

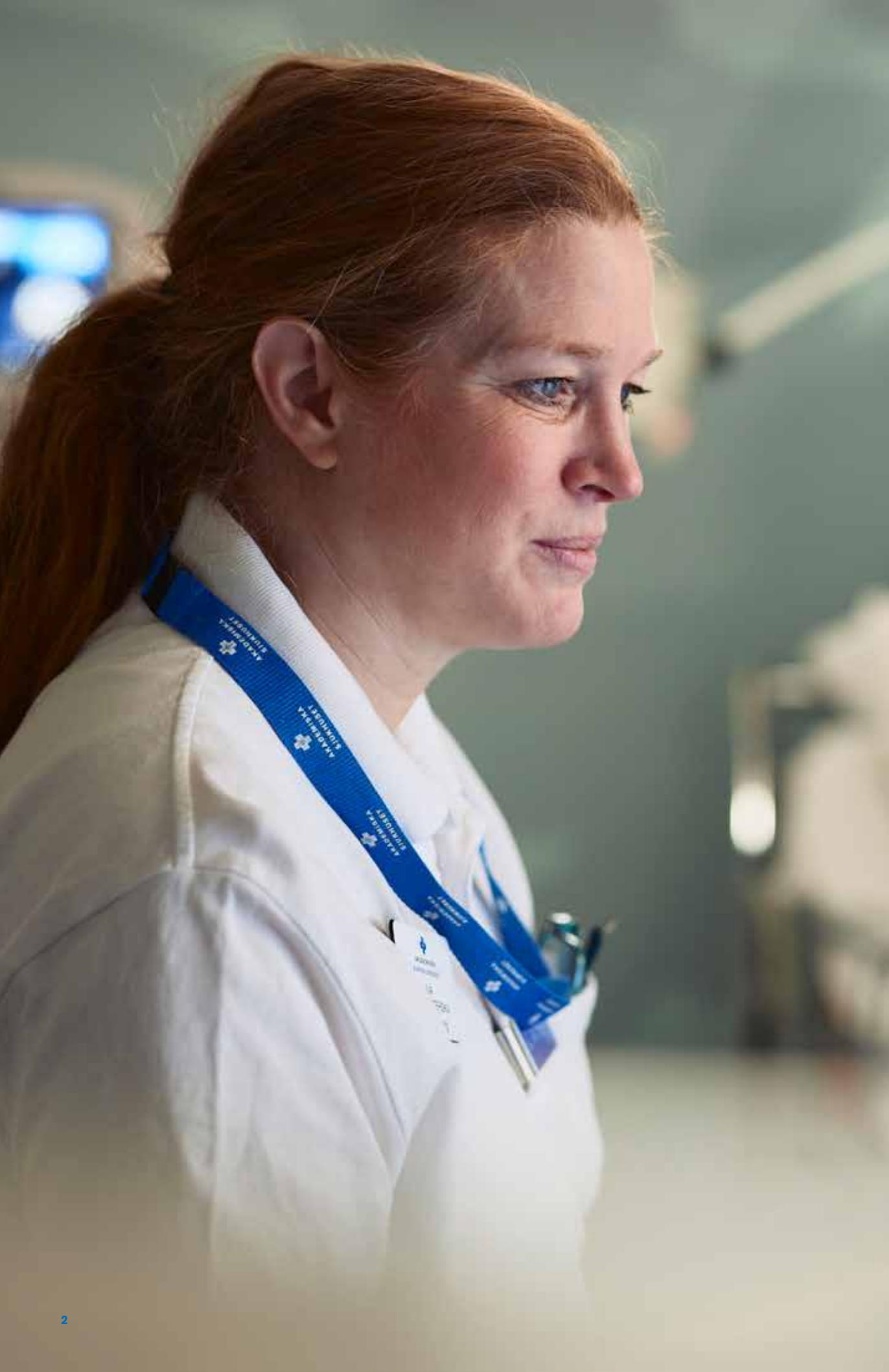


**AKADEMISKA
SJUKHUSET**



Årsbokslut av forskningsaktivitet 2022

REGION UPPSALA



Inledning

Tillsammans utbildar Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet årligen över 3 000 läkare, sjuksköterskor och annan kvalificerad vårdpersonal. Här bedrivs världsledande forskning för att skapa nya behandlingar och lösa allvarliga sjukdomars gåtor. Kvalitén på sjukvården, vårt nära samarbete med Uppsala universitet och vårt starka Life Science-kluster är basen för vår internationellt konkurrenskraftiga kliniska forskning och utbildning. Årsboks slutet har inte möjlighet att täcka in alla aspekter av vår mycket omfattande kliniska forskning utan mer tjäna som ögonöppnare för den vida spännvidden på den forskning som bedrivs genom att belysa vitt skilda framstående områden.

Den andra viktiga aspekten är att lyfta fram den forskningsstödande verksamheten som Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet erbjuder till våra forskare. Vidare presenteras statistik för att åskådliggöra hur omfattande vårt forskningsuppdrag är i rena siffror. I slutfasen av pandemin har vi åter kunnat starta och öka aktiviteten inom kliniska prövningar vilket är en förutsättning för vår fortsatta ställning som Universitetssjukhus. Man brukar härvidlag prata om att vi har en forskningsskuld utöver den köställda vården pga pandemin.

Uppsala universitet är Sveriges och Nordens första universitet – grundat 1477 – och rankas som ett av världens 100 främsta. Här finns mer än 40 000 studenter som syns, hörs och märks överallt. Universitetets nästan 5 000 forskare och lärare bedriver världsledande forskning och erbjuder ett nära på gränslöst utbud av utbildning.

Sammanfattning av resurser

Bokslutet för 2022 visar att Akademiska sjukhuset vidhåller sin forskningsproduktion av vetenskapligt arbete i jämförelse med de senaste åren trots utmaningarna under pandemin. Akademiska har idag drygt 700 forskningsutbildade medarbetare i olika professioner. Vid Akademiska arbetar ca 100 professorer och mer än 200 docenter och lektorer. Under 2022 disputerade mer än 47 medarbetare och totalt publicerades mer än 1 700 vetenskapligt granskade artiklar författade av medarbetare vid Akademiska sjukhuset (sammantaget publicerade Medicinska fakulteten vid Uppsala universitet mer än 4 000 vetenskapligt granskade artiklar).

Universitetssjukvårdsnämnden utlyser ALF-medel för inköp av apparatur/utrustning avsedd för klinisk patientnära forskning eller för forskning med klinisk anknytning i laboratoriemiljö. Totalt delades 211 mkr ut i forskningsmedel inom ALF under 2022. Via beslut av regeringen kommer icke-förbrukade medel (pga pandemin) att få föras över till 2023. Drygt hälften av dessa medel fördelades ut till forskargrupper vid sjukhuset och resterande medel avsattes till bland annat infrastruktur, apparatur och strategiska satsningar.

De forskningsmedel som avsattes via Akademiskas RUFU-medel (exempelvis finansiering av adjungerade tjänster och forskningssköterskor) uppgick till 125 mkr 2022. De kliniska forskarna erhöll drygt 350 mkr i externa anslag under 2021. Akademiska sjukhuset har för närvarande ungefär 35 anställda som innehar en Gullstrandtjänst och drygt 20 som innehar en post-doc tjänst (tjänster som finansieras via centrala ALF-medel). I december erhöll ytterligare fyra läkare Forskar-ST block (där 3 av 4 månader per år finansieras via centrala ALF-medel) och ytterligare en Gullstrandtjänst och två postdoc tjänster beviljades.

Akademiska sjukhuset har i samverkan med både Medicinska fakulteten och Region Uppsala startat ett Precisionsmedicinskt centrum (PMCU) under 2022 för att kunna utnyttja och stärka den unika kompetens vi har i Uppsala inom detta breda område som innefattar både genetisk diagnostik som bildiagnostik såsom PET. Under 2022 har vi även startat ett ATMP-centrum (advanced therapy medicinal products) inom PMCU och avser nu bygga upp en facilitet för egentillverkning av sådana produkter inom cell-och genterapi (CAR-T celler är ett sådant exempel). En stor del av 2022 har ägnats åt den nationella utvärderingen av både ALF och Universitetssjukvården i ett utmärkt samarbete mellan Universitetet och Akademiska sjukhuset (även Region Uppsala och Nära Vård och Hälsa har naturligtvis deltagit). Vi inväntar resultaten i slutet av mars 2023 och detta har stor betydelse för den framtida ALF-tilldelningen till vår ALF-region.

Anna-Karin Wikström, FoU direktör, Akademiska sjukhuset

Innehållsförteckning

Inledning	3
Sammanfattning av resurser	4
Forskning vid Bild- och funktionsmedicinskt centrum (BFC)	6
Sverige är världsledande tack vare unika register	8
En dag på Akademiska sjukhuset	11
Precisionsmedicinskt centrum	12
Statistik och grafer	14
OPTIMA- vill revolutionera cancervården i Europa	18
Med högkvalitativ forskning utvecklar vi vården	21
Nationell högspecialiserad vård på Akademiska sjukhuset	22
Satsningar på Endometriosis kan leda till genombrott	28
BRIGHT- ny precisionsmetod för tidigt upptäckt av bröstcancer hos unga kvinnor	34
Världsunika registerstudier kan förbättra behandling av höftfraktur	37
UCR har fyllt 20 år	40

Forskning vid Bild- och funktionsmedicinskt centrum (BFC)

Bild – och funktionsmedicinskt centrum, BFC, består av röntgen, nuklearmedicin och PET. Centrumet utgör en universitetssjukvårdsenhet tillsammans med sjukhusfysik. Vid enheten finns tre professorer med förenad tjänst; inom radiologi, neuroradiologi och klinisk PET, samt en lektor. Utöver detta finns en seniorprofessor i radiologi, två adjungerade professorer inom farmaceutisk radiokemi respektive vaskulär biologi och en adjungerad lektor i interventionell radiologi. Forskare vid BFC hör till institutionen för kirurgiska vetenskaper (enheterna radiologi, neuroradiologi samt nuklearmedicin och PET), förutom kemister vid PET-Centrum som hör till institutionen för läkemedelskemi. Vid BFC var 11 läkare och en röntgensjuksköterska registrerade som doktorander jan 2022.

Forskningen är organiserad modalitetsvis, med olika forskningsråd som hanterar ansökningar om projekt med CT, MR, PET och PET-MR. Centret är utrustat med en 3T MR-kamera som till 50% används för forskningsprojekt. En integrerad PET-MR-kamera har under 2022 övertagits från universitetet och används nu både för forskning och klinik därav främst inom onkologi. Det finns fyra PET-CT kameror varav två också används för forskning vilket också inbegriper prekliniska studier.

Vid BFC bedrivs ett stort antal studier inom ett brett panorama av sjukdomstillstånd med olika modaliteter. Dessa sker i samarbete med de flesta av Akademiska sjukhusets verksamhetsområden. Forskningen rör utveckling av förbättrade diagnostiska metoder, interventionell behandling av olika sjukdomstillstånd samt ökad förståelse för patofysiologiska mekanismer. Detta görs med hjälp av radiologiska metoder och funktionell molekylär avbildning med PET-CT och PET-MR.

Samarbetet med de olika verksamhetsområdena på Akademiska sjukhuset inkluderar bl.a. en stor mängd kliniska prövningar inom onkologi, där radiologiska undersökningar har en central roll för att monitorera behandlingsrespons. Ett exempel är en studie med PET/MR på lymfompatienter som behandlats med CAR-T-cellsimmunterapi, som visade förändringar i både MR- och PET-parametrar som kan användas för tidig responsbedömning. Denna tidiga indikation om behandlingsrespons eller inte, är särskilt viktig vid CAR-T-behandling p.g.a. de höga kostnaderna och risken för allvarliga biverkningar.

Explorativ forskning bedrivs med MR och PET/PET-MR inom exempelvis neurologi, kardiologi, inflammation-fibros och diabetes. Inom denna forskning används olika funktionella och metabola tekniker för att studera fysiologi och metabolism i normal vävnad och hur den påverkas vid olika sjukdomar. Kunskap från denna forskning kan användas dels för att förbättra diagnostiken av olika sjukdomar, dels för att få en ökad förståelse för patofysiologin bakom dessa, vilket kan leda till förbättrad behandling. Intressenter finns även utanför Akademiska sjukhuset; exempelvis pågår ett flertal studier med funktionell MR (f-MRI) där forskare från psykologiska institutionen är ansvariga, PET-studier med forskare från andra delar av Uppsala universitet och Karolinska Institutet samt prekliniska forskningsstudier sponsrade av läkemedelsföretag.

PET-centrum vid BFC bedriver en omfattande forskningsverksamhet där nya tracers tas fram och utvärderas. Under de senaste 3 åren har 3 nya PET-spår-molekyler utvecklats vid PET-Centrum och validerats i så kallade First-In-Human-studier. Två av dessa visar stor potential som nya diagnostiska verktyg för molekylär avbildning. Explorativ preklinisk forskning bedrivs i nära samarbete med Uppsala universitet.

Flera forskningsprojekt vid BFC innefattar artificiell intelligens, exempelvis för att korrelera uppgifter om kroppssammansättning från radiologi med andra variabler (imimics), för att påvisa hjärnblödningar och för att detektera och segmentera hjärntumörer och intrakraniella aneurysm. Dessa projekt drivs till stor del i samarbete med Institutionen för informationsteknologi vid Uppsala universitet.

Johan Wikström, professor BFC, Akademiska sjukhuset



Foto: Johan Alp

Namn: Stefan James

Profession: Läkare inom kardiologi

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

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i din forskning? Att få lära mig mer och få möjlighet att besvara kliniska frågor som hjälper patienter till bättre liv.



Foto: Staffan Claesson

Sverige är världsledande tack vare unika register

Sverige har alla förutsättningar att vara ledande i världen inom klinisk forskning, menar Stefan James, professor i kardiologi vid Uppsala universitet. Han är en av drivkrafterna bakom Swedeheart, ett svenskt kvalitetsregister som fått stort genomslag internationellt för sina randomiserade kliniska registerstudier. Flera av dem har lett till förändrade behandlingsriktlinjer och en bättre sjukvård för patienter.

Många av de rutinbehandlingar som görs i sjukvården har inte stöd i vetenskapen. Men med hjälp av patientnära randomiserade studier i kvalitetsregister är det förhållandevis enkelt och kostnadseffektivt att vetenskapligt utvärdera behandlingar, operationer och andra interventioner i vården.

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

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

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

Kostnadseffektiv patientnära forskning

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

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

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

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

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

Internationellt genombrott

Sedan många år är han vetenskaplig ledare för Uppsala Clinical Research Center där flera av RRCT-studierna har koordinerats. – Kvalitetsregistren är byggda underifrån av professionen och deras intresse för att förbättra sjukvården för patienter. Det är en väldigt stark kraft.

På senare år har vi även publicerat stora randomiserade kliniska registerstudier, RRCT-studier, som förändrat behandlingspraxis och riktlinjer världen över. Sverige har goda förutsättningar att vara världsledande när det gäller kliniska prövningar, säger Stefan James.

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

– Själva modellen var banbrytande eftersom vi kunde visa att det fungerar att lägga till en randomisering i det vardagliga registerarbetet. Systemet är byggt för att vara patientfokuserat med ett tydligt syfte att förbättra sjukvården. Det är dessutom enkelt att mata in data, vilket gjorde att vi fått med oss alla sjukhus i hela Sverige, säger Stefan James.

Taste och Detox

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

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

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

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

Stärk incitamenten för forskning

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

- Utan nationella kvalitetsregister med hög täckningsgrad och en bra forskningsinfrastruktur skulle Sverige inte kunna vara internationellt framstående inom klinisk forskning.
- Det kräver också bra chefer som förstår vikten av att bedriva klinisk forskning, men också ett team av medarbetare och samarbetspartners som vill utveckla svensk sjukvård.

Men, menar han, trots goda förutsättningar att bedriva klinisk forskning över lag, skulle han gärna vilja se starkare incitament för att stärka klinisk forskning som en integrerad del av sjukvården. Stefan James är en av representanterna i en pågående statlig utredning som ska analysera utvecklingen för kliniska prövningar; hinder och möjligheter samt vilka åtgärder som behöver vidtas för att skapa bättre förutsättningar.

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

Text: Eva Nordin



Källa:

www.akademiska.se/om-oss/om-akademiska-sjukhuset/arsredovisning-kvalitetsbokslut-och-korta-fakta

Precisionsmedicinskt centrum

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

Precisionsmedicin handlar i grunden om att välja rätt behandling för rätt sjukdom vid rätt tid, till rätt patient. Detta kan bland annat uppnås genom bättre diagnostikmetoder, exempelvis kartläggning av arvs massa, som leder till behandlingar med högre träffsäkerhet.

- Fördelar med precisionsmedicin
- Ger förutsättningar för jämställd och hållbar vård
- Individanpassad diagnostik och behandling
- God effekt av behandlingar och minskade biverkningar
- Ökad livskvalitet för patienter
- Positiva hälsoekonomiska effekter



Foto: Johan Alp

Verksamhet

Mål och vision

Den övergripande målsättningen med Precisionsmedicinskt centrum Uppsala (PMCU) är att säkerställa att fler patienter får ta del av precisionsmedicin. På kort sikt ska centret bli en etablerad samverkansaktör i regionen och nationellt. Arbetet inom PMCU ska också konkret bidra till att nya lösningar inom precisionsdiagnostik- och precisionsbehandling implementeras i hälso- och sjukvården. Ambitionen på längre sikt är att vara ett nationellt ledande centrum inom precisionsmedicin, såväl inom förebyggande av sjukdom som diagnostik och behandling med precisionstekniker.

Visionen är att satsningen på PMCU bidrar till stärkt forskning, utveckling och implementering av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården, till nytta för patienterna.

Organisation

PMCU ligger organisatoriskt under Akademiska sjukhuset och kommer att ledas av en föreståndare. Det strategiska arbetet leds av en styrgrupp bestående av representanter från både Region Uppsala och Uppsala universitet. Centret kommer samla flera viktiga nyckelaktörer, några exempel är Akademiska laboratoriet, GMC Uppsala inom Genomic Medicin Sweden och SciLifeLab.

Uppdrag

PMCU ska verka som en regional samverkansaktör inom precisionsmedicin med fokus på samverkan mellan Region Uppsala, Akademiska Sjukhuset och Uppsala universitet och associerade organisationer samt aktörer inom Sjukvårdsregion Mellansverige.

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

Arbetet i PMCU planeras i tre faser; lansering, etablering och expanderings. Prioriterade områden och satsningar kommer att tas fram i ett gemensamt arbete. Exempel på aktiviteter är nätverksmöten, gemensamma utredningar, kontakt med patient- och närstående representanter samt företag, och konkret implementering av nya precisionsmedicinska verktyg i vården. Centret ska också verka för att överföra kunskap och erfarenheter mellan olika verksamheter och diagnosområden.

Precisionsmedicin i samverkan

I Uppsala finns stor erfarenhet av att arbeta med precisionsmedicin och arbetet med att erbjuda precisionsmedicinsk behandling till patienterna har kommit långt.

Arbetet med precisionsmedicin sker nationellt och i samarbete med samtliga universitetssjukhus och universitet med medicinsk fakultet. Området utvecklas snabbt. Samverkan på lokal, regional och nationell nivå, ihop med nyttan av tvärvetenskaplig forskning, är avgörande för fortsatt framgång.

Samverkan inom PMCU

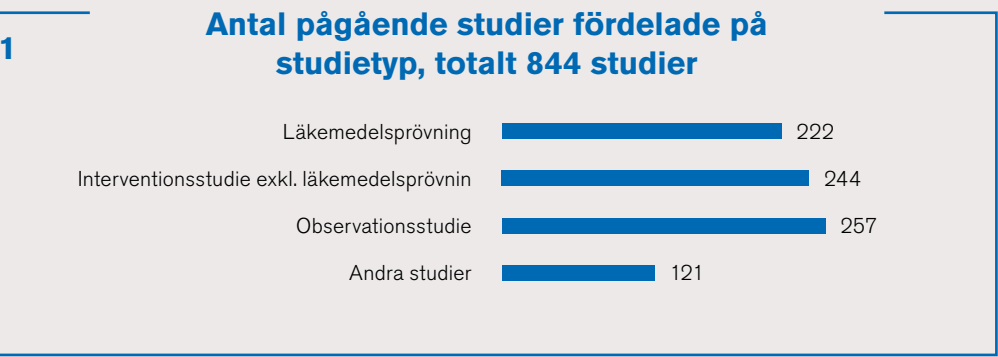
- Ger förutsättningar för framtidens forskning och hälso- och sjukvård, till samhällets nytta
- Är en viktig del av den högspecialiserade vården, för en mer jämlik vård
- Säkerställer kompetensförsörjning på lång sikt
- Möjliggör datadriven forskning och innovation

Statistik och grafer

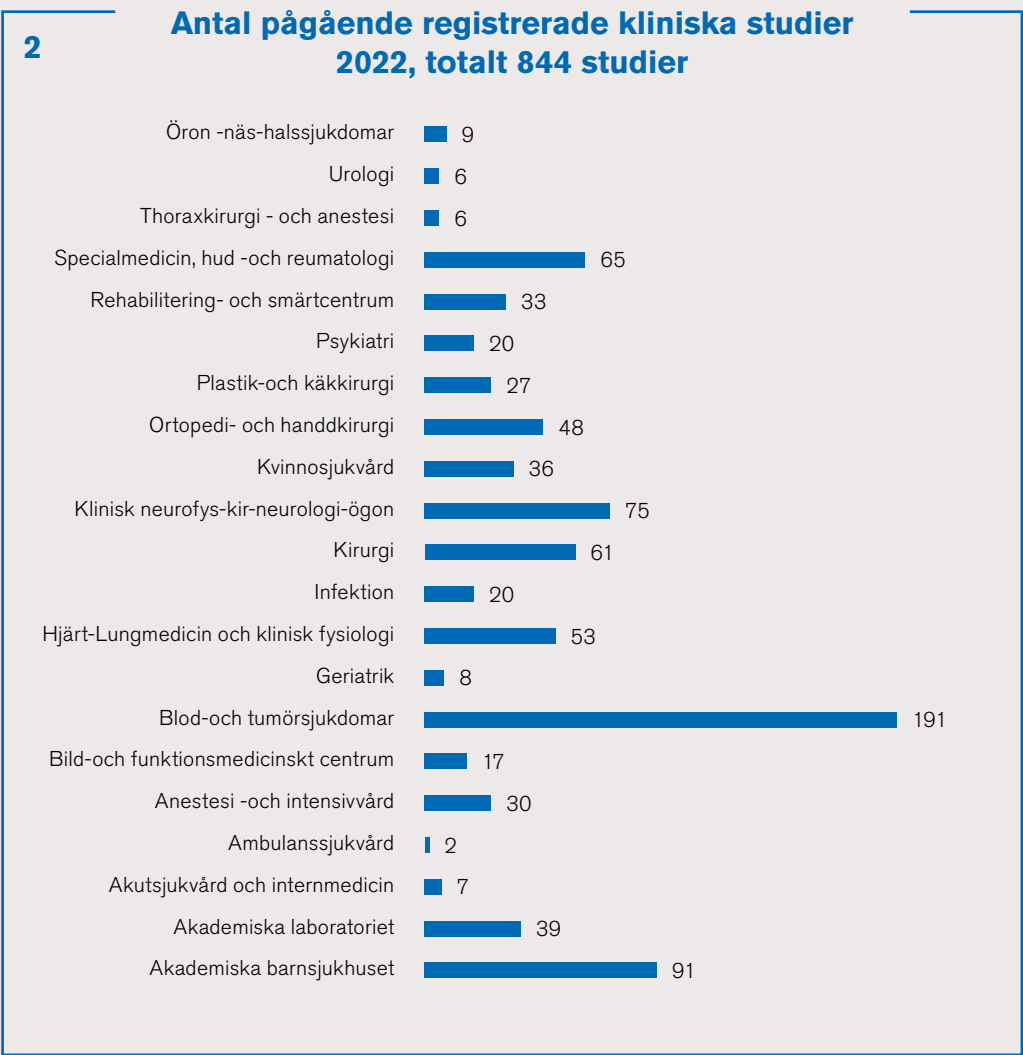
Idag finns samlad information och data över pågående kliniska studier på Akademiska sjukhuset. Sedan 2020 finns det på FoU avdelningen en dedikerad resurs som arbetar aktivt med processen kring registrering och uppdatering av kliniska studier på sjukhuset. Registrering och insamling sker i forskningsadministrationssystemet Researchweb CRIS. För att möta upp de nya kraven som ställs på forskningshuvudman i etikprövningslagen så publicerades, 2022, ett nytt direktörsbeslut för processen. Det är nu obligatoriskt att registrera och följa upp alla kliniska studier som kräver ett etikgodkännande och använder vårdens resurser, inklusive observationsstudier. Utöver alla myndighetskrav och andra lokala rutiner så måste registrering ske innan studie får starta inklusion och datainsamling. Registreringen sker löpande under året, och den insamlade datan/informationen uppdateras med Studiestatus och inklusion två gånger per år via lokal resurs på verksamhetsområdena.

Totalt registrerades 197 nya studier under året 2022, varav 37 företagsinitierade studier. Se figur 2 för att se fördelningen av antalet pågående studier per verksamhetsområde. Vi kan se en ökning av nyregistrerade studier under 2022, delvis så påverkar troligen direktörsbeslutet till bättre följsamhet av våra forskare.

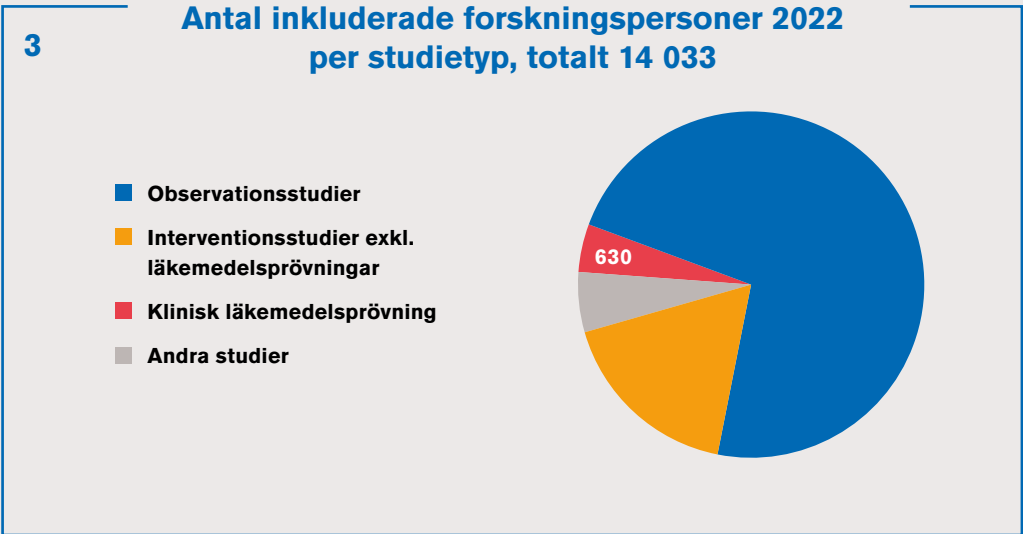
Registreringsblanketten är utformad efter ett minimalt data set (MDS) som i stort är gemensamt för sjukvårdsregion Mellansverige/Forum Mellansverige. Alla sjukhus i Mellansverige bidrar med data, utifrån MDS, som sammanställs i en gemensam rapport av Kliniska studier Sverige (KSS) Forum Mellansverige - Rapporten



Figur 1 visar antal pågående studier 2022 fördelade på studietyp. Totalt antal 844 studier.



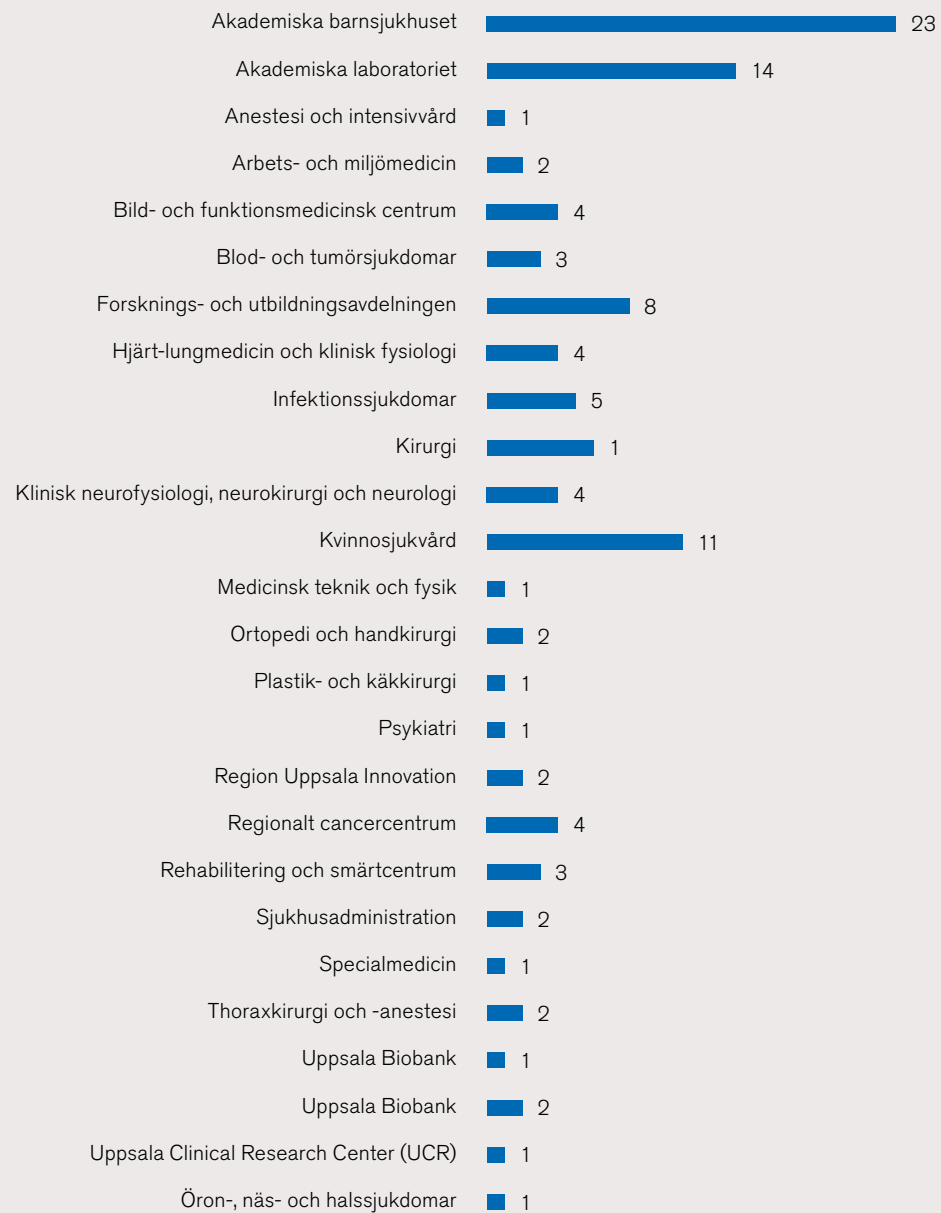
Figur 2 visar antal pågående studier per verksamhetsområde 2022. Totalt antal 844 studier.



Figur 3 visar antal inkluderade forskningspersoner 2022 utifrån studietyp. Totalt antal forskningspersoner 14 033.

4

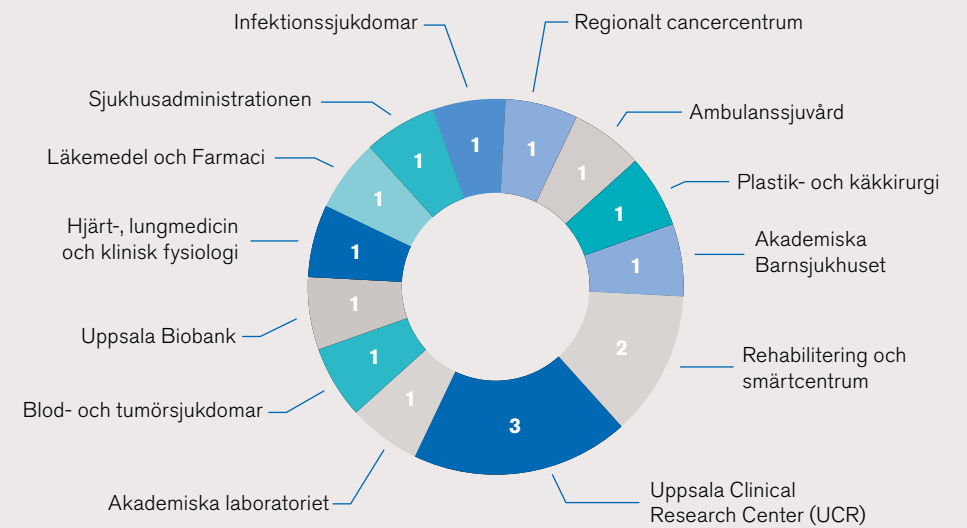
Antal pågående externa projekt 2022 via KFS



Figur 4 visar antal pågående Externa projekt per verksamhetsområde 2022.

5

Pågående EU- projekt inom Region Uppsala 2022



Figur 5 visar antal EU projekt 2022 per verksamhetsområde.

Namn: Maria Sörby

Titel och placering: Projektledare,
Regionalt cancercentrum Mellansverige

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i ditt arbete? Jag får energi av att vara en del i att stötta individer och verksamheter att utvecklas. Jag motiveras av att det jag gör kan ge positiv effekt i det dagliga arbetet på kliniker och för patienter i deras vardag.



Foto: Staffan Claesson

OPTIMA- vill revolutionera cancervården i Europa

Sverige ligger långt fram jämfört med många länder när det gäller att utveckla nationella strukturerade datakällor och införa kunskaps- och beslutsstöd i sjukvården. Med det digitala kunskapsstödet IPÖ, Individuell patientöversikt, sammanförs vården, patienterna och forskningen. Nu förs arbetet ut i Europa genom det europeiska forskningsprojektet OPTIMA vid Uppsala universitet och Region Uppsala.

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

Sverige har kommit långt när det gäller att utveckla ett nationellt IT-stöd som ställer samman data om patienten och som används ihop med patientjournalen som ett beslutsstöd.

IPÖ, Individuell patientöversikt, är ett visuellt beslutsstöd som hittills finns för åtta cancerdiagnoser. Med hjälp av patientöversikter för varje diagnos, kan patienter redan från diagnos och i alla skeden av sjukdomen få en snabb och sammantagen bild av viktiga händelser i en grafisk presentation.

– IPÖ är ett svenskt nationellt kunskapsstöd som implementerats på många kliniker i landet och som väckt stort intresse ute i Europa. Verktøget underlättar beslut och kommunikation mellan patienter, närstående och vårdgivare. OPTIMA handlar om att bygga upp en europeisk IPÖ och att koppla den till vårdprogram, säger Maria Sörby, projektledare för IPÖ vid Regionalt cancercentrum Mellansverige. I botten är hon biokemist och har disputerat i molekylär cellbiologi inom cancerområdet vid Uppsala universitet.

Sverige unik position

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

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

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

– Sverige gick med i projektet 2021 och bygger på en innovativ forskningsansökan från Uppsala universitet i samarbete med de Regionala cancercentrumen i samverkan. Vi har en unik position i Europa med våra erfarenheter av att utveckla och implementera IPÖ och kopplingen till de nationella kvalitetsregistren, säger Maria Sörby. Bakom OPTIMA står en rad olika internationella organisationer, akademier, medicinska experter, sjukvård, life science-företag och patientföreningar.

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

Patientcentrering i fokus

Regionalt Cancercentrum Mellansverige ligger organisatoriskt under Akademiska sjukhuset och arbetar i hela sjukvårdsregionen med att stötta cancervården utifrån den nationella cancerstrategin. Ett av uppdragen, som görs nationellt, tillsammans med övriga RCC, är att tillhandahålla och stödja användningen av olika kunskapsstöd för cancervården.

Maria Sörby leder ingen egen forskargrupp utan arbetar i huvudsak med innovation och verksamhetsutveckling. Hon arbetar nära RCC:s IT-utvecklingsorganisation med produktägare, statistiker, utvecklare, koordinatörer och andra som arbetar för en patientcentrerad, jämlik och tillgänglig cancervård med hög kvalitet.

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

Beslutsstöd - en trestegsraket

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

– Utvecklingen av beslutsstöd är på lång sikt en trestegsraket. Det första steget är att visualisera sjukdoms- och behandlingshistorik. Nästa steg är att koppla beslutsstödet till vårdprogram och till nationella och internationella riktlinjer. Det tredje steget vore ett verkligt stort kliv framåt och vägen dit är inte självklar. Det handlar om att koppla på olika typer av AI-stöd som skulle kunna ge tillgång till ett mycket bredare beslutsunderlag utifrån erfarenheter från tidigare patienters behandling.

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

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

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

Precisionsmedicin

Maria Sörby vill också understryka den hjälp och det stöd som RCC Mellansverige har fått via kontakterna med Uppsala universitet och från Kansliet för forskningsstöd på Akademiska sjukhuset. Samarbetet, menar hon, mellan sjukhuset och universitetet har varit avgörande för att projektet kunnat komma till stånd.

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

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

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

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

Text: Eva Nordin

Med högkvalitativ forskning utvecklar vi vården

Akademiska sjukhuset i Uppsala har en särskild klang i mina öron – ett sjukhus som är akademiskt. På ett akademiskt sjukhus är man nära akademien i all verksamhet och allt man gör samtidigt som man bedriver sjukvård. Här har vi ett särskilt ansvar för att stimulera och bidra till forskning och ett lika stort ansvar för att omhänderta forskningsrön; att implementera rätt saker och att fasa ut det som vi på vetenskaplig grund inte längre ska göra.

Forskningen är en självklar del av vårt uppdrag som universitetssjukhus, den bidrar till att vården utvecklas. Som medarbetare och patient på Akademiska bidrar man till forskningen även om man inte kallas forskare eller alldeles tydligt är med i en studie. Några av oss har forskning som en huvudsyssla medan andra bidrar på sitt sätt. Vår främsta samarbetspartner inom forskning är Uppsala universitet. Mer än 400 medarbetare, inom många olika professioner, delar sin anställning mellan universitetet och sjukhuset. Vår kliniska forskning omsätter cirka 500 miljoner kronor per år och resulterar årligen i cirka 1 500 vetenskapliga publikationer. Detta gör oss till ett av de främsta forskningssjukhusen i landet.

För att synliggöra den forskning vi bedriver och på vilket sätt den implementeras i sjukhusets verksamheter har forsknings- och utbildningsavdelningen och kommunikationsavdelningen ett tätt samarbete. Betydelsefulla studier liksom implementering av forskning presenteras via pressmeddelanden och i sociala medier där de når många invånare; medarbetare, patienter och andra. Exempel på artiklar vi publicerat är den om att kvinnokliniken på Akademiska sjukhuset är först i Sverige med varmcytostatika i buken, eller hyperterm intraperitoneal cytotatika, HIPEC, som behandling vid spridd äggstockscancer. Behandlingen utförs inom ramen för en internationell studie där man jämför överlevnaden efter enbart kirurgi som första behandling eller en kombination med HIPEC. En annan är den om att en antikropp utvecklad i Uppsala kan innebära genombrott i Alzheimervården.

Under 2022 har en omfattande utvärdering av den kliniska forskningen inom det regionala ALF-avtalet i Uppsala genomförts av Vetenskapsrådet. Under hösten genomfördes den sista delen i utvärderingen, en hearing där internationella granskare ställde frågor baserade på det omfattande material ALF-regionen skickat in till Vetenskapsrådet. Som sjukhusdirektör har jag både tagit del av materialet och deltagit i hearingen tillsammans med andra representanter från Akademiska sjukhuset, Region Uppsala och Uppsala universitet. Att ta del av bakgrundsmaterialet och delta vid hearingen har gett mig en ökad förståelse och en stor stolthet över det arbete vi gör tillsammans för att stärka de kliniska forskarnas förutsättningar och därmed den kliniska forskningen på Akademiska.

Vi bör med rätta vara stolta över vår kliniska forskning och uppmuntra varandra och våra kollegor att bidra ytterligare. Med högkvalitativ forskning utvecklar vi vården. Tillsammans. Varje dag.

Marianne Von Rooijen, sjukhusdirektör, Akademiska sjukhuset

Nationell högspecialiserad vård på Akademiska sjukhuset

Med nationell högspecialiserad vård menas offentligt finansierad vård som bedrivs vid som mest fem enheter i landet och där endast ett fåtal vårdgivare i landet kan uppfylla kraven på kompetens, tillgänglighet och arbete i multidisciplinära team.

Brännskadevård

Vid en svår brännskada är det viktigt att patienten får professionell och lättillgänglig vård så fort som möjligt. Akademiskas specialister i brännskadevård vägleder akutmottagningar i hela landet dygnet runt. Vi omhändertar patienter i alla åldrar som har drabbats av brännskador med varierande allvarlighetsgrad. För att patienten ska få bästa möjliga vård arbetar flera olika yrkeskategorier i team. Vi erbjuder behandling, psykosocialt omhändertagande och rehabilitering efter brännskador.



Endometrioscenrum

Endometrios är en sjukdom som kan drabba alla som har mens och innebär att celler från livmoderslemhinnan, som normalt bara finns inuti livmodern, sprids i kroppen utanför livmodern. Det vanligaste är att endometriosen sätter sig på bukhinnan i nedre delen av bäckenet och/eller i äggstockarna och äggledarna. I ovanligare fall kan endometrios också växa djupt i andra organ som tarm eller urinblåsa.

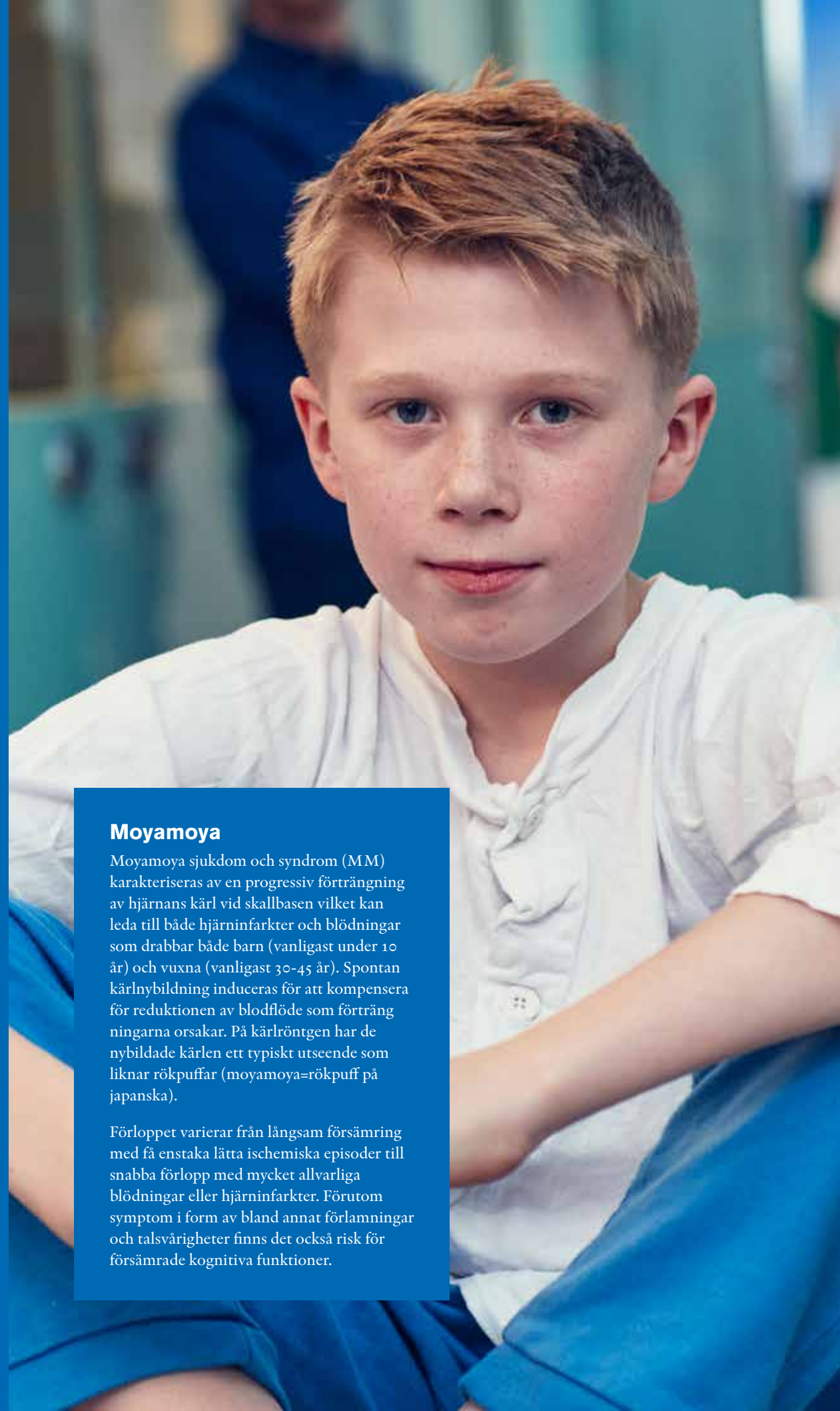
Akademiska sjukhuset i Uppsala bedriver nationell högspecialiserad vård vid viss endometrios. Uppdraget inriktar sig på avancerad kirurgi som cirka 250 patienter i Sverige är i behov av varje år.

Kraniofacialt centrum

Inom Kraniofacialt centrum behandlar vi barn och vuxna med olika typer av kraniofaciala tillstånd. Dessa tillstånd kan översiktligt delas in i två grupper; kraniofaciala missbildningar och ansiktsskador (ansiktstrauma).

Kraniofaciala missbildningar är medfödda tillstånd som orsakas av olika störningar i ansiktets och skallens utveckling. Exempel är kraniosynostos, kraniofaciala syndrom och läpp-käk-gomspalt.

Ansiktstrauma består av förvärvade skador mot ansiktets skelett, mjukvävnad och organ. Kraniofacialt centrum samlar multidisciplinära team för behandling och komplett omhändertagande av samtliga kraniofaciala tillstånd.



Moyamoya

Moyamoya sjukdom och syndrom (MM) karakteriseras av en progressiv förträngning av hjärnans kärl vid skallbasen vilket kan leda till både hjärninfarkter och blödningar som drabbar både barn (vanligast under 10 år) och vuxna (vanligast 30-45 år). Spontan kärlnybildning induceras för att kompensera för reduktionen av blodflöde som förträngningarna orsakar. På kärldröntgen har de nybildade kärlen ett typiskt utseende som liknar rökpuffar (moyamoya=rökpuff på japanska).

Förloppet varierar från långsam försämring med få enstaka lätta ischemiska episoder till snabba förlopp med mycket allvarliga blödningar eller hjärninfarkter. Förutom symptom i form av bland annat förlamningar och talsvårigheter finns det också risk för försämrade kognitiva funktioner.

PSC och TIPS

Primär skleroserande kolangit (PSC)

PSC är en inflammatorisk gallvägssjukdom som leder till ärrbildning och förträngningar på gallgångarna så att gallflödet hindras.

Orsaken till sjukdomen är oklar. Sjukdomen kan uppstå vid alla åldrar, men diagnosen ställs vanligtvis hos unga vuxna, och är vanligare hos män. De flesta som drabbas av PSC har en samtidig inflammatorisk tarmsjukdom (ulcerös colit eller Crohns sjukdom).

Transjugulär intrahepatisk portosystemisk shunt (TIPS)

TIPS innebär att en konstgjord förbindelse (shunt) anläggs genom levern mellan portådern och en leverven.

Vid levercirros (skrumplever) och blodprop par kan trycket i de stora venerna som leder blodet genom levern öka. Detta kan leda till att det bildas åderbräck i matstrupen eller magsäcken som kan spricka och leda till blodiga kräkningar. Det ökade trycket kan också leda till att vätska ansamlas i buken. Genom att anlägga en TIPS sänks trycket i venerna och därigenom minskar risken för blödningar från åderbräck och att vätska ansamlas i buken.



Ätstörning

I Sverige har uppskattningsvis 190 000 personer i åldrarna 15–60 år en ätstörning. Majoriteten är kvinnor. Det finns flera olika ätstörningar såsom anorexi, bulimi och hetsätstörning. Det är en psykiatrisk sjukdom som kan leda till allvarliga konsekvenser om den inte behandlas.

På Akademiska sjukhuset bedrivs vården vid två enheter inom psykiatrin, en för vuxna och en för barn/unga upp till 18 år.

Namn: Matts Olovsson

Profession: Läkare, forskare och lärare

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

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i din forskning? Den stora drivkraften är möjligheten att bättre hjälpa de som drabbats av endometrios. Det är dessutom väldigt spännande och intressant.



Satsningar på Endometrios kan leda till genombrott

Endometrios drabbar cirka tio procent av alla kvinnor i fertil ålder. Det är en kronisk gynekologisk sjukdom som kan leda till svår smärtproblematik och nedsatt livskvalitet. Akademiska sjukhuset var 2009 först i Sverige att starta ett endometrioscentrum. Sedan dess har mycket hänt för att stärka och utveckla endometriosvården och skapa en mer jämlik vård över landet.

En av drivkrafterna till centrubildningen är Matts Olovsson, överläkare och professor vid Uppsala universitet. Han har länge intresserat sig för sjukdomen endometrios och hur man kan förbättra omhändertagande, diagnostik och behandling.

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

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

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

Första centrumet i landet

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

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

Man räknar med att 200 000 kvinnor i Sverige lever med endometrios. Det är en sjukdom som innebär att celler från livmoderslemhinnan sprids i kroppen utanför livmodern. Det vanligaste är att endometriosen sätter sig på bukhinnan i nedre delen av bäckenet eller i äggstockarna och äggledarna. I ovanligare fall kan endometrios växa djupt in i andra organ som tarm eller urinblåsa. Vanligast är menssmärta, djup samlagssmärta och smärtor i bäckenbotten. Fertiliteten kan också påverkas.

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

Högspecialiserad vård

Cirka 100 000 kvinnor söker varje år hjälp i sjukvården för sina besvär. De flesta kan tas om hand av de endometriosteams som finns vid de flesta av landets kvinnokliniker. Men mer komplicerade fall remitteras till Endometrioscentrum. Här finns specialistläkare i gynekologi med lång erfarenhet av att behandla komplicerad endometrios. I teamet arbetar även kurator, fysioterapeut och barnmorskor. Centret har också ett nära samarbete med specialister på Akademiska sjukhusets Smärtcentrum och på Reproduktionscentrum.

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

Endometrioscentrum bedriver nationell högspecialiserad vård för avancerad endometrioskirurgi. Centrumet samverkar med tumörkirurger samt urologer och tarmkirurger. Cirka 250 kvinnor om året genomgår operation vid någon av de fyra högspecialiserade centrumen som finns i Sverige.

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

Fokus på patientcentrering

Flera av de specialistläkare samt barnmorskor som ingår i endometriosteamet på Akademiska sjukhuset bedriver forskning. Forskningsprojekten handlar bland annat om att undersöka livskvaliteten hos endometriospatienter, att titta på hälsoekonomiska aspekter av endometriosvården och hur den ska struktureras för att tillgodose en jämlik vård av hög kvalitet.

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

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

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

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

Hoppas på genombrott

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

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

Ett annat genombrott vore förbättrad diagnostik. I dag används titthålskirurgi för att säkert kunna ställa diagnos, vilket innebär risk för olika komplikationer. Förhoppningen är att man i framtiden ska kunna diagnostisera endometriosis med ett enkelt blodprov och analys av biomarkörer.

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

Bättre ordning och struktur

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

- Nu finns det mer eller mindre välfungerande endometriosteams på många av landets kvinnokliniker, vilket är ett stort framsteg. Nu behöver vi följa upp och utvärdera vad som fungerar och vad som behöver bli bättre. Intresset för sjukdomen är numera stort och vi har under de här åren lyckats sätta sjukdomen på kartan.

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

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

Namn: Daniel Nowinski

Profession: Plastikkirurg

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

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i din forskning? Nyfikenhet, team-samarbetet, att lära upp yngre kollegor och framför allt att utveckla vården för patienterna.



Foto: Staffan Claesson

Kraniofacialt centrum vid Akademiska sjukhuset är ett kompetenscentrum för barn och vuxna med olika typer av skall- och ansiktsmissbildningar. Centret är även anslutet till ERN CRANIO, ett europeiskt referensnätverk som samlar specialistläkare och experter på kraniofaciala tillstånd. Tillsammans arbetar de för att förbättra diagnostik, behandling och livssituation för barn, unga och vuxna.

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

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

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

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

Kompetenscentrum

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

- Det har länge funnits en hög kunskap och kompetens vid Akademiska sjukhuset att behandla barn med läpp-, käk- och gomspalt, och även vuxna med olika trauman i ansiktet. Men innan vi blev en centrumbildning saknades det kompetens för att behandla barn med kraniosynostoser.

Efter sin specialistutbildning till plastikkirurg åkte Daniel till Paris och barnsjukhuset Necker. Här finns ett av världens främsta centrum för kirurgisk behandling av kraniosynostoser. Där arbetade han i nästan ett år, lärde sig diagnostik, kirurgisk teknik och uppföljning av kraniosynostos och kraniofaciala syndrom, och etablerade ett nätverk med internationella kontakter.

Breda forskningslinjer

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

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

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

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

Vissa barn med kraniosynostos kan ha missbildningar i ansiktet och på andra ställen, till exempel händer och fötter, som en del i ett syndrom. Missbildningen i ansiktet kan ge problem med andning, syn, tal och utseende.

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

Från nyfödd till ung vuxen

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

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

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

Under uppväxtåren och tonåren kan även psykologiska frågor och funderingar kring utseende och begränsning av funktioner väckas och hos många barn och unga vuxna finns behov av psykologiskt stöd.

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

Europeiskt forskarnätverk

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

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

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

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

Text: Eva Nordin



Foto: Johan Alp

Namn: Inna Feldman

Profession: Hälsoekonom

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

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i din forskning? Jag vill visa värde av prevention och driva fram användning av hälsoekonomiska analyser som prioriteringsunderlag inom hälso- och sjukvård.



Foto: Staffan Claesson

BRIGHT- ny precisionsmetod för tidigt upptäckt av bröstcancer hos unga kvinnor

Region Uppsala är en av tre sajter i Europa som ska testa och utvärdera en innovativ metod för precisionsscreening av yngre kvinnor. Det är ett genetiskt risktest som riktar sig till kvinnor under 40 år som i regel inte kallas till mammografi, för att upptäcka de som löper hög risk att utveckla bröstcancer. Tidig upptäckt kan spara tusentals liv och minska både lidande och kostnader för såväl individ som samhälle.

Bröstcancer är den vanligaste cancerformen bland kvinnor i västvärlden. I Sverige erbjuds alla kvinnor mellan 40 och 74 år mammografi med 18 till 24 månaders mellanrum. I flera länder i Europa startar mammografiprogrammen först vid 50 års ålder. Screening med mammografi är kostnadseffektivt.

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

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

– Risken är därför stor att vi missar yngre kvinnor med hög risk att utveckla bröstcancer. Om vi tidigt kan upptäcka bröstcancer hos yngre kvinnor ökar möjligheterna att radikalt sänka dödligheten. Därför är det så angeläget att försöka fånga upp även den yngre gruppen av kvinnor. Ju tidigare upptäckt, desto bättre prognos, säger Inna Feldman, docent i hälsoekonomi vid Uppsala universitet och hälsoekonom i Region Uppsala.

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

Pilotstudie i tre länder

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

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

Projektet stöds av bland andra EIT Health, ett oberoende EU-organ som inrättades 2008 för att främja innovation och entreprenörskap i hela Europa. Tre länder, Sverige, Estland och Portugal, ska genomföra var sin pilotstudie med AnteBC för att uppskatta en individs personliga risk att insjukna i cancer. Syftet är även att erbjuda skraddarsydda rekommendationer för att minska och förhindra återfall i bröstcancer. I Sverige är det Region Uppsala som är huvudman för studien.

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

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

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

Starkt stöd från start

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

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

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

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

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

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

– Det är inte alltid säkert att studiedeltagare vet vilken information de vill ha. Därför är det viktigt att vi samarbetar med erfarna kliniker som kan samtala med deltagare om genetisk riskinformation och vad det betyder.

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

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

Personcentrerad screening

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

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

Inna Feldman hoppas att projektet ska leda till en förbättrad överlevnad bland unga kvinnor med risk för bröstcancer, men också till ett mer precisionsbaserat program för varje enskild individ.

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

Text: Eva Nordin

Namn: Nils Hailer

Profession: Ortoped

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

Vilken är din drivkraft och vad motiverar dig i din forskning? Nyfikenhet och lekfullhet. Det som motiverar mig mest är mina möten med patienter.



Foto: Staffan Claesson

Världsunika registerstudier kan förbättra behandling av höftfraktur

Varje år drabbas cirka 20 000 personer i Sverige av frakturer på lårbenshalsen. Nästan alla är äldre och sköra och i stort sett alla behöver opereras för att komma på fötter igen. Efter kirurgi kan svåra komplikationer uppstå och i alltför många fall måste patienterna opereras om. Med nya metoder hoppas forskare vid Akademiska sjukhuset kunna förbättra behandlingsresultaten och minska risken för infektioner efter proteskirurgi.

Sverige har unika möjligheter att bedriva klinisk forskning med hjälp av kvalitetsregister. Nils Hailer är professor och överläkare i ortopedi vid Akademiska sjukhuset. Han driver tillsammans med kollegor i Uppsala och Umeå tre stora nationella studier där 35 sjukhus i landet samarbetar i rekryteringen av patienter med höftfraktur.

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

Effektivare rekrytering

Studierna Hipsther och Duality har fått stor uppmärksamhet, inte bara inom svensk ortopedi, utan även internationellt. Studierna finansieras med mångmiljonstöd av Vetenskapsrådet.

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

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

Hipstherstudien, som drivs av överläkare och docent Olle Wolf, är den första helt registrerad studien i världen inom ortopedi. Totalt 1440 patienter över 75 år kommer att rekryteras och lottas till två olika behandlingar; antingen operation med höftprotes eller med osteosyntes, det vill säga en metod att fixera frakturen med benskruvar.

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

Stora vinster att hämta

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

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

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

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

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

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

Viktiga stödfunktioner

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

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

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

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

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

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

Starkt life science-kluster

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

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

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

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

Text: Eva Nordin



Foto: Johan Alp

UCR har fyllt 20 år

Det har nu gått 20 år sedan UCR startades som en Centrumbildning mellan Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet och vi har nu etablerat en komplett forskningsinfrastruktur där vi erbjuder akademisk, klinisk, teknisk, statistisk och legal expertis där vi planerar, genomför, analyserar, rapporterar och publicerar kliniska forskningsuppdrag, alltifrån enskilda akademiska forskare till internationella läkemedelsföretag samt skapar och underhåller ett stort antal nationella kvalitetsregister. I nära samarbete med Uppsala Biobank och Uppsala Biolab genomför vi biobankning och biokemiska analyser från patienter i nationella och internationella studier.

Vi är mäktigt stolta över det arbete som vi genomfört under dessa år-med ledorden "yes-we can!"

Vår mission och vårt dagliga arbete syftar alltid till och har på många sätt förbättrat hälsan hos människor över hela världen och vi arbetar för att fortsätta att utveckla kliniska forskning, medicinsk kunskap och hälsa genom innovativa kliniska forskningsmetoder och patient-nära kvalitetsuppföljning. Våra 20 år fyllda firades på slottet med många av de som på något sätt varit med oss under dessa år.

Tillsammans fick vi ta del av föreläsningar kring de projekt UCR jobbat med, nya behandlingar UCR varit med att ta fram samt framtidsspaningar om vilka innovativa idéer, forskningsprojekt, kliniska prövningar, registerbaserade studier som UCR kommer att vara en del av i framtiden. Ett viktigt område framöver kommer att vara inom precisionsmedicin där varje enskild patient ska kunna erbjudas en evidensbaserad och skräddarsydd behandling.

Vi är också stolta över att vara en del av både Akademiska sjukhuset och Uppsala Universitet och tillsammans har vi siktet framåt mot nya innovationer, bättre behandlingar för patienter och förbättringar av hälsan för alla i Sverige och världen.

Stöd till patientnära forskning och forskare ser vi som ett av våra viktigaste uppdrag så tveka inte att vända dig till oss på UCR om du är klinisk forskare och behöver stöd någonstans längs vägen i din forskningsprocess, vi erbjuder rådgivning och tjänster genom hela forskningsprocessen, från idé till slutlig publikation.

Nu siktar vi på 20 år till med att förnya och förbättra kliniska forskningsmetoder för att säkerställa att vi befinner oss i framkant när det gäller forskning och utveckling som styrs av kliniska behov.



*”Tillsammans utvecklar vi vården
genom högkvalitativ forskning”*



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**

FoU avdelningen
Akademiska sjukhuset
018-611 00 00



**AKADEMISKA
SJUKHUSET**