

Forskningsbokslut 2024

Region Uppsala forskar för bättre hälsa



Innehåll

Inledning.....	3
Forskningsartiklar	8
AI-modeller tränas för en mer välfungerande sjukvård	8
Typ 2-diabetes i primärvården: Ett patientcentrerat och epidemiologiskt perspektiv	11
Paradigmskifte i synen på uppkomsten av leukemi	14
Forskningsprogram som stöttar unga vuxna efter cancer	17
Kan fysisk aktivitet förbättra iKBT-behandling vid insomni?	20
Att behandla eller inte behandla: Vad avgör beslutet?	23
Uppsalaforskare internationellt ledande på långsamväxande tumörer	26
Akademiska först i Sverige med HIPEC – ny metod vid spridd äggstockscancer	30
Fler organdonationer med nya koncept.....	34
Tidig diagnostik vid muncancer räddar liv.....	38
Indikatorer	41
Data och nyckeltal.....	42

Inledning

Forskningsbokslutet 2024 speglar ett år fyllt av framsteg, samverkan och gemensam ambition, där vi tillsammans har lagt en stark grund för att möta framtidens utmaningar inom hälso- och sjukvården. Genom Stockholm-Uppsala Life Science-klustret har vi tagit viktiga steg mot en långsiktig vision där kliniska prövningar och translationell forskning får en framträdande roll.

Under året har Region Uppsala påbörjat vidareutvecklingen av processer som ska underlätta för forskare att navigera i en alltmer komplex forskningsmiljö. För att stödja detta har vi även inlett en översyn av våra strukturer och rutiner, vilket säkerställer att forskningen upprätthåller hög kvalitet och följer gällande lagar och etiska riktlinjer. Dessa insatser, tillsammans med nya satsningar på forskarutbildning inom primärvården och utveckling av karriärvägar för medarbetare inom hälsoprofessionerna, har som övergripande mål att skapa en region där forskningen både kan växa och generera direkt nytta för invånarna.

I årets forskningsbokslut framgår det att den kliniska forskningsaktiviteten är omfattande och mångsidig inom de flesta områden. Många spännande forskningsresultat har publicerats, och i bokslutets intervjuer presenteras ett urval röster från forskare som delar sina erfarenheter, viktiga resultat och vad som inspirerat dem i deras arbete. Detta bokslut är därför inte bara en redovisning av årets arbete, utan även en inblick i de framsteg och den drivkraft som genomsyrar forskningen i vår region.

Stockholm-Uppsala Life Science-kluster

Region Stockholm och Region Uppsala går samman för ett starkt gemensamt kluster för life science. Målet är att Stockholm-Uppsalaregionen ska bli en av världens

ledande life science-regioner. Life science är en sektor som bidrar till att främja liv och hälsa. Det handlar exempelvis om forskning och innovation för utveckling av läkemedel, medicintekniska produkter för nya behandlingar och implementering av precisionsmedicin.

Socialstyrelsens utvärdering av universitetssjukvården

Efter publiceringen av Socialstyrelsens rapport ”Utvärdering av universitetssjukvård inom avtalet om läkarutbildning och forskning mellan staten och sju regioner (ALF) 2018–2021”, så har universitetssjukvårdsenheterna i Region Uppsala diskuterat resultaten och i de fall brister påtalats startat förbättringsarbeten. Under hösten skedde en återrapportering från Region Uppsala till Socialstyrelsen där nästan samtliga påtalade brister var åtgärdade.

Nya strategiska ALF-satsningar för att stärka den kliniska forskningen

Utifrån ALF-utredningen 2023 har strategiska beslut tagits under 2024. Universitetssjukvårdsnämnden har beslutat att stödja etableringen av så kallade Clinical Academic Groups (CAG). Syftet med dessa CAG är att adressera specifika kliniska frågeställningar genom translationell forskning och att påskynda implementeringen av forskningsresultat från basforskning till klinisk vård och nytta för patienten. Utlysningen för de två första CAG genomfördes under hösten, med planerad start under 2025.

För att stärka forskningen inom primärvården har satsningar genomförts under året. Forskar-ST-tjänster i allmänmedicin har utlysts och tillsatts både med centrala ALF-medel och resurser inom Akademiskt primärvårdcentrum Forskning, Nära vård och hälsa. Universitetssjukvårdsnämnden stödjer dessutom den kliniska forskarskolan som lanseras våren 2025.



Vid högnivåmötet den 14 juni 2024 signerades en avsiktsförklaring mellan Region Stockholm och Region Uppsala. Utöver regionstyrelsens ordförande i Stockholm och Uppsala deltog universitetsledningar, landshövdingar, företags-vd:ar, sjukhusdirektörer, Stockholms Handelskammare och representanter från berörda kommuner.

Forskarskolan, som sträcker sig över två år, kommer att erbjuda kompletterande föreläsningar och moment utöver Uppsala universitets befintliga doktorandkurser, med särskild inriktning på klinisk forskning. Ambitionen är att forskarskolan ska ta emot nya deltagare årligen och därmed skapa en hållbar plattform för forskningsutveckling inom hälso- och sjukvården.

”Det ska vara lätt att göra rätt”

Under 2024 initierades ett omfattande regionalt projekt, ”Lätt att göra rätt,” med syftet att underlätta för forskare och verksamheter inom regionen att följa rådande lagar och regler i sina forskningsprojekt. Projektet har erhållit juridiska resurser finansierade av regionen och stöds dessutom av ALF-medel, vilket ger det en stabil grund för att skapa långsiktiga och hållbara lösningar.

Arbetet genomförs i nära samarbete eller samråd med medicinska fakulteten vid Uppsala universitet, vilket säkerställer att arbetet följer vetenskapliga och etiska riktlinjer. Projektet kommer att fortsätta under 2025 och förväntas ytterligare stärka och effektivisera forskningsstödet i regionen, vilket bidrar till en forskningsmiljö där det ska vara lätt att göra rätt från början.

Fördjupad samverkan för framtidens forskning

Forskningsstödenheterna i regionen och vid den medicinska fakulteten har intensifierat sin samverkan för att bättre kunna ge gemensamma forskare det stöd de behöver. Detta samarbete syftar till att skapa ett mer sammanhållet och effektivt forskningsstöd som bidrar till både kvalitet och framdrift i forskningen.

Gemensam strategi för en stark forskning

Region Uppsala och Uppsala universitet har tagit fram en gemensam strategi för forskning, innovation och utbildning för perioden 2025–2028. Denna nya strategi ska tydligt visa vägen framåt genom att formulera både långsiktiga ambitioner och konkreta steg för att uppnå dem.

I strategidokumentet presenteras visionerna och målen för 2028, men det lyfter även fram specifika åtgärder som redan har genomförts, liksom de insatser som planeras för att säkra framstegen på vägen mot dessa mål. Genom att förena och tydliggöra sina prioriteringar vill Region Uppsala och Uppsala universitet skapa en stabil och inspirerande plattform som stärker regionens roll som en ledande aktör inom forskning och innovation, och som samtidigt stöttar utbildning av hög kvalitet och relevans för framtidens hälso- och sjukvård.

Precisionsmedicin

Precisionsmedicinskt centrum Uppsala (PMCU) har fortsatt sin etablering och expanderar genom att inrätta en expertgrupp med aktiva kliniska forskare och rekryterat en projektledare. PMCU har anordnat återkommande lunchseminarier inom precisionsmedicin och den 6 februari 2025 anordnas en AIMDay med syftet att föra samman hälso- och sjukvård med akademien. PMCU deltar också i nationella nätverksaktiviteter för att stärka samverkan med precisionsmedicinska centrum vid övriga universitetssjukhus i Sverige. Lokalt arbetar PMCU även med ett projekt inom hälsoekonomi för att visa långsiktiga ekonomiska vinster med precisionsmedicin inom hälso- och sjukvården.

Akademiska sjukhuset

I slutet av 2024 pågick 937 studier på Akademiska sjukhuset, varav 70 procent var i rekryteringsfas och resten i analysfas. Vanligast var observationsstudier (35 procent) följt av kliniska läkemedelsprövningar (23 procent), behandling (14 procent),

diagnostik (10 procent) och medicintekniska studier (2 procent). Resterande 16 procent var andra studier. Antalet nystartade studier 2024 var cirka 170, liknande tidigare år.

Akademiska sjukhuset samarbetar med företag och industrin i prövningar och under 2024 var 171 av alla pågående studier företagsinitierade.

Drygt en tredjedel av studierna på Akademiska sjukhuset 2024 berörde cancer. Under året påbörjade sjukhuset en ackrediteringsprocess för att bli ett Comprehensive Cancer Centre inom EU. Detta kan bidra att cancerforskningen blir ännu starkare framöver genom till exempel förbättrad interaktion mellan klinisk och preklinisk forskning, större tilldelning av externa medel för forskning och större möjligheter att få ta del av eller genomföra stora internationella kliniska prövningar inom cancerområdet.

Forskningsstödsenheten har utfört en intern och extern omvärldsspaning med syftet att utveckla forskningsstödet på ett effektivt och för forskarna relevant sätt. Under 2025 kommer forskningsstödet bli mer synligt på hemsidor och forskning kommer följas upp på ett mer tydligt sätt i verksamheternas årsuppföljning. Det sista för att tydliggöra att forskning är ett av sjukhusets kärnuppdrag och att ytterligare stärka Akademiska sjukhusets position som ett ledande universitetssjukhus.

Processen för nationell högspecialiserad vård (NHV) fortsätter att utvecklas och forskning är en viktig del av ett NHV-uppdrag. Under året har Akademiska sjukhuset erhållit tre nya tillstånd: Perifer facialis pares, Skelettdysplasier och Sällsynta njursjukdomar. Det innebär att regionen nu tilldelats totalt 20 tillstånd, varav 17 har trätt i kraft och nio börjat rapportera data till Socialstyrelsens årliga uppföljning. Under andra halvan av 2024 ansökte Region Uppsala om ytterligare tre tillstånd: Differences of Sex development (DSD), Lymfödemkirurgi och Medfödda immunologiska sjukdomar. Socialstyrelsen fortsätter tillsätta nya sakkunniggrupper för genomlysning av

potentiella NHV-områden. Akademiska sjukhusets ledning följer upp alla rapporterade NHV-tillstånd årligen via NHV-utförarforum.

Region Uppsala och Uppsala universitets gemensamma strategi för forskning, innovation och utbildning ska visa vägen framåt genom att formulera både långsiktiga ambitioner och konkreta steg för att uppnå dem.

Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet har lång erfarenhet av forskning inom ATMP (cell- och genterapier samt vävnadstekniska produkter). I syfte att samordna verksamheten och stödja forskare och sjukvårdspersonal i utvecklingen och implementeringen av dessa läkemedel etablerades 2023 ATMP-centrum Uppsala. Centrumet är ett samarbete mellan Akademiska sjukhuset, Region Uppsala och Uppsala universitet och drivs av en projektgrupp med stöd från samtliga tre instanser/parter genom representation i styrgrupp och referensgrupp. Under året har fyra kliniska prövningar med ATMP startat. En studie behandlar patienter med typ 1 diabetes med genmodifierade ö-celler i syfte att på nytt etablera egen insulinproduktion och i bästa fall bota patienten från sin diabetes. En annan studie behandlar lymfompatienter med CAR T-celler som är en behandling där patientens egna immunceller används för att attackera och slå ut tumören.

Under 2024 har en process och riktlinjer för att initiera centrum på Akademiska sjukhuset skapats. Två nivåer av centrum

kan initieras: Expertcentrum och Centre of Excellence. Forskning är en del av dessa centrums mål, där forskning i världsklass krävs för att bli ett Centre of Excellence. Centumbildningar förankras både inom Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet, vilket stärker centrumens forskningsinriktning.

Nära vård och hälsa

Under 2024 har Nära vård och hälsas (NVH) forskningsinriktade arbete utgått från "Handlingsplan för forskning Nära vård och hälsa 2024–2026" (Dnr NVH2024-00004-9). Särskilt fokus under året har legat på utveckling av konceptet för Akademiska vårdcentraler samt utveckling av forskningssamarbetet inom Region Uppsala och med Uppsala universitet samt med länets kommuner. Nära vård och hälsa har även haft fokus på utformningen av ett behovsstyrt stöd till chefer och medarbetare för att stärka deras förmåga och förutsättningar att delta i och bedriva forskning i den nära vården.

Nära vård och hälsas forskningsmottagning har blivit samlokaliserad med Samariterhemmets vårdcentral vilket bidrar till ett utökat samarbete och tydligare processer mellan verksamheterna. Forskningsmottagningen erbjuder ett utökat stöd för kliniska studier genom fler forskningssjuksköterskor i anpassade lokaler med modern utrustning. Utvecklingen av forskningsmottagningen är en del av vårt arbete för att bygga upp en forskningsinfrastruktur där vi kan vara värd för och genomföra mer avancerade studiebehandlingar i primärvård.

Som ett led i att stödja forskning i den nära vården har forskningskansliet utökat sitt stöd för såväl studieregistrering som datauttag samt etikprövning för verksamheter där forskning ska bedrivas.

Intresset från företag att starta kliniska studier i samverkan med primärvården ökat. NVH och Akademiskt primärvårdcentrum (APC) Forskning rustar nu för att möjliggöra fler sådana samarbeten. Under 2024 startades

företagsinitierade kliniska prövningar inom kroniska venösa bensår och KOL. Därutöver fortsätter pågående akademiska studier i verksamheterna kring exempelvis psykisk hälsa, sömn, diabetes och långvarig smärta.

Generellt fortsätter forskningen i den nära vården att växa, dock från låga nivåer jämfört med den specialiserade vården. Nära vård och hälsa har under 2024 godkänt ett tjugotal studier och hade i slutet av året 14 doktorander, vilket är en ökning över de tre senaste åren med cirka 75 procent. Som ett led i att ge möjlighet till erfarenhetsutbyte, kollegialt stöd samt övning inför halvtid och disputation har ett nätverk för doktorander skapats med terminsvisa träffar.

Kunskap och resultat från den forskning och utveckling som bedrivs inom NVH sprids genom våra FoUU-Talks. Ämnen som varit aktuella under året är till exempel diabetes, graviditet och autism, kulturdoulor, samverkan för att minska sjukskrivningar inom primärvården, riktade hälsosamtal och sjuksköterskors arbetsmiljö. Återkommande forskningsseminarier erbjuder aktiva forskare inom den nära vården, med aktuella ämnen som exempelvis mätning av problem med emotioner och beteenden inom barnhälsovård och benuppmjukning hos gravida och ammande kvinnor i Sverige.

I samarbete mellan forskargruppen Allmänmedicin, Akademiskt primärvårdscentrum och FoUU-rådet Allmänmedicin samlas expertis i en ny seminariereserie kring evidensbaserad praktik i nära vården.

Sammantaget har flera viktiga steg tagits för forskning i den nära vården 2024 och vi ser fram emot att fortsätta vårt arbete med detta framöver.

Folktandvården

Folktandvården i Region Uppsala erbjuder karriärmöjligheter för både erfarna forskare, doktorander och unga kliniker med intresse för forskning. Vi har tillgängliga post-doc och doktorandtjänster samt en ST-organisation

som utbildar specialister inom alla odontologiska områden, vilket gör oss till en attraktiv arbetsgivare inom tandvården.

Forskningsgruppen för odontologi och maxillofacial kirurgi, ett samarbete mellan Region Uppsala och Uppsala universitet, startade 2019. Vi håller regelbundna forskningsmöten för att främja samarbete och nätverkande bland våra forskare och kliniker inom det odontologiska området. Genom att stärka vårt nätverk inom odontologisk forskning i Region Uppsala, fångar vi upp forskare och ger dem möjlighet att utvecklas inom vår regionala forskningsmiljö.

Folktandvården i Uppsala län utgör tillsammans med Örebro en av sex nationella utbildningsnoder för specialistutbildning. Detta har möjliggjorts genom vår långsiktiga forskningsstrategi, som betonar vikten av att stimulera forskning för att säkerställa tillgången på kvalificerad personal inom specialisttandvården. En introduktionskurs i forskningsmetodik har under 2024 getts till allmäntandvården för att på sikt minska tröskeln in i forskning och öka antalet kliniska forskningsprojekt inom förvaltningen.

År 2021 introducerade vi en ny modell för odontologisk forskningsredovisning, där vi sammanställer och presenterar all odontologisk forskning kopplad till Region Uppsala och Uppsala universitet över en tvåårsperiod. Odontologiskt forskningsbokslut 2022–2023 publicerades under tidig vår 2024.

Maria Tunebjer

Tillförordnad Fol-direktör, Region Uppsala

Anna-Karin Wikström

FoU-direktör, Akademiska sjukhuset

Hanna Fagerlind

FoUU-chef, Nära vård och hälsa

Erik Lindfors

Forskningsansvarig, Folktandvården

AI-modeller tränas för en mer välfungerande sjukvård

Johan Sundström är kardiolog och professor i epidemiologi i Uppsala. Tillsammans med ett tvärvetenskapligt forskarteam utvecklar han AI-modeller för att dels förbättra diagnostiken inom hjärtsjukvården, dels öka effektiviteten, säkerheten och minska kostnaderna i akutsjukvården.

Kostnaderna för akutsjukvård ökar fortare än andra vårdkostnader.

Patientsäkerheten hotas också av långa väntetider, felaktiga och onödiga undersökningar och missade diagnoser. År efter år publiceras larmrapporter som beskriver vårdmiljön på flera av landets akutmottagningar som kaosartad.

– Vår forskargrupp vill utveckla en generativ AI-modell som tränas på hälsodata från åtta miljoner redan insamlade akutvårdsbesök. Här finns uppgifter om exempelvis EKG, sökorsaker, vitalparametrar och tidigare sjukhistoria. Syftet är att förbättra säkerheten och effektiviteten och minska kostnaderna i akutsjukvården, säger Johan Sundström.

Han är dubbelspecialist i internmedicin och kardiologi på Akademiska sjukhuset och innehar en professur i epidemiologi vid Uppsala universitet.

– Att vara epidemiolog i AI-eran är superspännande. Vi kan extrahera väldigt mycket nya sorters vårddata och arbeta med väldigt stora material på ett nytt sätt.

Under de senaste tio åren har Johan parallellt

med sitt kliniska uppdrag ägnat mycket tid åt att uppfinna och utveckla digitala verktyg för att göra klinisk forskning enklare och mer effektiv.

– Vi har unika möjligheter i Sverige. Med fler och skarpare verktyg kan vi bli ett ännu bättre land att bedriva forskning i, säger Johan.

28 miljoner från EU

Den generativa AI-modellen som Johan Sundströms forskargrupp tränar och utvecklar, kommer förhoppningsvis att kunna fungera som ett kliniskt beslutsstödsystem för akutläkare.

När en patient kommer till akutmottagningen hjälper modellen till att visa sannolikheten för viktiga diagnoser, men också risken för att dö den närmaste månaden. Akutläkaren kommer även att få förslag på lämpliga steg i den fortsatta utredningen av patienten.

Forskningsprojektet är femårigt projekt och har finansierats med 28 miljoner från det Europeiska forskningsrådet ERC.

– I dag springer stressade läkare mellan olika patienter och letar information i omöjliga system. Med hjälp av AI hoppas vi kunna



Johan Sundström.

utveckla effektiva beslutsstöd för att få mer rätt information, i rätt tid och vid rätt tillfälle.

Inom ramen för ERC-anslaget bedriver Johan Sundströms forskargrupp även en studie där en AI-modell tränas på 600 000 EKG-undersökningar, tagna på akutmottagningar runt om i landet. Syftet är att modellen ska kunna identifiera små och stora hjärtinfarkter, men också avgöra när det inte är en hjärtinfarkt. För att kunna träna modellen används kvalitetsregistret Swedeheart som facit.

– Vår förhoppning är att vi ska utveckla modellerna till att bli mer precisa i hur vi diagnosticerar hjärtinfarkter och kunna sortera vilka patienter som ska direkt till ballongsprängning och vilka som inte ska det.

Under en yrkeskarriär hinner en kardiolog tolka upp till cirka 20 000 EKG, medan forskargruppens AI-modell tränar sig på mer än en halv miljon EKG. Modellen får därmed ett rejält försprång. Studier har visat att kardiologer, när de ska identifiera hjärtinfarkt, har fel i 1 fall av 4, medan forskargruppens AI-modell har fel i cirka 1 fall av 100 större hjärtinfarkter.

Kort om forskaren

Namn: Johan Sundström.

Profession: Specialistläkare i internmedicin och kardiologi.

Titel och placering: Kardiolog på Akademiska sjukhuset. Professor i epidemiologi vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Att stimulera och bidra till mer paradigmbrytande klinisk forskning i Sverige.

– Modellen blev bra på att hitta även små hjärtinfarkter, vilket vi människor inte alls är särskilt bra på. Så nu kan man säga att AI kan lära oss i vården att bli bättre på att tolka EKG.

I samma projekt testas även en smartphone-app som forskargruppen har utvecklat. Patienter som kommer till akutmottagningen på Akademiska sjukhuset och som ger sitt samtycke att delta i studien, ombeds rita in upplevda symtom och smärta på en

tredimensionell figur. Smärta är nämligen den vanligaste sökorsaken på akuten, men den är svår att beskriva och dokumentera.

– Vår AI-modell får sedan träna på den data vi samlar in. Vi jobbar just nu intensivt med att identifiera och ta hänsyn till sköra och sårbara grupper som av olika anledningar inte kan självrapportera via en app.

Etik och AI

Det finns stora förhoppningar om att den tekniska utvecklingen ska lösa världens alla problem, och särskilt stora är förhoppningarna på AI. Men vad är egentligen realistiskt att förvänta sig?

– Det vore fantastiskt om vi på ett snabbare, mer effektivt och patientsäkert sätt kan få hjälp av AI. Det skulle också kunna frigöra resurser så att vi får mer tid till våra patienter. Men det gäller att inte vara naiv och att kalibrera förhoppningarna.

Det finns många angelägna frågor kring riskerna med AI och de etiska aspekterna. I somras kom en ny EU-förordning, AI-akten, en del av ett bredare paket med politiska åtgärder för att stödja utvecklingen av tillförlitlig AI.

I ett tvärvetenskapligt utbyte arbetar Johans forskargrupp med frågor kring etik inom AI.

– AI-produkter behöver genomgå randomiserade kliniska prövningar. Vi behöver också säkerställa att modellerna inte är diskriminerande. Sverige har ett sjukvårdssystem som är solidariskt finansierat och patienter behandlas utifrån behov oavsett socioekonomisk bakgrund.

Sverige är därför på många sätt ett bra ställe för att utveckla AI-verktyg för sjukvården.

Maktskifte i vården

Johan Sundström leder en tvärvetenskaplig forskargrupp som till två tredjedelar består av läkare som har den ena foten i den kliniska vården och den andra foten i forskning. I gruppen ingår även heltidsdoktorander som inte är läkare utan har andra yrkesbakgrunder. Några seniora gruppmedlemmar har specifik kompetens för att utveckla och bygga avancerade AI-modeller. Gruppen har även ett nära samarbete med Thomas Schön, Beijerprofessor i artificiell intelligens.



Sverige har ett sjukvårdssystem som är solidariskt finansierat och patienter behandlas utifrån behov oavsett socioekonomisk bakgrund.

– Vår forskargrupp har under de senaste fem åren suttit på universitetets AI-laboratorium och vi har gemensamma projektgrupper där hälften av medarbetarna är från min grupp och hälften från Thomas Schöns grupp. Det är oerhört givande med olika kompetenser som kan lyfta idéer till helt nya nivåer.

I Uppsala är det korta avstånd mellan sjukvården och forskningen. Många tvärvetenskapliga mötesplatser är inom räckhåll och möten kan ske spontant, menar Johan.

– Vi kan snabbt röra oss mellan klinik, akademi och samarbeten med AI-ingenjörer. Det är oerhört betydelsefullt för vår grupp.

Om han får drömma brett och stort skulle han vilja se ett vetenskapligt genombrott där patienter ges motivation och förutsättningar att stärka sin hälsa.

Johan arbetar nu med en ny screeningstudie av högt blodtryck. Deltagare får, efter digitalt samtycke, en blodtrycksmätare och utrustning för självprovtagning hemskickad. Högt blodtryck är den riskfaktor som leder till flest förlorade levnadsår, såväl i Sverige som globalt.

– Jag skulle vilja se ett maktskifte i sjukvården, från den passiva patienten som handfallet litar på att sjukvården ska ta ansvar för hälsan, till den aktiva patienten som har de resurser som krävs och kan ta en större roll i sin egen vård. I ett sådant skifte måste vi också säkerställa att vi inte sviker de som inte kan eller vill sköta sin vård själva. Det finns mycket vi kan göra för att stärka ett sådant skifte.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

Typ 2-diabetes i primärvården: Ett patientcentrerat och epidemiologiskt perspektiv

Heidi Norberg, ST-läkare och doktorand i allmän medicin, vill se en starkare primärvård och hoppas att hennes forskning ska bidra till en bättre diabetesvård.

Omkring 5 procent av Sveriges befolkning, drygt 500 000 personer, beräknas ha typ 2-diabetes. Det är en patientgrupp som följs regelbundet inom primärvården, berättar Heidi Norberg.

– Vi kallar inte så många patientgrupper till regelbundna besök inom primärvården, men för dem med typ 2-diabetes är det en etablerad rutin.

Det är viktigt att dessa uppföljningar sker. Inte bara för att övervaka hälsa och livssituation, utan också för att identifiera svårigheter och lyssna på patienternas önskemål. Många saknar symtom tidigt i sin diabetes, vilket innebär att komplikationer i hjärta, njurar eller ögon kan uppstå innan sjukdomen upptäcks. Evidens visar att livskvaliteten försämras när komplikationer utvecklas, men forskning har också fastställt att regelbunden och strukturerad uppföljning av blodsocker, blodtryck och blodfetter kan minska risken för dessa problem.

Vid förhöjda blodsockernivåer sätts olika behandlingar in snabbt som sänker blodsockret, men när diabetesbehandlingar utvärderas

är det få studier som belyser patienternas perspektiv, berättar Heidi.

– Det är viktigt att vi följer deras hälsa och livssituation, men också ser vilka svårigheter de möter och vilka önskemål de har.

I två forskningsprojekt undersöker Heidi Norberg dels eventuella skillnader i effekten på livskvalitet mellan en nyare diabetesmedicin och det preparat som oftast används, dels hur det var att leva med typ 2-diabetes under covid 19-pandemin.

SMARTEST

Projektet studerar Metmorfin och Dapagliflozin, två diabetesmediciner som inte har jämförts i en randomiserad studie tidigare. Metmorfin är välbeprövad, har använts sedan 1960-talet och är ofta förstahandsvalet vid behandling av typ 2-diabetes. Dapagliflozin kom ut på marknaden för cirka 10 år sedan och är ett så kallat SGLT2-preparat. Det ges framför allt till patienter med typ 2-diabetes som även har en etablerad hjärtsjukdom, till exempel de som har haft en hjärtinfarkt.



Vi kan följa patienterna över tid och utvärdera mortalitet, sjuklighet och om de fått komplikationer av sin diabetes. För en mer nyanserad bild behöver vi lyfta mjukare frågor som livskvalitet och hur de uppfattar sin hälsa.

– Vi vill se hur den nyare diabetesmedicinen fungerar i jämförelse med den standardbehandling vi oftast använder.

Förutom att minska blodsockret skyddar vissa diabetesläkemedel också mot hjärt-kärlkomplikationer hos patienter som redan har en hjärtkärlsjukdom. Det är däremot oklart om risken minskar även hos dem som inte har utvecklat en hjärtkärlsjukdom än. Det är här multicenterstudien SMARTEST kommer in. Drygt 2 000 diabetespatienter från ett trettiotal vårdcentraler runt om i landet, från Gällivare i norr till Lund i söder, har tillfrågats om de vill delta i studien. I projektet undersöks deras hälsorelaterade livskvalitet och hur nöjda de är med sin diabetesbehandling.

– Vi kan följa patienterna över tid och utvärdera mortalitet, sjuklighet och om de fått komplikationer av sin diabetes. För en mer nyanserad bild behöver vi lyfta mjukare frågor som livskvalitet och hur de uppfattar sin hälsa. Inom primärvården är det senare viktigt, påpekar Heidi. Diabetespatienter har inte alltid symtom i början av sin sjukdom, om det inte tillstöter komplikationer. Inte sällan är det först

då som patienten får sin diabetesdiagnos, till exempel i samband med en hjärtinfarkt.

SMARTEST är den största läkemedelsprövningen inom diabetes i Sverige hittills och initierades av professor Jan Eriksson. Studien inleddes 2019 och patienter inkluderades till och med 2023. De kommer att följas ett tag till via register och en årlig telefonkontakt när deras recept förnyas. De första två åren fyllde de även i ett formulär om sin hälsa. Tanken är att avsluta projektet 2025 eftersom datautfallet då bör vara tillräckligt stort för att kunna analyseras.

Pandemistudien

Genom intervjuer med patienter och med registerutdrag samt journaler från vårdcentraler i Region Uppsala, undersöker Heidi om det går att urskilja riskgrupper som riskerar att drabbas mer än andra, före och under en pandemi.

I intervjuerna beskriver patienterna sina upplevelser och känslor. Hur var det att leva med typ 2-diabetes under en samhällskris som pandemin? Hur upplevde de vården under den tiden? Fick de tillräckligt med stöd eller hade de behövt mer?

– Patienterna berättar om sina upplevelser och sin verklighet under pandemin. Deras berättelser kompletterar informationen i journaler och register som visar vad som gjordes inom vården. Genom det får jag data från olika håll som kompletterar varandra och är lika viktiga.

Intervjustudien som nyligen har inletts innehåller också frågor om hur patienterna upplevde att deras blodsocker påverkades under pandemin, hur deras egenvård fungerade och hur de vill att diabetesvården utformas under en eventuell framtida kris.

Nära vård förutsätter en stark primärvård

Idag handlar en stor del av debatten inom vården om att ställa om till en nära vård. Men det förutsätter att primärvården är stark och att det finns evidens för det arbete som görs. Heidi Norberg vill gärna utöka infrastrukturen för forskning inom primärvården.



Heidi Norberg.

– Det saknas mycket forskning inom primärvården idag. Det behövs mer medel, mer personal och mer forskning, men resurserna räcker inte till allt. Jag skulle till exempel gärna se att vi hade ett nationellt register för primärvården, på samma sätt som inom specialistvården, så att vi kunde följa utvecklingen över tid och studera vad vi bör prioritera och förbättra. Vilka insatser i primärvården leder till bättre hälsa för våra patienter? Vad ger inte bättre hälsa? Och var ska vi sätta in resurserna?

Text: Åsa Eckerrot
Foto: Staffan Classon

Kort om forskaren

Namn: Heidi Norberg.

Profession: Allmänmedicin, legitimerad läkare.

Titel och placering: ST-läkare i allmän medicin på Knivsta vårdcentral, Region Uppsala. Doktorand vid Institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Mina främsta drivkrafter är nyfikenhet och att jag vill förbättra vården för våra patienter. Jag är intresserad av hela människan – inte bara ett organ eller en molekyl – och jag drivs av samtalet med patienten, att diskutera valet av behandling eller vilken evidens som finns bakom. Det är viktigt att patientens perspektiv lyfts fram inom både vården och forskningen.

Paradigmskifte i synen på uppkomsten av leukemi

Varje år insjuknar cirka 500 personer i Sverige i akut myeloisk leukemi. Längre har man trott att den här typen av blodcancer är sporadisk utan ärftlig komponent. Ny banbrytande forskning vid Uppsala universitet visar dock att ärftlighet har en stor betydelse för diagnostik och skräddarsydd behandling.

När specialistläkaren Panagiotis Baliakas lämnade sin hemstad Larissa i Grekland för drygt 12 år sedan var siktet tidigt inställt på Sverige.

– Som kliniker ville jag lära mig de nya metoderna som var på väg att introduceras i sjukvården. Sverige var redan då i framkant och en av få länder som tidigt hade plockat upp de nya möjligheterna med riktade terapier och avancerade genetiska analyser.

Panagiotis Baliakas arbetar sedan 2013 på Akademiska sjukhuset och är dubbelspecialist i hematologi och klinisk genetik. Han disputerade 2016 vid Uppsala universitet på en avhandling om kronisk lymfatisk leukemi (KLL) och fick även priset Årets hematologiska avhandling av Svensk förening för hematologi.

– Jag ser mig som en länk mellan sjukvården och forskningen. När jag arbetar kliniskt ansvarar jag för diagnostiken inom hematologin och försöker se till att vi implementerar ny kunskap i den kliniska vardagen. Men jag försöker också förklara för kliniker hur labbet arbetar, vilka begränsningar som finns och varför vissa analyser tar längre tid än andra.

I takt med kunskapsutvecklingen har det blivit alltmer komplext att komma fram till en slutgiltig bedömning och det behövs kunskap och kompetens från bägge fälten.

Cancerprecisionsmedicin

Panagiotis Baliakas delar sin tid mellan tjänsten som överläkare på klinisk genetik på Akademiska sjukhuset och som forskare på institutionen för immunologi, genetik och patologi. Han är också chef för Klinisk Genomik, en del av SciLifeLab i Uppsala och ett forskningscenter för molekyllära biovetenskaper.

– Det finns ett nära samarbete mellan Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet. Klinisk Genomik utvecklar en rad tester som används dagligen för diagnostik och val av behandling för patienter med cancer och ärftliga sjukdomar.

Den framväxande kunskapen om biologiska mekanismer har lett till en ökad förståelse för varför sjukdomar uppkommer och utvecklas.

Ämnesområdet cancerprecisionsmedicin handlar just om att med molekyllär genetik



Panagiotis Baliakas.

kunna få specifik information om en patients tumör för att ställa en mer precis diagnos, planera och följa behandling samt bedöma prognosen.

– De senaste åren har vår grupp framför allt satsat på att försöka förstå ärftliga former av cancer och varför just vissa individer löper en högre risk än andra att utveckla cancer.

Panagiotis Baliakas leder en forskargrupp som har specialiserat sig på hematologiska maligniteter.

– Vår huvudsakliga inriktning är att genetiskt karakterisera hematologiska blodcancersjukdomar, framför allt olika typer av leukemier och lymfom. Styrkan med gruppen är att den är tvärvetenskaplig med olika typer av kompetenser som kompletterar varandra, läkare, biologer, genetiker och andra yrkesgrupper.

”

Det är jätteviktigt att patienten är med och aktivt deltar i planeringen av valet av behandling.

Ibland hämtar vi kunskap från labbet och ser om vi kan införa det i kliniken, ibland uppstår forskningsprojekt på kliniken då vi ser att patienter plötsligt avviker från ett kliniskt förlopp.

Ny kunskap utmanar

I många år var den rådande uppfattningen att leukemier uppstod sporadiskt på grund av exempelvis slumpen och miljöfaktorer utan genetiska bakgrundsorsaker. Men Panagiotis Baliakas forskargrupp har kunnat visa att det finns genetiska förändringar som påverkar uppkomsten, framför allt vid akut myeloisk leukemi (AML). Upptäckten innebär ett paradigmskifte i synen på uppkomsten av sjukdomen, men också för att klassificera patienter med AML och därmed kunna välja en bättre skräddarsydd behandling.

– Det finns en anmärkningsvärd heterogenitet vad gäller de biologiska orsakerna. Men den här nya kunskapen har dock svårt att slå igenom i sjukvården. Jag leder nu en nordisk grupp av experter som arbetar med att ta fram nya behandlingsriktlinjer för den här patientgruppen. Det är viktigt, inte minst för att våra patienter ska få den bästa behandlingen.

Ett annat mål med forskningen är att identifiera vilka patienter som får nytta av de nya behandlingarna och att kartlägga resistensmekanismer mot riktade behandlingar.

– Ett vanligt fenomen är att cancerceller försöker hitta nya sätt att överleva och då kan resistenta mutationer uppkomma. Det är därför viktigt att förstå hur den här mekanismen går till för att i framtiden förhoppningsvis kunna stoppa resistensutveckling, eller tidigt kunna identifiera de som har störst risk och då kunna byta behandling och förhoppningsvis få sjukdomen under kontroll.

Det är viktigt att komma ihåg, understryker Panagiotis, att genetiken är betydelsefull, men det finns också andra faktorer att ta hänsyn till, som patientens ålder och andra sjukdomar.

– Det är därför jätteviktigt att patienten är med och aktivt deltar i planeringen av valet av behandling.

Förebygga och bromsa cancer

Kunskapsutvecklingen är intensiv och introduktionen av nya metoder och behandlingar ställer höga krav på forskargruppen att hänga med i det som sker. Samarbetet med nationella och internationella grupper och nätverk är helt avgörande, menar Panagiotis.

– Vi har också goda förutsättningar att få stöd och hjälp genom den forskningsinfrastruktur som finns i Uppsala, både för etablerade forskare och de som vill starta sin egen grupp. Via dynamiska plattformar som SciLifeLab och Klinisk Genomik kan vi också föra över resultat från forskning till klinisk rutin. Det ger möjligheter för både forskare och patienter.

I framtiden hoppas Panagiotis Baliakas att hans forskargrupp ska kunna identifiera de vetenskapliga nyckelmekanismerna bakom hematologiska maligniteter för att bromsa sjukdomsutveckling.

– I dag är det mycket fokus på att optimera behandlingar och ge riktade terapier. Men tänk om vi kan förstå de drivande mekanismerna till varför personer insjuknar i cancer och varför vissa har en ökad risk att utveckla dessa cancerformer, då skulle vi kunna stoppa eller bromsa cancerutvecklingen. Det vore ett verkligt vetenskapligt drömgenombrott.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Panagiotis Baliakas.

Profession: Specialistläkare i hematologi och klinisk genetik.

Titel och placering: Överläkare på klinisk genetik på Akademiska sjukhuset. Docent vid institutionen för immunologi, genetik och patologi vid Uppsala universitet. Chef för Klinisk Genomik, en del av SciLifeLab i Uppsala och ett forskningscenter för molekylära biovetenskaper.

Drivkraft/motivation: Nyfikenhet och vilja att lära nytt.

Forskningsprogram som stöttar unga vuxna efter cancer

Torra slemhinnor, smärta, fertilitetsoro, stress och obehag inför sex. Det är några av de symtom som kan drabba unga vuxna som behandlats för cancer. Professor Lena Wettergren leder sedan flera år forskningsprogrammet Fex-Can som vill stärka och förbättra sexuell och reproduktiv hälsa bland unga som genomgått cancerbehandling.

Det har gått nära 12 år sedan Fex-Can startade (Fertilitet och Sexualitet efter Cancer). En av initiativtagarna är Lena Wettergren, professor i vårdvetenskap vid Uppsala universitet. Hennes forskningsområde är inriktat mot psykosociala aspekter av cancervård och hur det är att överleva och leva med cancer.

– När vi startade Fex-Can var frågor kring sexuell och reproduktiv hälsa inte särskilt beforskade. Det fanns stora kunskapsluckor om gruppen unga vuxna och ett behov av ett helhetsgrepp.

Lena är i grunden sjuksköterska och kombinerar sitt uppdrag på universitet med en klinisk del på Akademiska sjukhuset.

– På sjukhuset arbetar jag i huvudsak med verksamhetsutveckling. Det har den senaste tiden varit mycket fokus på cancerrehabilitering och utvecklingen av Uppsala Comprehensive Cancer Centre, som samordnar vård och forskning inom cancerområdet. Den här satsningen har skapat en positiv stämning, det är kul att vara en del av den här miljön.

Problem och oro efter cancer

I dag leder hon en forskargrupp i Uppsala med doktorander (sjuksköterskor, läkare, genusvetare). Forskningsprogrammet Fex-Can leds tillsammans med Claudia Lampic, professor i psykologi vid Umeå universitet.

Gruppen som är engagerad i Fex-Can finns, förutom vid Uppsala universitet, också vid Umeå universitet och vid Karolinska Institutet.

– Varannan vecka har vi hybridmöten med samtliga gruppmedlemmar. Om vi ska förstå de komplexa frågor som ryms inom Fex-Can är det viktigt med samarbeten med flera olika kompetenser.

Forskningsprogrammet Fex-Can består av ett par större projekt. Ett av projekten har vänt sig till unga vuxna som diagnostiserades med cancer när de var mellan 18 och 39 år gamla. Drygt 1 500 personer med sex olika cancerformer identifierades med hjälp av nationella kvalitetsregister och fick besvara frågor om bland annat fertilitetsoro, sexuell funktion och tillfredsställelse.



Lena Wettergren.

– Vi testade även ett internetbaserat självhjälpsprogram. Det löpte över 12 veckor och riktade sig till män och kvinnor med fertilitetsoro eller sexuella problem.

När forskargruppen tittade specifikt på kvinnorna som deltagit i studien hade över 60 procent av dem upplevt problem kopplat till sex; cancerbehandlingar kan ge symtom som påverkar sexlivet. Man kan till exempel bli trött, få torra och sköra slemhinnor som kan göra ont och ge obehag vid sex, samt minskad lust.

– Vi arbetar nu med att vidareutveckla vårt behandlingsprogram och ska nästa år lansera version 2.0. Syftet är att förbättra och öka tillgängligheten till stöd och information. Programmets effekter kommer att utvärderas i en randomiserad kontrollerad studie.

Patienter som medforskare

Inom ramen för projektet samarbetar forskargruppen med en grupp av ”medforskare”, det vill säga unga vuxna med egen erfarenhet av cancer.

– Vi är vana vid att samarbeta med den målgrupp vi forskar om. I år har vi inlett samarbete med en ny grupp av unga personer som nyligen har behandlats för cancer. De hjälper oss att utveckla nästa version av vårt behandlingsprogram.

Förhoppningen är nu att Fex-Can 2.0 kan påvisa tydliga effekter för unga vuxna som behandlats för cancer.

– Vi hoppas att programmet i framtiden ska bli tillgängligt för cancerpatienter som genomgått behandling och att det ska kunna nås smidigt och enkelt till exempel via 1177.



Jag ser det som en av mina huvuduppgifter att inspirera till forskning.

Fex-Can består även av en utbildningsinsats riktad till sjuksköterskor. Syftet är att stärka deras kompetens i att samtala om fertilitet och sexualitet med patienter. Utbildningsinsatsen består av föreläsningar, rollspel och hemuppgifter som bland annat blivande specialistsjuksköterskor får ta del av.

– Det viktigaste är att kunna ställa öppna frågor och lyssna.

Men vårdpersonalen kan ibland känna sig obekvämt och inte tillräckligt kunnig i dessa frågor.

En utvärdering visar att utbildningsinsatsen kan hjälpa vårdpersonal att överkomma hinder och att initiera samtal, men även öka förståelsen för patienternas behov.

Vissa könsskillnader består

Lena Wettergren kom till Uppsala redan 2005 som postdoktor. Därefter arbetade hon vid Karolinska Institutet innan hon återvände till Uppsala för fyra år sedan.

– Jag är tacksam för att jag har en förenad tjänst med klinisk koppling, det är otroligt stimulerande att arbeta så nära vården. Vi har en dynamisk miljö på Akademiska och det är högt i tak. Idéer om satsningar på olika vårdprojekt tas i regel emot med stort intresse.

Det finns dock mycket kvar att göra, menar Lena. Andelen disputerade vårdprofessioner är förhållandevis låg vid Uppsala universitet och ännu lägre vid Akademiska sjukhuset.

– Jag ser det som en av mina huvuduppgifter att inspirera till forskning.

Forskningsfältet som rör fertilitet och sexualitet efter cancer är ett område som växer. Frågorna är högaktuella och intresserar kliniker, både sjuksköterskor som läkare, menar Lena Wettergren.

I en vetenskaplig artikel som forskargruppen publicerade 2012 tillfrågades patienter om de hade fått information om att fertiliteten kunde påverkas av cancerbehandling. Medan 80 procent av männen svarade ja var andelen kvinnor som svarade ja endast 50 procent. När studien gjordes om 10 år senare var skillnaden borta.

– Då svarade ungefär 80 procent av såväl männen som kvinnorna att de hade fått information. Så vården har blivit bättre på den här punkten.

Men, när det gäller frågor om sex efter cancerbehandling, inte minst bland patienter som behandlats för hjärntumör, behöver vården utvecklas. Där syns fortfarande en könsskillnad; män informeras i större utsträckning än kvinnor. Och personer med hjärntumörer informeras i mindre utsträckning än de som har andra cancerdiagnoser. Här måste omhändertagandet bli bättre, menar Lena Wettergren.

– Vi vill att vår forskning och våra resultat ska rikta strålkastarljuset mot den här gruppen av unga vuxna som behandlats för cancer och kunna stötta dem till hjälp och självhjälp.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Lena Wettergren.

Profession: Legitimerad sjuksköterska.

Titel och placering: Professor i vårdvetenskap med inriktning mot omvårdnad vid Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Jag är nyfiken och handlingskraftig. Sjukvård och universitet är spännande miljöer med möjlighet att mäta resultat på olika insatser.

Kan fysisk aktivitet förbättra iKBT-behandling vid insomni?

I projektet INSOMNIAC undersöker Sören Spörndly-Nees om internetbaserad KBT-behandling mot insomni blir bättre med fysisk aktivitet.

Omkring en miljon svenskar lider av sömnsvårigheter, insomni. Vissa har svårt att somna, medan andra vaknar flera gånger varje natt och har svårt att somna om. Det är välkänt att sömnproblem ökar risken att drabbas av bland annat högt blodtryck, typ 2-diabetes, fetma, depression och hjärt-kärlsjukdom.

Internetbaserad kognitiv beteendeterapi (iKBT-i) är en digital behandling där patienterna får hjälp att förändra sina tanke- och beteendemönster för att sova bättre. Men över hälften av patienterna som startar med iKBT-i inom primärvården uppnår inte vad som anses vara en klinisk relevant förbättring.

Fysisk aktivitet som komplement till iKBT-i

Projektet INSOMNIAC undersöker om iKBT-behandling blir bättre när ett moment för fysisk aktivitet läggs till, det vill säga iKBT-i-FA, berättar Sören Spörndly-Nees.

– Projektet har två syften. Det första är att utveckla en tilläggsmodul för en hälsofrämjande behandling där vi utnyttjar digital teknik för att nå patienterna. Det andra är att utvärdera effekten

när iKBT-i kombineras med fysisk aktivitet.

Att behandlingen ges via internet gör den flexibel och underlättar för patienten som kan utnyttja behandlingen när det passar bäst. I starten undersöker INSOMNIAC bland annat vad patienterna tycker om sin nuvarande iKBT-i-behandling. Fungerar den bra? Går det att lägga till fysisk aktivitet?

– Vi vill nå dem som inte är tillräckligt fysiskt aktiva enligt den allmänna rekommendationen för fysisk aktivitet: minst 150 minuter måttlig fysisk aktivitet per vecka och att deltagarna begränsar den tid de sitter still eller ligger ner.

INSOMNIAC

Projektet är ett tvärvetenskapligt samarbete mellan forskare från Uppsala universitet, Gymnastik och Idrottshögskolan (GIH) och Nära vård och hälsa (Nära vård digital) i Uppsala. Sedan ett år är också en psykolog vid Nära vård och hälsa samverkansdoktorand i projektet. Syftet med tilläggsmodulen för fysisk aktivitet som har tagits fram till iKBT-i är att öka den fysiska aktivitetsnivån och minska stillasittandet.



Sören Spörndly-Nees.

Genom en intervjustudie och fokusgrupper har forskarna tagit del av erfarenheter och synpunkter från psykologer som arbetar med Nära vård digitalt och patienter som har genomfört iKBT-i. Nästa steg är en pilotstudie för att testa och vidareutveckla behandlingen inför en större randomiserad och kontrollerad studie. Är behandlingen effektiv underlättar den det kliniknära upplägget när den implementeras i primärvården.

– Projektet är i linje med omställningen till en god och nära vård, det vi i Uppsala kallar en effektiv och nära vård. Det handlar bland annat om att flytta behandlingen närmare patienten och att öka flexibiliteten.

Skilnaderna mellan iKBT-i och iKBT-i-FA bygger på hur patienterna skattar sin sömn och fysiska aktivitetsnivå, samt mätningar med accelerometer. Sören Spörndly-Nees menar att iKBT-i-FA troligtvis gör större nytta än att enbart minska sömnproblemen eftersom det är välkänt att fysisk aktivitet ofta leder till ett bättre psykiskt mående och andra positiva hälsoeffekter.

”

Vi vet att en stor grupp människor sover dåligt, men inte alltid söker vård för sina sömnproblem.

Eftersom behandlingen är internetbaserad är den alltid tillgänglig, oavsett arbetstider eller avstånd till vårdcentralen.

– Vi vet att en stor grupp människor sover dåligt, men inte alltid söker vård för sina sömnproblem. Både inom regionen och nationellt har många långt till en psykolog och alla kan inte delta i KBT-träffar på plats.

Rekrytering

INSOMNIAC kommer att rekrytera deltagare via sociala medier. För att ingå i projektet ska deltagarna inte uppnå den rekommenderade nivån av fysisk aktivitet, men tröskeln för att gå med ska vara låg.

- Behandlingen ska vara lättillgänglig och den som behöver hjälp ska kunna få det.

Behandlingen förmedlas av en psykolog och ges digitalt under 6–8 veckor. Sammanlagt följs deltagarna i 12 månader. Resultaten från projektets intervjustudie visar att iKBT-deltagare upplever att de får en personlig kontakt med sin internetbehandlare, vilket pekar på flexibiliteten med behandlingen.

Projektets tre faser

INSOMNIAC består av tre faser. I fas 1 integreras det fysiska aktivitetsstödet i iKBT, i samverkan mellan behandlare, forskare, patienter och webbdesigner. Fas 2 är en pilotstudie med 40 deltagare och undersöker genomförbarhet, behandlingseffekter och anpassar upplägget inför nästa fas. I fas 3 jämförs skillnaderna i behandlingseffekt mellan vanlig iKBT-i och iKBT-i-FA. Utifrån resultatet i pilotstudien kan det bli aktuellt att göra vissa förändringar, säger Sören.

- Flera deltagare som har intervjuats i fas 1 berättar att behandlingen visade på möjligheter, att det går att förändra hälsobeteenden. Det gjorde dem positivt inställda till att bli mer fysiskt aktiva.

Förhoppningen är att projektet bidrar med ny kunskap om effekten av att kombinera iKBT-i med fysisk aktivitet vid behandling av insomni, men också om effekten av fysisk aktivitet på olika hälsotillstånd som ingår i studien. Sören Spörndly-Nees hoppas att projektet kan inledas vid årsskiftet.

- Studien är stor och ett stort antal deltagare ska inkluderas. Men vi kommer att informera om studien och rekrytera deltagare via sociala medier.

Primärt fokus: att sova bättre

Kommande år vill forskargruppen se om deltagarna i projektet blir mer aktiva och ökar sin fysiska aktivitet. Aktiviteten stegras successivt utifrån ett utgångsvärde som är individuellt anpassat. För att se om deltagarna blir mer aktiva används en speciell aktivitetsmätare som ger ett utgångsvärde.

- Det är en liten dosa som mäter acceleration och som deltagarna har på sig hela tiden i nio dygn. Den mäter även när de ligger still och om de sover eller vaknar, beroende på hur de rör sig. En algoritm räknar ut aktivitetsnivån.

Deltagarna får också berätta hur deras vardag ser ut och beskriva hur aktiva de är. Inför studien ska de leva och bete sig som vanligt, men alla mätningar har sina begränsningar. Därför vill forskarna också veta hur deltagarna upplever sin sömn.

- Den egna upplevelsen av sömn är väldigt viktig – deltagarna söker ju behandling för att de inte sover bra.

Text: Åsa Eckerrot

Foto: Staffan Classon

Kort om forskaren

Namn: Sören Spörndly-Nees.

Profession: Legitimerad fysioterapeut.

Titel och placering: Gruppchef vid Akademiskt primärvårdscentrum forskning och forskning funktionshinder, Nära vård och hälsa, Region Uppsala. Master i folkhälsovetenskap, affilierad forskare vid Institutionen för kvinnors och barns hälsa: Fysioterapi och beteendemedicin vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Att få vara med och utveckla vården så den når ut till patienterna. Samarbetet med kollegor och samspelet mellan olika professioner är otroligt givande. Det har gjort mig mer ödmjuk när det gäller att bedriva forskning och utvecklingsarbete. Både nyfikenheten och önskan att förbättra vården är viktiga i min roll som forskare.

Att behandla eller inte behandla: Vad avgör beslutet?

I en kvalitativ studie med autentiska patientfall har Maria Granevik Lindström undersökt vad som inverkar på tandläkares beslut att avstå från behandling.

Maria Granevik Lindström har alltid tyckt om att jobba med rotbehandlingar (endodonti). Efter flera år som allmäntandläkare inom Folk tandvården fick hon möjlighet att arbeta en dag per vecka på specialisttandvården Kaniken i Uppsala, men att få en ST-tjänst där kräver ofta forskningsmeriter.

– Det här var kring 2009 när laser var nytt inom tandvården och efter en tid fick jag möjlighet att inleda ett forskningsprojekt om laserbehandling.

I studien behandlades 45 tänder, varav 22 med laser och 23 som ingick i en kontrollgrupp på vanligt sätt. Tyvärr var det för få tänder för att det skulle bli en signifikant skillnad mellan de två grupperna, men projektet ledde till att Maria fick en ST-tjänst och 2010 inledde hon sin specialistutbildning på Kaniken.

– Jag är en så kallad industridoktorand. Region Uppsala betalar för utbildningen, vilket är mycket generöst, och mina handledare finns på odontologen i Malmö. Zoom-möten har blivit ett bra sätt för oss att ses, trots långa avstånd.

”

Jag gick från kvantitativ till kvalitativ forskning.



Maria Granevik Lindström.

Granskning av rotfyllningar

Ungefär samtidigt som Maria inledde sin ST-tjänstgöring i Uppsala gjorde Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) en stor granskning av rotfyllningar. Den visade att det saknades studier som klarade dagens höga kvalitetskrav för att det ska gå att säga vilken evidens det finns för de behandlingar som görs. Enligt SBU:s kravlista var det en stor kunskapsbrist överlag.

Utifrån rapporten tog den nordiska forskargruppen i endodonti, EndoReCo, fram en forskningsplan. Via sin handledare, som ingår i gruppen, blev Maria tillfrågad om hon ville göra en kvalitativ studie om allmäntandläkares beslutsfattande när det gäller rotfyllningar.

– Jag gjorde alltså ett rejält lappkast i min forskning. Från en kvantitativ laserstudie till en kvalitativ studie om beslutsprocesser.

Intervjustudie om beslutsfattande

Intervjustudien är inriktad på allmäntandläkares beslutsfattande när de väljer att avstå från att behandla rotfyllda tänder som inte är helt friska. Maria berättar att ambitionen var att få variation

mellan deltagarna och att de skulle ha olika erfarenheter och åsikter.

– Vi ville till exempel ha en variation i kön och åldrar, hur lång tid de hade arbetat som tandläkare och att alla utbildningsorterna var representerade: Stockholm, Göteborg, Malmö och Umeå.

Andra urvalskriterier var att tandläkarna skulle representera olika regioner och arbeta på landet, i mindre städer och i storstadsmiljö. De skulle finnas inom privattandvården och Folktandvården, arbeta på mindre enmansföretag och på kliniker med många kollegor.

– Ju större mix, desto bättre. Den första tandläkaren som rekryteras till studien kan förstås passa med vilka kriterier som helst, men varefter fler tandläkare rekryteras blir kraven snävare och det blir svårare att hitta rätt personer.

Maria inledde studien genom att ha enskilda intervjuer med 15 allmäntandläkare. Hon bad dem berätta om sina tre senaste patientfall där de hade valt att inte göra om rotfyllningen på en tand med en kvarstående infektion och

inflammation vid rotspetsen. Ett kriterium var att patienten skulle vara symtomfri.

– Jag ställde samma inledande fråga i alla intervjuerna: ”Berätta om det senaste fallet du hade med en kvarstående apikal parodontit vid en rotfylld tand där du fattade beslutet att inte revidera rotfyllningen?”

Men tandläkarna svarade ofta på en annan fråga: De berättade hur de hade hanterat patienterna, snarare än varför de inte hade gjort om rotfyllningen. Om de hade tänkt göra något så var det ofta att ta bort tanden. Nu blev det inte så och ibland var det ganska självklart att rotfyllningen inte heller skulle göras om, säger Maria.

I kvalitativa studier går det att göra en mall med frågor som täcker olika områden, men eftersom Maria gjorde djupintervjuer fick hon försöka ställa öppna följdfrågor. Till exempel ”Kan du utveckla den tankegången?” eller ”På vilket sätt speglar det roll i det här fallet?”. Det var svårt säger hon, men det var ett bra sätt att få tandläkarna att prata om det som de själva tycker är viktigt. Med förutbestämda frågor riktar man lätt in sig på det som forskaren själv tror spelar roll.

– Jag lärde mig mycket av att gå igenom materialet med min handledare. Hon gav mig feedback och hjälpte mig att sammanställa materialet.

Tandläkarna ser sina patienter

Efter transkribering och kondensering analyserades materialet med metoden Kvalitativ innehållsanalys enligt Graneheim och Lundman. Den visade att det inte bara är kliniska faktorer som har betydelse. Maria Granevik Lindström menar att just det är en skillnad jämfört med många studier som fokuserar på tänderna: Att informanterna i intervjustudien ser sina patienter. Det kan vara en gammal människa som knappt orkar sitta i stolen så att tandläkaren blir tveksam om en behandling verkligen är bäst, även om det skulle gå att göra en bättre rotfyllning.

– Vår grundtanke blev att vi skulle se på materialet ur ett osäkerhetsperspektiv. Vi såg då att tandläkarna ibland kunde vara osäkra, men

andra gånger tvärsäkra i sitt beslutsfattande, beroende på olika faktorer. Och ibland var de klart frustrerade när de motvilligt accepterade ett veto från patienten.

En annan kategori handlar om vilka motiv tandläkaren baserar sina beslut på. Det visade sig att tandläkarens egenskaper, känslor och preferenser spelar roll och att relationen till patienten har väldigt stor betydelse.

– Vad är det som gör att ett beslut tippar över åt det ena eller det andra hållet? Det handlar inte bara om kliniska orsaker, utan besluten kommer alltid vara individuella. De beror på tandläkaren och patienten som sitter där, på samspelet mellan dem och på den aktuella situationen där och då.

Bra att lyfta frågorna i grundutbildningen

Maria Granevik Lindström är oerhört tacksam för det förtroende som tandläkarna visade henne när de delade med sig av sina tankar och känslor i intervjuerna. Hon menar att studien Mellan tvekan och säkerhet i en komplex klinisk kontext visar att det finns mer i vågskålen än vad som har publicerats tidigare. Och finns det en osäkerhet så måste den ändå hanteras på något sätt.

– Det är bra om de här frågorna lyfts redan under grundutbildningen så att de som tar examen inte tror att de måste kunna och veta allt. Det kan man inte. Vi kan till exempel aldrig lova att en tand läker om rotfyllningen görs om.

Text: Åsa Eckerrot

Foto: Staffan Classon

Kort om forskaren

Namn: Maria Granevik Lindström.

Profession: Tandläkare.

Titel och placering: Specialist i endodonti på Kaniken, Region Uppsala. Doktorand vid Malmö universitet.

Drivkraft/motivation: Lojalitet och envishet. Jag ger inte upp, även när det är motigt. Har man tagit fan i båten får man ro honom i land...

Uppsalaforskare internationellt ledande på långsamväxande tumörer

På Akademiska sjukhuset bedrivs nationell högspecialiserad vård för patienter med NET, neuroendokrina tumörer och binjuretumörer. För att överleva och leva med god livskvalitet är många patienter beroende av effektiv, skräddarsydd behandling. Uppsala har länge legat i framkant, både nationellt och internationellt, tack vare framgångsrika forskningssamarbeten.

Staffan Welin är överläkare och chef för en grupp läkare som forskar för att utveckla bättre, skräddarsydda behandlingar för patienter med NET, en typ av hormonproducerande tumörer som kan hittas i många olika organ i kroppen. De flesta tumörerna finns i tunntarmen, många i lungan och andra i till exempel magsäcken eller bukspottkörteln.

– Många patienter kan leva länge med sin cancersjukdom och i takt med att vi får tillgång till alltmer kunskap och avancerade behandlingar har intresset för dessa sjukdomar ökat.

Varje år insjuknar 600 till 800 personer i någon form av neuroendokrina tumörer. Även om dessa tumörer i regel är elakartade växer de långsamt och kan länge hållas i schack med effektiva behandlingar.

– Jag har fortfarande patienter som jag träffade för snart 30 år sedan. De har gift sig, fått barn, gjort karriärer, trots att de lever med en kronisk cancersjukdom. Det känns förstås

fantastiskt att vi kan hjälpa dem, inte bara att överleva, utan att också kunna leva med en god livskvalitet.

Internationellt framstående

De flesta neuroendokrina tumörer är sporadiska men ingår ibland vid ärftliga tumörsjukdomar som MEN 1, multipel endokrin neoplasia typ 1.

En Uppsalaforskare, läkaren Britt Skogseid, professor i tumörbiologisk endokrinologi, var mycket intresserad av sjukdomen och högst delaktig i att hitta området där genen för MEN 1 finns, vilket innebar att den kunde identifieras.

– Det var Britt Skogseids engagemang och forskning som gjorde att jag själv började forska inom onkologisk endokrinologi, säger Staffan Welin.

Vid den här tiden var det få centra i världen som engagerade sig i forskning och behandling av NET. Uppsala var dock tidigt framme och banade genom Kjell Öberg, senior professor,



Staffan Welin.



Det vore ett verkligt genombrott om vi kunde förstå de bakomliggande mekanismerna som driver tumören. Och om vi på sikt kan utveckla en effektiv och i bästa fall botande behandling.

väg för utvecklingen av nya behandlingar och innovativa metoder. Han var också drivande i utvecklingen av det som senare blev Uppsala Centre of Excellence för endokrina tumörer med specialistkompetens inom diagnostik och behandling.

– Uppsala var ett av dessa centra som drev utvecklingen framåt och som varit med att utveckla många av de diagnostiska metoder och behandlingar som finns idag. Sedan dess har det fullkomligt exploderat, både vad gäller intresse och kunskapsutveckling, säger Staffan Welin.

Under sin karriär har han kombinerat kliniskt arbete med forskning. Kombinationen utvecklar honom, menar han. Det stärker honom i mötet med patienter.

– Det är välkänt att man som läkare blir mer kunnig och engagerad i området genom att forska. Det krävs nyfikenhet och man tränar sig i att utveckla en kritisk blick och ett vetenskapligt förhållningssätt. Man erövrar kunskap som man kan ta med tillbaka till kliniken. Och i möten med patienter väcks ofta frågor som ger upphov till frågeställningar i forskning.

Staffan Welin disputerade 2007 vid Uppsala universitet på en avhandling om tunntarms-NET. Det är en cancertumör som

orsakar symptom som exempelvis diarré, ansiktsrodnad, astma och klaffel i hjärtat. Akademiska är det enda sjukhuset i Sverige som får bedriva klaffkirurgi vid hjärtsjukdom som är kopplad till NET.

Internationella samarbeten

Region Uppsala bedriver högspecialiserad vård för neuroendokrina tumörer i buken, avancerade binjuretumörer och huvud-hals paragangliom, en tumörform som framför allt uppträder som en knöl på halsen.

– Vid vår enhet har vi huvudansvar för patienter med neuroendokrina buktumörer och avancerade binjuretumörer. Patienter med paragangliom tas om hand av öron-näsa-hals, men kommer till oss vid spridd sjukdom.

Neuroendokrina tumörer är ovanliga sjukdomar. För att bedriva högklassig forskning och kunna göra stora randomiserade studier krävs därför samarbeten med såväl nationella som internationella grupper.

– Vi är bland annat anslutna till ENETS, European Neuroendocrine Tumor Society, en organisation med många medlemsländer som arbetar för att öka medvetenheten om

NET, främja forskning och förbättra diagnostik, behandling och vård. Vi har också samarbeten med europeiska universitet och grupper för att få tillgång till stora databaser så att vi kan samla större forskningsmaterial.

Ny klassificering

Vid sidan av en viss ärftlig form vid vissa tumörsyndrom, finns idag inga klara teorier om vad som orsakar NET. Hittills har man inte lyckats hitta några samband med livsstilsfaktorer som rökning, alkohol eller kost.

Några av de forskningsprojekt som drivs vid enheten för onkologisk endokrinologi handlar bland annat om att försöka kartlägga bakgrundsfaktorer till NET.

– Vi försöker bland annat att ta reda på om tarmfloran på något sätt kan vara inblandad i uppkomsten av tunntarms-NET. Vi har sett att flera av dessa patienter har multipla tumörer som uppstår i tarmen, och en hypotes är att tarmfloran kan vara inblandad.

Forskargruppen har också i ett stort skandinaviskt forskningsmaterial kunnat visa att de mer aggressiva neuroendokrina tumörerna inte är så homogena som man tidigare trott.

– Våldigt många av tumörformerna sorteras under samma hatt, men i vårt material har vi sett skillnader som indikerar att patienter med den här typen av tumörer behöver en mer skraddarsydd och individualiserad behandling. Det påverkade den dåvarande klassificeringen som ändrades efter våra fynd.

Behandlingen av NET består av en kombination av kirurgi, cytostatika, somatostatinanaloger (läkemedel som liknar ett naturligt hormon i kroppen), målsökande strålbehandling (PRRT) samt målsökande terapi där man använder läkemedel för att attackera vissa cancerceller.

– Vi gör nu en randomiserad studie där patienter med NET får en mer målsökande strålbehandling. Syftet är att spara frisk vävnad och individualisera behandlingen, men också att identifiera patienter som har behov av tilläggsbehandling med cytostatika.

Förhoppningen är att vi ska kunna förbättra behandlingen så att dessa patienter kan leva längre med god livskvalitet.

Vetenskapligt genombrott

Närheten till SciLifeLab och Uppsala Biobank, en forskningsinfrastruktur och ett kompetenscentrum för biobanksfrågor, betyder mycket för utvecklingen av nya metoder och behandlingar, menar Staffan Welin.

– Vi har även den kliniska forsknings- och utvecklingsenheten, KFUE, som hjälper till med både industrifinansierad och akademisk klinisk forskning.

Personligen skulle han gärna vilja se ett vetenskapligt genombrott när det gäller tunntarms-NET. Tumören växer ofta långsamt och orsakar i regel inte symtom förrän tumören har metastaserat. I Sverige insjuknar cirka 100 personer varje år och tumörformen är lika vanlig bland män och kvinnor.

– Den betar sig inte riktigt som andra cancrar. Det vore ett verkligt genombrott om vi kunde förstå de bakomliggande mekanismerna och som driver tumören. Och om vi på sikt kan utveckla en effektiv och i bästa fall botande behandling, säger Staffan Welin.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Staffan Welin.

Profession: Specialistläkare i internmedicin.

Titel och placering: Sektionschef och överläkare vid onkologisk endokrinologi på Akademiska sjukhuset, knuten till institutionen för medicinska vetenskaper vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Att ständigt försöka förbättra livet för våra patienter.

Akademiska först i Sverige med HIPEC – ny metod vid spridd äggstockscancer

Varje år insjuknar cirka 700 kvinnor i Sverige i äggstockscancer. Drygt 500 dör till följd av sjukdomen. Marta Lomnytska, överläkare vid kvinnokliniken på Akademiska sjukhuset, leder internationellt framstående forskning med målet att markant förbättra överlevnaden och hitta cancersjukdomen tidigare.

Akademiska sjukhuset var först i Sverige med HIPEC-behandling (hyperterm intraperitoneal cytostatika) vid spridd ovarialcancer (äggstockscancer).

Behandlingen, som utvärderas vetenskapligt i studien OVHIPEC-2, bygger på ett omfattande forskningssamarbete mellan flera länder i Europa samt Mayokliniken i USA, och bedrivs under regelverket av forskningsnätverket European Network for Gynecologic Oncology Trials. Totalt deltar 31 centra i världen.

– Studien vill ta reda på om det går att förlänga överlevnaden för patienter med avancerad, spridd äggstockscancer genom att lägga till behandling med uppvärmd cytostatika i buken i samband med kirurgi.

Marta Lomnytska, som är specialistläkare inom gynekologisk tumörkirurgi på Akademiska sjukhuset, ansvarar för den svenska delen av OVHIPEC-2-studien.

Från Ukraina till Sverige

Marta är född och uppvuxen i Ukraina. Där studerade hon vid Lviv National Medical University för att bli gynekologisk onkolog och disputerade sedan i äggstockscancer vid Cancerinstitutet i Kyiv.

Marta gjorde sedan delar av sin doktorsavhandling och postdok i Sverige vid Ludwiginstitutet för cancerforskning.

– Jag ville även jobba som läkare. Så snart jag hade fått mitt legitimationsbevis godkänt i Sverige gjorde jag min specialisttjänstgöring på Karolinska universitetssjukhuset.

Sedan 2024 innehar hon en Gullstrandstjänst för forskning. Tjänsten utlyses i Region Uppsala och är uppkallad efter ögonläkaren Allvar Gullstrand som fick Nobelpriset i medicin 1911.

– Tjänsten ger mig en fantastisk möjlighet att kombinera forskning och undervisning



Marta Lomnytska.

med arbetet som gynekologisk tumörkirurg på Akademiska sjukhuset. Många forskningsfrågor genereras just i mötet med patienter och deras sjukdomar. Förhoppningen är förstås att vi ska kunna utveckla bättre behandling för patienter med ovarialcancer så att fler överlever och med bättre livskvalitet, men också att utveckla metoder för att tidigare kunna upptäcka sjukdomen.

Att arbeta med patienter och omsätta frågor i kliniken till forskning är utvecklande på många sätt, menar hon.

– Att vara forskningsledare är en bra skola. Det är också en kreativ process att

försöka formulera och översätta kliniska forskningsfrågor till kliniska studier.

Marta handleder en doktorand och flera ST-läkares vetenskapliga arbeten.

Hennes kliniska forskningssamarbeten består av specialister i gynekologisk tumörkirurgi på Akademiska sjukhuset som också är knutna till Institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Uppsala universitet.

– Jag har även flera nationella samarbeten med exempelvis forskare vid KTH och Karolinska Institutet, samt en rad internationella samarbeten med bland annat NSGO, Nordiska föreningen för gynekologisk

onkologi samt med ESGO, European Society of Gynaecological Oncology.

Förbättrad överlevnad

OVHIPEC- 2 är en pågående randomiserad kontrollerad fas III studie. Patienterna med avancerad äggstockscancer fördelas slumpmässigt, antingen till en försöksgrupp med experimentell behandling eller till en kontrollgrupp som får standardbehandling med kirurgi.

– Samtliga patienter får som första behandling kirurgi då man avlägsnar all synlig tumör. De patienter som slumpvist hamnat i interventionsgruppen får i direkt anslutning till operationen genomspolning med uppvärmd cytostatika i bukhålan.

Därefter får samtliga studiedeltagare standardbehandling med läkemedel och följs sedan under fem år.

Målet med studien är att undersöka hur HIPEC-behandling påverkar den totala överlevnaden och om behandlingen kan fördröja och minska risken för återfall samt även förbättra livskvaliteten.

Som huvudprövare för OVHIPEC-2-studien ansvarar Marta även för insamling av uppgifter som rör behandling och uppföljning från sex andra deltagande centra i Mellansverige.

Det första resultatet från studien beräknas komma tidigast nästa år eller 2026.

– Sjukvårdsregionala forskningsrådet bidrar med finansiering. Vi har även fått ett fantastiskt bidrag från Vetenskapsrådet som möjliggör denna forskning.

Nuvarande studie bygger vidare på OVHIPEC-1, en tidigare multicenter randomiserad studie i fas III.

– Den visade att bland annat att behandling med HIPEC förbättrade den totala överlevnaden för patienter med äggstockscancer med 12 månader. Nu deltar vi sedan 2024 i studien HERA för patienter som opereras efter initial cytostatikabehandling. Studien bedriver vi i samarbete med flera centra i Danmark.

Äggstockscancer kallas ”bukens tysta tumör” och är en sjukdom med ett i regel tyst förlopp. Sjukdomen ger sällan symtom förrän



Många forskningsfrågor genereras just i mötet med patienter och deras sjukdomar. Förhoppningen är förstås att vi ska kunna utveckla bättre behandling för patienter med ovarialcancer så att fler överlever och med bättre livskvalitet, men också att utveckla metoder för att tidigare kunna upptäcka sjukdomen.

i ett avancerat skede. Hos cirka 75 procent av patienterna är cancer redan spridd vid diagnos.

– Det finns idag ingen effektiv screeningmetod som hjälper till att hitta sjukdomen tidigt. Men i ett annat forskningsprojekt försöker vi identifiera proteinmarkörer i trombocyter som skulle kunna förbättra bedömning och diagnostik, och förhoppningsvis även hjälpa oss att hitta de kvinnor som kommer att ha störst nytta av HIPEC-behandling.

Forskargruppen har också ett nära samarbete med patientorganisationer som exempelvis GYNSAM för gynecancerdrabbade kvinnor, samt Nätverket mot gynekologisk cancer.

– Det finns ett stort intresse för de studier vi bedriver och i dialog med patientorganisationer diskuterar vi viktiga frågor som rör studiedesign, upplägg och patienters behov.

Vetenskapligt genombrott

Som kliniker och forskare kan hon se flera fördelar med forskningsinfrastrukturen som finns i Region Uppsala.

En viktig del, menar hon, är Uppsala Clinical Research Center, UCR. Centret är en del av Uppsala universitet, Akademiska sjukhuset och Region Uppsala som samlar akademisk, klinik och teknisk kompetens under samma tak.

– De hjälper till med allt som gäller kliniska forskningsstudier, från planering till genomförande. Här kan vi också få stöd vid statistiska analyser. Det är en ovärderlig organisation som också hjälper till med exempelvis etikansökan och i kontakter med myndigheter som Läkemedelsverket.

Även tillgängligheten till Uppsala Biobank, ett kompetenscentrum för biobanksfrågor, är avgörande för att bedriva ledande forskning, såväl nationellt som internationellt, menar Marta Lomnyska.

– Jag vill också lyfta fram våra forskningssjuksköterskor. De har en nyckelfunktion i datasammanställning, kontakten med våra patienter och och är till ovärderlig hjälp för att vi ska kunna bedriva våra studier.

I framtiden hoppas hon att den forskning hon leder markant ska förbättra överlevnaden och livskvaliteten för patienter med ovarialcancer.

– Äggstockscancer är en så oerhört komplex sjukdom. Men med gemensamma forskarinsatser hoppas jag ändå att vi på sikt ska lyckas utveckla en metod som väsentligen förbättrar överlevnaden, och även kunna identifiera de kvinnor som ännu inte har drabbats och förhindra att de insjuknar i äggstockscancer.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson



Marta Lomnyska.

Kort om forskaren

Namn: Marta Lomnyska.

Profession: Specialistläkare i obstetrik och gynekologi, subspecialist i gynekologisk tumörkirurgi.

Titel och placering: Överläkare vid Kvinnosjukvården på Akademiska sjukhuset. Docent, adjungerad universitetslektor vid Institutionen för kvinnors och barns hälsa vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Många små steg leder till framsteg. Samarbete är nyckeln till genombrott. Mina mentorer, lärare, supporters, medarbetare och patienter bidrar på ett värdefullt sätt till framstegen.

Fler organdonationer med nya koncept

Flera hundra svårt njursjuka personer köar varje år för att få en ny njure. Med införandet av donationer från avlidna efter hjärtstopp i kombination med en ny donationslag, har kön vid Akademiska sjukhuset kraftigt kunnat kortas. Genom klinisk forskning och fler organ från levande donatorer skulle dock ännu fler njursjuka kunna transplanteras.

Det menar Amir Sedigh, överläkare och sektionschef för transplantationsverksamheten vid Akademiska sjukhuset.

I grunden är han specialist i urologi, men under sin specialisttjänstgöring blev han nyfiken på transplantationsverksamheten på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, påhejad av sin handledare som var transplantationskirurg.

– Jag fastnade direkt. Efter några år i Huddinge jobbar jag sedan drygt 14 år på Akademiska sjukhuset.

Fler donationer möjliga

Amir är chef för en grupp kirurger på transplantationsverksamheten som alla bedriver klinisk forskning.

– Det är berikande och inspirerande att få arbeta med utveckling av nya behandlingsmetoder som i slutänden kan gagna patienterna.

Det finns ett tydligt fokus i gruppen på translationell forskning; att utvecklingen av nya behandlingar och metoder i forskning ska komma till praktisk användning i sjukvården och göra nytta för patienter.

– I Uppsala finns goda möjligheter att bedriva forskning, inte minst genom skapandet av olika forskartjänster. Men även tillgången till SciLifeLab. Det är en fantastisk resurs och ett verkligt lyft för samarbeten med andra forskare och aktörer som industrin, forskningsorganisationer och internationella aktörer.

Förra året 2023, gjordes totalt 135 transplantationer vid Akademiska sjukhuset: 126 var njurtransplantationer och resten kombinerade transplantationer av njure och bukspottkörtel, samt övriga transplantationer.

Antalet njurtransplantationer som kommer från avlidna personer har kraftigt ökat jämfört med tidigare år, menar Amir.

– Förr låg vi på cirka 100 njurtransplantationer om året. Tack vare organ från så kallade DCD-donatorer har vi kunnat öka antalet transplantationer.

Det finns flera typer av donationer från avlidna. DCD (Donation after Circulatory Death) innebär att organdonation kan ske efter hjärtstopp och avslutad livsuppehållande behandling. Transplantationen sker efter strikta



Amir Sedigh.

kriterier och riktlinjer som är väl etablerade inom svensk sjukvård.

- Efter konstaterat hjärtstopp kopplas patienten bort från respirator och flyttas till operationssalen där man startar organtransplantation.

DCD är ett komplement till DBD (Donation after Brain Death) som infördes i Sverige 1998 då hjärndödsbegreppet infördes.

- Den större delen av transplantationer sker i dag efter DBD-donation. Men med införandet av DCD-donationer kan ännu fler livräddande transplantationer göras.

En viktig faktor till det ökade antalet transplantationer är också den nya donationslagen som trädde i kraft 2022. Den syftar till att skapa ett mer tydligt lagstöd för organbevarande behandling. Med den nya lagen blev det också möjligt att lägga en potentiell donator i respirator för att stärka förutsättningarna för transplantation, samt ta reda på den avlidnes vilja.

Fler organ från levande

Det finns även möjlighet att använda njurar från levande donatorer med hjälp av det



Det är berikande och inspirerande att få arbeta med utveckling av nya behandlingsmetoder som i slutändan kan gagna patienterna. Det finns ett tydligt fokus i gruppen på translationell forskning: Att utvecklingen av nya behandlingar och metoder i forskning ska komma till praktisk användning i sjukvården och göra nytta för patienter.

skandinaviska njurbytesprogrammet STEP (Scandiatransplant kidney exchange program).

– I Skandinavien har totalt 78 njurar, varav 41 njurar i Sverige, blivit möjliga att transplantera tack vare STEP-programmet, säger Amir.

I Sverige finns ett kliniskt samarbete mellan fyra transplantationsenheter vid universitetssjukhusen i Uppsala, Stockholm, Göteborg och Skåne. Samtliga är engagerade i STEP.

– I närmare en tredjedel av alla fall är givare och mottagare inte immunologiskt förenliga. Men genom STEP-programmet kan närstående donera och hjälpa sina anhöriga till en njurtransplantation från en levande donator.

Med hjälp av ett databaserat matchningssystem kan potentiella givare och mottagare paras ihop och kringgå kompatibilitetsproblem genom två- och trepartsbyten.

– Det finns flera fördelar med njurtransplantation från levande jämfört med avliden donator. Trots det har man de senaste åren inte kunnat se att andelen levande njurdonationer ökat. Det finns flera hinder i vägen som vi arbetar aktivt med att försöka röja. Det handlar bland annat om utvecklingen av nya koncept och ny teknik som möjliggör att vi

kan använda organ för transplantation som annars hade kasserats, säger Amir.

Först i världen med ny behandling

Cirka 20–30 procent av alla svårt sjuka njurpatienter kan dock inte transplanteras på grund av höga nivåer av vävnadsantikroppar. Utan en ny njure blir de hänvisade till mångårig dialys och oftast för tidig död. Transplantationsenheten i Uppsala var först i världen med att behandla patienter med kraftig immunisering av HLA-antikroppar med ett målinriktat läkemedel, utvecklat av ett svenskt biotechbolag.

– Vi var med i den så kallade IdeS-studien och genomförde en klinisk prövning där den här gruppen av patienter fick behandling före planerad transplantation. Behandlingen består av ett enzym som dämpar immunförsvaret så att den transplanterade njuren kan accepteras av kroppen utan att stötas bort.

Läkemedlet är godkänt i Europa, men används endast i Sverige efter tillstånd från myndigheter.

– Det är en dyr behandling. Men å andra sidan är det kostnadseffektivt om man inser att alternativet är att patienten tvingas till livslång dialysbehandling, säger Amir.

Organ från djur

Transplantationer räddar liv. Men det finns flera olika utmaningar. Många patienter löper exempelvis en ökad risk att utveckla cancer på grund av immunhämmande läkemedelsbehandling.

Över lag drabbas en av tolv patienter av någon form av cancer inom fem år efter transplantation. Den vanligaste cancerformen är hudcancer.

– Vi har utvecklat ett koncept i Uppsala för att via cancerregistret tidigt identifiera dessa patienter och kunna erbjuda skräddarsydd immunologisk och onkologisk behandling. Det här konceptet är en stor styrka hos oss. Vi vill gärna sprida det i landet så att alla transplanterade patienter kan få fullständig onkologisk behandling.

En annan styrka i Region Uppsala, menar Amir, är en modell som kallas TRÖV (transplantationsöppenvårdsmottagningar).

– Våra läkare servar sjukhusen i Sjukvårdsregion Mellansverige och åker två gånger per termin ut till mottagningarna för att stötta och träffa transplanterade patienter på deras hemsjukhus. Det är en uppföljning som är mycket uppskattad av både patienter och personal.

Organtransplantation är livräddande. Och många insatser pågår för att försöka öka tillgången på organ. Ett verkligt vetenskapligt genombrott, menar Amir, vore xenotransplantationer, det vill säga transplantation av organ, vävnader eller celler från djur till människa.

– Det skulle öppna oanade möjligheter. I Sverige genomförs inga xenotransplantationer, men försök har gjorts utomlands med njurar från genmodifierade grisar, dock utan framgång. Det finns flera stora utmaningar, inte minst etiska, men också medicinska. Om det i framtiden skulle kunna gå att lösa alla svåra utmaningar och problem vore det ett revolutionerande genombrott.

Text: Eva Nordin

Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Amir Sedigh.

Profession: Specialistläkare i urologi och kirurgi.

Titel och placering: Sektionschef för transplantationsverksamheten vid Akademiska sjukhuset. Överläkare vid Institutionen för kirurgiska vetenskaper; Transplantationskirurgi vid Uppsala universitet.

Drivkraft/motivation: Patienterna. Det är meningsfullt och spännande att se hur transplantationer kan förändra både överlevnaden och livskvaliteten för patienter. De slipper dialys, som påtagligt förkortar livslängden och sänker livskvaliteten, och de får sina liv tillbaka, det är fantastiskt. Men utan organ, inga transplantationer.

Tidig diagnostik vid muncancer räddar liv

Med ny metodik och tidig diagnostik går det att förbättra prognosen vid muncancer och rädda liv, berättar övertandläkare Christina Runow Stark.

Som barn hade Christina Runow Stark många intressen. Det var lika roligt att fotografera som att använda mikroskopet eller att cykla. Men att lyssna på professor Gösta Gustafssons spännande berättelser om rättsodontologi påverkade definitivt hennes beslut att bli tandläkare med inriktning på forskning. Efter att ha gått grundutbildningen i Göteborg följde klinisk tjänstgöring på Folktandvården i Uppsala. I mitten av 1990-talet doktorerade hon vid Karolinska Institutet med avhandlingen "Ecological Disturbances and Emergence of Resistance in the Oral and Gastrointestinal Microflora after Drug Exposure".

– Vi hittade bland annat resistent bakterier hos patienter som hade vistats på sjukhus men inte hade fått antibiotika. Det här var innan debatten om vårdrelaterade infektioner startade.

Efter disputationen och några år som klinisk provningsledare inom industrin fick hon en tjänst på Folktandvården Stockholm. Till mottagningen kom bland annat patienter med nydiagnosticerad muncancer för att

infektionssanera sina tänder innan en strålbehandling.

Inför starten av en klinisk studie för provtagning av humant papillomavirus i munhåla och svalg 2015, kontaktade professor Jan Hirsch Folktandvården Stockholm och rekryterade Christina som provtagare. Genom åren har samarbetet med olika enheter ökat, bland annat med Centrum för bildanalys och Institutionen för immunologi, genetik och patologi, båda vid Uppsala universitet.

Multicenterstudie kring muncancer

Sedan 2022 pågår en multicenterstudie kring munhålecancer, fortfarande med Folktandvården Stockholm som huvudsponsor. Dessutom sker provtagning vid käkkirurgiska och oralmedicinska kliniker i Region Stockholm, Uppsala, Dalarna, Blekinge, Gävleborg, Jönköping, Västra Götaland, Östergötland och universitetsklinikerna vid Karolinska Institutet och Göteborgs Universitet.

– Tack vare samarbetet mellan olika discipliner i gruppen har vi kunnat starta



Christina Runow Stark.

projektet "Precisionsmedicin för att minska sjukdom och död i oral skivepitelcancer", säger Christina Runow Stark.

Hennes roll är bland annat att presentera projektet och att utbilda och informera om provtagningar vid käkkirurgiska och oralmedicinska center inom specialisttandvården. Dessutom leder och hjälper hon kollegor med provtagningar inom specialisttandvården, Folk tandvården och Akademiska sjukhuset.

– Vi har daglig kontakt inom styrgruppen när det gäller problemlösning, kunskapsöverföring och ansökningar.

Övergång till nya metoder

Varje år ökar incidensen, det vill säga antalet individer som insjuknar i cancer. Incidensen för mun- och svalgcancer har ökat med 64 procent mellan 2008–2022 och förväntas öka ytterligare relaterat till en åldrande befolkning. Det krävs nya strategier för att minska antalet som blir sjuka och bättre behandlingar till de som drabbas. Inom cancervården pågår en successiv

övergång till nya metoder, ett paradigmskifte, när det gäller prevention, tidigare diagnos och precisionsmedicinsk behandling av förstadier till cancer och tidig cancer, berättar Christina Runow Stark.

– Fokus i projektet "Precisionsmedicin för att minska sjukdom och död i oral skivepitelcancer" är att minska dödligheten i munhålecancer.

”

Fokus är att minska dödligheten i munhålecancer.

Projektet som är indelat i sex delprojekt ska samla in vävnadsprover från potentiellt maligna orala lesioner, specifikt oral leukoplaki och oral skivepitelcancer. Metoden som ska användas är vätskebaserad borstbiopsi för cytologisk diagnostik, samt flytande biopsier för blod och saliv från högriskindivider. För att analysera förekomsten av biomarkörer för tumörrisk tillämpas den senaste tekniken.

De sex delprojekten:

- Jämförelse mellan provtagning med borstprover för uppföljning och dagens system med visuell bedömning.
- Multimodal bildbehandling och AI-analys.
- Utveckling av molekyllära analyser som kompletterar AI-assisterad cytologisk screening.
- Självprovtagning för plasmaanalys och saliv, samt cytologisk diagnos.
- Plasmaanalyser av venöst blod för uppföljning av behandlad oral skivepitelcancer, med analys av biomarkörer som pekar mot mutationer som är relaterade till muncancer.
- Utvärdering av nya läkemedel och terapier.

Borst- och vävnadsprover för cytologisk analys

Det är en öppen, randomiserad och longitudinell multicenterstudie som är tänkt att inkludera 1 036 deltagare. Hälften av deltagarna följs med ett borstprov vid varje återbesök och hälften med en visuell bedömning (enligt rutin) under sammanlagt fem år.

– Syftet är att hitta de patienter med orala leukoplakier (vita fläckar i slemhinnan) som riskerar att få muncancer.

Christina Runow Stark berättar att delresultaten i projektet hittills är lovande och att man nu går vidare och förbereder för självprovtagning med borstprov, samt blodprov från finger för molekyllär proteinanalys.

Ett nytt nationellt vårdprogram

Utifrån forskningsresultaten tas ett nytt nationellt vårdprogram fram för prevention och diagnostik av muncancer. Bland annat kalibreras uppföljningen så den görs på samma

sätt i hela landet. Det kommer att innebära stora förbättringar för patienterna, inte minst med tanke på att den nuvarande rutinen bara består av en utredning och ibland en uppföljning.

Idag är Christina vice ordförande i styrgruppen för munhålecancerprevention, tidig diagnostik och tidig behandling – en sammanslutning av forskargrupperna som ingår i projektet. Som stöd för styrgruppen finns ett rådgivande organ av kvalificerade kollegor. Arbetet i styrgruppen, i forskningsprojekten och i den kliniska verksamheten gör henne både stolt och glad. En glädje hon vill förmedla till sina kollegor.

– Jag vet att vår forskning kommer att förändra sättet att diagnosticera och behandla muncancer inom en snar framtid. Och jag gläds åt att få se våra duktiga provtagare växa när forskning ingår som en naturlig del av deras arbete. All heder till professor emeritus Jan Hirsch som initierade muncancerstudien. Den kom till stånd tack vare hans samarbete med etablerade forskare vid Centrum för bildanalys, professor Joakim Lindblad och professor emeritus Ewert Bengtsson, samt Institutionen för immunologi, genetik och patologi med professor Ulf Gyllensten och professor Ulf Landegren. Jag upplever att forskarmiljön vid Region Uppsala och Uppsala universitet ger möjligheter för både projekt och patienter. Hela projektet är regionbaserat och styrkan med svensk klinisk forskning är uppenbar.

Text: Åsa Eckerrot

Foto: Staffan Claesson

Kort om forskaren

Namn: Christina Runow Stark.

Profession: Tandläkare.

Titel och placering: Övertandläkare i orofacial medicin, tf verksamhetschef med en post-doc tjänst inom Folktandvården, Region Uppsala.

Drivkraft/motivation: Vi står inför ett nytt sätt att se på muncancer där vårt arbete kommer att göra skillnad. Vi vill minska dödligheten och lidandet och bidra till en säkrare diagnostik med ett nationellt vårdprogram och nya metoder.

Indikatorer

För att Region Uppsala ska kunna leverera vård av hög kvalitet krävs ett aktivt engagemang i klinisk forskning för att generera ny kunskap. Det är denna kunskap som ligger till grund för förbättrade behandlingsmetoder och främja ökad jämlikhet i hälsa.

För att möjliggöra forskningsarbete inom Region Uppsalas vårdförvaltningar krävs rimliga ekonomiska förutsättningar som inkluderar personalresurser, driftmedel och interna forskningsmedel. Under 2024 bedrev 470 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 resurser. Detta ger forskningskompetenta medarbetare möjlighet att uppnå vetenskaplig och pedagogisk kompetens för att kvalificera sig som docenter. Via centrala ALF-medel utlyser Region Uppsala tidsbegränsade strategiska tjänster som stöd i denna karriär. Tjänster finns både för de nydisputerade (post doc) och de mer erfarna forskarna (så kallade Gullstrand och förlängda Gullstrandtjänster). En fortsatt karriär som klinisk forskare inkluderar adjungering, eller att i konkurrens erhålla en utlyst tjänst som lektor, eller professor med förenad anställning i en vårdprofession. Under 2024 hade 47 anställda på Akademiska sjukhuset ett adjungerad lektorat eller en adjungerad professur på Uppsala universitet, adjungeringar där Region Uppsala står för delar eller hela lönen för forskningstiden. Genom hela sin karriär bidrar den kliniska forskaren till att skapa ny kunskap, utveckla vården och utbilda framtidens medarbetare. En central del av forskarens arbete är att publicera nya forskningsresultat i referentgranskade vetenskapliga tidskrifter.

I praktiken finansieras stora delar av detta system av statliga ALF-medel för klinisk forskning. Region Uppsala erhöll år 2024 247 miljoner kronor i ALF-medel för forskning. Knappt hälften av dessa avsattes för hyror, bibliotek, infrastruktur, apparatur, strategiska satsningar och tidsbegränsade strategiska tjänster. 125 miljoner av de erhållna ALF-medlen nycklades ut till universitetssjukvårdsenheterna för att direkt komma forskarna till godo. Under 2024 avsatte verksamheterna vid Akademiska sjukhuset 133 miljoner kronor i sin budget till forskning och utveckling (RUFU-medel). 91,5 miljoner (69 procent) av dessa medel hade använts för detta under året. Dessa medel finansierade till exempel forskningssjuksköterskor och adjungerade forskartjänster till Uppsala universitet.

I Regionplan och budget 2024 fanns två styrtal kopplade till klinisk forskning. För det första, antalet nystartade kliniska läkemedelsprövningar vid Akademiska sjukhuset i form av samarbete med företag. Under 2024 startade 34 sådana studier, vilket är fler än året innan (21). För det andra, antalet nystartade akademiskt initierade kliniska studier vid Akademiska sjukhuset, där 135 studier hade startat 2024. Även här sågs en ökning jämfört med föregående år (126).

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			Folktandvården			Regionkontoret			Region Uppsala sammanslaget		
	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män	Totalt	Kvinnor	Män
Forskarstuderande	453	267	186	14	5	9	3	3	-	0	-	-	470	275	195
Disputationer 2022–2024	199	123	76	2	2	-	0	-	-	0	-	-	201	125	76
Forskarutbildade medarbetare	703	329	374	35	25	10	5	4	1	5	4	1	748	362	386
Docenter	196	65	131	6	3	3	0	-	-	0	-	-	202	68	134
Professorer	107	36	71	1	1	-	0	-	-	0	-	-	108	37	71

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	Folktandvården	Regionkontoret	Region Uppsala sammanslaget
Avsatta egna medel för forskning, mkr	20,6	3,1	2,5	12,6	38,8
ALF forskningsmedel, mkr	247	2,3	0	0	249,3
Kostnad för forskningsstödjande kompetens, mkr	65,8	8,1	0,3	1,1	75,3

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 mellan staten och sju regioner) 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 Uppsala har ambitionen att motfinansiera de statliga ALF-anslaget på samma nivå som den andel av ALF-anslaget som nycklas ut till universitetssjukvårdsenheternas FoUU-råd. År 2024 budgeterades 133 miljoner kronor i RUFU-medel (finansierade med Region Uppsalas skattemedel) för att motfinansiera budget för utnycklade ALF-medel på 125 miljoner kronor. Utfallet för RUFU-medel blev 91,5 miljoner kronor och samtliga utnycklade ALF-medel förbrukades.

	Akademiska sjukhuset	Nära vård och hälsa	Folktandvården	Regionkontoret	Region Uppsala sammanslaget
Antal publikationer 2021–2023	4 911	90	10	0	5 011

Publikationer: Vetenskapligt arbete som har publicerats i en internationell referentgranskad tidskrift där minst en författare är medarbetare.

