Medicinska fakulteten, Akademiska sjukhuset samt Nära vård och hälsa. Efterfrågad infor-

mation sammanställdes och kliniska forskare och doktorander informerades löpande om processen. Det har varit ett omfattande arbete som också hjälpt oss att förstå våra egna styrkor och svagheter och som kommer att ligga till grund för fortsatt utvecklingsarbete.

Baserat på resultatet av utvärderingen ska 20 procent av ALF-anslaget för klinisk forskning omfördelas nationellt. Utvärderingen syftar vidare till att identifiera, lyfta fram och premiera goda exempel i de ALF-regioner som utmärker sig genom sitt kvalitetsarbete. Dessa kan sedan fungera som förebilder för övriga regioner. Det långsiktiga målet är att lyfta hela Sveriges kliniska forskning.

Vetenskapsrådets utvärdering består av tre delar där en internationell expertpanel utsetts för varje del: 1.) den vetenskapliga produktions kvaliteten, 2.) forskningens kliniska betydelse och samhällsnytta och 3.) forskningens förutsättningar. Experterna har i uppdrag att för varje panel placera regionerna i: a.) mycket hög kvalitet, b.) god-hög kvalitet samt c.) undermålig kvalitet (undantagsfall).

Resultatet bygger på sakkunniggranskning av olika underlag – bibliometriska analyser, publikationer, självvärderingar, hearings och statistik som Vetenskapsrådet hämtat in om respektive region, inom ramen för de tre olika panelerna. Vetenskapsrådets rapport presenterades den 31 mars. Uppsala fick toppbetyg både när det gäller den vetenskapliga produktionens kvalitet och forskningens kliniska betydelse och samhällsnytta. I den tredje kategorin – forskningens förutsättningar – fick Uppsala betyget god-hög kvalitet. Det är bara Uppsala och en region till som fick två toppbetyg. Uppsala är den enda ALF-regionen i Sverige som fick betyget mycket hög kvalitet på forskningens kliniska betydelse och samhällsnytta.

I utvärderingen framhålls Uppsalas enastående resultat där det strategiska arbetet med nationella kvalitetsregister imponerar särskilt. Vid den förra utvärderingen, 2018, fick inte Uppsala högsta-betyg i något av de tre områden som bedömdes. Därför är det extra glädjande att vårt arbete för att vända utvecklingen har gett resultat. Här har det nära samarbetet mellan Region Uppsala och Uppsala universitet haft en avgörande betydelse. Vi har fått ett kvitto på att

Uppsala är en attraktiv miljö för klinisk forskning, men får inte luta oss tillbaka utan måste jobba vidare med att ge den kliniska forskningen ännu bättre förutsättningar.

Socialstyrelsens rapport om utvärderingen av universitetssjukvården presenteras i maj.

## **Akademiska sjukhuset**

Akademiska sjukhuset står för den ojämförligt största forskningsproduktionen inom Region Uppsala. Forskningen är en självklar del av uppdraget som universitetssjukhus och Uppsala universitet den främsta samarbetspartnern. Mer än 400 medarbetare, inom många olika professioner, delar sin anställning mellan sjukhuset och universitetet. Den kliniska forskningen omsätter cirka 500 miljoner kronor per år. Antalet vetenskapliga artiklar som publiceras har ökat de senaste åren för att nå ungefär 1700 vetenskapliga publikationer 2021. Detta gör Akademiska sjukhuset till ett av de främsta forskningssjukhusen i landet.

För att synliggöra Akademiska sjukhusets forskning och på vilket sätt den implementeras i sjukhusets verksamheter har forsknings- och utbildningsavdelningen och kommunikationsavdelningen ett tätt samarbete. Betydelsefulla studier liksom implementering av forskning presenteras via pressmeddelanden och i sociala medier där de når många invånare, medarbetare, patienter och andra.

## **Folktandvården**

Inom Folktandvården har det beslutats att inrätta post-doc tjänster vilket gör Region Uppsala till en mer attraktiv arbetsgivare inom tandvård. Forskningsgruppen för odontologi och maxillofacial kirurgi, som är ett samarbetsprojekt mellan Region Uppsala och Uppsala universitet, fortsätter att växa och ytterligare en doktorand har skrivits in vid Uppsala universitet. Nydisputerade forskare fångas upp genom att nätverk inom odontologisk forskning stärks i Region Uppsala.

Under 2022 har Folktandvården startat upp flera specialistutbildningssatsningar gemensamt med Örebro som ingår i samma specialistutbildningsnod som Uppsala (en av sex nationella utbildningsnoder). För att stimulera forskning i allmäntandvården planeras riktade projekt och utbildning i forskningsmetodik med verksamhetsnära fokus. Befintliga disputerade

kollegor rekryteras som potentiella handledare och patientnära forskningsprojekt inom allmäntandvården uppmuntras. En ny modell för odontologiskt forskningsboks slut har lanserats där all odontologisk forskning knuten till Region Uppsala och Uppsala universitet under två år presenteras. Det senaste odontologiska forskningsboks slutet 2020–2021, publicerades under tidig vår 2022.

## **Nära vård och hälsa**

Nära vård och hälsa är Region Uppsalas yngsta, näst största och mest växande förvaltning. Förvaltningen driver och utvecklar den nära vården i Uppsala län – för alla invånares hälsa, rehabilitering och vård. Förvaltningens vision är: ”Tillsammans för din hälsa genom livet”. Arbetet med att stärka den verksamhetsnära forskningen har fortsatt genom en utlysning av samverkansdoktorander och ST med forskningsinriktning samt satsning på kombinationstjänster inom olika professioner. Universitets- och kommunsamverkan har utvecklats likväl som forskningsstödande strukturer och aktiviteter till exempel uppbyggnaden av rapportering och uppföljning av studier genom en digital plattform.

Nära vård och hälsa har också startat upp följeforskning kopplat till projekt inom Region Uppsalas omställning mot en effektiv och nära vård med avseende på vårdcentrum samt studier kopplat till implementeringen av stegvis vård psykisk hälsa.

För att sprida forskningsresultat och öka kunskapsspridningen har FoUU-talks digitala seminarier fortsatt med förvaltningens alla medarbetare som målgrupp, men även medarbetare från andra förvaltningar och kommunerna lyssnar in. Fortsatt är strategiska satsningar för att förstärka akademiseringen ute i verksamheterna centralt.

Andreas Scheutz

FoU-direktör, Region Uppsala

Anna-Karin Wikström

FoU-direktör, Akademiska sjukhuset

Lena Ring

FoUU-chef Nära vård och hälsa

Erik Lindfors

Forskningsansvarig, Folktandvården

# Innehåll

<b>Inledning</b>	<b>2</b>
<b>Forskningsartiklar</b>	
Sverige världsledande tack vare unika register	6
OPTIMA vill revolutionera cancervården i Europa	10
Världsunika registerstudier kan förbättra behandling av höftfraktur	13
Långtidsstudier ger nya insikter om dentala implantatbehandlingar	16
Satsningar på endometriosis kan leda till genombrott	19
Unik studie av psykisk hälsa och ohälsa hos förskolebarn	22
BRIGHT – ny precisionsmetod för tidig upptäckt av bröstcancer hos unga kvinnor	25
Bättre tandvård med effektiv och säker sedering	29
Klinik, forskning och behandling går hand i hand vid kraniofacialt centrum	31
Identifiering av risk- och friskfaktorer under graviditet	35
<b>Indikatorer</b>	<b>37</b>
<b>Data och nyckeltal</b>	<b>38</b>



# Sverige världsledande tack vare unika register

Det svenska kvalitetsregistret Swedeheart har skapat förutsättningar för stora randomiserade kliniska registerstudier som fått stort genomslag internationellt. Flera av studierna har lett till förändrade behandlingsriktlinjer och en bättre sjukvård för patienter.

---

Sverige har alla förutsättningar att vara ledande i världen inom klinisk forskning, menar Stefan James, professor i kardiologi vid Uppsala universitet och en av drivkrafterna bakom Swedeheart. Många av de rutinbehandlingar som görs i sjukvården har inte stöd i vetenskapen. Men med hjälp av patientnära randomiserade studier i kvalitetsregister är det förhållandevis enkelt och kostnadseffektivt att vetenskapligt utvärdera behandlingar, operationer och andra interventioner i vården.

– Tack vare våra offentliga register har vi kunnat genomföra studier med högsta tänkbara kvalitet till marginella kostnader, jämfört med konventionella kliniska studier, säger Stefan James.

Han är professor och specialist inom internmedicin och kardiologi. Hans forskning handlar om kranskärlssjukdomar och nya metoder som kan förbättra diagnostik och behandling. Han har också under drygt 20 år varit starkt engagerad för att driva utvecklingen av flera kvalitetsregister.

– Jag tycker det är roligt att lära mig och driva utveckling. Jag har mycket energi och tålamod och vill gärna försöka åstadkomma förbättringar.

## **Kostnadseffektiv patientnära forskning**

I början av 2000-talet var Stefan James ansvarig för SCAAR, ett kvalitetsregister för undersökning och ballongvidgning av hjärtats kranskärl. I dag är det ett delregister inom Swedeheart, Sveriges största heltäckande kvalitetsregister inom kardiologi. Det startade 2009 när fyra kvalitetsregister slogs samman till ett (RIKS-HIA, SEPHIA, SCAAR och Svenskt hjärtkirurgiregister).

– Swedeheart har fått ett stort internationellt erkännande. Många hundratals artiklar har publicerats tack vare registret.

I flera stora registerstudier utvärderade Stefan James med kollegor en ny typ av läkemedelsklädda stentar som tagits fram för att förebygga återförträngningar och hjärtinfarkt. Studien visade dock att den ökade risken för blodproppar och död jämfört med den äldre typen av stentar.

– Det blev en stor uppståndelse kring studien. Men det blev också ett incitament för de medicintekniska företagen att vidareutveckla produkten och hitta nya sätt att förebygga blodproppar. Vi lärde oss massor längs vägen om design, att förbättra implementeringen och om vikten av att ge bättre blodproppshämmande läkemedel.

– Genom att förstå och åtgärda de problem som fanns, kunde vi i en senare studie visa att vidareutvecklingen av stenten kunde minska risken för blodpropp, säger Stefan James.

### Internationellt genombrott

Sedan många år är han vetenskaplig ledare för Uppsala Clinical Research Center där flera av RRCT-studierna har koordinerats.

– Kvalitetsregistren är byggda underifrån av professionen och deras intresse för att förbättra sjukvården för patienter. Det är en väldigt stark kraft. På senare år har vi även publicerat stora randomiserade kliniska registerstudier, RRCT-studier, som förändrat behandlingspraxis och riktlinjer världen över. Sverige har goda förutsättningar att vara världsledande när det gäller kliniska prövningar, säger Stefan James.

Stefan James är prisbelönad för sitt arbete med att utveckla en modell för att genomföra stora randomiserade kliniska registerstudier på ett förenklat sätt och till en låg kostnad. När modellen lanserades blev det ett genombrott inom internationell klinisk forskning, eftersom det var första gången som man med hjälp av ett kvalitetsregister kunde randomisera (slumpmässigt lotta) patienter till olika behandlingsalternativ.

– Själva modellen var banbrytande eftersom vi kunde visa att det fungerar att lägga till en randomisering i det vardagliga registerarbetet. Systemet är byggt för att vara patientfokuserat

### Kort om forskaren

**Namn:** Stefan James

**Profession:** Kardiolog

**Titel och placering:** Professor på Institutionen för Medicinska Vetenskaper. Vetenskaplig ledare på Uppsala Kliniska forskningscenter. Överläkare inom interventionell kardiologi på Akademiska sjukhuset

**Drivkraft och motivation:** Att få lära mig mer och få möjlighet att besvara kliniska frågor som hjälper patienter till bättre liv.



*Sverige har goda förutsättningar att vara världsledande när det gäller kliniska prövningar.*

med ett tydligt syfte att förbättra sjukvården. Det är dessutom enkelt att mata in data, vilket gjorde att vi fått med oss alla sjukhus i hela Sverige, säger Stefan James.

### Taste och Detox

Det första goda exemplet på RRCT-studie är TASTE som genomfördes 2013. Syftet var att utvärdera nyttan med trombaspersion, det vill säga att suga bort blodproppar på patienter med hjärtinfarkt innan ballongvidgning (PCI). Studien visade att den relativt dyra behandlingen inte var till nytta eller förlängde överlevnaden.

– Resultatet ändrade direkt nationella och internationella riktlinjer och det nya konceptet fick ett stort internationellt genomslag. Det blev otroligt enkelt för läkare och sjuksköterskor att göra avancerade och stora forskningsstudier av hög kvalitet, utan utbildning eller förkunskaper, säger Stefan James.

En annan RRCT-studie som också fick stort genomslag världen över var DETOX-studien. Den visade att patienter med misstänkt hjärtinfarkt, utan nedsatt syresättning i blodet, inte hade någon fördel att få syrgas som en del i behandlingen. Även den studien ändrade direkt riktlinjer världen över.

– Dessa RRCT-studier kostade en bråkdel av vad de skulle ha gjort om ett kommersiellt företag hade designat och drivit dem. Den här typen av studier är mer kostnadseffektiva, vi får helt enkelt mer forskning för pengarna.





*Systemet är byggt för att vara patientfokuserat med ett tydligt syfte att förbättra sjukvården.*

## **Stärk incitamenten för forskning**

Stefan James framhåller Uppsala Clinical Research Center som ett forskningscentrum som ständigt arbetar med att förbättra kvaliteten på studier och i förlängningen kvaliteten på sjukvården.

– Utan nationella kvalitetsregister med hög täckningsgrad och en bra forskningsinfrastruktur skulle Sverige inte kunna vara internationellt framstående inom klinisk forskning.

– Det kräver också bra chefer som förstår vikten av att bedriva klinisk forskning, men också ett team av medarbetare och samarbetspartners som vill utveckla svensk sjukvård.

Men, menar han, trots goda förutsättningar att bedriva klinisk forskning över lag, skulle han gärna vilja se starkare incitament för att stärka klinisk forskning som en integrerad del av sjukvården.

Stefan James är en av representanterna i en pågående statlig utredning som ska analysera utvecklingen för kliniska prövningar; hinder och möjligheter samt vilka åtgärder som behöver vidtas för att skapa bättre förutsättningar.

– Vi har starka finansiärer och goda samarbeten mellan sjukvården och akademien, i synnerhet inom kardiologin och speciellt i Uppsala. Men sjukvården är hårt pressad av höga produktionskrav och om vi ska lyckas hålla en hög kvalitet måste vi även se till att det finns förutsättningar att också utbilda och forska. Vi behöver även bli bättre på att mäta vilken typ av forskning som görs. I dag bedrivs forskning i hög grad av entusiaster som är beredda att offra sin fritid. Med starkare incitament för forskning skulle Sverige kunna bli världsledande. Vi har alla förutsättningar, säger Stefan James.

Text: Eva Nordin  
Foto: Staffan Claesson

# OPTIMA vill revolutionera cancervården i Europa

Sverige ligger långt fram i utvecklingen av nationella strukturerade datakällor och införandet av kunskaps- och beslutsstöd i sjukvården. Med det digitala kunskapsstödet IPÖ, Individuell patientöversikt, sammanförs vården, patienterna och forskningen. Nu för Uppsala universitet och Region Uppsala ut arbetet i Europa.

---

Vision e-hälsa 2025 är en nationell strategi som handlar om att Sverige ska vara bäst i världen på att använda digitaliseringens möjligheter. För det krävs dock innovationer som kan utveckla framtidens vård och omsorg.

Sverige har kommit långt när det gäller att utveckla ett nationellt IT-stöd som ställer samman data om patienten och som används ihop med patientjournalen som ett beslutsstöd. IPÖ, Individuell patientöversikt, är ett visuellt beslutsstöd som hittills finns för åtta cancerdiagnoser. Med hjälp av patientöversikter för varje diagnos, kan patienter redan från diagnos och i alla skeden av sjukdomen få en snabb och sammantagen bild av viktiga händelser i en grafisk presentation.

– IPÖ är ett svenskt nationellt kunskapsstöd som implementerats på många kliniker i landet och som väckt stort intresse ute i Europa. Verktøget underlättar beslut och kommunikation mellan patienter, närstående och vårdgivare. Forskningsprojektet OPTIMA, som nu startats vid Uppsala universitet och Region Uppsala, handlar om att bygga upp en europeisk IPÖ och att koppla den till vårdprogram, säger Maria Sör-

by, projektledare för IPÖ vid Regionalt cancercentrum Mellansverige.

I grunden är hon biokemist och har disputerat i molekylär cellbiologi inom cancerområdet vid Uppsala universitet.

## Sverige unik position

OPTIMA är ett visionärt europeiskt projekt som handlar om att utveckla beslutsstöd för cancervården med fokus på tre diagnoser: bröst-, lung- och prostatacancer. Genom att bygga en europeisk IT-plattform med en innovativ tillgång till breda datamängder och AI-driven teknologi, får varje patient och läkare tillgång till de bäst uppdaterade behandlingarna och de mest optimala behandlingsalternativen.

Det kliniska beslutsstödet vill använda Real World Data, det vill säga data som samlas in från verkliga situationer i vardagen på sjukhus, kliniker eller hemmiljö. Källorna kan vara patientjournaler, kvalitetsregister och patientgenererade data från exempelvis appar.

OPTIMA är även ett forskningsverktyg och ett stöd för att besvara prioriterade forskningsfrågor inom bröst-, lung- och prostatacancerområdet.



– Vi gick med i projektet 2021 och vår medverkan baseras på ett samarbete mellan Uppsala universitet och de regionala cancercentrumen i samverkan. Vi har en unik position i Europa med våra erfarenheter av att utveckla och implementera IPÖ och kopplingen till de nationella kvalitetsregistren, säger Maria Sörby.

Bakom OPTIMA står en rad internationella organisationer, akademier, medicinska experter, sjukvård, life science-företag och patientföreningar.

– Eftersom vi i Sverige faktiskt redan har byggt upp delar av det man önskar göra i Europa, har vi goda möjligheter att kunna påverka det europeiska utvecklingsarbetet, säger Maria Sörby.

### **Patientcentrering i fokus**

Regionalt Cancercentrum Mellansverige, RCC, ligger organisatoriskt under Akademiska sjukhuset och arbetar i hela sjukvårdsregionen med att stötta cancer vården utifrån den nationella cancerstrategin.



*Ingen har alla svar själv, man måste vara lyhörd för att lyckas.*

---

Ett av uppdragen, som görs nationellt tillsammans med övriga regionala cancercentrum, är att tillhandahålla och stödja användningen av olika kunskapsstöd för cancer vården.

Maria Sörby leder ingen egen forskargrupp utan arbetar i huvudsak med innovation och verksamhetsutveckling. Hon arbetar nära RCC:s IT-utvecklingsorganisation med produktägare,

statistiker, utvecklare, koordinators och andra som arbetar för en patientcentrerad, jämlik och tillgänglig cancervård med hög kvalitet.

– Framför allt arbetar vi med vårdprofession och patientrepresentanter för att lyssna på deras erfarenheter och behov. Sedan försöker vi överföra kunskapen till en teknisk utveckling som tar tillvara dessa.

## Beslutsstöd – en trestegsraket

IPÖ skapar möjligheter till dialog där patienten kan samtala med sin läkare om självupplevda erfarenheter av hälsa, sjukdom, livskvalitet, men också om förväntningar och farhågor. Det ger även patienter verktyg att bli delaktiga i sin egen vård och behandling. Läkaren sparar också tid och slipper leta efter information i den klassiska journalen, som i många fall är osystematisk, ostrukturerad och inte särskilt intuitiv.

– Utvecklingen av beslutsstöd är på lång sikt en trestegsraket. Det första steget är att visualisera sjukdoms- och behandlingshistorik. Nästa steg är att koppla beslutsstödet till vårdprogram och till nationella och internationella riktlinjer.

Det tredje steget vore ett verkligt stort kliv framåt och vägen dit är inte självklar. Det handlar om att koppla på olika typer av AI-stöd som skulle kunna ge tillgång till ett mycket bredare beslutsunderlag utifrån erfarenheter från tidigare patienters behandling.

– Vi hoppas och tror att vårt utvecklingsarbete ska bli ett värdefullt bidrag i OPTIMA-projektet, där man forskar kring samtliga steg i utvecklingen, säger Maria Sörby.

Det är stimulerande, menar hon, att tillsammans med patienter och vårdens medarbetare vara del i det utvecklingsarbete som pågår för att stärka och utveckla cancervården.

– Stora öron är bland det viktigaste man kan ha i den här typen av arbete. Ingen har alla svaren själv, man måste vara lyhörd för den kunskap och kompetens som profession och patientrepresentanter har för att kunna lyckas med både utvecklingsarbete och implementering.

## Precisionsmedicin

Maria Sörby vill också understryka den hjälp och det stöd som RCC har fått via kontakterna med Uppsala universitet och från Kansliet för forsk-

ningsstöd på Akademiska sjukhuset. Samarbetet, menar hon, mellan sjukhuset och universitetet har varit avgörande för att projektet kunnat komma till stånd.

– Tillsammans har de en gedigen kompetens och ett enormt stort kontaktnät, vilket för oss är outhärligt.

Om hon får önska fritt skulle hon gärna medverka till att de precisionsmedicinska verktygen kan komma direkt till klinisk användning i sjukvården och genom IPÖ.

RCC för en tät dialog med GMS, Genomic Medicine Sweden, en nationell satsning med visionen att stärka svensk sjukvård, forskning och samverkan med näringslivet inom precisionsmedicin.

– Det vore fantastiskt att kunna koppla ihop tolkningar av precisionsmedicinska verktyg och genetiska data från GMS och synliggöra dem i IPÖ. Att på ett strukturerat sätt kunna samla erfarenheterna från behandlingen av cancerpatienter i hela Sverige, kanske i hela Europa, skulle innebära en enorm kunskapsutveckling för vården och för möjligheterna att som cancerpatient få den allra bästa vården. Förhoppningen är också att detta är strukturer och arbetsätt som kan användas inom andra sjukdomsområden, så potentialen är väldigt stor, säger Maria Sörby.

Text: Eva Nordin  
Foto: Staffan Claesson

## Kort om forskaren

**Namn:** Maria Sörby

**Profession:** Projektledare med bakgrund som biokemist, disputerad i molekylär cellbiologi

**Titel och placering:** Projektledare, Regionalt cancercentrum Mellansverige, RCC

**Drivkraft och motivation:** Jag får energi av att vara en del i att stötta individer och verksamheter att utvecklas. Jag motiveras av att det jag gör kan ge positiv effekt i det dagliga arbetet på kliniker och för patienter i deras vardag.

# Världsunika registerstudier kan förbättra behandling av höftfraktur

Kirurgi efter lårbensbrott kan ge svåra komplikationer och i alltför många fall måste patienterna opereras om. Med nya metoder hoppas forskare vid Akademiska sjukhuset kunna förbättra behandlingsresultaten och minska risken för infektioner efter proteskirurgi.

Varje år drabbas cirka 20 000 personer i Sverige av frakturer på lårbenshalsen. Nästan alla är äldre och sköra och i stort sett alla behöver opereras för att komma på fötter igen. Sverige har unika möjligheter att bedriva klinisk forskning med hjälp av kvalitetsregister. Nils Hailer är professor och överläkare i ortopedi vid Akademiska sjukhuset. Han driver tillsammans med kollegor i Uppsala och Umeå tre stora nationella studier där 35 sjukhus i landet samarbetar i rekryteringen av patienter med höftfraktur.

– För att kunna dra säkra slutsatser krävs väldigt många patienter, men det är omöjligt för enskilda sjukhus att lyckas rekrytera det antal som krävs inom rimlig tid. Därför tog vi initiativ till dessa landsövergripande studier där vi använder ett helt nytt grepp, säger Nils Hailer.

## Effektivare rekrytering

Studierna Hipsther och Duality har fått stor uppmärksamhet, inte bara inom svensk ortopedi,

**20 000**

personer drabbas  
varje år av frakturer  
på lårbenshalsen.

utan även internationellt. Studierna finansieras med mångmiljonstöd av Vetenskapsrådet.

Traditionellt tar rekryteringen av patienter till stora studier mycket tid och arbete i anspråk. Men genom att använda sig av nationella ortopediska registerplattformar som Svenska Frakturregistret samt Ledprotesregistret underlättas rekryteringen genom nätbaserad granskning och inmatning av lämpliga patienter.

– Det är enkelt och går snabbt. Kvalitetsregistren är effektiva verktyg för att identifiera lämpliga patienter att delta i studier. Så snart de informeras om studierna och givit sitt samtycke att medverka, lottas de till olika behandlingsalternativ.

Hipstherstudien, som drivs av överläkare och docent Olle Wolf, är den första helt registerrandomiserade studien i världen inom ortopedi. Totalt 1440 patienter över 75 år kommer att rekryteras och lottas till två olika behandlingar; antingen operation med höftprotes eller med

”

*Det är en framgångsrik satsning som startade för över 20 år sedan.*

osteosyntes, det vill säga en metod att fixera frakturen med benskruvar.

– Hittills har man i de flesta fall använt metoden osteosyntes med skruvar. Men så många som 20 procent av patienterna drabbas av någon form av komplikation och måste göra om operationen. Nu vill vi jämföra behandlingar och se om vi kan minska komplikationerna och reoperationerna genom att opera in en höftprotes direkt, utan att försöka laga frakturen.

## Stora vinster att hämta

I den andra stora nationella studien, Duality, kommer 1 600 patienter över 65 år att rekryteras. Ett alltför vanligt problem för patienter som opererats med höftprotes på grund av lårbenshalsfraktur, är att höften vrids ur led. Komplikationen förekommer hos 8 procent av dessa patienter. Det är ett smärtsamt tillstånd som kräver operation med narkos för att få leden på plats igen. Många behöver dessutom göra om operationen för att komma till rätta med problemet.

– Vi vill undersöka om en ny typ av så kallad dubbelledad leddskål kan minska problemet med att höften vrids ur led. Vi har kommit halvvägs i rekryteringen och har ännu inga resultat. Förhoppningen är att både Hipsther, Duality och även DAICY-studien, som undersöker om infektionsfrekvensen efter proteskirurgi på frakturpatienter kan minskas, leder till stora vinster, inte minst för patienterna, men också för sjukvården och samhället i stort, säger Nils Hailer.

Beräknad målgång för Hipstherstudien är



2025. För Dualitystudien kan det dock gå snabbare. Forskargruppen i Uppsala har fått stöd av National Institute for Health Research i Storbritannien. Brittiska forskare kommer att hjälpa till med rekryteringen.

– Förhoppningsvis går vi i mål snabbare än planerat. Kanske redan 2024, säger Nils Hailer.

Att driva stora multicenterstudier och entusiasmera över ett 30-tal sjukhuskliniker kräver dock ett gediget fotarbete. Många arbetstimmar ligger bakom; administration, omfattande ansökningar för att få externa forskningsmedel och etiska tillstånd, kontakt med landets klinikchefer.

– Det går inte att driva så här stora studier utan ett starkt teamarbete. Det är ett omfattande pyssel och det kräver förstås en stor energireserv. Utan våra engagerade kollegor på Akademiska sjukhuset och på kliniker runt om i landet skulle dessa studier inte kunna genomföras. I slutändan handlar det om att vara rejält nyfiken på och identifiera nya och bättre metoder som kan hjälpa våra patienter.

## Viktiga stödfunktioner

Uppsala universitet är ett brett forskningsuniversitet. Vid enheten för ortopedi bedrivs, vid sidan av större nationella multicenterstudier, även ett 40-tal kliniska studier på olika tillstånd inom barn-, rygg- och traumakirurgi.

– Vi har en enorm bredd på vår kliniska forskning som omfattar nästan alla kliniska sektioner.

Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet har tillgång till en välfungerande infrastruktur som gynnar klinisk forskning, menar Nils Hailer.

– På Akademiska sjukhuset har vi många olika

specialiteter som samarbetar, vilket är en förutsättning för god klinisk forskning av hög kvalitet. Vi har också universitetet med sina prekliniska forskare som bland annat undersöker frågor som har med sjukdomsmekanismer att göra, och som vi i slutändan kan testa i kliniken för en bättre vård och behandling för patienterna.

Andra stödfunktioner för klinisk forskning är Kansliet för kliniska provningar. Här arbetar forskningssjuksköterskor, koordinators och sekreterare med att stötta arbetet med kliniska studier. Uppsala Clinical Research, UCR, är en annan viktig resurs, menar Nils Hailer.

– Det är en framgångsrik satsning som startade för 20 år sedan. Bakom står Uppsala universitet och Region Uppsala som stöttar en stor mängd prekliniska och kliniska studier samt epidemiologiska studier.

## Starkt life science-kluster

Samarbeten sker även över fakultetsgränser med Ångströmlaboratoriet, vilket ger tvärvetenskapliga forskningsmiljöer. Här utvecklas och tillverkas bland annat ortopediska material som sedan testas i klinisk forskning.

– En vanlig tidig komplikation efter proteskirurgi är djupa infektioner som kan leda till svår sjuklighet, nedsatt livskvalitet och hög dödlighet. Vi försöker därför utveckla metoder där vi förser materialen med bakteriedödande effekter för att förhindra och bota infektioner i skelettet.

Region Uppsala har även ett konkurrenskraftigt life science-kluster. Det skapar goda förutsättningar för nationella och internationella forskningssamarbeten, menar Nils Hailer.

– Det finns oerhört många biotechföretag inom vårt område och möjligheterna till samverkan, både med och utanför akademien, är väldigt goda. Det gynnar våra möjligheter till en internationellt konkurrenskraftig forskning.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

## Kort om forskaren

**Namn:** Nils Hailer

**Profession:** Ortoped

**Titel och placering:** Professor i ortopedi vid Institutionen för kirurgiska vetenskaper, samt överläkare vid Akademiska sjukhuset.

**Drivkraft och motivation:** Nyfikenhet och lekfullhet. Det som motiverar mig mest är mina möten med patienter.

# Långtidsstudier ger nya insikter om dentala implantatbehandlingar

Som tandläkare verkar du inom ett brett forskningsområde som omfattar allt från ben- och mjukvävnadsforskning till materialvetenskap. Det berättar protetikern Amela Trbakovic som bland annat har studerat dentala implantat i två olika patientgrupper.

---

En stor del av arbetet inom protetiken handlar om att ersätta tänder som har förlorats på grund av olika skador, exempelvis karies, paradontit eller ett trauma. En förutsättning för att kunna ersätta förlorade tänder med en tandstödd bro, ett implantat eller en protes är att patienten har tillräckligt med käkben. Det gäller oavsett om benet finns runt existerande tänder, kring implantat eller om förlorade tänder ska ersättas med proteser. Finns det inte tillräckligt med käkben går det ofta att ”bygga” nytt.

## Att bygga ben

När det behövs mer käkben används antingen ett bentransplantat eller ett syntetiskt material. Transplanterat ben till käkarna är oförutsägbart eftersom en del av transplantatet försvinner när benet omsätts, men det varierar mellan olika individer. Syntetiska material är ett bra alternativ, men de fungerar sämre vid omfattande benförluster.

Det finns bra, fungerande benersättningsmaterial idag. De som har prövats längst fungerar som byggställningar som nytt ben kan växa på. Man har också sett att materialet finns kvar

i kroppen under lång tid och därmed saknar resorptionsförmåga.

En utmaning med syntetiska material är att hitta rätt blandning av ämnen så att egenskaperna blir de rätta. I ett samarbete med Ångströmlaboratoriet och SLU i Uppsala har Amela Trbakovic testat olika syntetiska material i djurförsök.

– Vi vill ha ett material som är vävnadsvänligt, stimulerar till att nytt ben bildas, gärna ersätts av det egna benet och samtidigt bibehåller volymen. Ett av materialen som vi har prövat i djurförsök verkar lovande så vi kan ha kommit en bit på vägen. Nästa steg är att testa det kliniskt.

## Långtidsstudier av implantat

I två retrospektiva långtidsstudier undersökte Amela hur käkben och mjukvävnad reagerar på implantat hos två patientgrupper. Den ena gruppen bestod av äldre patienter som hade omfattande käkbenförluster och var vana protesbärare. Den andra gruppen utgjordes av både unga och äldre vuxna patienter som hade en snäv framtandslucka i den så kallade estetiska zonen.





– Tanken med båda studierna var att dels se hur väl implantatmetoderna hade anpassats till det aktuella området och till det käkben som fanns, dels se vilka komplikationer som eventuellt uppstår på längre sikt.

Personer som har haft avtagbara proteser under lång tid har en ökad risk att drabbas av omfattande käkbenförluster. Patienterna i studien hade fått implantat i ett mindre område i överkäksfronten åtta till elva år tidigare. De sista implantaten hade vinklats för att öka spannet på den protetiska ersättningen och på så sätt få in fler tänder.

– Patienterna i studien fick implantat och fastsittande ersättningar inom ett dygn efter implantatoperationen. Det innebar betydligt kortare behandling och lägre kostnader, både för dem själva och för samhället. För de flesta patienterna fungerade detta väldigt bra. Ett fåtal fick problem med implantaten, men samtliga hade sina ”tänder” i över åtta år.

Den här metoden används idag, men ofta kombineras den med en metod där bihålorna utnyttjas för att ge stabilitet åt implantat längre bak i överkäken.

Tidigare drog sig många kliniker för att använda implantat i underkäksfronten på grund av snäva tandluckor, ofta med begränsad bentillgång. Och detsamma gällde de laterala incisiverna (framtänderna) i överkäken där det ofta bara ryms ett smalt implantat. Risken för att det skulle uppstå frakturer ledde till oro.

– Vår studie visade att det efter fem år var få problem med de smala implantaten och den blev därför en bra kvalitetssäkring av behandlingen. Hos en del patienter hade däremot mjukvävnaden påverkats, vilket hade lett till vissa estetiska problem.

Amela berättar att numera väljer man inte alltid implantatbehandling för entandsluckor i främre delen av munnen, men om det är aktuellt så inleds behandlingen ofta med benpåbyggnad

och ibland en mjukvävnadsförbättring. Utvecklingen av keramiska material inom tandvården har också lett till att det idag finns behandlingsalternativ, exempelvis etsbroar (klisterbroar) som kan fästas på en granntand med cement som binder kemiskt till både tanden och keramen. Tack vare det behöver granntanden prepareras ytterst lite och hela behandlingen är minimalt invasiv.

## Klinisk betydelse

Studien med äldre patienter visade att broar och implantat kan klara sig i över tio år, även i överkäkar med lite ben, om implantatmetoderna anpassas till patientens förutsättningar. Det innebär betydligt kortare behandlingstid och mindre lidande för den här gruppen med sköra patienter.

Studien av entandsluckor i framtandsområdet bekräftade att de smala implantaten höll bra över tid, men att det kunde uppstå estetiska komplikationer under tiden. Det har stor betydelse för patienterna, inte minst yngre patienter som ska ha ersättningarna under lång tid.

Tack vare studierna finns det idag en större förståelse för hur dessa behandlingar fungerar över tid i båda grupperna.

– Tyvärr är inte alla frågeställningar kring implantatbehandlingarna lösta än, men med ökad kunskap vet vi bättre när vi bör erbjuda implantat och när vi bör erbjuda alternativa lösningar.



*Det innebär kortare behandling och lägre kostnader, både för patienterna och för samhället.*

## Mer öppen för nya idéer

Amela Trbakovic säger att forskningen har gjort henne mer öppen för nya idéer och inspirerad att pröva nya metoder. Hon tycker att utbytet av kunskaper och att få ta del av andras forskning är det roligaste. Och att inse att det kan finnas olika lösningar och flera sätt att göra en sak på.

– Vårt område är otroligt stort. Det handlar inte bara om att laga tänder, utan det sträcker sig över många fält. Jag tror att vi skulle få svar på många av våra frågor om vi samarbetade brett med andra forskare, även när de är långt ifrån vårt eget fält. Jag hoppas att vi kan stärka vårt samarbete med Akademiska sjukhuset och med Uppsala universitet framöver.

Text: Åsa Eckerrot  
Foto: Staffan Claesson

## Kort om forskaren

**Namn:** Amela Trbakovic

**Profession:** Tandläkare, forskare

**Titel och placering:** Med dr. och övertandläkare i protetik vid Specialisttandvården Kaniken, Uppsala

**Drivkraft och motivation:** Jag är genuint nyfiken och vill försöka förstå hur saker och ting fungerar. Jag kan bli exalterad av att höra på forskare inom andra fält och tänka: kan vi använda oss av något liknande inom vårt område och hur skulle vi i så fall göra?

# Satsningar på endometriosis kan leda till genombrott

Akademiska sjukhuset var 2009 först i Sverige att starta ett endometriosiscentrum. Sedan dess har mycket hänt för att stärka och utveckla endometriosisvården och skapa en mer jämlik vård över landet.

Endometriosis drabbar cirka tio procent av alla kvinnor i fertil ålder. Det är en kronisk gynekologisk sjukdom som kan leda till svår smärtproblematik och nedsatt livskvalitet. En av drivkrafterna till bildandet av endometriosiscentrum vid Akademiska sjukhuset är Matts Olovsson, överläkare och professor vid Uppsala universitet. Han har länge intresserat sig för sjukdomen endometriosis och hur man kan förbättra omhändertagande, diagnostik och behandling.

– Alla vet vad diabetes är, men inte lika många känner till endometriosis, trots att det är en kvinnlig folksjukdom som för många innebär ett stort lidande och svår smärta, säger Matts.

Han delar sin tid mellan Uppsala universitet och sitt arbete som överläkare på Endometriosiscentrum.

– Jag har släppt chefskapet, men tycker att det är viktigt att jobba kliniskt. I undervisning av blivande läkare, specialister och sjuksköterskor är det viktigt att ha den ena foten i kliniken och den andra i forskning, annars är det svårt att hänga med i kunskapsutvecklingen, säger Matts.

## Landets första centrum

I oktober 2009 invigdes Sveriges första endometriosiscentrum på Akademiska sjukhuset. Då fanns två centrum i Danmark som fick stå modell för uppbyggnaden av det svenska centrumet.

– Verksamheten har sedan dess utvecklats och på olika sätt anpassats efter våra förutsättningar för att kunna ge en så bra vård som möjligt. Det handlar bland annat om att etablera effektiva patientflöden, sprida och förankra kunskap och bygga ett välfungerande tvärprofessionellt team runt patienten.

Man räknar med att 200 000 kvinnor i Sverige lever med endometriosis. Det är en sjukdom som innebär att celler från livmoderslemhinnan sprids i kroppen utanför livmodern. Det vanligaste är att endometriosen sätter sig på bukhinnan i

## Kort om forskaren

**Namn:** Matts Olovsson

**Profession:** Läkare, forskare och lärare

**Titel och placering:** Professor i obstetrik och gynekologi vid Uppsala universitet samt överläkare i samma ämne vid Kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset.

**Drivkraft och motivation:** Den stora drivkraften är möjligheten att bättre hjälpa de som drabbats av endometriosis. Det är dessutom väldigt spännande och intressant.

nedre delen av bäckenet eller i äggstockarna och äggledarna. I ovanligare fall kan endometriosis växa djupt in i andra organ som tarm eller urinblåsa. Vanligast är menssmärta, djup samlagsmärtor och smärtor i bäckenbotten. Fertiliteten kan också påverkas.

– Mörkertalet är troligtvis stort. Många får symtom redan i tonåren, men biter i ihop och framhärdar. Vissa får också höra att smärtan som uppstår är en del av att vara kvinna.

## Högspecialiserad vård

Cirka 100 000 kvinnor söker varje år hjälp i sjukvården för sina besvär. De flesta kan tas om hand av de endometriosteams som finns vid de flesta av landets kvinnokliniker. Men mer komplicerade fall remitteras till Endometrioscetrum.

Här finns specialistläkare i gynekologi med lång erfarenhet av att behandla komplicerad endometriosis. I teamet arbetar även kurator, fysioterapeut och barnmorskor. Centret har också ett nära samarbete med specialister på Akademiska sjukhusets Smärtcentrum och på Reproduktionscentrum.

– De svårare fallen hamnar hos oss. Inte sällan finns det även samsjuklighet och ångestproblematik som gör det svårare för dem att hantera smärta, hormonbehandlingar och biverkningar.

Endometrioscetrum bedriver nationell högspecialiserad vård för avancerad endometrioscirurgi. Centret samverkar med tumörkirurger samt urologer och tarmkirurger. Cirka 250 kvinnor om året genomgår operation vid något av de fyra högspecialiserade centrum som finns i Sverige.

– Det handlar inte bara om att avlägsna endometriosis för att lindra smärta eller att förhindra att den växer in i tarm, urinblåsa eller på andra ställen i kroppen, utan också om fertilitetsbevarande kirurgi för att skydda äggstockarna.

## Fokus på patientcentrering

Flera av de specialistläkare samt barnmorskor som ingår i endometriosteams på Akademiska sjukhuset bedriver forskning.

Forskningsprojekten handlar bland annat om att undersöka livskvaliteten hos endometriospatienter, att titta på hälsoekonomiska aspekter av endometriosisvården och hur den ska struktureras



*Vissa får höra att smärtan som uppstår är en del av att vara kvinna.*

för att tillgodose en jämlik vård av hög kvalitet.

– Vi lägger ett stort fokus på patientcentrering och på vilka behov och önskemål som finns hos patienterna för att sedan kunna strukturera vården därefter.

– Andra forskningsprojekt är mer på molekylärnivå och handlar om att bättre förstå sambandet mellan endometriosis och smärta, och sambandet mellan endometriosis och lägre fertilitet.

Varför vissa kvinnor drabbas av endometriosis är inte helt klarlagt. Men en av flera hypoteser är att immunförsvaret inte förmår att ta hand om små fragment av livmoderslemhinna i samband med menstruation. Enkelt uttryckt klarar inte kroppens eget stödsystem att ta bort fragmenten som via mensblodet går via äggledarna in i bukhålan.

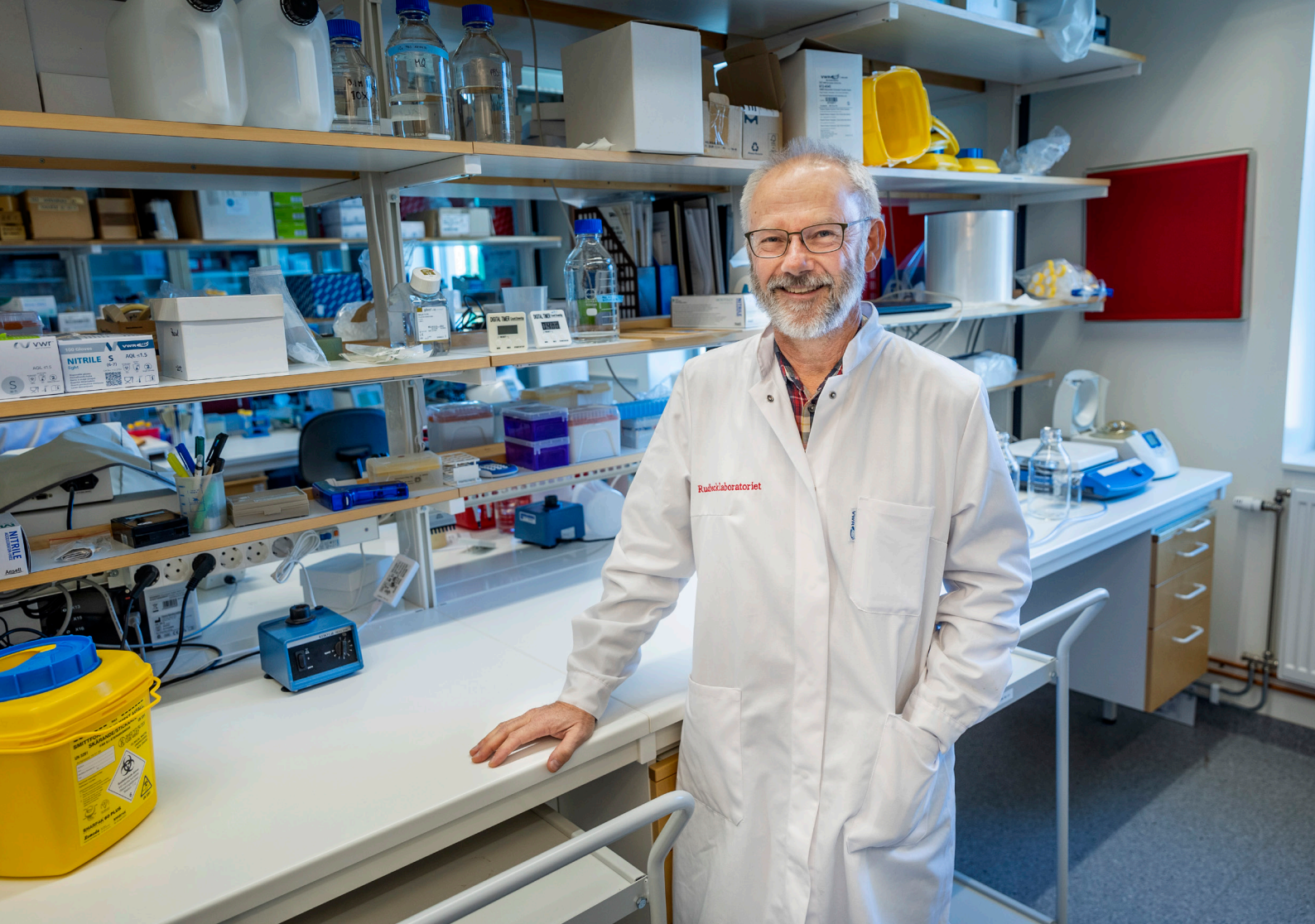
– Den tillgängliga behandling vi har idag går ut på att ta bort ägglossning och mensblödningar med hjälp av olika typer av preventivmedel. Det är framför allt symtomlindrande behandling.

## Hoppas på genombrott

Matts Olovssons forskargrupp driver nu ett forskningsprojekt som kan komma att bli ett genombrott när det gäller att minska smärta, men också att hämma blodkärlsnybildning.

– Det är ett spännande läkemedel som lindrar smärta. I experimentella studier har vi även sett att endometriosen krymper utan att vi behöver använda hormoner. Nu planerar vi för en klinisk studie som vi hoppas kunna starta om drygt ett år. Det vore ett verkligt genombrott om behandlingen verkligen är så effektiv som vi hoppas.

Ett annat genombrott vore förbättrad diagnostik. I dag används titthålskirurgi för att säkert



kunna ställa diagnos, vilket innebär risk för olika komplikationer. Förhoppningen är att man i framtiden ska kunna diagnostisera endometriosis med ett enkelt blodprov och analys av biomarkörer.

– Vi tittar även på om vi med hjälp av PET/MR-kamera kan kartlägga utbredning av infiltration av djup endometriosis. Inför avancerad kirurgi skulle det vara av stort värde att veta hur det ser ut och vad man behöver ta bort.

### **Bättre ordning och struktur**

Mycket har hänt inom endometriosisvården sedan 2009. Genom påverkan från professionen, patientorganisationer och föreningar fattade politiker beslut om att endometriosisvården ska vara likvärdig över landet. Socialstyrelsen publicerade nationella riktlinjer 2018 som tydligt beskriver att endometriosisvården ska vara hög-prioriterad.

– Nu finns det mer eller mindre välfungerande endometriosteam på många av landets kvinnokliniker, vilket är ett stort framsteg. Nu behö-

ver vi följa upp och utvärdera vad som fungerar och vad som behöver bli bättre. Intresset för sjukdomen är numera stort och vi har under de här åren lyckats sätta sjukdomen på kartan.

Region Uppsala har en välfungerande forskningsinfrastruktur, vilket skapar möjligheter till många breda samarbeten, menar Matts.

– Det har under åren blivit en allt bättre struktur och ordning när det gäller forskning, både i regionen, på universitetet och sjukhuset. Det finns bra stöd lokalt. Vi har alla förutsättningar att bedriva bra forskning med hög kvalitet, säger Matts Olovsson.

Text: Eva Nordin  
Foto: Staffan Claesson

# Unik studie av psykisk hälsa och ohälsa hos förskolebarn

I den sexåriga studien ”Fokus barn och föräldrar” har forskare samarbetat med föräldrar, förskola och barnhälsovård för att kunna upptäcka psykisk ohälsa hos förskolebarn i ett tidigt skede.

Psykisk ohälsa hos förskolebarn kan visa sig som beteende- och emotionella problem, men socioekonomisk utsatthet är också en riskfaktor som kan påverka den psykiska hälsan. I Sverige har det länge saknats kunskap om hur dessa faktorer interagerar och påverkar förskolebarns utveckling.

Det berättar docent Helena Fabian som projektledde studien ”Fokus barn och föräldrar” 2013–2017, inom ramen för forskargruppen CHAP (Child Health And Parenting) vid Uppsala universitet. I den tvärvetenskapliga gruppen som leds av professor Anna Sarkadi ingår fors-

kare med en bakgrund inom psykologi, folkhälsovetenskap, medicin, hälsoekonomi samt samhälls-, vård- och beteendevetenskap.

– Vårt mål med studien var att öka kunskaperna om förskolebarns psykiska hälsa och att undersöka om den kan förbättras med föräldrastöd, exempelvis föräldravägledning genom Triple P.

Programmet för positivt föräldraskap (Triple P) har visat sig ge positiva förändringar i barns och föräldrars mående och beteende. Tanken är att resurser kan sättas in i ett tidigt skede om problem med psykisk hälsa upptäcks redan när barnen är små.

## Kort om forskaren

**Namn:** Helena Fabian

**Profession:** Specialistsjuksköterska med inriktning mot distriktssköterska

**Titel och placering:** Docent och universitetslektor i vårdvetenskap vid Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet. Har en förenad anställning på Akademiskt primärvårdscentrum Forskning, Nära vård och hälsa, Region Uppsala..

**Drivkraft och motivation:** Det folkhälsopolitiska målet ”att skapa samhällseliga förutsättningar för en god och jämlik hälsa i hela befolkningen” är en bra ledstjärna i arbetet med att följa upp barns och ungas hälsa över tid och se vilka faktorer som påverkar hälsan. Och jag vill se en fortsatt utveckling och satsning på klinisk forskning om förebyggande och hälsofrämjande insatser i den nära vården.



## SDQ-metoden

Eftersom det saknades strukturerade metoder inom barnhälsovården för att mäta barnens beteenden, sociala relationer och psykiska hälsa inledde forskarna arbetet med att ta fram ett screeninginstrument, SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire).

År 2013 skickades enkäten och information om studien för första gången till samtliga föräldrar med 3-, 4- och 5-åringar i Uppsala län inför deras årliga besök på BVC. Enkäten innehöll frågor till föräldrarna och till pedagogerna på barnens förskolor. Av projektekonomiska skäl begränsades utskicket till föräldrar med 3-, 4- och 5-åringar i Uppsala kommun de följande åren, 2014–2017.

Föräldrarna som deltog i studien besvarade frågor om barnets och sin egen hälsa och lämnade ett exemplar av den ifyllda enkäten till personalen på förskolan. Pedagogerna, som har stor kunskap och erfarenhet och ser barnen i ett socialt sammanhang, besvarade bland annat frågor om barnets beteende och språk och

skickade därefter enkäten till barnens respektive BVC-mottagningar.

Den ifyllda enkäten som sedan användes vid barnens årliga besök på BVC var ett bra och tydligt underlag som föräldrarna och sjuksköterskan på barnhälsovården kunde använda i sitt samtal. Förskolepersonalens svar är betydelsefulla och ger bra information om barnet, menar Helena Fabian.

– De som deltog i studien tyckte att metoden fungerade bra och gav viktig kunskap om barnen.

## 13 000 formulär och 9 000 barn

Som projektledare för studien ansvarade Helena Fabian bland annat för att enkäterna från BVC samlades in, administrerades och hanterades på rätt sätt. Hon handledde också en doktorand, höll i möten med olika samarbetspartner och rapporterade resultaten till bland annat kommunpolitiker.

– Vi samlade in drygt 13 000 formulär från föräldrar och förskolepedagoger under projek-

tets gång. I den inledande studien som omfattar totalt 9 000 unika barn var svarsfrekvensen cirka 50 procent.

Studien visar bland annat hur formulären fungerar när de används på det här sättet i barnhälsovården, hur förskolebarnen mår, samt de ökade samhällskostnader som uppstår för exempelvis vård och skola vid somatiska och mentala problem.

Idag är SDQ-formuläret standard inom barnhälsovården i Region Uppsala, men på nationell nivå saknas evidensbaserade metoder för att upptäcka beteendeproblem hos barn. Helena påpekar att det också saknas registerbaserade studier med långtidsuppföljningar av förskolebarns psykiska hälsa, både i en svensk och i en internationell kontext, vilket gör den Uppsalabaserade studien unik.

– Projektet kan öka kunskaperna om hur SDQ och socioekonomiska mått kan användas för att identifiera förskolebarn som riskerar framtida negativa konsekvenser.

## Uppföljning

Nu när barnen blivit 12–15 år gamla görs en uppföljande studie som bygger på information från svenska register och bland annat inkluderar vårdkostnader. I den Forte-finansierade uppföljningen som leds av docent Natalie Durbeej ska kohorten med barn följas via register under sin skoltid.

Syftet med uppföljningen är att undersöka om psykisk ohälsa och socioekonomisk utsatt-het bland förskolebarn kan förutsäga negativa konsekvenser senare i barndomen, exempelvis somatiska och psykiatriska sjukdomar, bristfälliga skolresultat, vårdkonsumtion och vårdkostnader. Ett mål är också att se om SDQ och olika socioekonomiska mått kan användas för att dra slutsatser kring behov av tidiga preventiva insatser för att motverka psykisk ohälsa i den här populationen.

– Jag hoppas att den pågående omställningen till en effektiv och nära vård leder till fortsatta satsningar på forskning om förebyggande och hälsofrämjande insatser inom primärvården för både barn och äldre, avslutar Helena Fabian.



*Vårt mål var att öka kunskaperna om förskolebarns psykiska hälsa och att undersöka om den kan förbättras med föräldrastöd.*



# BRIGHT – ny precisionsmetod för tidig upptäckt av bröstcancer hos unga kvinnor

Region Uppsala ska som en av tre institutioner i Europa testa en innovativ metod för precisionsscreening. Det är ett genetiskt risktest för kvinnor under 40 år, för att upptäcka de som löper hög risk att utveckla bröstcancer.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor i västvärlden.

I Sverige erbjuds alla kvinnor mellan 40 och 74 år mammografi med 18 till 24 månaders mellanrum. I flera länder i Europa startar mammografi-programmen först vid 50 års ålder.

Screening med mammografi är kostnads-effektivt. Vetenskapliga studier har visat att dödligheten i bröstcancer kan minska med 20 till 40 procent genom tidig upptäckt med mammografi.

Även om majoriteten av de kvinnor som insjuknar i bröstcancer är över 50 år, drabbas även yngre. Trots att denna grupp står för mer än fem procent av bröstcancerfallen i Europa och dessutom har en dålig prognos, kallas i regel inte kvinnor under 40 till mammografiundersökning.

– Risken är därför stor att vi missar yngre kvinnor med hög risk att utveckla bröstcancer. Om vi tidigt kan upptäcka bröstcancer hos yngre kvinnor ökar möjligheterna att radikalt sänka dödligheten. Därför är det så angeläget att försöka fånga upp även den yngre gruppen av kvinnor. Ju tidigare upptäckt, desto bättre

prognos, säger Inna Feldman, docent i hälsoekonomi vid Uppsala universitet och hälsoekonom i Region Uppsala.

Kvinnor som får en bröstcancerdiagnos tidigt, vid 40 år eller tidigare, har en 30 procents större risk att avlida i bröstcancer, jämfört med kvinnor som diagnostiseras i 50–60 årsåldern.

## Kort om forskaren

**Namn:** Inna Feldman

**Profession:** Hälsoekonom

**Titel och placering:** Docent i hälsoekonomi vid Uppsala universitet och hälsoekonom på Regionkontoret, Region Uppsala

**Drivkraft och motivation:** Jag vill visa värde av prevention och driva fram användning av hälsoekonomiska analyser som prioriteringsunderlag inom hälso- och sjukvård.



*Det handlar helt enkelt om att optimalt fördela våra begränsade resurser för att befolkningen ska få mesta möjliga hälsa för pengarna*

## **Pilotstudie i tre länder**

För drygt tre år sedan träffade hon forskare och projektledare för det europeiska BRIGHT-projektet, ett nätverk för precisionsscreening av bröstcancer som specifikt riktar sig till kvinnor från 35 till 50 år.

– Screeningen bygger på ett genetiskt risktest, AnteBC, som har utvecklats av cancerforskare i nära samarbete med det estniska hälsoteknikföretaget Antegenes, säger Inna Feldman.

Projektet stöds av bland andra EIT Health, ett oberoende EU-organ som inrättades 2008 för att främja innovation och entreprenörskap i hela Europa.

Tre länder, Sverige, Estland och Portugal, ska genomföra var sin pilotstudie med AnteBC för att uppskatta en individs personliga risk att insjukna i cancer. Syftet är även att erbjuda skräddarsydda rekommendationer för att minska och förhindra återfall i bröstcancer. I Sverige är det Region Uppsala som är huvudman för studien.

– Det handlar enkelt uttryckt om att främja personlig prevention av bröstcancer med riktad screening. Vi planerar att starta vår kliniska studie vid årsskiftet 2022 och riktar oss till 750 kvinnor mellan 30 och 40 år. Jag och min kollega har utvecklat en hälsoekonomisk modell för att räkna ut kostnadseffektivitet och om den riktade screeningen av yngre kvinnor verkligen leder till hälsovinster och besparingar för individer och samhälle, säger Inna Feldman.

Hälsoekonomi, menar hon, handlar om att

sätta ett ekonomiskt värde på olika insatser som görs i hälso- och sjukvården. Eftersom samhällets resurser är begränsade, samtidigt som efterfrågan på vård ökar, behövs metoder för att kunna fatta beslut om prioriteringar inom hälso- och sjukvården.

– Det handlar helt enkelt om att optimalt fördela våra begränsade resurser för att befolkningen ska få mesta möjliga hälsa för pengarna. I regel brukar hälsoekonomer komma in relativt sent i projekt, men här var vi med redan från start då studieansökan kräver en hälsoekonomisk målbild och en uppskattning av potentiella vinster i hälsa och ekonomi.

## **Starkt stöd från start**

Det genetiska testet (AnteBC) bygger på vetenskaplig forskning vid University of Tartu i Estland och är en patenterad innovativ metod. Testet baseras på en avancerad metod som kallas polygena (flera gener) riskpoäng. Det används inte för att diagnostisera bröstcancer utan för att utvärdera en individs personliga risk att utveckla bröstcancer.

Genom att ta salivprov på studiedeltagare samlar forskare in genetiskt material. Det analyseras sedan med genotypning eller sekvenseringsbaserade metoder i syfte att ta reda på hur stor risken är att utveckla eller bära på vissa genetiska tillstånd.

– Riskmodellen är utvärderad och validerad med hjälp av befolkningsdata från biobanker i Estland och Storbritannien, säger Inna Feldman.

BRIGHT är ett treårsprojekt där hälsoekonomer, kliniker och patientorganisationer arbetar tätt tillsammans.

– När det gäller rekrytering av patienter till studien har vi ett nära samarbete med bröstkirurger och onkologer på Akademiska sjukhusets bröstmottagning. Vi samarbetar även med forskare vid Uppsala universitet och med Bröstcancerförbundet och organisationer som Cancerfonden, säger Inna Feldman.

Det handlar inte bara om att samla in prover, understryker hon. Att ta reda på den genetiska risken att utveckla cancersjukdom kan innebära svåra ställningstaganden, menar hon.

– Det är inte alltid säkert att studiedeltagare vet vilken information de vill ha. Därför är det



viktigt att vi samarbetar med erfarna kliniker som kan samtala med deltagare om genetisk riskinformation och vad det betyder.

Det har redan från start funnits ett starkt stöd för forskningsprojektet menar Inna Feldman.

– Jag tycker att vi har en välfungerande forskningsinfrastruktur. Det är lätt att knyta kontakter och vi fick stöd från många olika håll, inte minst från forsknings- och innovationsdirektören i Region Uppsala och forsknings- och utbildningsavdelningen på Akademiska sjukhuset.

### **Personcentrerad screening**

Alla tre länder som ingår i BRIGHT-projektet utgår från samma studieprotokoll och samarbetar även kring etikansökan.

– Vi använder också en gemensam hälsoekonomisk modell för samtliga tre länder för att analysera hälsoekonomi och kostnadseffektivitet för respektive land.

Inna Feldman hoppas att projektet ska leda till en förbättrad överlevnad bland unga kvinn-

or med risk för bröstcancer, men också till ett mer precisionsbaserat program för varje enskild individ.

– Det är enkla och kostnadseffektiva metoder för en mer personcentrerad screening och behandling av bröstcancer. Förhoppningsvis leder projektet till att vi kan identifiera bröstcancer hos yngre kvinnor som annars riskerar att missa eller som riskerar att få diagnos långt senare i livet då prognosen är sämre. Vi hoppas förstås att dödligheten i den yngre åldersgruppen ska minska. Och att den hälsoekonomiska modellen kan visa på betydande vinster för individen, sjukvården och samhället, säger Inna Feldman.

Text: Eva Nordin  
Foto: Staffan Claesson



# Bättre tandvård med effektiv och säker sedering

I ett doktorandprojekt studerar specialisttandläkare Nurda Schwech olika sätt att åstadkomma en effektiv och patientsäker sedering av vuxna tandvårdspatienter.

---

För barn och unga tandvårdspatienter är oral sedering med midazolam en väldokumenterad metod. För vuxna saknas det däremot i stor utsträckning studier av lämplig dos, effekter av sederingen och eventuella komplikationer i samband med behandlingen. Det saknas också kunskap om patienternas upplevelser och önskemål om sedering, samt om tandläkarnas uppfattning och förutsättningar för att kunna erbjuda sedering. Dessutom varierar riktlinjerna för dosering, matkarens och bevakning efter sederingen mellan regionerna.

Nurda Schwech hoppas att hennes forskning ska besvara flera av frågorna, samt bidra till ett mer konsekvent tänk kring sedering som minskar osäkerheten hos behandlaren.

– Att erbjuda en effektiv och säker sedering innebär också att patienten får bättre vård.

## Flera fördelar med sedering

Vissa tandvårdspatienter är oroliga och kan ha svårt att samarbeta under behandlingen. Orsaken kan till exempel vara rädsla inför ingreppet, någon form av kognitiv brist eller en funktionsnedsättning. Behandlingsomognad – att patienten inte kan samarbeta eller acceptera en behandling på grund av exempelvis fysiska eller intellektuella skäl, social eller känslomässig mognad – kan också påverka.

– På specialisttandläkarkliniken möter vi ibland oroliga patienter som på grund av rädsla eller behandlingsomognad kan vara svårbehandlade. Genom att erbjuda sedering med



*På kliniken möter vi ibland oroliga patienter som kan vara svårbehandlade.*

---

läkemedel eller lustgas kan vi då behandla utan att behöva använda narkos.

Sederingen kan minska muskelspänningar och oönskade reflexer i munhålan hos patienterna, vilket underlättar behandlingen. Vid en måttlig sedering är patienten vaken, men är lugn och avslappnad, har fria luftvägar, hostreflex och kan svara på tilltal. Vid en djupare sedering är patienten nedsövd, men den metoden utförs enbart på sjukhus – inte på kliniken, berättar Nurda.

– En fördel med att patienten är vaken under ingreppet är bland annat att risken för allvarliga komplikationer minskar.

Även om risken för allvarliga komplikationer är mycket låg så innebär narkos en viss risk, samt mindre allvarliga komplikationer som illamående och kräkningar, ont i halsen, huvudvärk, darrningar efter operationen och en fördröjd återställning av den normala mentala funktionen.

## Midazolam vanligast

Inom svensk tandvård är midazolam det vanligaste läkemedlet vid sedering. Preparatet verkar snabbt, har kort halveringstid (1–2 timmar) och kan ges intravenöst, intramuskulärt, rektalt, intranasalt (som nässprej) eller oralt. Till barn och ungdomar ges ofta midazolam oralt, i flytande form.

Inom barntandvården har det på senare år också blivit vanligt att ge midazolam intranasalt. På grund av strukturen i den övre delen av svalget, nasopharynx, transporteras preparatet snabbt till blodbanan där det absorberas. Därmed undviker midazolam den primära metabolism som annars sker i levern, vilket innebär att effekten kommer snabbare. Metoden används även på vuxna patienter på akutmottagningar och inom ambulanssjukvården i region Uppsala.

## Sedering till vuxna patienter kartläggs

I en inledande, retrospektiv journalstudie kartlägger Nurda Schwech den orala användningen av midazolam till vuxna tandvårdspatienter i Region Uppsala. Studien omfattar cirka 400 vuxna patienter vid Folktandvården som fick midazolam under 2020. Kartläggningen tar upp vilka patientgrupper som har sederats med midazolam, vilka doser som har använts och vilka effekter som har uppnåtts, samt eventuella bieffekter och komplikationer.

– I analysarbetet relaterar vi effekter och bieffekter av sederingen till patienternas ålder, allmäntillstånd, läkemedelsdosering, typ av ingrepp och behandlingstid.

I en andra studie ska effekterna av sedering med midazolam till vuxna patienter och even-

tuella biverkningar av oral och nasal sedering undersökas. Det primära i studien, som följer Region Uppsalas riktlinjer för nasal sedering av vuxna, är att undersöka sederingseffekter och eventuella biverkningar. Dessutom ska vitala parametrar, sederingens varaktighet och patientens uppfattning om behandlingen studeras.

Vuxna patienters önskemål, uppfattning och upplevelser av sedering i tandvården undersöks därefter i en tredje studie. Data kommer att samlas in genom djupintervjuer med patienter som har fått midazolam oralt vid minst ett tillfälle. Deltagarna tas ut genom ett strategiskt urval och materialet från intervjuerna ska bearbetas genom en kvalitativ innehållsanalys.

## Tandläkares inställning till sedering

I en avslutande, fjärde studie planerar Nurda att undersöka tandläkares kunskaper om, erfarenheter av och attityder till sedering vid tandvårdsbehandling, samt deras strategier inför oroliga patienter som har svårt att klara en tandvårdsbehandling.

Tandläkarna får själva värdera sina kunskaper, erfarenheter och attityder till sedering i en webbaserad enkät. Den skickas till 400 tandläkare genom ett randomiserat urval från Socialstyrelsens register över legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal (HOSP) som arbetar kliniskt.

– Jag hoppas att min forskning kan bidra till ett kunskapsunderlag som gör att tandvårdspatienter i större utsträckning får tillgång till en effektiv och säker sedering, säger Nurda Schwech.

Text: Åsa Eckerrot  
Foto: Staffan Claesson

## Kort om forskaren

**Namn:** Nurda Schwech

**Profession:** Tandläkare

**Titel och placering:** Övertandläkare vid Specialisttandvården, Orofacial medicin, Region Uppsala. Doktorand vid Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet.

**Drivkraft och motivation:** Jag ifrågasätter och studerar gärna saker ur olika perspektiv, samtidigt som jag strävar efter att hela tiden försöka utvecklas och förbättra den vård vi erbjuder och utför. Att kombinera forskning med kliniskt arbete är både stimulerande och utvecklande. Frågor som uppstår genom det kliniska arbetet ökar min vilja att vidga mina kunskaper inom ämnet.

# Klinik, forskning och behandling går hand i hand vid kraniofacialt centrum

Kraniofacialt centrum vid Akademiska sjukhuset är ett kompetenscentrum för barn och vuxna med olika typer av skall- och ansiktsmissbildningar. Flera discipliner arbetar för att förbättra diagnostik, behandling och livssituation för barn, unga och vuxna.

I Sverige föds det varje år cirka 300 barn med någon form av kraniofaciala tillstånd som orsakas av missbildningar i ansiktets och skallens utveckling.

– Vi har ett multidisciplinärt omhändertagande för dessa barn där kirurgi är en del. Vi opererar varje år cirka 150–200 barn med läpp-, käk- och gomspalt, samt cirka 35 barn med kraniosynostoser, det vill säga medfödda skallmissbildningar som beror på att någon eller några av skallens sömmar slutits för tidigt. Detta leder till att skallen inte kan växa normalt och i vissa fall finns det risk för högt tryck i skallen och neurologisk påverkan, säger Daniel Nowinski.

Han är docent, specialist i plastikkirurgi och ansvarig överläkare vid Kraniofacialt centrum vid Akademiska sjukhuset. Han är även forskare, verksam vid institutionen för kirurgiska veten-

**35**

**barn per år opereras  
för kraniosynostoser  
vid kraniofacialt  
centrum**

skaper vid Uppsala universitet.

– Vi har byggt upp ett kunskapscentrum och bedriver sedan 2012 nationell högspecialiserad vård och behandling för barn med kraniofaciala missbildningar. Centrumet bildades med syftet att skapa bästa möjliga förutsättningar för ett multidisciplinärt omhändertagande av patienter med olika komplexa tillstånd.

## Kompetenscentrum

Daniel Nowinski har arbetat på Akademiska sjukhuset i över 20 år. Han var en drivande kraft till att bygga upp centret. Tillsammans med sitt specialistteam har han vidareutvecklat diagnostik och behandling av barn med kraniofaciala tillstånd.

– Det har länge funnits en hög kunskap och kompetens vid Akademiska sjukhuset att behand-



la barn med läpp-, käk- och gomspalt, och även vuxna med olika trauman i ansiktet. Men innan vi blev en centrumbildning saknades det kompetens för att behandla barn med kraniosynostoser.

Efter sin specialistutbildning till plastikkirurg åkte Daniel till Paris och barnsjukhuset Necker. Här finns ett av världens främsta centrum för kirurgisk behandling av kraniosynostoser. Där

### Kort om forskaren

**Namn:** Daniel Nowinski

**Profession:** Plastikkirurg

**Titel och placering:** Docent och universitetslektor vid institutionen för kirurgiska vetenskaper. Överläkare vid verksamhetsområde plastikkirurgi och käkkirurgi, Akademiska sjukhuset

**Drivkraft och motivation:** Nyfikenhet, teamsamarbetet, att lära upp yngre kollegor och framförallt att utveckla vården för patienterna

arbetade han i nästan ett år, lärde sig diagnostik, kirurgisk teknik och uppföljning av kraniosynostos och kraniofaciala syndrom, och etablerade ett nätverk med internationella kontakter.

### Breda forskningslinjer

Vid centrumet bedrivs klinisk forskning om kraniosynotos, kraniofaciala syndrom, läpp-käk-gomspalt och ansiktstrauma.

En forskningslinje handlar om att studera barns språkliga och kognitiva utveckling samt förekomsten av neuropsykiatriska diagnoser.

En annan forskningslinje är samarbetet med ingenjörer och forskare vid Centrum för bildanalys vid Uppsala universitet. Syftet är att utveckla metoder för att analysera resultat efter kirurgi, utifrån datortomografibilder.

– Tack vare avancerad bildanalys kan vi lära oss mer om missbildningar och om viktiga faktorer som inverkar på behandlingsresultatet och förloppet. Vi lär oss också om hur vi kan utveckla kirurgin ytterligare genom att studera utfallet av våra operationer, säger Daniel.

Vissa barn med kraniosynostos kan ha missbildningar i ansiktet och på andra ställen, till





*Ju mer vi lär oss desto lindrigare ingrepp kommer vi sannolikt att kunna erbjuda i framtiden.*

---

exempel händer och fötter, som en del i ett syndrom. Missbildningen i ansiktet kan ge problem med andning, syn, tal och utseende.

– Dessa syndrom är sällsynta och har olika svårighetsgrad. Vi har ett centrum som bygger på många olika samarbeten och nätverk på såväl sjukhuset som på universitetet. Många av de frågor som väcks i mötet mellan patienter och det multidisciplinära teamet försöker vi integrera i den kliniska forskningen.

### **Från nyfödd till ung vuxen**

För att kunna erbjuda en helhetsvård samarbetar flera olika specialister med varandra. Kraniofaciala operationer utförs ofta gemensamt av kirurger med olika specialiteter inom plastikkirurgi, neurokirurgi och käkkirurgi.

– Vi är ett kompetenscentrum både när det gäller den kraniofaciala kirurgin, och den förståelse som krävs för de här komplexa diagnoserna. Det kliniska teamet som träffar patienterna består av en lång rad kompetenser. Det handlar om exempelvis öron-näsa-halsläkare, barnläkare, radiologer, ögonläkare, narkosläkare, ortodontister, logoped, psykolog och kontakt-sjuksköterskor med särskild kunskap om diagnosgruppen, säger Daniel.

Alla behövs för att bidra med sin kunskap och kompetens. Barn med kraniofaciala missbildningar och ansiktstrauman kan få en rad olika symtom och problem som exempelvis kan leda till för trånga luftvägar och andningsproblem, påverkan på talfunktionen, hörselnedsättning, bettfelställning, skelning och brytningsfel.

Under uppväxtåren och tonåren kan även psy-

kologiska frågor och funderingar kring utseende och begränsning av funktioner väckas och hos många barn och unga vuxna finns behov av psykologiskt stöd.

– Det är givande att få följa patienter från födseln tills att de är unga vuxna och i många fall kunna göra skillnad. Det finns också en komplexitet i det vi gör. Det räcker inte att vara en tekniskt driven kirurg, man behöver även ha en bred klinisk kompetens för att förstå och kunna ta ett helhetsgrepp om patientens problem och behov. Det är både stimulerande och utvecklande, säger Daniel.

### **Europeiskt forskarnätverk**

Kraniofacialt centrum vid Akademiska sjukhuset är sedan några år medlem i ett europeiskt referensnätverk för kraniofaciala missbildningar, European Reference Network (ERN CRANIO). Nätverket består av olika specialister och experter från hela Europa.

– Vi får tillgång till en samarbetsstruktur som är viktig för vår forskning. Vi har exempelvis via nätverket startat ett samarbete med barnsjukhuset Necker i Paris för ett forskningsutbyte. Ett annat exempel är ett omfattande samarbete med kraniofaciala teamet på Erasmus Medical Center i Rotterdam som gäller forskning, utbildning och utbyte mellan expertteamerna, säger Daniel.

I framtiden hoppas han att barn med kraniofaciala missbildningar ska få en mer skraddarsydd diagnos och behandling. Med ökad kunskap om en individs genetiska egenskaper och vilka individuella faktorer som påverkar missbildningen, samt vad som påverkar utfallet av behandling, desto större är möjligheten att erbjuda precisionsbaserad medicin och individualiserad behandling.

– Hittills har vi betraktat en viss typ av patienter med kraniosynostoser som en homogen grupp. Ju mer kunskap vi får desto mer inser vi att det handlar om olika grupper. I dag gör vi också ganska omfattande operationer, men ju mer vi lär oss desto lindrigare ingrepp kommer vi sannolikt att kunna erbjuda i framtiden, säger Daniel.

Text: Eva Nordin  
Foto: Staffan Claesson



# Identifiering av risk- och friskfaktorer under graviditet

Finns det ett samband mellan generell ledöverrörlighet och bäckensmärta, under och efter graviditet? Det undersöker sjukgymnasten Kerstin Ahlqvist i sitt doktorandarbete.

Gravida kvinnor söker ofta hjälp hos primärvården för bäckensmärta. Men även om över hälften av samtliga gravida kvinnor upplever smärta från bäckenet är prognosen god för de flesta: majoriteten blir smärtfria inom tre månader efter förlossningen. Cirka tio procent av de drabbade kvinnorna får dock återkommande besvär och cirka sex till sju procent får mer uttalade besvär.

I sin forskning undersöker Kerstin Ahlqvist om det finns ett samband mellan en generell ledöverrörlighet och bäckensmärta, under och efter graviditet, samt om ett sådant samband kan förklara varför vissa kvinnor har besvär även efter att de har fött barn.

– I primärvården träffar vi många patienter som söker för smärta som är relaterad till en eller flera överrörliga leder. Samtidigt vet vi att långt ifrån alla får besvär av sin ledöverrörlighet.

## Jämförelse av mätmetoder

Tillsammans med en doktorandkollega inledde Kerstin arbetet med att jämföra olika skalor som används vid bedömning av generell ledöverrörlighet, bland annat Beightonskalan. Det är den vanligaste bedömningskalan, både i

**Över hälften av samtliga gravida kvinnor upplever smärta från bäckenet.**

kliniskt arbete och inom forskningen.

– Vi ville känna oss trygga med ledmätningarna som ingår i Beightonskalan eftersom det var den vi skulle utgå från i vår studie. Men vi hittade inte något i litteraturen som förklarade varför just de inkluderade lederna hade valts ut för att mätas, eller vad de rekommenderade gränsvärden som klassade leden som överrörlig baserades på.

Förutom Beightonskalan studerade Kerstin och hennes kollega också andra, mindre kända bedömningsskalor, exempelvis Contompasis och Hospital del Mar. De utformade ett strukturerat bedömningsprotokoll som visar utgångspositioner och referenslinjer för enskilda ledmätningar, med en beskrivning av utförandet i protokollet.

– Därefter mätte vi samtliga leder som ingår i de tre bedömningsskalorna hos 50 försökspersoner och tittade på överensstämmelsen mellan skalorna i våra mätningar. Frågan var: hur säkert är det att mäta ledöverrörlighet med en goniometer, det instrument vi använder på klinikerna?

Resultaten visade att det var en god överensstämmelse i majoriteten av ledmätningarna. Det gällde både vid en jämförelse av Kerstin Ahl-

qvists och hennes kollegas mätresultat och vid en jämförelse med resultaten två veckor senare när mätningarna upprepades.

## Ledsmärta hos överrörliga

Studie nummer två bygger på insamlade data från dryg 2 200 gravida kvinnor som besvarade enkäter vid två tillfällen under sin graviditet. Vid båda tillfällena ingick en smärtteckning där kvinnorna kunde rita in sina smärtområden i en figur. Vid det första tillfället besvarade kvinnorna även en enkät med frågor om ledöversörlighet.

– När vi analyserade materialet såg vi ett samband mellan en självrapporterad generell ledöversörlighet och bäckensmärta under graviditeten. Vi såg också att den största skillnaden i upplevd smärta mellan överrörliga och övriga gravida kvinnor var under den första tredjedelen av graviditeten.

Med resultaten från enkätstudien som grund ville Kerstin Ahlqvist och hennes kollega gå vidare och undersöka om de fick liknande resultat när de bedömde om kvinnan var generellt ledöversörlig via kliniska undersökningar, samt verifierade bäckensmärta via kliniska tester för bäckenlederna. Det ledde fram till Uppsala Pelvic Pain Study.

## Uppsala Pelvic Pain Study

Studien bygger på data från frågeformulär och kliniska tester av 356 kvinnor som undersöktes vid tre tillfällen: i början och i slutet av graviditeten samt nio månader efter förlossningen.

– Resultaten från studien bearbetas i skrivande stund och ska så småningom redovisas i en vetenskaplig tidskrift.

I en fjärde och avslutande studie undersöker forskarna om det finns något samband mellan en generell ledöversörlighet och påverkan på kvinnans fysiska funktion under och efter graviditet. I studien fyller de gravida kvinnorna i ett funktionsindex, Disability Rating Index. Det är ett självskattat mått på upplevd fysisk funktionsinskränkning vid tolv vardagliga aktiviteter hos personer med besvär från rörelseorganen.

Både studie tre och fyra bygger på data från Uppsala Pelvic Pain Study. Innan samtliga resultat är bearbetade går det inte att dra några slutsatser från de båda studierna, men Kerstin berättar att man ser tecken på att generellt

ledöversörliga kvinnor har en viss ökad risk för bäckensmärta tidigare i graviditeten än övriga gravida kvinnor. Skillnaderna verkar dock jämna ut sig senare under graviditeten.

## Viktigt med evidensbaserade råd

Förhoppningen hos alla inblandade är att projektet ska bidra med en pusselbit till arbetet med att identifiera risk- och friskfaktorer för att gravida drabbas av bäckensmärta under graviditeten. Eftersom orsakerna till besvären är multifunktionella och ännu inte helt klarlagda behöver den primära, nära vården beforskas ytterligare, menar Kerstin Ahlqvist.

– Vi hoppas att projektet ger ytterligare underlag för såväl det preventiva arbetet – råden och informationen – som för den behandling som erbjuds de här kvinnorna. Vi behöver ringa in fler risk- och friskfaktorer så att råden blir mer anpassade och evidensbaserade. Att forskningen nu börjar komma in mer i primärvården, i Nära vård och hälsa, är otroligt positivt och viktigt eftersom dessa patienter finns här. Det är också i linje med omställningen till en effektiv och nära vård.

Text: Åsa Eckerrot  
Foto: Staffan Claesson

## Kort om forskaren

**Namn:** Kerstin Ahlqvist

**Profession:** Sjukgymnast

**Titel och placering:** Processledare för artros och samordnare inom kunskapsstyrning, Akademiskt primärvårdscentrum Utveckling, Nära vård och hälsa, Region Uppsala. Doktorand på Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, allmänmedicin, Uppsala universitet.

**Drivkraft och motivation:** Jag drivs av nyfikenhet. Har varit kliniker i många år, men det är otroligt roligt att forska också, att lära sig saker och att utvecklas. Jag vill kunna förbättra omhändertagandet av gravida kvinnor för att fördröja, och i bästa fall minska, risken för bäckensmärta under och efter graviditet

# Indikatorer

För att kontinuerligt kunna leverera vård av hög kvalitet till medborgarna är det essentiellt att Region Uppsala aktivt bedriver klinisk forskning för framtagande av ny kunskap. Det är nämligen denna nya kunskap som ligger till grund för förbättrade behandlingsmetoder och förbättrad jämlikhet i hälsan.

För att kunna bedriva forskningsarbete inom Region Uppsalas vårdförvaltningar krävs rimliga ekonomiska förutsättningar som inkluderar personalresurser, driftmedel och interna forskningsmedel. Under 2022 bedrev 427 av Region Uppsalas medarbetare, parallellt med sitt kliniska arbete, forskarstudier vid Uppsala universitet eller något annat lärosäte. Efter disputation är det viktigt att det finns förutsättningar för fortsatt forskning, som kräver tid och ekonomiska medel, vilket ger möjlighet för forskningskompetenta medarbetare att nå vetenskaplig och pedagogisk kompetens för att kunna bli antagen som docent. Vidare karriär som klinisk forskare inkluderar adjungering, eller att i konkurrens erhålla en utlyst tjänst som lektor, eller professor med förenad anställning i en vårdprofession. Genom hela den kliniska forskarens karriär bidrar hen till att ta fram ny kunskap, utveckla vården och utbilda framtidens medarbetare.

En mycket viktig del av forskarens arbete är att publicera nya forskningsresultat i referentgranskade vetenskapliga tidskrifter.

I praktiken finansieras stora delar av detta system av ALF-medel (avtal om läkarutbildning och forskning) för klinisk forskning. Region Uppsala erhöll år 2022 knappt 213 miljoner kronor i ALF-medel. Knappt hälften av dessa avsattes för infrastruktur, apparatur och strategiska satsningar. Den största delen av de strategiska satsningarna fördelades till olika typer av forskartjänster. Drygt hälften av de erhållna ALF-medlen nycklades ut till universitetssjukvårdsenheterna för att komma forskarna till godo. Under 2022 avsatte verksamheterna vid Akademiska sjukhuset 125 miljoner kronor till forskning och utveckling (RUFU-medel), det vill

*Uppsala universitet och Region Uppsala främjar hälso- och sjukvårdens utveckling genom ett fördjupat och vidgat samarbete inom sjukvård, forskning, utbildning och utveckling för att uppnå högsta nationella och internationella kvalitet. Universitetet och regionen strävar mot en ökad samordning och optimering av de resurser som är tillgängliga i samarbetet, och att gemensamt utveckla regional och nationell infrastruktur och industrin inom life science sektorn.*

Gemensamma mål

säga ungefär samma summa som universitetssjukvårdsenheterna erhöll via ALF. Dessa medel finansierade till exempel forskningssjukköterskor och adjungerade forskartjänster till Uppsala universitet.

I Regionplan och budget 2022 fanns två styrtal kopplade till klinisk forskning. För det första, antalet nystartade kliniska läkemedelsprövningar vid Akademiska sjukhuset i form av samarbete med företag, så har antalet ökat markant sedan ett år. Det har börjat närma sig nivån innan pandemin. För det andra, antalet nystartade akademiskt initierade kliniska studier vid Akademiska sjukhuset, så är antalet studier oförändrat sedan ett år, vilket får ses som ett acceptabelt resultat.

I avsnittet Data och nyckeltal redovisas indikatorer gällande ekonomiska medel avsatta för klinisk forskning, antal medarbetare i olika skeden av sin kliniska forskarkarriär, samt resultat i form av referentgranskade vetenskapliga artiklar.

# Data och nyckeltal

	Akademiska sjukhuset			Nära vård och hälsa			Folk tandvården			Regionkontoret			Region Uppsala sammanslaget		
	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män
<b>Forskarstuderande</b>	415	245	170	8	5	3	4	4	0	0	-	-	427	254	173
<b>Disputationer 2020–2022</b>	188	116	72	5	4	1	0	-	-	0	-	-	193	120	73
<b>Forskarutbildade medarbetare</b>	703	329	374	33	23	10	9	7	2	5	4	1	750	363	387
<b>Docenter</b>	196	65	131	6	4	2	1	1	0	0	-	-	203	70	133
<b>Professorer</b>	87	31	56	1	1	0	0	-	-	0	-	-	88	32	56

**Forskarstuderande:** Doktorand som bedriver forskarstudier inom ramen för sin anställning i Region Uppsala.

**Disputationer:** Medarbetare i Region Uppsala som disputerat de senaste tre åren.

**Forskarutbildade medarbetare:** Medarbetare med godkänd forskarutbildning.

**Docent:** Medarbetare som är docent.

**Professor:** Som professor räknas både adjungerade och de med förenad anställning.

	Akademiska sjukhuset	Nära vård och hälsa	Folk tandvården	Regionkontoret	Region Uppsala sammanslaget
<b>Avsatta egna medel för forskning, mkr</b>	22	3,1	2,5	12,4	40
<b>ALF forskningsmedel, mkr</b>	211	1,9	0	0	212,9
<b>Kostnad för forskningsstödjande kompetens, mkr</b>	65,8	6,8	0,3	1	73,9

**Avsatta egna medel för forskning:** Ekonomiska medel ur Region Uppsalas budget som är sökbara för de egna medarbetarna och som utlyses, exempelvis projektbidrag eller tidsbegränsade anställningar. Även det som avsätts till regionala eller nationella forskningsmedel inkluderas.

**ALF-medel:** ALF-medel (avtal om läkarutbildning och forskning) avsatta för klinisk forskning som bedrivs inom universitetssjukvården.

**Kostnad för forskningsstödjande kompetens:** Resurser i form av forskningsstödjande tjänster betalda ur Region Uppsalas budget. Inkluderar exempelvis FoU-chef, handledare, statistiker, monitorer, forskningssjuksköterskor, forskningssekreterare.

**Region Uppsala motfinansierar de statliga ALF-medlen:** Region Uppsalas forsknings- och utvecklingsmedel (RUFU) vid Akademiska sjukhuset motsvarar ungefär storleken på de utnycklade ALF-forskningsmedlen. År 2022 avsattes 125,1 miljoner kronor i RUFU-medel (finansierade med Region Uppsalas skattemedel) och av ALF-forskningsmedlen (statliga anslag) fördelades 120,7 miljoner kronor till universitetssjukvårdsenheternas FoUU-råd.

	Akademiska sjukhuset	Nära vård och hälsa	Folk tandvården	Regionkontoret	Region Uppsala sammanslaget
<b>Antal publikationer 2019–2021</b>	4 755	74	11	0	4 840

**Publikationer:** Vetenskapligt arbete som har publicerats i en internationell referent-granskad tidskrift där minst en författare är medarbetare.



