

Stor användning av registerdata i svensk forskning – en nordisk konkurrensfördel

P. Otterblad Olausson, C.L. Spetz och M. Rosén

Epidemiologiskt centrum (EpC), Socialstyrelsen, Sverige

Petra.Otterblad.Olausson@sos.se; Curt-Lennart.Spetz@sos.se; Mans.Rosen@sos.se

Den svenska regeringen har givit Forskningsrådet för Arbetsliv och Samhälle (FAS) och Statens Folkhälsoinstitut ett uppdrag att utvärdera svensk folkhälsoforskning. Dessa myndigheter beslöt att tillsätta en oberoende internationell utvärderingsgrupp med sex erkända forskare, varav två från USA, och en vardera från Storbritannien, Holland, Danmark och Finland. Den positiva utvärderingen sammanfattades med följande formulering: ”Sweden is one of the world leaders in PHR (public health research) – in several areas of PHR it is at the fore-front of research exemplified by publications in top international scientific journals. Among these areas are epidemiology and register-based research, ... This is due to a unique combination of an excellent data infrastructure, an enlightened public sector and a productive public health research workforce” (1). Förutsättningen för detta positiva betyg är en tradition att ha nationellt heltäckande hälsodataregister och unika personnummer som gör det möjligt att följa individer under långa tidsperioder i longitudinella studier. Det är inte bara Sverige som har dessa unika förutsättningar, även övriga nordiska länder har denna konkurrensfördel. Möjligheterna i Norge är dock något begränsade eftersom ni i dagsläget inte har ett nationellt personnummerbaserat patientregister.

I en svensk tidningsartikel karakteriserades registren vid Epidemiologiskt centrum som en guldgruva för forskare. Registren är idag basen i ett system av information och kunskap som behövs för att beskriva sjukdomars förekomst och riskfaktorer för allvarlig sjuklighet och för tidig död. Socialstyrelsen i Sverige ser på registren som en kollektiv nyttighet och verkar för ett ökat utnyttjande av registerdata i forskningen och förbättrad tillgänglighet av statistik baserad på registerdata.

Registerdata har använts i Sverige av många forskargrupper i ett stort antal vetenskapliga studier inom olika områden inom medicinsk och samhällsvetenskaplig forskning. Registren har tillkommit under olika tidsperioder och av olika skäl. Vid Socialstyrelsens Epidemiologiska centrum (EpC) förvaltas centralt tre hälsodataregister:

- Patientregistret
- Cancerregistret
- Medicinska födelseregistret (inklusive missbildningsregistret)

Vid EpC förs också det nationella Dödsorsaksregistret. Förutom registerverksamhet har EpC också ansvaret

för sjukdoms- och åtgärdsklassifikationer, samordning av terminologiarbete, DRG-frågor, de nationella Folkhälso- och Sociala rapporterna och en viss FoU-verksamhet. Vi har upplevt det som en fördel att alla dessa funktioner är samlade under en hatt. Det skapar synergieffekter. Enhetliga terminologier och klassifikationssystem är en förutsättning för att data och statistik skall ha hög kvalitet, registerdata är en förutsättning för longitudinella studier och analys av folkhälsans utveckling och egen analysverksamhet skapar ökad förståelse för forskningens och verksamhetens behov. Att alla hälsodataregister finns inom en organisation underlättar möjligheterna till samkörning och ger mer enhetliga regler vid utlämnande av data till forskning. Erfarenheterna av verksamheten vid EpC under perioden 1992-2002 har sammanfattats i en engelsk rapport ”A Finger on the Pulse” (2) som kan rekvideras gratis eller laddas ner från Internet (www.sos.se/epc).

I denna artikel redovisas kortfattat de lagliga förutsättningarna för att hantera epidemiologiska register i Sverige samt ett antal praktiska exempel från forskning där registren utnyttjats. Exempelen kan förhoppningsvis ge en uppfattning om de stora möjligheter som finns att bedriva epidemiologisk och klinisk forskning i Norden. Det finns också goda möjligheter att koppla data från biobanker till hälsodataregister.

LAGSTIFTNING KRING HÄLSODATAREGISTER

Hälsodataregistren är reglerade i särskild lag med tillhörande förordningar. Detta innebär att vi har en enhetlig och stark författningsenlig grund för registren. Registren förs med personnummer vilket gör dem mycket integritetskänsliga men personnummer är också ofta en förutsättning för att de ska kunna användas som underlag för forskning och statistik.

Vi har årligen omkring 550 uppdrag där registerdata lämnas ut. Vår erfarenhet är att forskarna i allt större omfattning bygger upp förhållandevis omfattande databaser. Det betyder att ett utlämnande från våra register ofta bidrar till flera vetenskapliga projekt. Vid ett utlämnande försöker vi undvika att lämna ut personuppgifter. De flesta forskningsprojekt där registerdata används behöver inte personnummer i sig. När sammanlänknings mellan register vid EpC eller med andra register, journalmaterial etc. är genomförd kan utlämnandet till forskaren begränsas till ett material utan identitet på individerna. Vid Statistiska central-

byrån (SCB) förs ett antal register som används flitigt i forskningssammanhang. Vi har etablerat ett samarbete med SCB för att underlätta för forskarna att få de data de behöver från EpC respektive SCB utan att vi behöver röja enskilda individers identitet.

Det viktiga sekretesskyddet

I Sverige är handlingar hos centrala myndigheter som Socialstyrelsen offentliga. Undantag från offentligheten regleras i en särskild sekretesslag. Centrala personregister är integritetskänsliga och skyddet av registeruppgifterna har högsta prioritet på EpC. Sekretesskyddet av personuppgifter hos alla statistikansvariga myndigheter är omfattande. Som huvudregel gäller sekretess i 70 år och undantag kan endast göras för forskning och statistik där det är nödvändigt att behandla personuppgifter. Med statistik menas i detta sammanhang främst utlämnade till annan myndighet med ansvar för officiell statistik. Denna möjlighet tillämpas mycket restriktivt.

För att en forskare ska få ut personuppgifter krävs ett godkännande från forskningsetisk kommitté. För dessa kommittéer finns också en särskild lagreglering som trädde i kraft den 1 januari 2004. Socialstyrelsen gör en självständig sekretessbedömning om personuppgifter ska lämnas ut. Socialstyrelsen kan vägra att lämna ut uppgifter trots tillstånd från etisk kommitté. Vid sekretessprövningen ska risken för att någon enskild person ska lida skada eller men som en följd av ett utlämnande prövas. Vid utlämnande av personuppgifter för forskning skrivs ett särskilt avtal med forskaren alternativt med forskningsinstitutionen där olika villkor för materialets användning och skydd preciseras. Forskaren måste garantera att uppgifterna skyddas, att materialet anonymiseras så snart som möjligt etc.

Om en forskare behöver uppgifter från flera av EpC:s hälsodataregister, inklusive dödsorsaksregistret, görs sekretessprövningen samtidigt för samtliga register. Den eventuellt följande bearbetningen av registren kan också genomföras smidigt genom att samtliga register finns hos EpC. Ofta vill forskare också matcha uppgifter från andra personregister, i första hand sådana som finns hos SCB. Forskaren måste då göra en ansökan hos båda myndigheterna som oberoende av varandra gör en sekretessprövning.

En forskare har även möjlighet att få uppgifter från en egen forskningskohort matchade mot EpC:s register. Även i sådana fall lämnas resultaten i första hand tillbaka efter en avidentifiering.

Registerdata och biobanker

Syftet med lagen om biobanker är att skydda den enskildes integritet vid insamling och lagring av vävnadsprover för bl.a. forskning. Lagen föreskriver att individerna måste ge sitt samtycke för att vävnader ska få lagras i en biobank. Av samtycket ska det framgå för vilka ändamål, t. ex. forskning, som proverna ska lagras. Vi har noterat att det blivit allt mer

vanligt med forskning som involverar inte bara registerdata om sjuklighet osv. utan också information från någon biobank. I första hand rör detta forskningsprojekt inom cancerområdet och också tvillingforskning som rör ärftliga respektive miljömässiga faktorerets betydelse för sjuklighet.

HÄLSODATAREGISTER RÄDDAR LIV OCH FÖRBÄTTRAR LIVSKVALITET

För att få acceptans för nationella hälsodataregister som innehåller integritetskänsliga data måste man kunna påvisa nyttan för såväl beslutsfattare som allmänhet. Det är också särskilt viktigt att de som registreras, dvs. patienter, känner sig trygga i att data används på ett säkert sätt och att uppgifterna kan komma till nytta för kommande generationer av patienter eller befolkning. Ett led i denna strävan har varit att producera en broschyr ”Hälsodataregister räddar och förbättrar livskvalitet” (3) med exempel på resultat där forskare använt hälsodataregister. Broschyren har tagits emot mycket positivt och generellt kan man säga att samtliga patient- och pensionärsföreningar är mycket positiva till de svenska hälsodataregistren. I denna artikel redovisas några sådana exempel på nyttan av registerforskning.

Cancerregistren har använts för forskningsändamål i decennier och har använts för att belysa sambanden mellan arbetsmiljö/yrke och cancer (4), risker med radon exponering i bostäder (5), riskfaktorer för bröstcancer (6), studera effekter av screening (7) eller om överlevnaden i cancer förbättrats (8) och om variationen i tjocktarmscancer varierar mellan olika typer av sjukhus (9). Exempelen kan mångfaldigas, men har tydligt visat på värdet av att ha ett cancerregister.

Missbildningsregistreringen kom till som en följd av den s.k. neurosedynkatastrofen på 1960-talet. Cirka 130 barn skadades innan läkemedlet drogs in. Om vi haft ett register på den tiden gör vi bedömningen att man kunnat slå larm efter 6-7 fall och på så sätt undvikit en del allvarliga missbildningar (3). Det medicinska födelseregistret i Sverige startade 1973 och innehåller uppgifter om såväl barn som mamman. Därigenom har man kunnat belysa riskerna med rökning under graviditet (10), risker med bildskärmsarbete (11), riskerna med in-vitro-fertilisering (12) och analysera hur det går för tonårsmammornas barn (13). I det svenska födelseregistret finns också uppgifter om läkemedel som den gravida kvinnan tagit vilket resulterat i flera studier för att t. ex. analysera risker med att ta astmaläkemedel (budesonid) och allergimedel (loratadin) under graviditet (14,15). Studierna har resulterat i att man bedömt att budesonid inte var farligt att ta under graviditet, men att allergimedlet loratadin visat på en varningssignal för missbildningen hypospadi som nu närmare följs upp av såväl svenska som europeiska läkemedelsverk.

Ett annat exempel på användningen av det medicinska födelseregistret och cancerregistret som vi ofta

tar fram är studier kring om K-vitamin till nyfödda ökar risken för barncancer. K-vitamin ges till alla nyfödda barn för att undvika risker för blödningar i hjärnan. En studie från England fann en oväntat signifikant samband mellan injiceringen av K-vitamin och en ökad risk att få barncancer. Undersökningen rönste stort internationellt intresse och eftersom vi i Sverige rekommenderat injicering av K-vitamin önskade man att en motsvarande undersökning borde göras i Sverige. Genom en sambearbetning av det medicinska födelseregistret och cancerregistret och uppgifter från kliniker om administrationsätt kunde sambandet analyseras. Den svenska studien (16) kunde inte finna någon ökad risk för barncancer. Efter detta har utländska studier bekräftat den svenska studiens resultat. Vi redovisar det här exemplet för att det på ett utmärkt sätt illustrerar fördelarna med registerstudier. Den brittiska fall-kontrollstudien omfattade 195 fall och 558 kontroller medan den svenska registerstudien var mer än 10 gånger större och omfattade 2 346 barn-cancerfall och 1,3 miljoner kontroller. Registerstudien kunde göras på 3 månader med begränsade resursinsatser medan den brittiska studien sannolikt krävde omfattande journalstudier och tog längre tid att genomföra. De nordiska länderna kan ofta tillförlitligt, snabbt och kostnadseffektivt studera nya frågeställningar som dyker upp.

Under en period fram till 1993 fanns inte personnummer i det svenska patientregistret. Det var då inte möjligt att ens besvara enkla frågor som om 10 personer vårdats en gång eller om en person vårdats 10 gånger. Under denna tid kunde ingen forskning bedrivas på registret. Efter att regeringen uppvaktats av Socialstyrelsen (EpC) och forskarsamhället fick personnummer återinföras i det svenska patientregistret. Numera är patientregistret det hälsodataregister som har flest beställningar från forskare m.fl. Några exempel på studier där patientregistret utnyttjats kan belysa användbarheten. Inom cancerområdet har sedan lång tid tillbaka nyinsjuknandet i olika cancerformer kunnat beskrivas. På hjärt-kärlområdet har detta varit svårare, men genom samkörning av patient- och dödsorsaksregistret kan incidensen av hjärtinfarkt beskrivas. Hjärtinfarkt är en så allvarlig sjukdom att de flesta antingen dör eller hamnar på sjukhus. Sedan 1996 har EpC byggt upp ett hjärtinfarktregister genom regelbundna samkörningar av dessa register. I dagsläget omfattar registret mer än 500 000 hjärtinfarkter.

Likartade samkörningar har gjorts i Danmark och Finland. Denna databas har använts för ett flertal studier t. ex. för att redovisa trender i incidens och dödlighet efter hjärtinfarkt (case-fatality) (17,18), för att analysera könsskillnader i hjärtinfarkt (19) eller för att studera om det finns skillnader i case-fatality mellan landstingen (20).

Patientregistret har också använts för att studera om arbetsmiljön påverkar risken för hjärtinfarkt (21), östrogenbehandlingens effekter på risken för höftfrakturer (22), risken att få bindvävssjukdom efter bröstimplantat (23) och risken för att barn till ensamstående föräldrar vårdas på sjukhus för allvarliga sjukdomar (24).

ÖKAD TILLGÅNG TILL STATISTIK ÄR EN FRÅGA OM DEMOKRATI

De två viktigaste uppgifterna för registerverksamheten vid EpC är att upprätthålla ett säkert skydd för de integritetskänsliga uppgifter som finns i registren och samtidigt se till att data och statistik görs så tillgängliga som möjligt. Efter mer än 40 års användning av nationella register kan vi säga att det inte finns något känt fall av missbruk, men det innebär inte att vi får slå oss till ro. Ständigt pågår arbete med att bibehålla och förstärka säkerheten vid registren. Registren får också bara användas för forskning och statistik och inte för tillsyn av enskilda läkare eller för administrativa beslut som påverkar den registrerade. Det enda skälet för att ha nationella register är att de kommer till nytta. En huvuduppgift för EpC har därför varit att bygga upp statistikdatabaser som gör det lätt för såväl hälso- och sjukvårdspersonal som allmänhet att enkelt få fram statistik om utvecklingen av hälsa och sjukdomar på såväl nationell nivå som för det egna landstinget och kommunen. "Hur mår Sverige?"-programmet var det första exemplet på ett sådant statistikpresentationsprogram som gjordes tillgänglig från 1995 och senare kunde laddas ner från Internet. Hur mår Sverige innehåller mer än 1000 indikatorer om hälsa och sociala förhållanden för Sveriges samtliga län och kommuner. Numera har vi byggt upp flera interaktiva och Internetbaserade moduler för alla register som går under samlingsnamnet "Folkhälsan i siffror". Här kan man själv välja vilka diagnoser etc. man vill studera. Att göra jämförbar statistik tillgänglig är en viktig del av ett demokratiskt samhälle.

REFERENSER

1. Kamper-Jørgensen F, Arber S, Berkman L, Mackenbach J, Rosenstock L, Teperi J. International panel evaluation of Swedish public health research. Stockholm: Swedish Council for Working Life and Social Research, Swedish National Institute of Public Health, February 2004.
2. A Finger on the Pulse. Monitoring public health and social conditions in Sweden 1992-2002. Stockholm: Centre for Epidemiology, National Board of Health and Welfare, 2003.
3. Hälsodataregister räddar liv och förbättrar livskvalitet. Stockholm: EpC, Socialstyrelsen, 2002.

4. Cancer-Miljöregistret 1960-70. Stockholm: Socialstyrelsen, EpC-rapport 1994:4.
5. Pershagen G, Åkerblom G, Axelsson O, et al. Residential radon exposure and lung cancer in Sweden. *N Engl J Med* 1994; **33**: 159-64.
6. Lambe M, Hsieh C-C, Trichopoulos D, Ekblom A, Paiva M, Adami HO. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994; **331**: 5-9.
7. Adami HO, Pontén J, Sparén P, Bergström R, Gustafsson L, Friberg LG. Survival trend after invasive cervical cancer diagnosis in Sweden before and after cytologic screening. 1960-1984. *Cancer* 1994; **73**: 140-7.
8. Talbäck M, Stenbeck M, Rosén M, Barlow L, Glimelius B. Cancer survival in Sweden. Development across four decades. *Acta Oncol* 2003; **42**: 637-59.
9. Blomqvist P, Ekblom A, Nyrén O, Krusemo U, Bergström R, Adami HO. Survival after colon cancer 1973-1990 in Sweden. Convergence between catchment areas. *Ann Surg* 1997; **225**: 208-16.
10. Ericson A, Gunnarskog J, Källén B, Otterblad Olausson P. Surveillance of smoking during pregnancy in Sweden, 1983-1987. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 1991; **70**: 111-7.
11. Ericson A, Källén B. An epidemiological study of work with video screens and pregnancy outcome. A registry study. *Am J Ind Med* 1986; **9**: 447.
12. Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, Nygren K-G, Wennerholm U-B. Deliveries and children born after in-vitro fertilization in Sweden 1982-1995: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999; **354**: 1579-85.
13. Otterblad Olausson P, Cnattingius S, Goldenberg RL. Determinants for poor pregnancy outcomes among teenagers in Sweden. *Obstet Gynecol* 1997; **89**: 451-7.
14. Källén B, Rydhström H, Åberg A. Congenital malformation after the use of inhaled budenonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; **93**: 392-5.
15. Källén B, Otterblad Olausson P. Monitoring of maternal drug use and infant congenital malformations. Does loratadine cause hypospadias? *Int J Risk Safety Med* 2001; **14**: 115-9.
16. Ekelund H, Finnström O, Gunnarskog J, Källén B, Larsson Y. Administration of vitamin K to newborn infants and childhood cancer. *BMJ* 1993; **307**: 89-91.
17. Rosén M, Alfredsson L, Hammar N, et al. Attack rate, mortality and case fatality for acute myocardial infarction in Sweden 1987-1995. Results from the Swedish Myocardial Infarction Register. *J Intern Med* 2000; **248**: 159-64.
18. Abildström SZ, Rasmussen S, Rosen M, Madsen M. Trends in incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction in Denmark and Sweden. *Heart* 2003; **89**: 507-11.
19. Rosén M, Spetz C-L, Hammar N. Coronary artery disease in men and women. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1931-2.
20. Köster M, Andersson J, Carling K, Rosén M. Dödligheten i hjärtinfarkt har minskat i nästan alla landsting under 1990-talet. *Läkartidningen* 2003; **100**: 2838-44.
21. Alfredsson L, Spetz C-L, Theorell T. Type of occupation and near-future hospitalization for myocardial infarction and some other diagnoses. *Int J Epidemiol* 1985; **14**: 378-88.
22. Naessén T, Persson I, Adami HO, Bergström R, Bergkvist L. Hormone replacement therapy and the risk for first hip fracture; a prospective population-based cohort study. *Ann Intern Med* 1990; **113**: 95-103.
23. Nyrén O, Josefsson S, McLaughlin JK, et al. Risk of connective tissue disease and related disorders among Swedish women with breast implants. *BMJ* 1998; **316**: 417-22.
24. Ringbäck Weitof G, Hjern A, Haglund B, Rosen M. Mortality, severe morbidity, and injury in children living with single parents in Sweden: a population-based study. *Lancet* 2003; **361**: 289-95.