

ANSÖKAN OM ETIKPRÖVNING AV FORSKNING SOM AVSER MÄNNISKOR

Information till ansökan, se *Vägledning till ansökan* (www.epn.se)

Beroende på vilken forskning som ansökan gäller kommer de uppgifter som efterfrågas att ha olika relevans. Vid ändring av tidigare godkänd ansökan, se *Vägledning till ansökan*.

Till Regionala etikprövningsnämnden i: Uppsala

Den regionala etikprövningsnämnd till vars upptagningsområde forskningshuvudmannen hör, se respektive nämnd (www.epn.se).

Avgift inbetald datum:

2000,- Inb. 2014-03-25

Observera att en ansökan aldrig är komplett och därmed kan behandlas förrän blanketten är korrekt ifylld och avgiften är betald.

Projekttitel: Utfallet av behandling för affektiv sjukdom

Ange en beskrivande titel på svenska för lekmän. Titeln ska ej innehålla sekretesskyddad information. Ange också i förekommande fall, t.ex. vid klinisk läkemedelsprövning, projektets identitet, forskningsplanens/protokollets nummer, version, datum. Vid ändring av tidigare godkänd ansökan, se Vägledning till ansökan.

Projektnummer/identitet:

Version nummer:

EudraCT nr (vid läkemedelsprövning):

Uppgifter som fylls i av den regionala etikprövningsnämnden

Ansökan komplett: 2014-04-14

Dnr: 2014/174

Begäran om ytterligare information (i sak):

Begärd information inkommen:

Beslutsdatum: 2014-05-14

Expeditionsdatum: 2014-05-26

Ansökan avser (gäller även vid begäran om rådgivande yttrande):

Forskning där endast en forskningshuvudman deltar (5 000 kr)

Forskning där mer än en huvudman deltar (16 000 kr)

Forskning där mer än en forskningshuvudman deltar, men där samtliga forskningspersoner eller forskningsobjekt har ett omedelbart samband med endast en av forskningshuvudmännen (5 000 kr)

Endast behandling av personuppgifter (5 000 kr)

(När enbart redan befintliga personregister ska användas, t. ex. nationella databaser)

Forskning som gäller klinisk läkemedelsprövning (16 000 kr)

Ändring av tidigare godkänd ansökan enligt 4 § förordning (2003:615) om etikprövning av forskning som avser människor (2 000 kr)

Om nämnden finner att forskningsprojektet inte faller inom etikprövningslagens tillämpningsområde önskas ett rådgivande yttrande. (Se [4a och 4b §§ i förordning 2003:615](#) och [Vägledning till ansökan](#))

Ja: Nej:

1. Information om forskningshuvudman m.m.

1:1 Forskningshuvudman (Se p. 1:1 i Vägledning till ansökan)

Ansökan om etikprövning av forskning ska göras av forskningshuvudmannen. *Med forskningshuvudman avses en statlig myndighet eller en fysisk eller juridisk person i vars verksamhet forskningen utförs.*

Namn: Örebro universitet

Adress: 701 82 Örebro

1:2 Behörig företrädare för forskningshuvudmannen

Behörig företrädare är t.ex. prefekt, enhetschef, verksamhetschef. Forskningshuvudmännen bestämmer själva, genom interna arbets- och delegationsordningar eller genom fullmakt, vem som är behörig att företräda forskningshuvudmannen.

Namn: Margaretha Boo-Murander Tjänstetitel: t.f prefekt

Adress: Institutionen för hälsovetenskap och medicin, 701 82 Örebro universitet

1:3 Forskare som är huvudansvarig för genomförandet av projektet (kontaktperson)

(Se p. 9 bil. nr 10 och p. 1:3 i Vägledning till ansökan)

Observera! Den som är huvudansvarig forskare ansvarar för att andra medverkande som ska genomföra projektet har tillräcklig kompetens (vetenskaplig och klinisk) och vid läkemedelsprövning har tillräcklig kunskap om "Good Clinical Practice" (GCP). Vid doktorandstudier är som regel handledaren huvudansvarig forskare.

Namn: Axel Nordenskjöld Tjänstetitel: överläkare, medicine doktor

Postadress: Psykiatriskt forskningcentrum, 701 85 Örebro

E-postadress: axel.nordenskjold@orebroll.se

Telefon: 0196020589

Mobiltelefon: 070 604 95 89

1:4 Andra medverkande (Se p. 9 bil. nr 1 och p. 1:4 i Vägledning till ansökan)

Övriga deltagande forskningshuvudmän samt forskare ansvariga för att lokalt genomföra projektet (kontaktpersoner) anges här eller i bilaga med namn och adresser (se p. 9 bil. nr 1).

Axel Nordenskjöld, Med. Dr. Örebro universitet och Psykiatriskt forskningscentrum Örebro läns landsting, överläkare

Emil Gustafsson, statistiker, Psykiatriskt forskningscentrum, Örebro läns landsting

Lars von Knorring, professor emeritus, Uppsala universitet och Psykiatriskt forskningscentrum, Örebro läns landsting, överläkare

Mikael Landén, professor, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet, överläkare

Johan Lundberg, Med dr. Karolinska Institutet, St. Görans sjukhus, Stockholm, Överläkare

Pia Nordanskog, Doktorand, Linköpings universitet, Psykiatriska kliniken, Linköping, Överläkare

Alina Aikaterini Karanti, doktorand, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet Sahlgrenska sjukhuset, psykiater

1:5 Redovisa tillgång till nödvändiga resurser under projektets genomförande

(Se p. 9 bil. nr 9 och p. 1:5 i Vägledning till ansökan)

Ange vem/vilka som har ansvaret (prefekt, verksamhetschef eller motsvarande) för forskningspersonernas säkerhet vid alla enheter/kliniker där forskningspersoner ska delta. Intyg från dessa ansvariga ska bifogas (se p. 9 bil. nr 9). Av intyget ska framgå att erforderliga ekonomiska, strukturella och personella resurser finns tillgängliga för att garantera forskningspersonernas säkerhet.

Se resursintyg

1:6 Ansökan/anmälan till andra myndigheter i vissa fall

(se p. 1:6 i Vägledning till ansökan)

| | Insänd | Datum |
|---|--------------------------|-------|
| a) Vid klinisk läkemedelsprövning: Läkemedelsverket | <input type="checkbox"/> | |
| b) Vid inrättande av biobank: Socialstyrelsen | <input type="checkbox"/> | |
| c) Vid undersökning omfattande joniserande strålning: Strålskyddskommitté | <input type="checkbox"/> | |

2. Uppgifter om projektet**2:1 Sammanfattande beskrivning av forskningsprojektet**

(Se p. 9 bil. nr 2 och p. 2:1 i Vägledning till ansökan)

Beskrivningen ska kunna förstås av nämndens samtliga ledamöter. Undvik därför terminologi som kräver specialkunskaper. Ange bakgrund och syfte för studien samt den/de vetenskapliga frågeställning(ar) som man söker svar på. Ange de viktigaste undersökningsvariablerna. Beskriv vilka kunskapsvinster projektet kan förväntas ge och betydelsen av dessa. Ange om det är en registerstudie, uppdragsforskning etc. För fackmän avsedd detaljerad information om forskningsplan/protokoll (program) *ska* bifogas som bilaga (se p. 9 bil. nr 2). För utformning av forskningsplan/protokoll se p. 2:1 i Vägledning till ansökan. Ange när datainsamlingen beräknas vara avslutad. En utförligare beskrivning av studiens genomförande *avsedd för lekmän* kan vid behov bifogas den för fackmän avsedda obligatoriska forskningsplanen.

Projektet avser att undersöka utfallet efter behandling för svår affektiv sjukdom. Undersökningen avser uteslutande bearbetning av aidentifierade uppgifter som samlas in ifrån nationella databaser.

Affektiva syndrom är sjukdomar som drabbar känslolivet, tänkandet och icke viljestyrda funktioner. Sjukdomarna är vanliga i lindriga former men förekommer i olika svårighetsgrader. Patienter med affektiva sjukdomar som har behövt vårdas inom slutna psykiatrisk vård, erhålla behandling med ECT eller blivit diagnostiserade med bipolärt syndrom kan ses som subgrupper av patienter med särskilt uttalade symptom.

Under senare år har kunskaperna ökat om att affektiva sjukdomar är associerade med kraftigt ökad dödlighet. För den stora grupp av befolkningen som behandlats med antidepressiva läkemedel är livslängden förkortad med i genomsnitt 17 år för män och 20 år för kvinnor, jämfört med dem som inte fått antidepressiva mediciner. Det är tänkbart att patienter med mer uttalade symptom har en ännu kortare förväntad livslängd. En förklaring till den ökade dödligheten är att ca 15 % av patienter som vårdats för affektiva sjukdomar avlider i självmord. Men självmord förklarar bara en del av den ökade dödligheten.

Vilka sjukdomar som orsakar den kraftigt förkortade livslängden för patienter med affektiv sjukdom är ännu ofullständigt kartlagt. Det är känt att vissa former av affektiv sjukdom är associerat med ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar, lungsjukdom samt cerebrovasculära (sjukdomar i hjärnans blodkärl) och endokrina störningar (hormonsjukdomar). Man har också visat ett samband mellan vissa affektiva sjukdomar och riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar t.ex. insulinresistens, högt blodtryck, fetma, rökning, alkoholmissbruk och fysisk inaktivitet.

Sambandet mellan affektiva sjukdomar och andra sjukdomar kan vara mycket komplext och ha olika riktningar. Ett observerat samband mellan hjärt-kärlsjukdomar och affektiv sjukdomar kan delvis förklaras av att patienter som drabbas av hjärt-kärlsjukdom i sin förtvivlan över att ha insjuknat i hjärt-kärlsjukdom tenderar att insjukna i depression. Man kan också tänka sig att samma underliggande orsaker, t.ex. benägenhet för inflammation eller fetma, kan ge

manifestationer från flera organsystem, med både affektiva symptom och hjärt-kärlsjukdomar som följd. Ytterligare en möjlighet är att behandlingen för affektiva syndrom, med bl.a. antidepressiva läkemedel och neuroleptika, kan bidra till viktökning och diabetes som i sin tur ökar risken för hjärt-kärlsjukdom.

Sambandet mellan sociala faktorer och affektiva sjukdomar kan vara lika komplext. Dåliga sociala förhållanden kan riskera att utlösa eller förvärra en affektiv sjukdom. Men patienter med affektiva sjukdomar kan också fungera sämre i sina familjer, i skolan och på sina arbeten och riskera att efter en tid få sämre sociala förhållanden.

Det kan finnas mycket komplexa interaktioner mellan medicinska och sociala förhållanden. En person kan först drabbas av en kroppslig sjukdom, vilket leder till sämre sociala förhållanden t.ex. sämre ekonomi pga sjukskrivning och sämre möjligheter till bra boende och utbildning. Det kan i sin tur öka risken att drabbas av affektiva sjukdomar.

För att få en nyanserad och heltäckande bild av dessa komplicerade orsakssamband behöver man detaljerad och longitudinell information om ett stort antal patienter. I studien planerar vi att använda en kohort av patienter med svåra affektiva sjukdomar som behövt psykiatrisk slutenvård, ECT eller diagnostiserats med bipolär affektiv sjukdom. De svenska befolkningsbaserade registren ger unika möjligheter till inblick i de komplexa sambanden mellan sociala och medicinska förhållandena för patienter med affektiva sjukdomar.

Syftena är

- 1) att undersöka prognosen vid svår affektiv sjukdom och effekterna och biverkningarna av behandling med läkemedel och ECT och dess utveckling över tid
- 2) att undersöka hur sociala, ärftliga och medicinska faktorer inverkar på prognosen vid svår affektiv sjukdom och effekterna och biverkningarna av behandlingen
- 3) att undersöka statistiska samband mellan geografiska, sociala, ärftliga och medicinska faktorer och svår affektiv sjukdom och dess behandling

Studiepopulationer:

- 1) alla patienter ur patientregistret som vårdats för affektiv sjukdom inom psykiatrisk slutenvård sedan 2005, samt samtliga fall ut Kvalitetsregister ECT och Kvalitetsregister Bipolär.
- 2) Tio stycken ålders och könsmatchade kontroller med svenskt personnummer för varje fall ur kohort nr 1.
- 3) Första, andra och tredje gradssläktingar till 1, 2 identifierade genom Flergenerationsregistret.

Material

Avidentifierade uppgifter inhämtas ifrån nationella databaser:

- 1) Patientregistret, Läkemedelsregistret, Dödsorsaksregistret, Medicinska födelseregistret, Cancerregistret (Socialstyrelsen)
- 2) Kvalitetsregister ECT (Örebro läns landsting),
- 3) Nationellt Kvalitetsregister för Bipolär affektiv sjukdom (Västra Götalandsregionen)
- 4) Flergenerationsregistret, Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings och arbetsmarknadsstudier, LISA), (Statistiska centralbyrån, SCB)
- 5) Mikrodata för analys av socialförsäkringen (Försäkringskassan).

2:2 Vilken/vilka vetenskaplig (a) frågeställning (ar) ligger till grund för projektets utformning?

Om projektet kan karakteriseras som en hypotesprövning, ange den primära och eventuellt sekundära hypotesen. Hänvisning till mer detaljerad information för fackmän kan ske till bifogad forskningsplan/protokoll enligt punkt 2:1.

Kan prognosen vid svår affektiv sjukdom och effekterna och biverkningarna av behandling med läkemedel och ECT förutsägas?

Vilken inverkan har sociala, ärftliga och medicinska faktorer på prognosen vid svår affektiv sjukdom på effekterna och biverkningarna av behandlingen?

Hur ser de statistiska sambanden ut mellan geografiska, sociala, ärftliga och medicinska faktorer och svår affektiv sjukdom och dess behandling?

2:3 Redogör för resultat från relevanta djurförsök (Gäller klinisk behandlingsforskning)

Om djurförsök inte utförts ange skälen till detta.

2:4 Redogör översiktligt för undersökningsprocedur, datainsamling och datas karaktär

(Se p. 9 bil. nr 5 och p. 2:4 i Vägledning till ansökan)

Av beskrivningen ska framgå hur projektet planeras genomföras. Beskriv insamlade datas karaktär. Ange hur datas tillförlitlighet säkerställs (t.ex. kvalitetskontroll/monitorering). Vid enkäter och intervjuer ska beskrivas tillvägagångssätt och t.ex. frågors innehåll och hur slutsatser dras. Enkäter och skattningsskalor *ska* bifogas (se p. 9 bil. nr 5). För medicinsk forskning ska anges t.ex. typer av ingrepp, mätmetoder, antal besök, tidsåtgång vid varje försök, doser och administrationssätt för eventuella läkemedel och/eller isotoper, blodprovsmängd (även ackumulerad mängd vid multipla försök). Ange om och på vilket sätt undersökningsprocedur m.m. skiljer sig från klinisk rutin. Om en behandling studeras för första gången på människa ska detta framgå och relevanta säkerhetsrutiner beskrivas. Ange proceduren för att ge den eventuella behandling efter projektets slut, som kan erfordras. Ange procedur för insamling av biologiskt material. Redogör för datakällor och procedurer vid behandling av personuppgifter. För mer detaljerad information kan hänvisning ske till bilagd forskningsplan.

Registerstudie. Kohort design för att beskriva sjukdomsförloppet och case-control design för att studera skillnader innan insjuknande.

Deskriptiv och analytisk statistik används.

De viktigaste statistiska metoderna är multivariat logistisk regression och cox-regression som tillämpas för att undersöka bakomliggande faktorer påverkan på risken att insjukna och faktorer betydelse för utfallet efter insjuknande.

Alla uppgifter är avidentifierade men hanteras med sekretess och enligt universitetens rutiner för känsliga uppgifter.

Patientregistret vid Socialstyrelsen innehåller alla slutenvårdstillfällen inom somatisk och psykiatrisk vård. Registret har god täckning avseende personnummer, huvuddiagnos vid slutenvårdstillfället och datum för slutenvård. I registret finns även uppgifter om läkarbesök inom specialiserad öppenvård men täckningen inom psykiatrisk öppenvård är ännu bristfällig. I projektet används slutenvårdstillfällen och öppenvårdskontakter, vårdtider/vårdkontakter, diagnoser och operationer/interventioner. Psykiatriska diagnoser och kontakter behövs för att undersöka effekter och övriga diagnoser och kontakter behövs för att utvärdera riskfaktorer, biverkningar och komplikationer

Läkemedelsregistret innehåller uppgifter om läkemedel och datum för expediering. Patientens kön, ålder och folkbokföringsort (län, kommun, församling) samt personnummer finns i registret från och med juli 2005. Uppgifter om dosering finns, men i en form som för närvarande gör statistisk bearbetning krävande. Det finns uppgift om expedierade DDD. Uppgifterna som inhämtas till projektet är samtliga läkemedel (ATC-kod), datum för uthämtande, doseringstext och antal uthämtade doser. Psykofarmaka behövs för att undersöka effekter och övriga läkemedel för att undersöka samsjuklighet och biverkningar.

Dödsorsaksregistret finns sedan 1961. Dödsorsaksregistret omfattar alla avlidna personer som var folkbokförda i Sverige det år de avled, oavsett om själva dödsfallet inträffade inom eller utom landet. Ur dödsorsaksregistret används dödsdatum, dödsorsaker och operationer.

Medicinska födelseregistret finns sedan 1973. Sedan 1973 finns det ett rikstäckande medicinskt födelseregister (MFR) över samtliga graviditeter som lett till förlossning. Registret omfattar uppgifter om själva graviditeterna, förlossningarna och om de nyfödda barnen. Systemet bygger på uppgifter från mödrahälsovård, förlossningsvård och nyföddhetsvård. Ingående medicinska och sociala faktorer angående föräldrar och barn används i projektet.

Kvalitetsregister ECT innehåller uppgifter om behandling med ECT, diagnoser, symptom och biverkningar i Uppsala-Örebro regionen sedan 2008 och nationellt sedan 2011. Samtliga variabler används i projektet.

Cancerregistret startades 1958 med syftet att beskriva hur utbredda och vanliga cancersjukdomar är. I projektet används diagnos och diagnosdatum.

Nationellt Kvalitetsregister för Bipolär affektiv sjukdom innehåller uppgifter om behandling för Bipolär sjukdom, diagnoser, symptom, biverkningar och behandlingar sedan 2004. I projektet samtliga variabler som består av sociala faktorer och medicinska faktorer inklusive diagnoser, symptom och behandlingar.

Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier (LISA) vid SCB:s innehåller samtliga personer 16 år och äldre (fr.o.m. årgång 2010 15 år och äldre), som varit folkbokförda i Sverige den 31/12 respektive år sedan 1990. Fördelen med en longitudinell databas av LISA:s karaktär är att den medger att över tiden följa individens övergångar mellan exempelvis perioder med förvärvsarbete, arbetslöshet och sjukdom kopplade till ett stort antal bakgrundsvariabler. LISA innehåller detaljerade data om sjuk-, föräldra- och arbetslöshetsförsäkringen för individen. I LISA är det primära objektet individen, men i databasen finns kopplingsmöjligheter till ytterligare ett antal objekt såsom familj, arbetsställe (november), företag (november), arbetsställe (största förvärvskälla) och företag (största förvärvskälla). I projektet används demografiska variabler, utbildningsvariabler, sysselsättningsvariabler och inkomstvariabler.

Flergenerationsregistret vid SCB är ett register över personer som har varit folkbokförda i Sverige någon gång sedan 1961 och som är födda 1932 eller senare. Dessa kallas för index-personer. Registret innehåller kopplingar mellan index-personer och deras biologiska föräldrar. Antalet index-personer i registret är ca 9 miljoner.

Mikrodata för analys av socialförsäkringen (Midas) registret vid Försäkringskassan innehåller episoder med sammanhängande utbetalningar av sjukpenning, förebyggande sjukpenning, rehabiliteringspenning och arbetsskadesjukpenning sedan 1994 och kan innehålla kortare

perioder utan ersättning till följd av karenstid, sjuklön, semester och återinsjuknande. Variablerna inkluderar datum för sjukfallets första och senast kända dag, antal ersatta dagar netto och brutto, sysselsättning vid sjukfallets början, utbetalt belopp och huvuddiagnos enl ICD. De uppgifter som används i projektet är sysselsättning, sjukskrivningar, sjukersättningar och motsvarande, datum, omfattning, diagnoser och sysselsättning.

2:5 Redogör för om insamlat biologiskt material kommer att förvaras i en biobank

(Se p. 2:5 i Vägledning till ansökan)

Med biobank avses biologiskt material från en eller flera människor som samlas och bevaras tills vidare eller för en bestämd tid och vars ursprung kan härledas till den eller de människor från vilka materialet härrör. Redogör för var och hur prover som ska sparas förvaras, kodningsprocedurer och villkor för utlämnande av prover. Ange huvudman för biobanken.

ej aktuellt

2:6 Dokumentation, dataskydd och arkivering (Se p. 2:6 i Vägledning till ansökan)

Redogör för hur undersökningsprocedurer och eventuella ingrepp dokumenteras. Ange om band- och videoinspelningar används. Om materialet ska kodas, ange proceduren, vem som förvarar kodlistor/kodnycklar och vem eller vilka som har tillgång till dem, var och hur länge de förvaras samt om materialet kommer att anonymiseras eller förstöras. Redogör för vilken tillgänglighet datamaterialet har och hur det förvaras samt hur erforderligt sekretesskydd erhålls.

Alla uppgifter är avidentifierade men hanteras med sekretess och enligt universitetens rutiner för känsliga uppgifter.

Örebro läns landsting, Socialstyrelsen och Västragötalandsregionen lämnar ut uppgifter om fallen till SCB. SCB identifierar kontroller och skapar en kodnyckel med fall och kontroller och lämnar ut denna till respektive myndighet som har databaser som skall användas. Efter sekretessprövning skickas kodade och avidentifierade uppgifter till forskarna ifrån respektive myndighet.

2:7 Redogör för tidigare erfarenheter (egna och/eller andras) av den använda proceduren, tekniken eller behandlingen

Särskilt angeläget är att redovisning av risker för komplikationer görs tydliga och i förekommande fall med angivande av relevanta publikationer. Vid nya behandlingar av patienter, t.ex. med läkemedel, bör anges hur

många patienter (med aktuell eller annan åkomma) som tidigare erhållit föreslagen behandling, läkemedelsdosering (eller annan dosering) samt hur långa behandlingsperioder som studerats.

Deltagande forskare har erfarenhet av att använda nämnda databaser för epidemiologisk forskning.

3. Uppgifter om forskningspersoner

3:1 Hur görs urvalet av forskningspersoner? (Se p. 9 bil. nr 3 och p. 3:1 i Vägledning till ansökan)

Med forskningsperson avses en levande människa som forskningen avser. Ange urvalskriterier (inklusion och exklusion). Redogör för på vilket sätt forskaren kommer i kontakt med/får kännedom om lämpliga forskningspersoner. Om annonsering sker, ska annonsmaterialet insändas som bilaga (se p. 9 bil. nr 3). Om t.ex. barn eller personer som tillfälligt eller permanent inte är kapabla att ge ett eget informerat samtycke ska ingå i projektet, ska detta särskilt motiveras. Om vissa grupper utesluts från deltagande i projektet ska detta särskilt motiveras.

Enligt Socialstyrelsens statistikdatabas vårdas årligen omkring 12 000 patienter i slutenvård för affektiv sjukdom. Men det förekommer att samma individ räknas flera gånger på grund av att patienter kan vårdas på flera olika kliniker, eller för flera olika diagnoser. Samma individ kan behöva slutenvård vid upprepade tillfällen under på varandra följande år. Antalet unika individer som slutenvårdats för affektiv sjukdom mellan 2005 och 2013 uppskattas därför till ca 40 000.

Kvalitetsregister ECT innehåller ca 6000 individer behandlade med ECT sedan 2008. 4000 av dessa beräknas ingå bland dem som vårdats inom slutenvård psykiatrisk vård för affektiva sjukdomar.

Kvalitetsregister Bipolär innehåller ca 13000 individer. Uppskattningsvis 8000 av dessa har vårdats inom psykiatrisk slutenvård sedan 2005.

3:2 Ange relationen mellan forskare/försöksledare och forskningspersonerna

- Behandlare (t.ex. läkare, psykolog, sjukgymnast) - forskningsperson (t.ex. patient, klient)
- Kursgivare (lärare) - student
- Arbetsgivare - anställd
- Annan relation som kan tänkas medföra risk för påverkan. Beskriv:

3:3 Redogör för det statistiska underlaget för studiepopulationens (-ernas)/ undersökningsmaterialets (-ens) storlek (Se p. 3:3 i Vägledning till ansökan)

Redovisa statistisk styrka, så kallad "power"- beräkning eller redovisa motsvarande överbälganden som tydliggör studiens möjligheter att besvara frågeställningarna.

Vid poweranalys konstateras att vi kommer att kunna mäta skillnader i frekvensen av t.ex. återinsjuknande på 10% i subgrupper av 400 patienter. Ju större material som används desto säkrare blir uppskattningen av olika faktorerers relativa betydelse.

3:4 Kan forskningspersonerna komma att inkluderas i flera studier samtidigt eller i nära anslutning till denna? I så fall, vilken typ av forskning?

(Se p. 3:4 i Vägledning till ansökan)

Andra registerstudier görs som utgår ifrån de databaser som används i denna undersökning.

3:5 Vilket försäkringskydd finns för de forskningspersoner som deltar i projektet?

Det åligger forskningshuvudmannen att kontrollera att det finns försäkring som täcker eventuella skador som kan uppkomma i samband med forskningen.

ej aktuellt.

3:6 Vilken ekonomisk ersättning eller andra förmåner utgår till de forskningspersoner som deltar i projektet och när betalas ersättningen ut? Utförligare beskrivning kan lämnas i bilaga.

(Se p. 9 bil. nr 11 och p. 3:6 i Vägledning till ansökan)

Ersättning för obehag och besvär. Ange belopp (före skatt):

Ersättning för förlorad arbetsinkomst Ja Nej

Resersättning Ja Nej

Befrielse från kostnader för läkemedel Ja Nej

Befrielse från andra kostnader. Vilka?

Andra förmåner. Vilka?

När betalas ersättningen ut?

Ingen ersättning betalas ut

4. Information och samtycke

4:1 Proceduren för och innehållet i den *information* som lämnas då forskningspersoner tillfrågas om deltagande

(Se p. 9 bil. nr 4 och Vägledning till forskningspersonsinformation.)

Enligt 16 § lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor ska forskningspersonen informeras om den övergripande planen för forskningen, syftet med forskningen, de metoder som kommer att användas, de följder och risker som forskningen kan medföra, vem som är forskningshuvudman, att deltagande i forskningen är frivilligt och forskningspersonernas rätt att när som helst avbryta sin medverkan. Beskriv hur och när information ges och vad den innehåller. Ange vem som informerar. Normalt ska en kortfattad och lättförståelig skriftlig information ges. Denna skriftliga information ska bifogas ansökan (se p. 9 bil. nr 4). Om ingen eller ofullständig information ges, måste skälen för detta noggrant anges.

Endast aidentifierade uppgifter hanteras. Information om studierna kommer att lämnas på Örebro universitets hemsida och på hemsidorna för Kvalitetsregister ECT och Kvalitetsregistret Bipolär.

4:2 Hur och från vem inhämtas samtycke? (Se Vägledning till forskningspersonsinformation)

Beskriv proceduren; vem som frågar, när detta sker och hur samtycket dokumenteras. Utförlig redovisning är särskilt viktig då barn eller personer med nedsatt beslutskompetens ingår i studien, likaså vid studier av en grupp/grupper, t.ex. skolklasser, föreningar, organisationer, företag, kyrkosamfund, församlingar eller grupper som interagerar inom sociala medier.

Inget samtycke inhämtas då endast aidentifierade uppgifter hanteras. Pga undersökningens storlek och är det inte möjligt att inhämta samtycke. (Jämför Centrala etikprövningsnämndens bedömning av Ö 32-2007).

5. Forskningsetiska överväganden

5:1 Redogör för alla risker som deltagandet kan medföra

Dessa kan vara t.ex. fysisk eller psykisk skada, smärta, obehag eller integritetsintrång på kort eller lång sikt. Ange vilka åtgärder som har vidtagits för att förebygga riskerna som nämns ovan samt vilken beredskap som finns för att hantera sådana komplikationer. Ange vilka/de metoder som kommer att användas för att efterforska, registrera och rapportera oönskade händelser.

Att känsliga uppgifter samkörs mellan databaser medför en risk för intrång i den personliga integriteten. Om någon obehörig skulle komma att ta del av databasen kan ett integritetsintrång uppstå. Vi bedömer risken för att det skulle ske som minimal då det finns utarbetade rutiner för databearbetning och lagring. Endast enstaka forskare kommer att behandla uppgifterna. Uppgifterna behandlas med sekretess och i enlighet med universitetens IT-policy.

5:2 Redogör för möjlig nytta för de forskningspersoner som ingår i projektet (gäller särskilt behandlingsforskning)

De patienter som registreras lider av sjukdomar med hög risk för återinsjuknande. De har nytta av ökade kunskaper om sjukdomarnas prognos vid olika behandlingar. Förbättrad sekundärpreventiv behandling för patienterna kan bli resultatet av forskningen.

5:3 Identifiera och precisera om eventuella etiska problem (fördelar/nackdelar) kan uppstå i ett vidare perspektiv genom projektet (Se p. 5:3 i Vägledning till ansökan)

Här kan redovisas om exempelvis vissa grupper (andra än de forskningspersoner som ingår i forskningsprojektet) kan komma att utpekats/få hjälp som ett resultat av studien.

Vi bedömer risken för integritetsintrång som begränsat i förhållande till patienternas nytta av ökade kunskaper om sjukdomarnas prognos och behandling.

6. Redovisning av resultaten

6:1 Hur garanteras forskningshuvudmannen och medverkande forskare tillgång till data (anges vid t.ex. uppdragsforskning) och vem ansvarar för databearbetning och rapportskrivning?

(Se p. 6:1 i Vägledning till ansökan)

Alla medverkande forskare har full tillgång till alla data.

6:2 Hur kommer resultaten att göras offentligt tillgängliga? Kommer studien att insändas för publicering i tidskrift eller publiceras på annat sätt? (Se p. 6:2 i Vägledning till ansökan)

Ange i vilken form resultaten planeras offentliggöras samt tidsplan för detta.

Resultaten kommer att skickas in till vetenskapliga tidskrifter för publicering.

6:3 På vilket sätt garanteras forskningspersonernas rätt till integritet när materialet offentliggörs/publiceras?

Redovisas resultat på statistisk gruppnivå? Beskriv procedurer eller metoder för avidentifiering/anonymisering.

Resultat kommer att sammanställas och endast redovisas på gruppnivå.

7. Redovisning av ekonomiska förhållanden och beroendeförhållanden

Redovisning enligt punkterna 7:1-7:3 syftar till att tydliggöra alla direkta eller indirekta förhållanden, som kan tänkas påverka forskarens relation till forskningspersonerna (vid t.ex. informations-, samtyckes-, genomförandeprocuderer).

7:1 Vid uppdragsforskning

Ange uppdragsgivaren t.ex. ett företag (vid klinisk läkemedelsprövning eller prövning av andra nya produkter), en organisation eller en myndighet.

Namn:

Kontaktperson:

Adress:

Telefon/mobiltelefon:

Ange uppdragsgivarens relation till forskningshuvudmannen/medverkande forskare, t.ex. anställningsförhållande

ej aktuellt

7:2 Redovisa eventuella ekonomiska överenskommelser med uppdragsgivare eller andra finansiärer (namn, belopp)

ANSÖKAN OM ETIKPRÖVNING

Vid klinisk läkemedelsprövning bör hänvisning ske till ingånget avtal med sjukvårdshuvudmännen. Liknande överenskommelser kan förekomma vid annan uppdragsforskning och bör redovisas på samma sätt. Separata överenskommelser med den/de som ska genomföra forskningen ska redovisas. Belopp som kommer att erhållas för studien/ersättning till kliniken/genomföraren, vad ersättningen bör täcka och ev. belopp som erhålls per forskningsperson, bör också anges här.

7:3 Redovisa forskningshuvudmannens, huvudansvarig forskares och medverkande forskares egna intressen

Här redovisas t.ex. aktieinnehav, anställning, konsultuppdrag i finansierande företag, eget företag som kan få (direkt eller indirekt) ekonomisk vinst av forskningen.

ej aktuellt

8. Undertecknande

Behörig företrädare för sökande forskningshuvudman enligt p. 1:2.

Ort: Örebro

Datum: 20140408

Signatur:

Namnförtydligande:

Tjänstetitel:

Margareta Boo Murander

t.f. prefekt

Undertecknad forskare som genomför projektet (kontaktperson) enligt p. 1:3 intygar härmed att forskningen kommer att genomföras i enlighet med ansökan.

Ort: Örebro

Datum: 140402

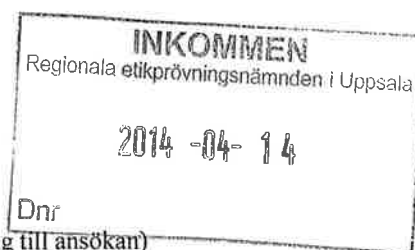
Signatur:

Namnförtydligande:

Tjänstetitel:

Axel Nordenskjöld

Överläkare



9. Förteckning över bilagor (Se p. 9 i Vägledning till ansökan)

Dokument som, i tillämpliga fall, ska bifogas om inte motsvarande information finns i blanketten har markerats med x. Markera de bilagor som skickas in med denna ansökan.

| Insänd med ansökan | Bil nr | Beskrivning | Klinisk läkemedelsprövning | Annan forskning |
|-------------------------------------|--------|---|----------------------------|-----------------|
| <input type="checkbox"/> | 1 | Deltagande forskningshuvudmän och medverkande forskare (kontaktpersoner) vid forskning där mer än en forskningshuvudman deltar. Se p. 1:4 | X | X |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 2 | För fackmän avsedd forskningsplan, vid behov även för lekmän avsedd bilaga. Se p. 2:1 och Vägledning till forskningsplan/forskningsprotokoll (program) | X | X |
| <input type="checkbox"/> | 3 | Annonsmaterial för rekrytering av forskningspersoner. Se p. 3:1 och i Vägledning till ansökan p. 3:1 | X | X |
| <input type="checkbox"/> | 4 | Skriftlig information till dem som tillfrågas. Se p. 4:1 och Vägledning till forskningspersonsinformation och (i förekommande fall) separat samtyckesformulär | X | X |
| <input type="checkbox"/> | 5 | Enkät, frågeformulär. Se p. 2:4 | X | X |
| <input type="checkbox"/> | 6 | Gemensam EU blankett (gäller fr.o.m. den 1 maj 2004), gäller även vid ändring. För information se Läkemedelsverkets hemsida, www.lakemedelsverket.se | X | |
| <input type="checkbox"/> | 7 | Sammanfattning av protokollet på svenska | X | |
| <input type="checkbox"/> | 8 | Prövarhandbok alt. bipacksedel/produktresumé/IB | X | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 9 | Intyg från verksamhetschef/motsv. om resurser för forskningspersonernas säkerhet. Se p. 1:5 och förslag till utformning av resursintyg i Vägledning till ansökan p. 1:5 | X | X |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 10 | CV för forskare (samma som p. 1:3) med huvudansvar för genomförandet, redovisa forskarens (- arnas) kompetens av relevans för studien. Se Vägledning till ansökan p. 1:3 | X | X |
| <input type="checkbox"/> | 11 | Beskrivning av ersättning till forskningspersoner. Se p. 3:6 och i Vägledning till ansökan p. 3:6 | X | X |

Övriga bilagor som bifogas ansökan:



Utfallet av behandling för svår affektiv sjukdom

Medverkande:

Axel Nordenskjöld, Med. Dr. Örebro universitet och Psykiatriskt forskningscentrum
Örebro läns landsting, överläkare

Emil Gustafsson, statistiker, Psykiatriskt forskningscentrum, Örebro läns landsting

Lars von Knorring, professor emeritus, Uppsala universitet och Psykiatriskt
forskningscentrum, Örebro läns landsting

Mikael Landén, professor, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet

Tonny Andersen, Norrlands universitetssjukhus, Överläkare

Johan Lundberg, Med dr. Karolinska Institutet, St. Görans sjukhus, Stockholm,
Överläkare

Pia Nordanskog, Doktorand, Linköpings universitet, Psykiatriska kliniken, Linköping,
Överläkare

Alina Aikaterini Karanti, doktorand, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet
Sahlgrenska sjukhuset, psykiater

Bakgrund

Den psykiska ohälsan tillhör vår tids svåraste samhällsutmaningar. Psykiska sjukdomar beräknas kosta ca 70 miljarder kronor årligen i Sverige i förlorade arbetsinkomster och utgifter för vård och omsorg. Närmare 40 % av kostnaderna i sjukförsäkringen orsakas av psykiska sjukdomar (1).

Affektiva sjukdomar drabbar känslolivet, tänkandet och icke viljestyrda funktioner. Sjukdomarna är mycket vanliga. Mer än 800 000 patienter hämtar årligen ut recept på antidepressiva läkemedel i Sverige (2). Sjukdomarna förekommer i olika svårighetsgrader. Patienter med svåra affektiva sjukdomar har särskilt uttalade symptom och funktionsnedsättning.

Förloppet vid affektiva sjukdomar varierar. Vissa patienter har ett enstaka skov med symptom, men återkommande skov är vanligt (3). I synnerhet patienter med svår sjukdom kan drabbas av fleråriga kroniska symptom. Prognosen kan påverkas av behandling (4).

Ärftliga faktorer är viktiga inte bara för risken för insjuknande utan kan också ha betydelse för utfallet av läkemedelsbehandling (5). Affektiva sjukdomar och dess behandling har också betydelse för foster och barn (6, 7).

Under senare år har kunskaperna ökat om att affektiva sjukdomar är associerade med kraftigt ökad dödlighet. Livslängden för den stora grupp patienter som behövt antidepressiva läkemedel är förkortad med i genomsnitt 17 år för män och 20 år för kvinnor, jämfört med dem i befolkningen som inte behövt antidepressiva mediciner (1). Det är tänkbart att patienter med svårare sjukdom har en ännu kortare förväntad livslängd. En förklaring till den ökade dödligheten är att ca 7 % av patienter som vårdats ineliggande för affektiva sjukdomar avlider i självmord (8). Men självmord förklarar bara en del av den ökade dödligheten.

Vilka sjukdomar som orsakar den kraftigt förkortade livslängden för patienter med affektiv sjukdom är ännu ofullständigt kartlagt. Det är känt att vissa former av affektiv sjukdom är associerat med ökad risk för hjärt- och kärlsjukdomar (9), lungsjukdom samt cerebrovasculära (sjukdomar i hjärnans blodkärl) och endokrina störningar (hormonsjukdomar). Man har också visat ett samband mellan vissa affektiva sjukdomar och riskfaktorer för hjärt- och kärlsjukdomar t.ex. insulinresistens, högt blodtryck, fetma, rökning, alkoholmissbruk och fysisk inaktivitet (1).

Sambandet mellan affektiva sjukdomar och andra sjukdomar kan vara mycket komplext och ha olika riktningar (10). Ett observerat samband mellan hjärt-kärlsjukdomar och affektiv sjukdomar kan delvis förklaras av att patienter som drabbas av hjärt-kärlsjukdom i sin förtvivlan över att ha insjuknat i hjärt-kärlsjukdom tenderar att insjukna i depression. Man kan också tänka sig att samma underliggande orsaker, t.ex. benägenhet för inflammation eller fetma, kan ge manifestationer från flera organsystem, med både affektiva symptom och hjärt-kärlsjukdomar som följd (11, 12). Ytterligare en möjlighet är att behandlingen för affektiva syndrom, med bl.a. antidepressiva läkemedel och neuroleptika, kan bidra till viktökning och diabetes som i sin tur ökar risken för hjärt-kärlsjukdom (13).

Sambandet mellan sociala faktorer och affektiva sjukdomar kan vara lika komplext. Dåliga sociala förhållanden kan riskera att utlösa eller förvärra en affektiv sjukdom. Men patienter med affektiva sjukdomar kan också fungera sämre i sina familjer, i skolan och på sina arbeten och riskera att efter en tid få sämre sociala förhållanden (14).

Det kan finnas mycket komplexa interaktioner mellan medicinska och sociala förhållanden (15). En person kan först drabbas av en kroppslig sjukdom, vilket leder till sämre sociala förhållanden t.ex. sämre ekonomi pga sjukskrivning och sämre möjligheter till bra boende och utbildning. Det kan i sin tur tänkas öka risken att drabbas av affektiva sjukdomar.

För att få en nyanserad och heltäckande bild av dessa komplicerade orsakssamband behöver man detaljerad och longitudinell information om ett stort antal patienter. I studien planerar vi att använda en kohort av patienter med svåra affektiva sjukdomar. Socialstyrelsens patientregister är en utmärkt resurs (16) och i kombination med andra befolkningsbaserade register ger det unika möjligheter till ökade kunskaper om de komplexa sambanden mellan sociala och medicinska förhållandena för patienter med affektiva sjukdomar.

Syftena med forskningen är

- 1) att undersöka prognosen vid svår affektiv sjukdom och effekterna och biverkningarna av behandling med läkemedel och ECT och dess utveckling över tid
- 2) att undersöka hur sociala, ärftliga och medicinska faktorer inverkar på prognosen vid svår affektiv sjukdom och effekterna och biverkningarna av behandlingen
- 3) att undersöka statistiska samband mellan geografiska, sociala, ärftliga och medicinska faktorer och svår affektiv sjukdom och dess behandling

Metod och material

Design:

Registerstudie. Kohort design för att beskriva sjukdomsförloppet och case-control design för att studera skillnader innan insjuknande.

Studiepopulationer:

- 1) alla patienter ur patientregistret som vårdats för affektiv sjukdom inom psykiatrisk slutenvård sedan 2005, samt samtliga fall ut Kvalitetsregister ECT och Kvalitetsregister Bipolär.
- 2) Tio stycken ålders och könsmatchade kontroller med svenskt personnummer för varje fall ur kohort nr 1.
- 3) Första, andra och tredjegradssläktingar till 1, 2 identifierade genom Flergenerationsregistret.

Material

Avidentifierade uppgifter inhämtas ifrån nationella databaser:

- 1) Patientregistret, Läkemedelsregistret, Dödsorsaksregistret, Medicinska födelseregistret, Cancerregistret (Socialstyrelsen)
- 2) Kvalitetsregister ECT (Örebro läns landsting),
- 3) Nationellt Kvalitetsregister för Bipolär affektiv sjukdom (Västra Götalandsregionen)
- 4) Flergenerationsregistret, Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings och arbetsmarknadsstudier, LISA), (Statistiska centralbyrån, SCB)
- 5) Mikrodata för analys av socialförsäkringen (Försäkringskassan).

Patientregistret vid Socialstyrelsen innehåller alla slutenvårdstillfällen inom somatisk och psykiatrisk vård. Registret har god täckning avseende personnummer, huvuddiagnos vid slutenvårdstillfället och datum för slutenvård. I registret finns även uppgifter om läkarbesök inom specialiserad öppenvård men täckningen inom psykiatrisk öppenvård är ännu bristfällig. I projektet används slutenvårdstillfällen och öppenvårdskontakter, vårdtider/vårdkontakter, diagnoser och

operationer/interventioner. Psykiatriska diagnoser och kontakter behövs för att undersöka effekter och övriga diagnoser och kontakter behövs för att utvärdera riskfaktorer, biverkningar och komplikationer

Läkemedelsregistret innehåller uppgifter om läkemedel och datum för expediering. Patientens kön, ålder och folkbokföringsort (län, kommun, församling) samt personnummer finns i registret från och med juli 2005. Uppgifter om dosering finns, men i en form som för närvarande gör statistisk bearbetning krävande. Det finns uppgift om expedierade DDD. Uppgifterna som inhämtas till projektet är samtliga läkemedel (ATC-kod), datum för uthämtande, doseringstext och antal uthämtade doser. Psykofarmaka behövs för att undersöka effekter och övriga läkemedel för att undersöka samsjuklighet och biverkningar.

Dödsorsaksregistret finns sedan 1961. Dödsorsaksregistret omfattar alla avlidna personer som var folkbokförda i Sverige det år de avled, oavsett om själva dödsfallet inträffade inom eller utom landet. Ur dödsorsaksregistret används dödsdatum, dödsorsaker och operationer.

Medicinska födelseregistret finns sedan 1973. Sedan 1973 finns det ett rikstäckande medicinskt födelseregister (MFR) över samtliga graviditeter som lett till förlossning. Registret omfattar uppgifter om själva graviditeterna, förlossningarna och om de nyfödda barnen. Systemet bygger på uppgifter från mödrahälsovård, förlossningsvård och nyföddhetsvård. Ingående medicinska och sociala faktorer angående föräldrar och barn används i projektet.

Kvalitetsregister ECT innehåller uppgifter om behandling med ECT, diagnoser, symptom och biverkningar i Uppsala-Örebro regionen sedan 2008 och nationellt sedan 2011. Samtliga variabler används i projektet.

Cancerregistret startades 1958 med syftet att beskriva hur utbredda och vanliga cancersjukdomar är. I projektet används diagnos och diagnosdatum.

Nationellt Kvalitetsregister för Bipolär affektiv sjukdom innehåller uppgifter om behandling för Bipolär sjukdom, diagnoser, symptom, biverkningar och behandlingar sedan 2004. I projektet samtliga variabler som består av sociala faktorer och medicinska faktorer inklusive diagnoser, symptom och behandlingar.

Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier (LISA) vid SCB:s innehåller samtliga personer 16 år och äldre (fr.o.m. årgång 2010 15 år och äldre), som varit folkbokförda i Sverige den 31/12 respektive år sedan 1990. Fördelen med en longitudinell databas av LISA:s karaktär är att den medger att över tiden följa individens övergångar mellan exempelvis perioder med förvärvsarbete, arbetslöshet och sjukdom kopplade till ett stort antal bakgrundsvariabler. LISA innehåller detaljerade data om sjuk-, föräldra- och arbetslöshetsförsäkringen för individen. I LISA är det primära objektet individen, men i databasen finns kopplingsmöjligheter till ytterligare ett antal objekt såsom familj, arbetsställe (november), företag (november), arbetsställe (största förvärvskälla) och företag (största förvärvskälla). I projektet används demografiska variabler, utbildningsvariabler, sysselsättningsvariabler och inkomstvariabler.

Flergenerationsregistret vid SCB är ett register över personer som har varit folkbokförda i Sverige någon gång sedan 1961 och som är födda 1932 eller senare.

Dessa kallas för index-personer. Registret innehåller kopplingar mellan index-personer och deras biologiska föräldrar. Antalet index-personer i registret är ca 9 miljoner.

Mikrodata för analys av socialförsäkringen (Midas)registret vid Försäkringskassan innehåller episoder med sammanhängande utbetalningar av sjukpenning, förebyggande sjukpenning, rehabiliteringspenning och arbetsskadesjukpenning sedan 1994 och kan innehålla kortare perioder utan ersättning till följd av karenstid, sjuklön, semester och återinsjuknande. Variablerna inkluderar datum för sjukfallets första och senast kända dag, antal ersatta dagar netto och brutto, sysselsättning vid sjukfallets början, utbetalt belopp och huvuddiagnos enl ICD. De uppgifter som används i projektet är sysselsättning, sjukskrivningar, sjukersättningar och motsvarande, datum, omfattning, diagnoser och sysselsättning.

Statistisk bearbetning

Deskriptiv och analytisk statistik används.

De viktigaste statistiska metoderna är multivariat logistisk regression och cox-regression som tillämpas för att undersöka bakomliggande faktorer påverkan på risken att insjukna och faktorerens betydelse för utfallet efter insjuknande.

Alla uppgifter är avidentifierade men hanteras med sekretess och enligt universitetens rutiner för känsliga uppgifter.

Utlämnande av uppgifter

Örebro läns landsting, Socialstyrelsen och Västragötalandsregionen lämnar ut uppgifter till SCB. SCB skapar en kodnyckel och lämnar ut denna till respektive myndighet som har databaser som skall användas. Efter sekretessprövning skickas kodade och avidentifierade uppgifter till forskarna ifrån respektive myndighet.

Poweranalys

Enligt Socialstyrelsens statistikdatabas vårdas årligen omkring 12 000 patienter i slutenvård för affektiv sjukdom. Men det förekommer att samma individ räknas flera gånger på grund av att patienter kan vårdas på flera olika kliniker, eller för flera olika diagnoser. Samma individ kan behöva slutenvård vid upprepade tillfällen under på varandra följande år. Antalet unika individer som slutenvårdats för affektiv sjukdom mellan 2005 och 2013 uppskattas därför till ca 40 000.

Kvalitetsregister ECT innehåller ca 6000 individer behandlade med ECT sedan 2008. 4000 av dessa beräknas ingå bland dem som vårdats inom slutenpsykiatrisk vård för affektiva sjukdomar.

Kvalitetsregister Bipolär innehåller ca 13000 individer. Uppskattningsvis 8000 av dessa har vårdats inom psykiatrisk slutenvård sedan 2005.

Vid poweranalys konstateras att vi kommer att kunna mäta skillnader i frekvensen av t.ex. återinsjuknande på 10% i subgrupper av 400 patienter. Ju större material som används desto säkrare blir uppskattningen av olika faktorerens relativa betydelse.

Etik

Endast avidentifierade uppgifter hanteras. Information om studierna kommer att lämnas på Örebro universitets hemsida och på hemsidorna för Kvalitetsregister ECT och Kvalitetsregistret Bipolär. På grund av undersökningens storlek och att forskarna endast har tillgång till avidentifierade uppgifter är det inte möjligt att inhämta samtycke ifrån patienterna (Jämför Centrala etikprövningsnämndens bedömning av Ö 32-2007).

Att känsliga uppgifter samkörs mellan databaser medför en risk för intrång i den personliga integriteten. Om någon obehörig skulle komma att ta del av databasen kan ett integritetsintrång uppstå. Vi bedömer risken för att det skulle ske som minimal då det finns utarbetade rutiner för databearbetning och lagring. Endast enstaka forskare kommer att behandla uppgifterna. Uppgifterna behandlas med sekretess och i enlighet med universitetens IT-policy.

De sjukdomar som studeras är förknippade med hög risk för återinsjuknande. Patienterna vars uppgifter hanteras har nytta av ökade kunskaper om sjukdomarnas prognos vid olika behandlingar. Förbättrad sekundärpreventiv behandling för patienterna kan bli resultatet av forskningen.

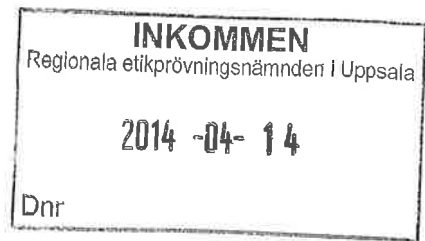
Vi bedömer risken för integritetsintrång som begränsat i förhållande till patienternas nytta av ökade kunskaper om sjukdomarnas prognos och behandling.

Alla medverkande forskare har full tillgång till alla data. Resultaten kommer att skickas in till vetenskapliga tidskrifter för publicering. Resultat kommer att sammanställas och endast redovisas på gruppnivå.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Nationell utvärdering 2013 – vård och insatser vid depression, ångest och schizofreni. Stockholm 2013.
2. Socialstyrelsen. Läkemedelsregistrets statistikdatabas. 2013.
3. Colman I, Naicker K, Zeng Y, Ataullahjan A, Senthilselvan A, Patten SB. Predictors of long-term prognosis of depression. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2011;183(17):1969-76.
4. Cipriani A, Hawton K, Stockton S, Geddes JR. Lithium in the prevention of suicide in mood disorders: updated systematic review and meta-analysis. *Bmj*. 2013;346:f3646.
5. Chen CH, Lee CS, Lee MT, Ouyang WC, Chen CC, Chong MY, et al. Variant GADL1 and response to lithium therapy in bipolar I disorder. *The New England journal of medicine*. 2014;370(2):119-28.
6. Rai D, Lee BK, Dalman C, Golding J, Lewis G, Magnusson C. Parental depression, maternal antidepressant use during pregnancy, and risk of autism spectrum disorders: population based case-control study. *Bmj*. 2013;346:f2059.
7. Pearson RM, Evans J, Kounali D, Lewis G, Heron J, Ramchandani PG, et al. Maternal depression during pregnancy and the postnatal period: risks and possible mechanisms for offspring depression at age 18 years. *JAMA psychiatry*. 2013;70(12):1312-9.
8. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Archives of general psychiatry*. 2011;68(10):1058-64.

9. Kendler KS, Gardner CO, Fiske A, Gatz M. Major depression and coronary artery disease in the Swedish twin registry: phenotypic, genetic, and environmental sources of comorbidity. *Archives of general psychiatry*. 2009;66(8):857-63.
10. Brunner EJ, Shipley MJ, Britton AR, Stansfeld SA, Heuschmann PU, Rudd AG, et al. Depressive disorder, coronary heart disease, and stroke: dose-response and reverse causation effects in the Whitehall II cohort study. *European journal of preventive cardiology*. 2014.
11. Neylon A, Canniffe C, Anand S, Kretsoulas C, Blake GJ, Sugrue D, et al. A global perspective on psychosocial risk factors for cardiovascular disease. *Progress in cardiovascular diseases*. 2013;55(6):574-81.
12. Mulle JG, Vaccarino V. Cardiovascular disease, psychosocial factors, and genetics: the case of depression. *Progress in cardiovascular diseases*. 2013;55(6):557-62.
13. Hasnain M, Vieweg WV, Hollett B. Weight gain and glucose dysregulation with second-generation antipsychotics and antidepressants: a review for primary care physicians. *Postgraduate medicine*. 2012;124(4):154-67.
14. Okechukwu CA, El Ayadi AM, Tamers SL, Sabbath EL, Berkman L. Household food insufficiency, financial strain, work-family spillover, and depressive symptoms in the working class: the Work, Family, and Health Network study. *American journal of public health*. 2012;102(1):126-33.
15. Mezuk B, Myers JM, Kendler KS. Integrating social science and behavioral genetics: testing the origin of socioeconomic disparities in depression using a genetically informed design. *American journal of public health*. 2013;103 Suppl 1:S145-51.
16. Ludvigsson JF, Andersson E, Ekbom A, Feychting M, Kim JL, Reuterwall C, et al. External review and validation of the Swedish national inpatient register. *BMC public health*. 2011;11:450.



Örebro 140319

Resursintyg

Resurser och säkerhet garanteras inom projektet Utfallet av behandling för affektiv sjukdom.

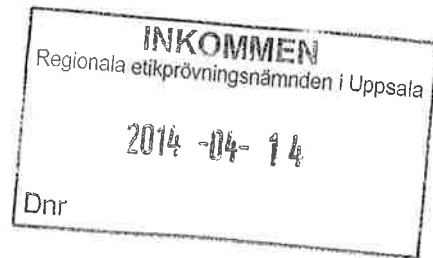


Margaretha Boo Murander

Tf Prefekt

Institutionen för hälsovetenskap och medicin

Örebro Univeristet



CV

Axel Nordenskjöld

Född 1977

Läkarexamen 2002

Leg läkare 2004

Specialist i psykiatri 2013

Överläkare Allmänpsykiatri Örebro läns landsting 2013-

Medicine doktorsexamen 2013

Publikationslista

Nordenskjöld A, von Knorring L, Ljung T, Carlborg A, Brus O, Engström I. Continuation electroconvulsive therapy with pharmacotherapy versus pharmacotherapy alone for prevention of relapse of depression: a randomized controlled trial. *J ECT*. 2013 Jun;29(2):86-92. doi: 10.1097/YCT.0b013e318276591f. PubMed PMID: 23303421.

Nordenskjöld A, von Knorring L, Brus O, Engström I. Predictors of regained occupational functioning after electroconvulsive therapy (ECT) in patients with major depressive disorder--a population based cohort study. *Nord J Psychiatry*. 2013 Oct;67(5):326-33. doi: 10.3109/08039488.2012.745602. Epub 2012 Dec 11. PubMed PMID: 23228156.

Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Predictors of the short-term responder rate of Electroconvulsive therapy in depressive disorders--a population based study. *BMC Psychiatry*. 2012 Aug 17;12:115. doi: 10.1186/1471-244X-12-115. PubMed PMID: 22900754; PubMed Central PMCID: PMC3466143.

Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Predictors of time to relapse/recurrence after electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: a population-based cohort study. *Depress Res Treat*. 2011;2011:470985. doi: 10.1155/2011/470985. Epub 2011 Nov 3. PubMed PMID: 22110913; PubMed Central PMCID: PMC3216261.

Nordenskjöld A, von Knorring L, Engström I. Rehospitalization rate after continued electroconvulsive therapy--a retrospective chart review of patients with severe depression. *Nord J Psychiatry*. 2011 Feb;65(1):26-31. doi: 10.3109/08039488.2010.485327. Epub 2010 May 20. PubMed PMID: 20482461.

Axel Nordenskjöld, Elektroconvulsive therapy for depression, Örebro studies in medicine 85, Akademisk avhandling 2013, Örebro universitet

Patientinformation Kvalitetsregister ECT (110207)

Du bidrar till en bättre vård!

För att utveckla och säkra kvaliteten vid ECT (elektrokonvulsiv terapi) rapporterar landstinget där du behandlas uppgifter om dig till Kvalitetsregister ECT. Genom att vara med i kvalitetsregistret bidrar du till att förbättra vården. Uppgifterna används för att jämföra vården mellan olika sjukhus runt om i landet. Resultaten använder vi sedan i vårt förbättringsarbete. Kvalitetsregistret bidrar till ny kunskap om hur vi ska behandla patienter med ECT och ju fler som deltar, desto statistiskt säkrare blir resultaten.

Om du inte vill att vi rapporterar dina uppgifter till Kvalitetsregister ECT, vänligen kontakta ECT-enheten där du behandlats.

Personuppgiftsansvarig

Örebro läns landsting är centralt personuppgiftsansvarig för Kvalitetsregister ECT. Ditt hemlandsting, där du behandlats, är personuppgiftsansvarig för hanteringen i samband med att uppgifter om dig samlas in och lämnas ut till Kvalitetsregister ECT.

Uppgifter som registreras

För att utveckla och säkra vårdens kvalitet vill vi registrera uppgifter om ditt personnummer, dina vårdkontakter, din diagnos, din behandling, symptom, biverkningar och komplikationer.

Så hanteras dina uppgifter

Uppgifter om dig samlas in från din patientjournal, från dig själv, från ditt hemlandsting och från Socialstyrelsens register. Dina uppgifter i kvalitetsregistret får bara användas för att utveckla och säkra vårdens kvalitet, framställa statistik samt för forskning inom hälso- och sjukvården. För dessa ändamål kan uppgifter komma att samköras med till exempel Försäkringskassans, Statistiska centralbyråns register och med andra kvalitetsregister. Uppgifterna får även, efter sekretessprövning, lämnas ut till någon som ska använda uppgifterna för något av dessa tre ändamål. Om en uppgift får lämnas ut från Kvalitetsregister ECT kan det ske elektroniskt.

Sekretess

Dina uppgifter skyddas av Offentlighets- och sekretesslagen. Det innebär som huvudregel att uppgifter om dig bara får lämnas ut från Kvalitetsregister ECT om det står klart att varken du eller någon närstående till dig lider några men om uppgiften lämnas ut.

Säkerhet

Dina uppgifter i Kvalitetsregister ECT skyddas mot obehöriga. Det finns särskilda krav på säkerhetsåtgärder som bland annat innebär att bara den som har behov av dina uppgifter får ha tillgång till dem, att det ska kontrolleras att ingen obehörig tagit del av uppgifter, att dina uppgifter ska skyddas genom kryptering samt att inloggning för att ta del av uppgifter bara får ske på ett säkert sätt.

Åtkomst

Som inrapporterande vårdgivare har ditt hemlandsting direktåtkomst till de uppgifter som rapporterats till Kvalitetsregister ECT. Ingen annan vårdgivare har direktåtkomst till dessa uppgifter. Som ansvarig för registret kan Örebro läns landsting ta del av uppgifter om dig.

Gallring

Efter beslut från Örebro läns landsting sparas dina uppgifter tills vidare för vetenskapliga ändamål.

Dina rättigheter

Personuppgiftsansvarig är Örebro läns landsting. Enligt personuppgiftslagen (PUL, 1998:204) har du rätt att en gång per år, kostnadsfritt, få veta vilka personuppgifter som har registrerats om dig (registerutdrag) och att få eventuella fel rättade. En sådan ansökan ska vara skriftlig, undertecknad av dig samt inskickad till kontaktpersonen. Kontaktperson är Axel Nordenskjöld, Psykiatriskt forskningscentrum, 701 16 Örebro, Tel. 019 602 05 89. Du har även när som helst rätt att få uppgifter om dig själv borttagna ur Kvalitetsregister ECT. Du har också rätt att få information om vilken åtkomst som har skett till dina uppgifter. Du har även rätt till skadestånd om personuppgifterna hanteras i strid med personuppgiftslagen eller patientdatalagen.

Kvalitetsregister ECT
Axel Nordenskjöld
Psykiatriskt forskningscentrum
Örebro läns landsting
701 16 Örebro



BESLUT
2014-05-14

Dnr 2014 / 174

SÖKANDE FORSKNINGSHUVUDMAN

Örebro universitet
701 82 ÖREBRO

Forskare som genomför projektet:

Axel Nordenskjöld
Psykiatriskt forskningscentrum
701 82 ÖREBRO

UPPGIFTER OM FORSKNINGSPROJEKTET ENLIGT ANSÖKAN INKOMMEN TILL NÄMNDEN 2014-04-14

Projektbeskrivning:

Utfallet av behandling för affektiv sjukdom.

Regionala etikprövningsnämnden i Uppsala meddelar följande

BESLUT

Nämnden bifaller ansökningen och godkänner med stöd av 6 § lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor den forskning som anges i ansökan.

Erinran

Godkännandet upphör att gälla om forskningen inte har påbörjats inom två år efter slutgiltigt beslut.

2014-05-14

Dnr 2014 / 174

På nämndens vägnar



Per-Erik Nistér
ordförande

Beslutande:

Per-Erik Nistér, f.d. rådman, ordförande

Ledamöter med vetenskaplig kompetens

Albert Alm, oftalmiatrik, Ulf Högberg, obstetrik och gynekologi, Brita Karlström, geriatric, Carin Muhr, neurologi, Peter Nygren, onkologi, Susan Pfeifer, pediatrik, Bengt Simonsson, hematologi, vetenskaplig sekreterare - föredragande, Agneta Yngve, nutrition

Ledamöter som företräder allmänna intressen

Helena Busch-Christensen, Bengt Jansson, Ola Ström, Margareta Åkerlind Skuteli

Exp. till:

Forskare: Axel Nordenskjöld

Forskningshuvudmannens företrädare: t.f. prefekt Margaretha Boo-Murander, Institutionen för hälsovetenskap och medicin, Örebro universitet, 701 82 Örebro