



**DEN NORSKE  
LEGEFORENING**

**Kurs nr.: O-24906**

# Karkirurgi - Akademia

26. oktober 2010

Kursleder: Jørgen J. Jørgensen

## Universitetskurs O - 24906

Tirsdag 26. oktober 2010

### Karkirurgi - akademia

Engelsk tittel: Vascular surgery – academy

**Godkjenninger:** Karkirurgi, Generell kirurgi, Radiologi

**Målgruppe:** Leger under utdanning samt etterutdanning av spesialister

**Læringsmål:** Deltakeren skal ha lært å skrive forskningsprotokoller, kjenne til grunnleggende forskningsprinsipper og kunne foreta litteratursøk

**Innhold:** Kurset baseres på forelesninger med gode visuelle demonstrasjoner. Diskusjon i form av forberedte spørsmål/kommentarer og spontane spørsmål. Paneldebatt som generell diskusjon og oppsummering

**Kurskomité:** Prof. dr.med. Jørgen J. Jørgensen (kursleder), seksjonsoverlege Tor Flørenes, avdelingsoverlege Jon Otto Sundhagen, seksjonsoverlege Lars Erik Staxrud, seksjonsoverlege, førsteamanuensis dr.med. Kirsten Krohg-Sørensen. Karavdelingen, Oslo universitetssykehus (OUS).

**Kurssted:** Holmenkollen Park Hotell, Oslo

**Påmelding til:** Koordinatorkontoret for legers videre- og etterutdanning, Dnlf

**Påmelding e-post:** [koordinatorkontoret.oslo@legeforeningen.no](mailto:koordinatorkontoret.oslo@legeforeningen.no).

**Påmeldingsfrist:** 24. august 2010

### Program

08.30 – 08.40 Åpning av kurset ved kursleder Jørgen J. Jørgensen

### Dagens akademia

08.40 – 08.55 Definisjon. Hvorfor fokus på akademia? Hvorfor er forskning/kvalitetssikring viktig? **President Torunn Janbu, DNLF**

09.00 – 09.15 Kategorisering/verdisetting av forskningsprosjekter. **Kirsten Krohg-Sørensen**

- Impaktfaktor
- Kvalitetsnivå

09.20 – 09.40 Karkirurgisk forskningsaktivitet. **Førsteamanuensis dr.med. Jarlis Wesche, Akershus universitetssykehus og Jørgensen**

- De siste fem årene – trender – hva foregår hvor?
- Rekrutteringsstrategi

09.45 – 10.15 Spørsmål/kommentarer - diskusjon

10.15 – 10.35 Pause

**Evidence basert (EB) Per Olav Vandvik, MD, Ph.D.** Kunnskapssenteret

10.35 – 11.35 Hva er kunnskapsbasert medisin og kunnskapsbasert praksis?

Hvordan arbeide kunnskapsbasert i karkirurgien?

Hvordan finne EB studier?

- Litteratursøk
- Hvor finnes det EB studier innen karkirurgi?
- EB studier i Norge. En realitet eller illusjon?

11.40 – 12.00 Spørsmål/kommentarer - diskusjon

12.00 – 13.00 Lunsj

**Forskning**

13.00 – 13.20 Type studier. Når velges de enkelte? **Professor dr.med. Theis Tønnessen**, OUS, Ullevål

- Grunnleggende prinsipper og metoder og tolkning av disse.

13.25 – 13.45 Statistiske metoder. **Generalmajor dr.med. Leif Rosén**

- Grunnleggende prinsipper og metoder og tolkning av disse

13.50 – 14.10 Hvordan lage gode forskningsprotokoller?

**Professor dr.med. Hans Olav Myhre**

- Noen grunnleggende prinsipper
- Hvordan foreberede aktuelle søknader?

14.15 – 14.35 Kvalitetssikingsprosjekter versus forskningsprosjekter. **Personvernrådgiver Helge Grimnes**, OUS, Ullevål/Aker

- Prinsipielle forskjeller
- Aktuelle søknader

14.40 – 14.55 Forskningsetiske aspekter. **Professor dr.med. Annetine Staff**, OUS, Ullevål.

15.00 – 15.20 Spørsmål/kommentarer - diskusjon

15.20 – 15.40 Pause

### **Paneldebatt**

15.40 – 16.20 Hvordan styrke akademia innen karkirurgi?

- Frigjøre ressurser
- Internasjonalisering (samarbeid)
- Tverrfaglighet
- På tvers av foretakene
- Krav til utdanningskandidaten

16.20 – 16.30 Avslutning ved kursleder Jørgensen

## **Hvorfor fokus på akademia? Hvorfor er forskning/kvalitetssikring viktig?**

**President Torunn Janbu**

**Den norske legeforening**

**Forskning er en forutsetning for at fremtidens pasienter skal få dyktige leger og nyte godt av ny kunnskap.**

Forskning og utdanning sikrer implementering av ny viten og høy kvalitet i medisinsk praksis. Kompetansen den enkelte forsker har er en kapital som tilflyter hele miljøet.

Dette er prinsipper som gjenspeiles i Legeforeningens formål; å fremme legeutdanningen og medisinsk vitenskapelig virksomhet.

Legeforeningen er en fagforening og en fagmedisinsk forening. Legeforeningen er en forening for medisinske forskere og for de som utøver faget og kan være en viktig brobygger mellom disse. Her er de fagmedisinske foreninger en viktig kapital. Møter som dette viser det. Forskning må i stor grad bygges nedenfra og opp.

Legforeningen har en lang historie som viser engasjement for utdanning og forskning: *Spesialist utdanningsløpet* som ble opprettet allerede i 1918 er et bevis på det.

Et viktig steg mht Legeforeningens satsning på forskning var opprettelsen av *Foreningen for leger i vitenskapelige stillinger (LVS)* i 1990 og *Legeforeningens forskningsutvalg* i 1998.

To viktige dokumenter, *"Vind i seilene for medisinsk forskning"* som omhandler forskerens kår og *"Mot en ny vår for medisinsk forskning"* som er et bredere forskningspolitisk dokument, ble utarbeidet i 2005 og 2006. Disse to rapportene munnet ut i en handlingsplan for forskning som ble vedtatt av landsstyret i 2007.

Bredden i medisinsk forskning er avgjørende - fra basalforskningen til klinisk forskning, translasjonsforskning, helsetjenesteforskning og allmennmedisinsk forskning. Forskning er basis for medisinske og helsemessige fremskritt – og avgjørende for god forskningsbasert utdanning. Dette perspektivet er det viktig at også ledere innen helsevesenet har dersom ikke medisinen skal forvitte.

## **To satsingsområder**

Legeforeningen har prioritert 6 satsingsområder hvorav kvalitet som styringsgrunnlag i sykehus er et hovedtema i ett av disse, og forskning og fagutvikling er et annet satsingsområde.

Hva vet vi om resultatene av og kvaliteten på den behandlingen vi iverksetter? Og gjør vi de riktige tingene? Hvordan kan de som bevilger penger til og leder helsetjenesten vite at budsjett og prioriteringer "treffer" når informasjon om kvalitet er så mangelfull?

Dette er sentrale spørsmål som ikke bare fagfolk må stille seg, men også ledere, sykehuseiere og politikere. Legeforeningen jobber for at styrene i helseforetakene og RHF-ene skal sette kvalitet, forskning og utdanning mye tydeligere på agendaen. Kvalitet, arbeidsmiljø og økonomi må sammen være styringsgrunnlag i sykehus – økonomi er i dag for enerådende.

## **Forskningskarrieren byr på utfordringer.**

Det er flere "huller" i karriereveien for legeforskere, og det er mindre attraktivt for leger å forske p.g.a. dårlige lønns- og arbeidsforhold. Spesielt viser dette seg mht rekruttering av leger til medisinske basalfag og en del av de parakliniske fagene. Kanskje bør man tenke nytt: Kanskje bør vi nå tenke at alle legeforskere skal ha ett ben i helseforetaket og ett ben på universitetet, både på stipendiatnivå og opp til professornivå? Dette vil også kunne bidra til flere prosjekter innen translasjonsforskning der basalmedisinske prosjekter i større grad knyttes opp til pasientergrupper. Det vil kreve tettere samarbeid mellom universitetene og RHF-ene. Både Legeforeningens forskningsutvalg og LVS har begynt å jobbe med denne problemstillingen sammen og det er spennende.

De allmennt medisinske forskningsenhetene og Legeforeningens etablering av allmennt medisinsk forskningsfond har gitt et forsiktig løft, men mye gjenstår i satsingen på forskning i de primærmedisinske spesialitetene.

Med hensyn til "huller" i karrierestigen, bør vi i større grad få Helse- og omsorgsdepartementet og Kunnskapsdepartementet på banen sammen for å se på løsninger der vi kan få til et løft med kombinerte klinikk og forskerstillinger - også for de som har tatt sin Ph.D. Dette vil være helt nødvendig for å ivareta veilederfunksjonen av Ph.D. studentene og sikre rekruttering til fremtidig ledige professorater.

Det er for lite midler avsatt til "fri forskning". Potten til frie forskningsmidler i Norges forskningsråd har en innvilgelsesrate på knappe 15 hvilket betyr at minst 85 % får avslag,

heriblant meget gode prosjekter. Det må avsettes betydelig flere midler til forskning som ikke kommer inn under noen "programmer". Legeforeningen har spilt dette inn overfor Kunnskapsdepartementet ved flere anledninger.

Legeforeningen setter dagsorden og er en tydelig aktør på den forskningspolitiske arena, både den dagsaktuelle og den langsiktige strategiplanleggingen. Egen forskningsnettside under legeforeningen.no er nå blitt en realitet. Satsingen utvikles til internasjonalt arbeid og global helseforskning.

**Forskning er en forutsetning for ny kunnskap.**

**Kunnskap er grunnlaget for nasjonal og internasjonal utvikling.**



## Hvorfor fokus på akademia?

### Hvorfor er forskning/kvalitetssikring viktig?

- Høstmøte kurs – karkirurgi 26.10.2010
- President Torunn Janbu, DNLF



## Akademia

- Akademia kommer fra akademiet i Athen, kjent som et senter for lærdom og dedikert til visdomsgudinnen Athene.
- Akademia blir ofte forstått som en kulturell akkumulasjon av kunnskap.
- I dag forstår vi akademia som forskning og utdanning på høyere nivå: høyskole eller universitetsnivå



## Hvorfor fokus på medisinsk forskning

- Forskning og utdanning er basis for medisinske og helsemessige fremskritt
- Sikrer implementering av ny viten og høy kvalitet i medisinsk praksis
- Legeforeningens formål er å fremme legeutdanningen og medisinsk vitenskapelig virksomhet (§ 1 d)

## Hva har Legeforeningen som de andre ikke har...?

- Både en Fagforening og en Fagmedisinsk forening.
- Både for forskere og de som utøver faget
- Stort engasjement i utdanning

## Legeforeningen har en lang historie

- 1918 - Spesialist utdanningsløpet
- 1990 - Opprettelsen av LVS
- 1997 – Opprettelsen av Akademikerne
- 1998 - Opprettelse av utvalg for medisinsk forskning (Forskningsutvalget)
- 2006 - Allmenntmedisinsk forskningsfond 2006
- 2006 - "Vind i seilene for medisinsk forskning"
- 2007 - "Mot en ny vår for medisinsk forskning"
- 2008 - "Prosjekt forskning"
- 2010 - "Fremme Forskning og Fagutvikling" et av seks satsningsområder



DEN NORSKE  
LEGEFORENING

## Legeforeningens satsningsområder:

1. Kvalitet, arbeidsmiljø og økonomi som styringsgrunnlag i sykehus – herunder også sykehusstruktur/foretaksstruktur og sykehusøkonomi
2. Faste stillinger for leger i sykehus
3. Bedre samhandling i helsetjenesten
4. Utvikling av fastlegeordningen
5. Fremme forskning og fagutvikling
6. Sikre rekruttering og involvering av tillitsvalgte gjennom forbedret opplæring og bistand



DEN NORSKE  
LEGEFORENING

## Medisinsk forskning er viktig

- Kunnskapsbasert medisin = fundamentet i fagutøvelse
- Kompetanse gir innflytelse – også i samfunnsdebatter og politikk

### Medisinsk forskning på mange nivåer:

- Basalforskningen
  - Hypotesegenerende, de første utprøvnings
- Klinisk forskning
  - Virker det på pasientene?
- Translasjonsforskning
  - Overføring av kunnskap fra en disiplin til en annen
- Allmennt medisinsk forskning
- Helsetjenesteforskning
  - Hva virker hvor? Og hvorfor? I hvilken struktur?



DEN NORSKE  
LEGEFORENING

## Kvalitetssikring og kvalitetsarbeid er viktig

- Vi må kunne:
  - vise resultatene av den behandlingen vi iverksetter
  - dokumentere at vi gjør de riktige tingene – og utvikler avdelingen etter "forskningsfronten"
- Det er avgjørende for god diagnostikk og behandling
  - og:
- Hvordan ellers skal helsemyndigheter kunne prioritere og budsjettere riktig til / i helsetjenesten.  
Og ikke (fortsett) styre ensidig etter budsjett.
- Her er det store utfordringer!



DEN NORSKE  
LEGEFORENING

## Utfordringer vi står overfor

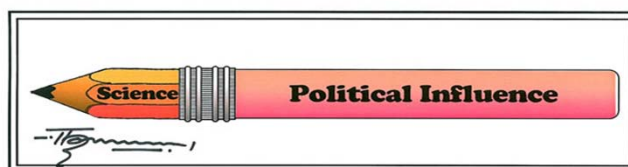
- For lite oppmerksomhet på kvalitet, forskning og utdanning – på alle arenaer
- Huller i karrierestigen; spesielt manglende forskerstillinger etter dr.grad/post doc
- Færre antall leger i mange basalforskningsmiljøer
- Ubesatte professorater og manglende akademisk skolerte lærere i flere fag,
- For lite midler avsatt til den "frie" forskning
- Mangelfull forståelse av betydningen av forskning blant våre politikere

## Satsing for forskning

- Skape forståelse for forskningens betydning
- Kunnskap - en avgjørende kapital - morgendagens samfunn
- Rammebetingelser – behov for et kraftig løft
- Politisk håndverk
- Dyktige fagmiljøer
- God ledelse
- Benytte samarbeidspartnere – forskningsinstanser/ organisasjoner

## Satsing for forskning

- Forskningsplan obligatorisk ved alle avdelinger.  
(gjenspeiles i avdelingsbudsjettet og etterspørres av sykehusledelsen.)
- Omstillinger i sykehus må føre til styrket forskning
- 3% av BNP til forskning, hvorav 1.5% dekkes av det offentlige.
- Allmennmedisinske forskningsenheter må finansieres som forutsatt



Legeforeningen er en **Synlig aktør** på den forskningspolitiske agenda

- **dagsaktuelle** agenda
- **langsiktige** strategiplanleggingen



Den norske legeforening - Microsoft Internet Explorer

File Edit View Favorites Tools Help

Address http://www.legeforening.no/162650.0

Min side | Legerforening.no | Tidsskrift.no | Lesesaker.no | Utdanning.no | Søk

**DEN NORSKE LEGEFORENING**

Organisasjon og politikk | Jus, avtaler og arbeidsforhold | Utdanning og fagutvikling | **Spesialiteter**

www.legeforening.no - Utdanning og fagutvikling

Utdanning og fagutvikling

Kurskatalogen  
Kvalitetsutvikling  
Spesialutdanning  
Etenutdanning  
Turnustjeneste  
Grunnutdanning  
Om kursutdanning  
Forskningsutvalget  
Fond  
Spesialiteter  
Publikasjoner  
Gjennombruksprosjektet  
Lenker  
LEF - etterutdanning av legespesialiteter  
LLEFNS - Legers utdanning på Internett  
Nyhetsarkiv  
Tilbake til hovedforside

**Forskning**

Denne nettside er ment å være et hjelpemiddel for medlemmer og andre med interesse for medisinsk forskning. Innholdet er hentet fra Legerforeningens nettsider og andre relevante eksterne kilder. Kvalitet på innholdet er viktig. Brukere av siden oppfordres derfor til å gi tilbakemelding om både innhold og brukervenlighet.

Innspill og spørsmål sendes Medisinsk fagutvikling ved lta.viva@legeforening.no.

Forskerutdanning og veiledning  
Forskningspolitiikk  
Lærns- og arbeidsforhold for forskere  
Forskningsmidler  
Godkjenning av forskningsprosjekter  
Lovverk og offentlig forskningspolitikk  
Forskningsmiljøer og forskningsresultater  
Helseregistre og biobanker  
Legerforeningens arbeid med forskning  
Fagmedisinske foreningers arbeid med forskning

Artikler om forskning  
Både legeforening.no og lds-skjefet.no har egne nyhetsbrev for artikler knyttet til forskning, også kalt RSS-feed.

Ønsker du å direkte til nyhetsbrevene under, eller du kan legge Forskning til som tema i Min side og følge det der.

Brukere av Internet Explorer 6.0 kan ha problemer med å lese feedene:  
lds-skjefet.no  
legeforening.no

Annonseringer

ES Tils en kollekt  
Skryt ut

Startside | In English | Ansett.ark | RSS | Adresseendring | Om nettsidene | Kontaktinformasjon

Postadresse: Postboks 1152 Sentrum, 0107 Oslo  
Telefon: 23 10 90 00  
Ta kontakt om du har spørsmål eller kommentarer om nettsidene.

**DEN NORSKE LEGEFORENING**

LEGEFORENING

**Kategorisering/verdisetting av forskningsprosjekter.  
Impaktfaktor. Kvalitetsnivå**

**Førsteamanuensis Kirsten Krohg-Sørensen. OUS. RH**

Handouts vil bli utlevert kursdagen

## Kategorisering/verdisetting av forskning. Impaktfaktor. Kvalitetsnivå.

Kirsten Krohg-Sørensen  
Karavdelingen, Hjerter-, lunge- og karklinikken



### Impact factor

- From Wikipedia, the free encyclopedia
- The **impact factor**, often abbreviated **IF**, is a measure reflecting the average number of [citations](#) to articles published in [science and social science journals](#).
- It is frequently used as a [proxy](#) for the relative importance of a journal within its field, with journals with higher impact factors deemed to be more important than those with lower ones.
- The impact factor was devised by [Eugene Garfield](#), the founder of the [Institute for Scientific Information \(ISI\)](#), now part of [Thomson Reuters](#).
- Impact factors are calculated yearly for those journals that are indexed in Thomson Reuter's [Journal Citation Reports](#).

## Impaktfaktor

- Thomson Reuters Impact Factor
  - Thomson Reuters is the world's leading source of intelligent information for businesses and professionals.  
[www.thomsonreuters.com](http://www.thomsonreuters.com)
  - Kvalitetsevaluering av vitenskapelige tidsskrift har vært gjort i 75 år
  - Med Thomson Reuters citation index kunne man gjøre computer-basert statistikk på hyppighet av sitering av tidsskriftartikler
  - Fra 1960-årene innførte Thomson Reuters "impact factor"
  - Fra 1975 har Thomson Reuters publisert Journal Citation Reports
    - Impact factor er en del av dette

## Impact Factor

- The *Journal Citation Report* provides quantitative tools for ranking, evaluating, categorizing, and comparing journals.
- The impact factor is one of these; it is a measure of the frequency with which the "average article" in a journal has been cited in a particular year or period.
- The annual *JCR* impact factor is a ratio between citations and recent citable items published.
- Thus, the impact factor of a journal is calculated by dividing the number of current year citations to the source items published in that journal during the previous two years

## Impact Factor

- Calculation for journal impact factor.
  - **A**= total cites in 1992
  - **B**= 1992 cites to articles published in 1990-91 (this is a subset of A)
  - **C**= number of articles published in 1990-91
  - **D**=  $B/C$  = 1992 impact factor
- Eliminere "bias"
  - Små vs store tidsskrift
  - Mange årlige utgaver vs få
  - "Gamle" vs "nye" tidsskrift

## Impact factor - feilkilder

- Hvis et tidsskrift pålegger manuskriptforfattere å sitere mest mulig fra dette aktuelle tidsskriftets publikasjoner?
- Eller tidsskrift som publiserer mange review-artikler (som ofte siteres) ?
- Calculation for impact factor revised to exclude self-citations.
  - **A**= citations in 1992 to articles published in 1990-91
  - **B**= 1992 self-citations to articles published in 1990-91
  - **C**=  $A - B$  = total citations minus self-citations to recent articles
  - **D**= number of articles published 1990-91
  - **E**= revised impact factor ( $C/D$ )

## Hva brukes det til?

- Business
  - Markedsundersøkelser for forlag som publiserer vitenskapelige tidsskrift. Sammenligning med konkurrenter
  - For bibliotek, - hva skal vi abonnere på?
  - Annonsører, - i hvilket tidsskrift skal vi kjøpe annonseplass?
- Akademi
  - Høyere vitenskapelig verdi på artikler publisert i tidsskrift med høy impact factor
  - Selvforsterkende

Get Read. Get cited. Make an Impact

*Impact factor* **30.76** THE LANCET

Annonse fra [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)

## Mulig feil bruk

- The impact factor is often misused to evaluate the importance of an individual publication or evaluate an individual researcher.
- This does not work well since a small number of publications are cited much more than the majority - for example, about 90% of Nature's 2004 impact factor was based on only a quarter of its publications, and thus the importance of any one publication will be different from, and in most cases less than, the overall number.
- The impact factor, however, averages over all articles and thus underestimates the citations of the most cited articles while exaggerating the number of citations of the majority of articles. Consequently, the [Higher Education Funding Council for England](#) was urged by the [House of Commons Science and Technology Select Committee](#) to remind [Research Assessment Exercise](#) panels that they are obliged to assess the quality of the content of individual articles, not the reputation of the journal in which they are published.<sup>[22]</sup>

## Vurdering av universiteter og høyskoler i Norge

- Database for statistikk om høgre utdanning (DBH) er et datavarehus som samler informasjon om alle aspekt ved virksomheten på norske universiteter og høyskoler
  - Studenter
  - Forskning ←
  - Økonomi
  - Selskapsdata med mer.
- DBH er et oppdragsprosjekt som Norsk samfunnsvitenskapelig datatjeneste (NSD) utfører på vegne av universitets- og høyskoleavdelingen i Kunnskapsdepartementet (KD).
- Grunnlag for finansiering av universiteter og høyskoler

## Vurdering av forskning - vitenskapelig publisering

- Vitenskapelig publisering defineres i 4 kriterier. Alle må være oppfylt
  - Presentere ny innsikt
  - Være i en form som gjør resultater etterprøvbare eller anvendelige i ny forskning
  - Være i et språk og ha en distribusjon som gjør den tilgjengelig for de fleste forskere som kan ha interesse
  - Være i en publiseringskanal med rutiner for fagfelleevaluering
- Rapporteres i Forskdok eller Frida til DHB

## Vurdering av vitenskapelig publisering i Norge

- Database for statistikk om høyere utdanning
  - [www.dbh.nsd.uib.no/pub/](http://www.dbh.nsd.uib.no/pub/)
  - Rapportene om vitenskapelig publisering viser
    - Publikasjonspoeng, - et vektet uttrykk for publiseringsaktivitet og kvalitetsnivå
    - Forfatterandeler (enheten krediteres etter andelen av publikasjonens forfattere som tilhører enheten)
    - Antall publikasjoner (samme publikasjon kan krediteres flere enheter)

## Publikasjonspoeng

- Publikasjonspoeng er et produkt av
  - Kvalitetsnivå
    - kvalitet på publiseringskanalen, ("impact factor")
  - Publikasjonsform
    - Monografi
    - Artikkel i antologi
    - Artikkel i periodika
  - Forfatterandel

## Publiseringskanal, kvalitetsnivå 1 og 2

- Systemet henter oversikter over aktuelle tidsskriftsartikler fra indekseringstjenestene Thomson Scientific (internasjonale tidsskriftpublikasjoner) og Norart (norske/nordiske tidsskriftpublikasjoner). Har kontrakt med Thomson og Norart om månedlig oppdatering av indekserte data, som kan lastes ned i Frida og Forskdok.
- Videre består systemet av autoritetsregistre over publiseringskanaler (tidsskrifter, serier og forlag).
- Publiseringkanaler blir vurdert ut fra om de tilfredsstiller minimumskrav til vitenskapelighet (fagfelleevaluering og forfatterkrets).
- Kanaler som tilfredsstiller kravene blir brukt som utgangspunkt for måling av institusjonenes vitenskapelige publisering til bruk i statsbudsjettet.
- Ikke-vitenskapelige publiseringskanaler gir ingen uttelling i finansieringsmodellen.

## Publiseringskanal, kvalitetsnivå 1 og 2

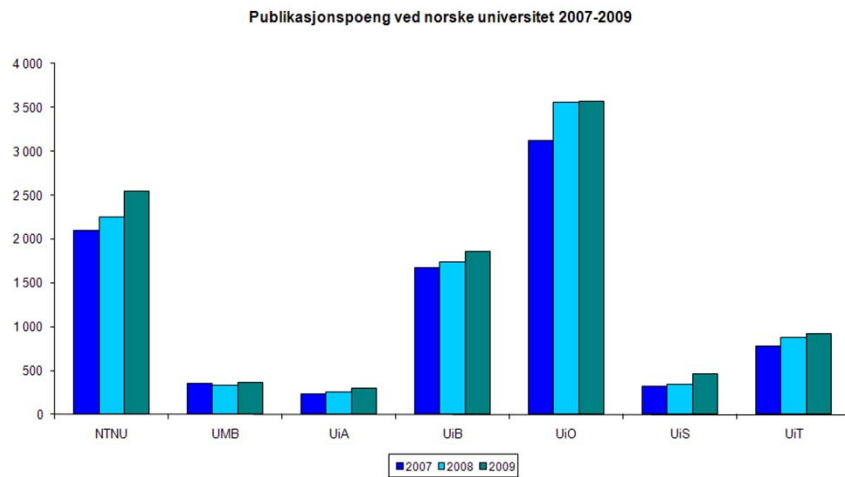
- Universitets- og høyskolerådets publiseringsutvalg
  - bestemmer hvilke publiseringskanaler som skal være tellende i departementets finansieringsmodell
  - bestemme hvor stor uttelling de enkelte kanaler skal gi (nivåinndeling)
- Publiseringsutvalget samarbeider med UHRs fagråd og dekanmøter for fagspesifikke analyser og nivåinndeling av publiseringskanaler.
- Nivå 2 eksempler
  - Lancet, Circulation, Stroke
- Nivå 1 eksempler
  - Tidsskrift for den norske legeforening, JVS, EJVES

## Publikasjonspoeng

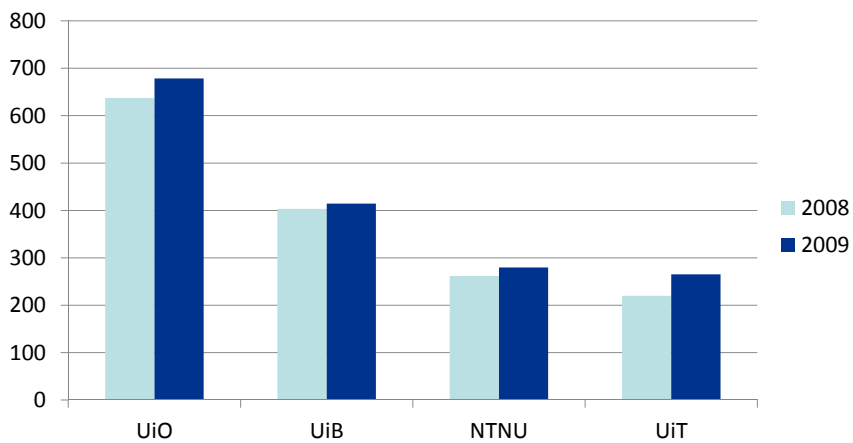
- Publikasjonsformer
  - Artikler i vitenskapelig tidsskrift (ISSN)
  - Artikler i antologier (f.eks lærebok-kapittel) (ISBN)
  - Monografier (ISBN)
- Vektede publikasjonstall etter kvalitetsnivå og publikasjonsform. Vektet publikasjonstall multipliseres med forfatterandel, og gir antall publikasjonspoeng denne publikasjonen genererer for en institusjon

	Nivå 1	Nivå 2
Artikler i vitenskapelig tidsskrift	1	3
Artikler i antologier	0,7	1
Monografier	5	8

## Publikasjonspoeng ved norske universitet 2007-2009

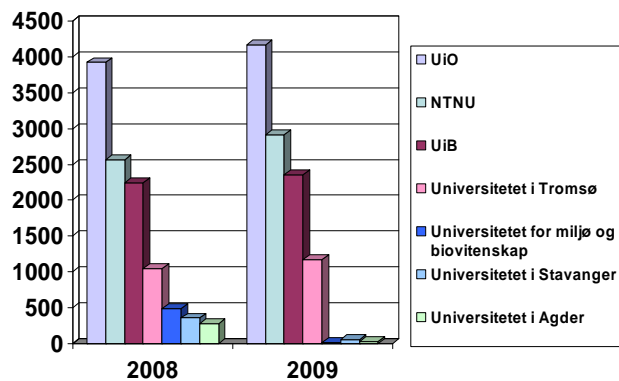


## Publikasjonspoeng ved de Medisinske fakulteter

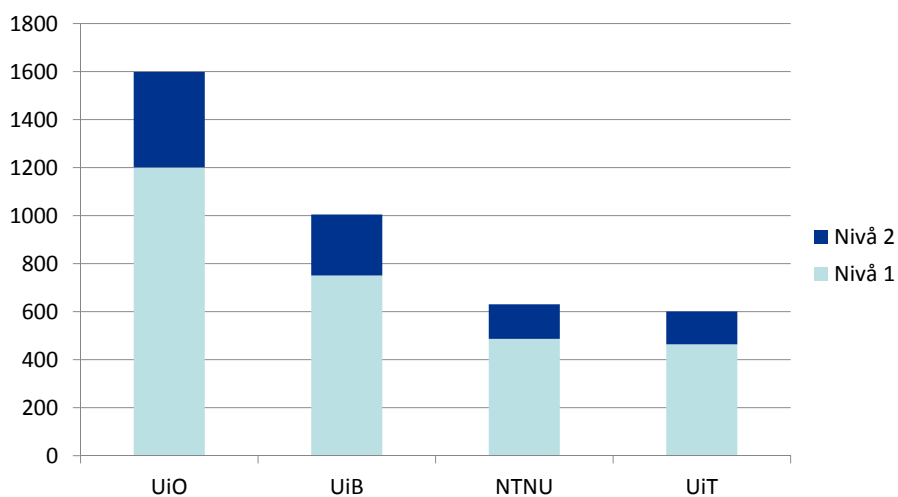


Andelen nivå 2 publikasjoner varierer fra 17-23%

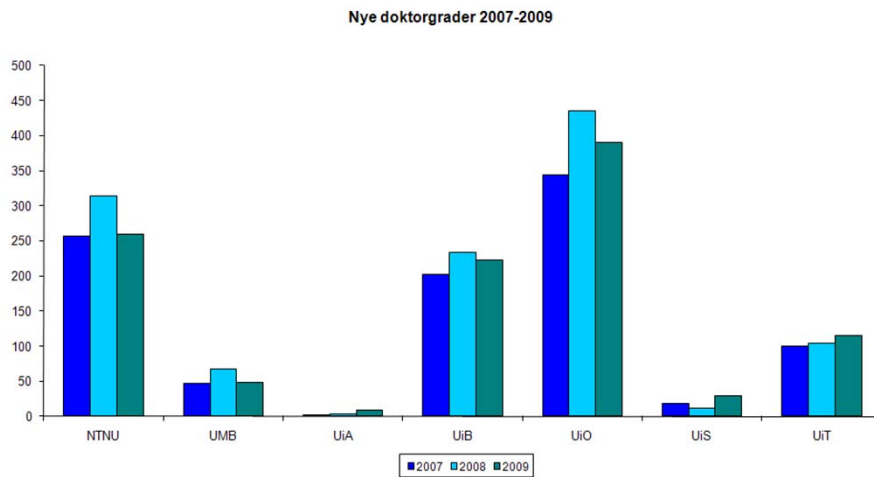
## Antall publikasjoner ved norske universiteter



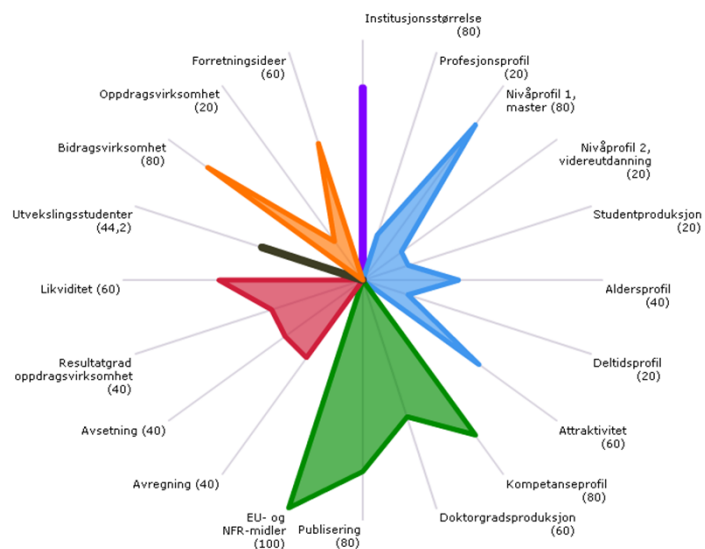
## Antall publikasjoner ved de medisinske fakulteter 2009



## Nye doktorgrader 2007-2009



## Universitetet i Bergen (2009)



## Internasjonal ranking av universiteter

- Shanghai Ranking – ARWU (Academic Ranking of World Universities) [www.arwu.org](http://www.arwu.org)
  - ARWU uses six objective indicators to rank world universities
    - the number of alumni and staff winning Nobel Prizes and Fields Medals
    - number of highly cited researchers selected by Thomson Scientific
    - number of articles published in journals of *Nature* and *Science*
    - number of articles indexed in Science Citation Index – Expanded and in Social Sciences Citation Index
    - per capita performance with respect to the size of an institution.

## Internasjonal ranking av universiteter

- Times Higher Education, fra 2010 i samarbeid med Thomson Reuters med nytt system [www.timeshighereducation.co.uk](http://www.timeshighereducation.co.uk)
  - *Teaching* — the learning environment (worth 30 per cent of the overall ranking score)
  - *Research* — volume, income and reputation (worth 30 per cent)
  - *Citations* — research influence (worth 32.5 per cent)
  - *Industry income* — innovation (worth 2.5 per cent)
  - *International mix* — staff and students (worth 5 per cent).

## Shanghai Ranking 2010, universiteter [www.arwu.org](http://www.arwu.org)

- Harvard er nr. 1, og av de 18 beste er 16 amerikanske + Cambridge og Oxford, UK
- Skandinavia
  - Nr 40: København
  - Nr 42: Karolinska Institute
  - Nr 66: Uppsala
  - Nr 72: Helsinki
  - Nr 75: UiO, Oslo
  - Nr 79: Stockholm University
  - Nr 98: Aarhus
  - 201-300: NTNU og UiB
  - 301-400: Tromsø

## Times higher education

- Harvard nr 1, og av de 14 beste er 11 fra USA og 3 fra UK
  - Nr 43: Karoliska Institute
  - Nr 89: Lund University
  - Nr 122: Technical University of Denmark
  - Nr 129: Stockholm University
  - Nr 135: UiB, Bergen (kronikk i Aftenposten 25.10.2010)
  - Nr 147: Uppsala
  - Nr 167: Aarhus
  - Nr 177: København
  - Nr 186: UiO, Oslo
  - Nr 193: Royal Institute of Technology, Sweden

## Medisin

- THE
  - Nr 1: Harvard
  - Karolinska Institute nr 21 ([www.ki.se](http://www.ki.se) Karolinska Institutet är ett av Europas största medicinska universitet. Det är också Sveriges största centrum för medicinsk utbildning och forskning)
  - ingen andre Skandinaviske blant de 50 beste
- Shanghai
  - Nr 1: Harvard
  - Nr 9: Karolinska Institute
  - 51-75: Gøteborg Universitet i gruppen
  - 76-100 København og Uppsala

[www.dbh.nsd.uib.no](http://www.dbh.nsd.uib.no)

# Karkirurgisk forskningsaktivitet

## De siste seks årene – trender – hva foregår hvor?

### Rekrutteringsstrategi

Førsteamanuensis Jarlis Wesche og professor Jørgen J. Jørgensen  
Ahus og OUS, Aker

#### Innledning

- Intensjonen med dette innlegget er å få et overblikk over forskningsaktiviteten ved våre karkirurgiske avdelinger de siste seks årene samt å få et inntrykk av temaer våre kollegaer forskningsmessig er opptatt av i 2010.
- Videre ønsket vi å fremføre noen momenter som kan øke rekrutteringen til forskning.

#### Hypotese

Vår hypotese før innhenting av data var at hovedmengden av norsk forskningsaktivitet innen karkirurgi/sirkulasjonsfysiologi foregår ved våre universitetssykehus, at vi vet for lite om hverandre innen forskning og at norsk karkirurgisk forskning har potensiale i seg til ytterligere økt produksjon.

#### Metode og materiale

Følgende spørreskjema ble sendt til 13 karkirurgiske avdelinger hvorav syv har status som universitetssykehus.

*Er takknemlig om du kan sende meg følgende data:*

- *Antall publikasjoner innen karkirurgi/sirkulasjonsfysiologi fra din avdeling for årene 2004-2005-2006-2007-2008-2009. Det gjelder kun publikasjoner i fagfelleverderte tidsskrifter.*
- *Hvor mange dr.med./PhD i samme tidsperiode?*
- *Hvilke forskningsprosjekter foregår ved avdelingen for tiden?*

#### Resultater

Svarresponsen var 8/13 (62 %) selv etter minst én purring.

Vi har valgt å presentere resultatene relatert til universitetssykehus og avdelinger uten universitetsfunksjon.

Resultatene er presentert i nedenstående figur.

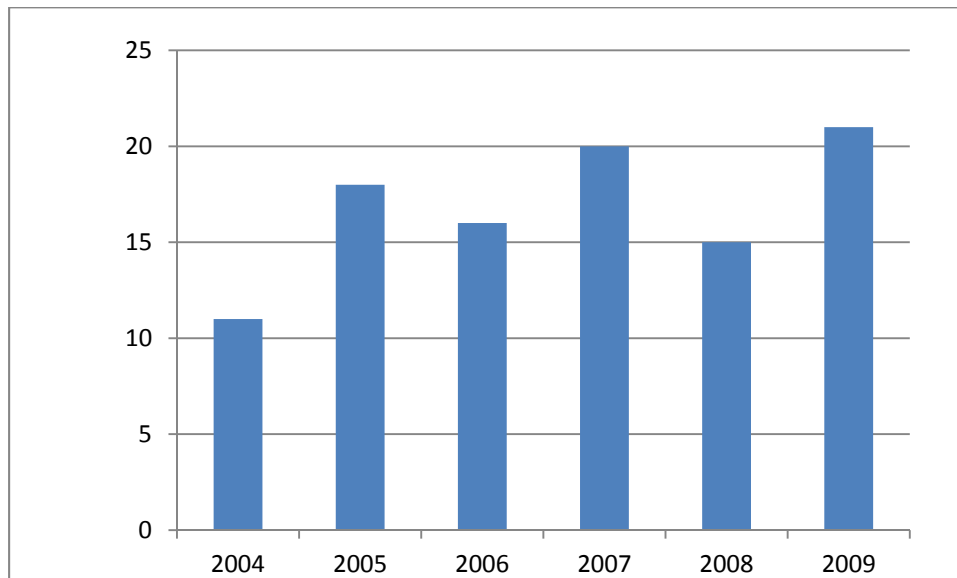
Figuren viser en viss økt publikasjonsaktivitet i perioden 2004 – 2009. Det totale antall publikasjoner i fagfelleverderte tidsskrifter i denne 6 års perioden var 101, hvorav 96 (95 %) kom fra avdelinger med universitetsstatus.

På spørsmål om antall pågående prosjekter i 2010 ble det angitt 53 prosjekter med fokus på: endotelfunksjon, biomedisin, diverse biokjemiske markører, mikrobiologi, fasciesutur, venøs insuffisiens, DVT, EVAR, AAA screening, logistikk, nytte-kostnads analyser, kvalitetsstudier, registre, livskvalitetsstudier m.m.

Antall fullførte doktorgradsprosjekter i denne 6 års perioden var ni.

I samme tidsperiode ble 25 artikler publisert i European Journal of Vascular and Endovascular Surgery (EJVES), dvs. 25/101 (25 %) av alle oppgitte publikasjoner.

Figur. Årlige, totalt innrapporterte publikasjoner i fagfelleverderte tidsskrifter



## Diskusjon

Studien har flere svakheter:

- Svarresponsen var kun 62 %, Dette kan tyde på at enkelte avdelinger ikke har lett tilgjengelig oversikt over forskningsaktiviteten.
- Vi ba ikke om å få tilsendt tittel på artikkelen og hvor denne ble publisert. Av den grunn kan vi ikke utelukke at noen av tallene også omfatter studier som ikke er relatert til karkirurgi/sirkulasjonsfysiologi.

Det ble opplyst at det i 2010 er 53 pågående prosjekter hvilket kan tyde på bra fokus på akademia ved våre avdelinger. Hvor mange av disse som er ledd i doktorgradsprosjekter har vi ingen opplysninger om. Det virker som om disse prosjektene har en vid spennvidde. Av i alt 101 oppgitte publikasjoner ble 25 publisert i EJVES. Det tyder på at våre kollegaer benytter oftest andre fagfelleverderte tidsskrifter til sine publikasjoner.

Tross ovennevnte svakheter mener vi imidlertid at denne enkle survey gir oss et visst inntrykk av volum på antall publikasjoner og forskningsaktivitet i perioden 2004-2009 og hva som for tiden opptar våre kollegaer når det gjelder forskningsprosjekter. Hvor stor denne aktiviteten er sammenliknet med f.eks. våre Skandinaviske land har vi ingen formening om.

## Rekrutteringsstrategi

De fleste avdelingene opplever at det er en stor utfordring å få rekruttert kollegaer til å drive forskning. Vi anfører her noen mulig årsaker til dette:

- Økonomiske – lite meritterende – tidsklemme – for få forskningsstillinger kombinert med klinisk tellende tjeneste – for få i antall og for få gode veiledere

Vi mener at økt fokus på noen av disse utfordringene vil kunne bedre rekrutteringen.

Videre er det et faktum at kravet til gjennomgått doktorgradsprosjekt har endret innhold i løpet av de siste årene idet et PhD prosjekt i dag krever at kandidaten gjennomgår et strukturert doktorgradsprogram med krav til tre publikasjoner. Det er signaler om at kravet til antall publikasjoner vil bli ytterligere redusert i fremtiden. Disse faktiske endringene bør kunne føre til et økt antall PhD kandidater innen karkirurgi i årene som kommer.

# Karkirurgisk forskningsaktivitet

Jarlis Wesche, AHUS og Jørgen J. Jørgensen, OUS, Aker

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Forskningsaktiviteten 2004-2010
- Rekrutteringsstrategi

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Universitetssykehus ?
- Gruppe II sykehus ?

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Spørreskjema/mail til 13 karkirurgiske avdelinger : (7 universitetssh)
- UNN, Bodø, St.Olav, Haukeland, SUS, Kr.sand, Tønsberg, Drammen, OUS-RH,OUS-Aker, AHUS, Fredrikstad, Innlandet.

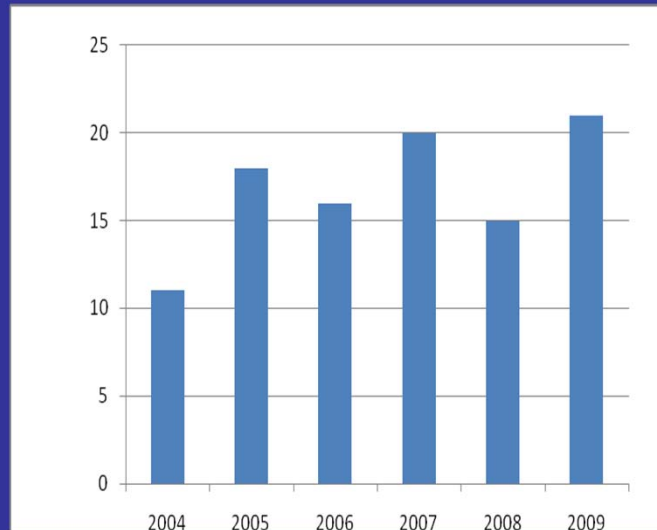
## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Spørreskjema/mail
- Antall publikasjoner (fagfelle vurderte tidsskrift) karkirurgi/sirkulasjonspatofys. 2004-2010 (6 år)
- Antall Dr.med /Ph.D i perioden
- Antall pågående forskningsprosjekter

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Resultater
- Svarrespons 8/13 (62%)  
>1 puring

Figur. Årlige, totalt innrapporterte publikasjoner i fagfelleverderte tidsskrifter



## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Resultater

- Totalt antall publikasjoner 2004-2010: 101
- Derav 95% fra universitetsavdelinger
- 25 % (25/101) publisert i EJVES

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- **Resultater**
- 9 fullførte doktorgrads prosjekter
- økning?

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- **Resultater**
- Pågående prosjekter 53:  
endotelfunksjon, biomedisin, biokj  
markører, venøs insuff, sirk.patofysiol,  
fasciesutur, EVAR, AAA screening,  
ultralyd/billeddiagnostikk, logistikk, nytte-  
kostnads analyser, kvalitetsstudier,  
registre, livskvalitetsstudier ,  
aortadisseksjon, trombolyse m.m.

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Pågående doktorgradsprosjekter?
- Ikke spurt

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- **Svakhet:**
  - Lav svarrespons (62%)
  - Ikke tilsendt publikasjonslister
- Ikke sammenlignet med andre skandinaviske land

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

### Rekruttering til forskning

- Utfordring i hektisk hverdag
- Økonomisk, lite meritterende, tidsaspektet
- Få forskningsstillinger komb. med klinikk (D)
- Krav om 3 år, vanskelig komb m. klinikk
  - prospektive kliniske studier?
- For få og gode veiledere
  - Vilkår for veilederne ?

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

### Rekruttering

- Økt antall Ph.D i karkirurgien
- Ph.D program med 3 artikler
  - redusere krav til antall ??

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

### Rekruttering

- Kombinerte LIS og Ph.D stillinger
- Hva skjer i Legeforeningen?

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Hva skal til for økt antall forskningsprosjekter med god kvalitet ?

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Forskerstillinger ved avdelingene
- Postdoc ?
- Kursing /opplæring av veiledere
- Samarbeid
- Internasjonalisering

## Karkirurgisk forskningsaktivitet

- Legeforeningen

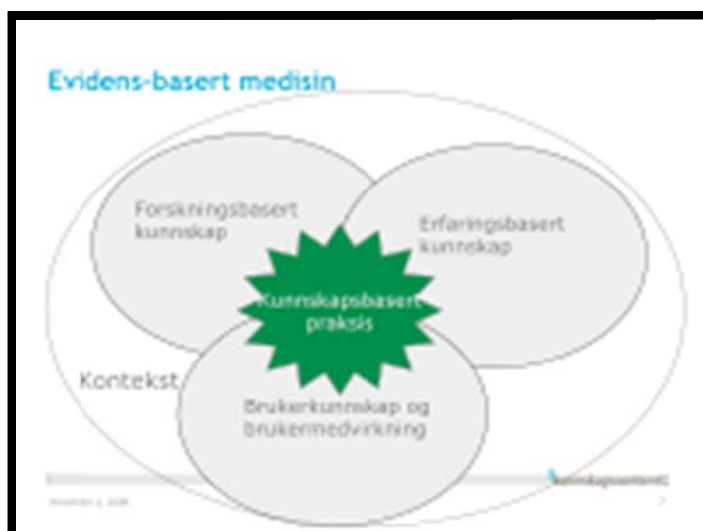
Fokus på forskning-nettside

# Kunnskapsbasert karkirurgi, hva er det?

Per Olav Vandvik MD, Ph.D

*Hva er kunnskapsbasert praksis og i hvilken grad er kunnskapsbasert praksis implementert i helsetjenesten i Norge? Hvor finner travle karkirurger oppsummert og kvalitetsikret forskningsbasert kunnskap om diagnostikk og behandling av karsykdom? Finnes slik kunnskap overhode i karkirurgien? Forelesningen vil svare på disse spørsmålene gjennom praktiske eksempler og demonstrasjoner av siste nytt innen verktøy for kunnskapsstøtte.*

Kunnskapsbasert praksis er en norsk oversettelse av *evidence-based practice*. Denne tilnærmingen til kunnskapshåndtering operasjonaliserer hvordan fagfolk og beslutningstakere bør ta beslutninger og vektlegger korrekt bruk av forskningsbasert kunnskap. En internasjonalt akseptert definisjon av kunnskapsbasert praksis er ”å integrere den beste, tilgjengelige forskningskunnskapen med klinisk erfaring og pasientens verdier og preferanser” (Guyatt G, et al. JAMA 2000)(se figur 1) .Brukermedvirkning er slik en sentral dimensjon i kunnskapsbasert praksis og internasjonalt erstatter ”evidence-informed health care” i økende grad begrepet evidence-based practice. Pasienter skal kunne treffe godt informerte beslutninger blant annet om diagnostikk og behandling, basert på tydelig formidlet kvalitetsvurdert og anvendelig kunnskap.



**Figur 1** De 3 komponenter i kunnskapsbasert praksis

Kunnskapsbasert praksis kan også betraktes som et verktøy for å finne pålitelige og anvendelige svar på kliniske spørsmål (Straus SE. Hosp Med 1998). Dette innebærer en trinnvis sirkulær prosess fra å formulere presise spørsmål, søke etter og kritisk vurdere forskningsbasert kunnskap og integrere kunnskapen med erfaring og pasientens preferanser. Det siste trinnet i sirkelen er å implementere ny kunnskap og evaluere egen praksis.



**Figur 2** Kunnskapsbasert praksis som verktøy: Sirkelen fra spørsmål til svar

Arbeid i "sirkelen" har tradisjonelt hatt den individuelle helsearbeider som målgruppe. Den arketyperiske situasjonen er helsearbeideren som oppdager at hun/han har et informasjonsbehov, og på egen hånd finner, evaluerer og anvender ny kunnskap i sin praksis. Men "sirkelen" kan også ha et systemperspektiv, der målgruppen er hele "communities of practice", og der den nye praksisen gjelder hele denne målgruppen, nedfelt i eksempelvis kliniske retningslinjer, prosedyrer, behandlingslinjer og god informasjon til pasienter. For karkirurger i Norge vil implementering av kunnskapsbaserte nasjonale veiledere for behandling være et naturlig virkemiddel.

20 år har gått siden kunnskapsbasert praksis ble introdusert som et verktøy for å hjelpe helsearbeidere til å løse kliniske problemstillinger (Guyatt G, et al. JAMA 1991). For de av oss

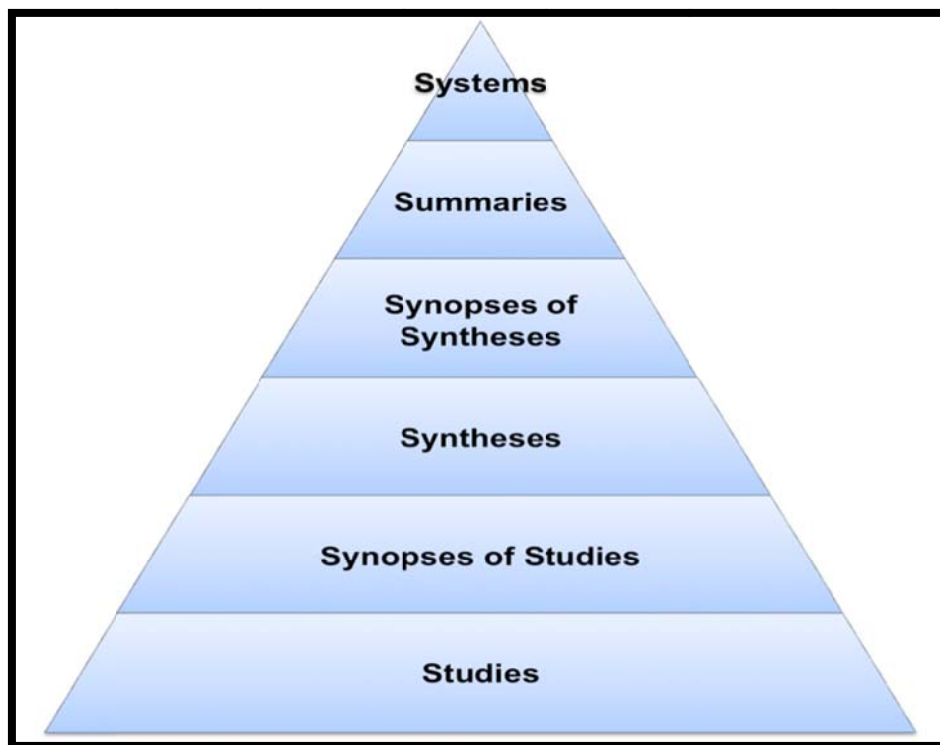
som mener kunnskapsbasert praksis er et nødvendig fundament for god klinisk praksis er utbredelsen overraskende lav i helsevesenet (Guyatt G, et al BMJ 2004). Kultur og arbeidsmåter blant leger er fremdeles i liten grad preget av kritisk refleksjon over egen praksis, og de fleste kliniske spørsmål forblir trolig ubesvart. I en amerikansk studie stilte yngre leger på en medisinsk avdeling et nytt klinisk spørsmål for hver andre pasient (Green ML, et al. Acad Med 2005).

Kun 1/3 av spørsmålene ble besvart, og kolleger og lærebøker var de vanligste kildene. Et problem med tradisjonelle medisinske lærebøker er manglende kvalitetssikring av innhenting, kritisk vurdering og oppdatering av kunnskapsgrunnlaget. Råd fra eldre kolleger er uvurderlig i klinisk praksis, men uforenlig med kunnskapsbasert praksis dersom ikke rådene inkluderer korrekt tolket oppdatert forskningsbasert kunnskap.

Den lave utbredelsen av kunnskapsbasert praksis er urovekkende, og kan bidra til å forklare gapet mellom hva forskningen sier vi bør tilby pasienter av diagnostikk og behandling, og hva vi gjør i praksis. 30–45 % av pasientene får ikke behandling i henhold til hva anbefalingene sier, og inntil 25 % av behandlingen vi gir, er unødvendig eller i verste fall skadelig (Grol R, Grimshaw J. Lancet 2003) . Dersom man oppsøker forskningsbasert kunnskap for å finne svar på kliniske spørsmål, er få klar over at det meste av forskning som er tilgjengelig i medisinske databaser som Pubmed, er upålitelig på grunn av feilkilder (Ionnidis JP, PLoS Medicine 2005). Selv for randomiserte kontrollerte forsøk, det beste design for å vurdere effekten av behandling, er kun et lite mindretall studier valide og appliserbare på våre pasienter (Glasziou P, Evid Based Med 2006). Få leger vet hva en systematisk oversikt er, og knapt noen kan tolke en meta-analyse (ref). Det er lav bevissthet om hvilke krav vi bør stille med hensyn til kunnskapsgrunnlaget i en retningslinje, prosedyre eller behandlingslinje, både blant de som utvikler slike verktøy, og blant klinikere.

Informasjonskilder for helsefaglig kunnskap kan plasseres i et hierarki der kildene øverst i hierarkiet er lettest tilgjengelig og mest ferdigfortolket, mens kilder nederst i hierarkiet forutsetter mer kunnskap, fortolkning og analyse hos den som skal bruke kilden. Figuren

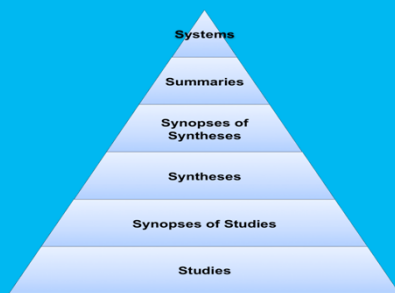
viser 6S modellen som organiserer informasjonskildene i 6 ulike nivåer (DiCenso A, et al. ACP Journal Club 2009 ).



**Figur 4:** 6 S modellen, et hierarki av informasjonskilder for kliniske beslutninger

En rivende utvikling i verktøy for kunnskapsstøtte, effektive søkemotorer og systemer for å filtrere forskningsbasert kunnskap og servere klinikere kun det beste av ny forskning gir karkirurger gode muligheter til å holde seg faglig oppdatert. Forelesningen gir en demonstrasjon av Helsebiblioteket ([www.helsebiblioteket.no](http://www.helsebiblioteket.no)) som en unik portal for helsefaglig kunnskap fritt tilgjengelig for norsk helsepersonell samt søkemotoren og serveringstjenesten MacPLUS FS. Det gis også eksempler på områder i karkirurgien hvor det er stort behov for mer forskningsbasert kunnskap og hvor norske karkirurger kan bidra med gode studier.

## *Kunnskapsbasert praksis, noe å satse på for karkirurger?*



### Agenda (1035-1200 inkl. Diskusjon)

- Kunnskapsbasert praksis: Hva, hvorfor og hvordan?
- Hvor finner klinikere gyldig kunnskap i travel praksis? Og finnes slik kunnskap for karkirurgi?
- Trenger karkirurger anbefalinger eller holder det med kunnskap? Om retningslinjer og prosedyrer...
- Kan karkirurger i Norge bidra til et bedre kunnskapsgrunnlag for kliniske beslutninger?

## Møt Anne Kari, på hjertepoliklinikken

63 år gml bankfunksjonær. BMI 29,  
diabetes, ellers frisk

- Urolig i bringa 3 mnd, ikke i form
- Fastlegen rekvirert 24 timers EKG

MPOL (eller med.avd):

- Diagnose: Atrieflimmer
- **Klinisk spørsmål: Marevan eller Albyl-E ?**



### Diskuter med sidemannen:

- Hva ville du gjort?
- Hvor ville du søkt etter svar på spørsmålet?

## Vi stiller kliniske spørsmål hele tiden.....

- Men, hvor ofte og hvordan finner vi svar?
- ✓ 64 ass.leger 404 pasient-møter.
- ✓ 280 nye kliniske spørsmål
- ✓ Spm om behandling 38%, diagnostikk 27%
- ✓ Kun 29% spm. ble fulgt opp
- ✓ Vanligste kunnskapskilder kolleger og bøker

Green ML. Am J Med 2000

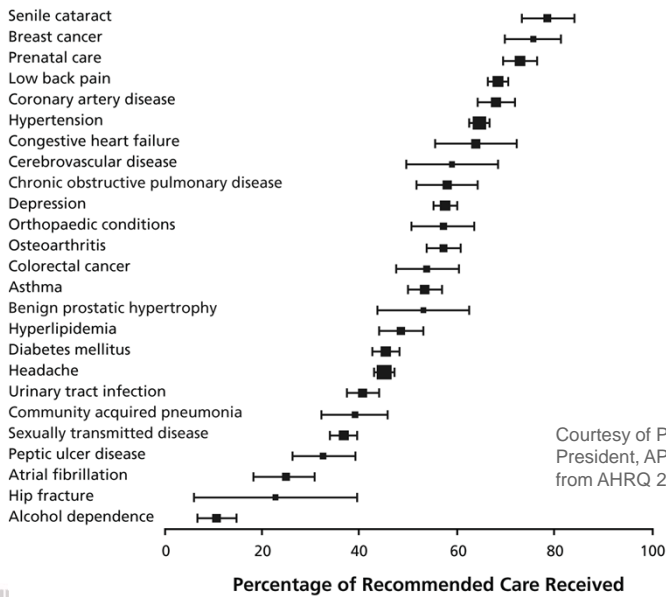


## Trengs det forbedring i helsetjenesten?



- 30-45 prosent av pasientene får ikke behandling i henhold til vitenskapelig dokumentasjon
- 20-25 prosent av all behandling er **unødvendig**, eller kan være **skadelig**

### Condition

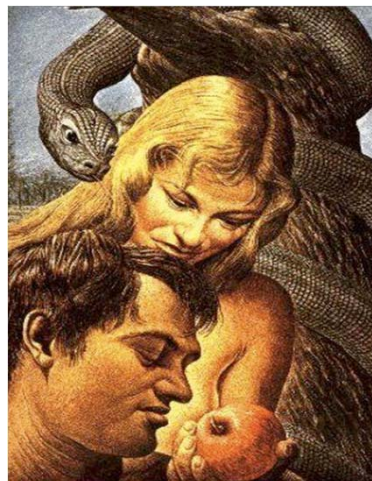


Courtesy of Professor Bill Runciman, President, APSF; Data extracted from AHRQ 2006 report

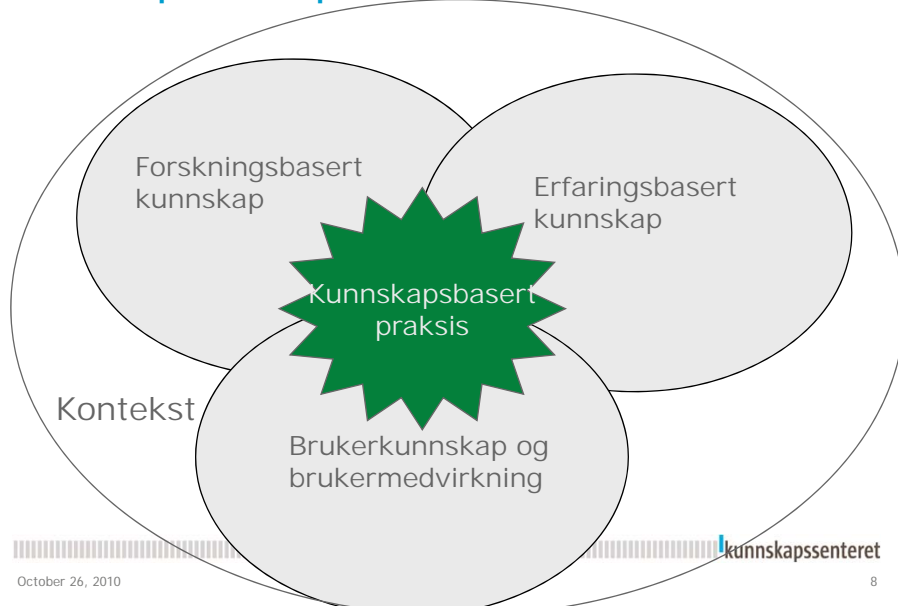
## Kunnskapsbasert hva for noe.....? Diskuter

Hva betyr/ innebærer begrepet kunnskapsbasert praksis\* for deg?

\*oversatt fra engelsk:  
evidence-based practice  
evidence-based medicine (EBM)



## Kunnskapsbasert praksis (fra eng. Evidence-based medicine)



## Kunnskapsbasert praksis: Fra spm til svar

Marevan eller Albyl-E?

Sette ut i praksis, evaluere



Formulere spørsmål

Vurdere kunnskapen opp mot erfaring, verdier og preferanser

Søke etter litteratur - lete!

Kritisk vurdere forskningsbasert kunnskap

October 26, 2010

kunnskapsenteret

9

**kunnskapsbasert praksis** SØK

Om nettkurset | Ordlistor | a a a

Velkommen Kunnskapsbasert praksis **Spørsmålsformulering** Litteratursøk Kritisk vurdering Anvende KBP Evaluerer egen praksis

**Spørsmålsformulering**

PICO

Kjernespørsmål

Forskningsmetode

Test deg selv

Videre lesing

**Forskningsmetode**

Hvilken metode som brukes i forskning kalles gjerne forskningsdesign eller forskningsmetode. Typen spørsmål du har avgjør valg av forskningsmetode. Det betyr at kjernespørsmålet du stiller deg avgjør hvilket forskningsdesign som er best egnet. Tabellen under beskriver kjernespørsmål i helsetjenesten, hvilken kunnskap de kan gi, og hvilket forskningsdesign som er best for å besvare dem:

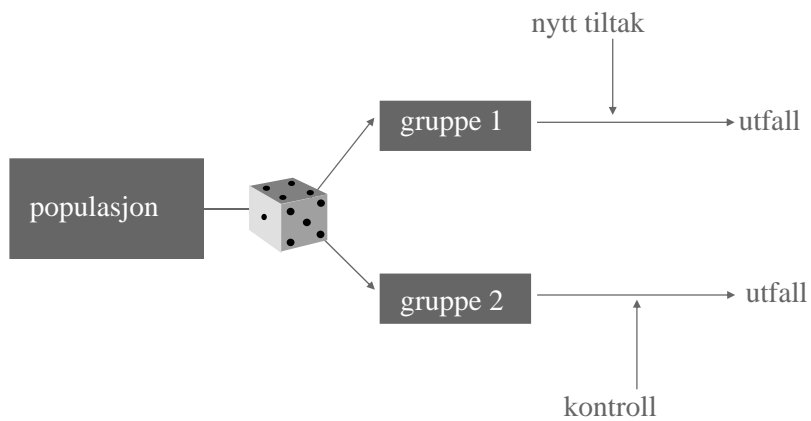
Kjernespørsmål	Kunnskap	Foretrukket studiedesign
Hvor mange har et helseproblem?	Prevalens - forekomst	Tverrsnittstudie
Hvorfor får noen dette problemet, mens andre holder seg friske?	Årsak - etiologi	Kohortstudie Kaus-kontrollstudie
Hvordan kan vi avgjøre om noen har dette problemet?	Diagnostikk	Tverrsnittstudie (med en referansestandard)
Hva kan vi gjøre for å forebygge eller behandle problemet?	Effekt av tiltak	Randomisert kontrollert forsøk
Hvordan går det med den som har problemet?	Prognose - sykdomsforløp	Kohortstudie
Hvordan oppleves det? Hva er det som gjør at det virker?	Erfaringer og holdninger	Kvalitative metoder

Lurer du på hva de ulike forskningsmetodene innebærer? Lillebeth

HDGSKOLEN I BERGEN

kunnskapsenteret

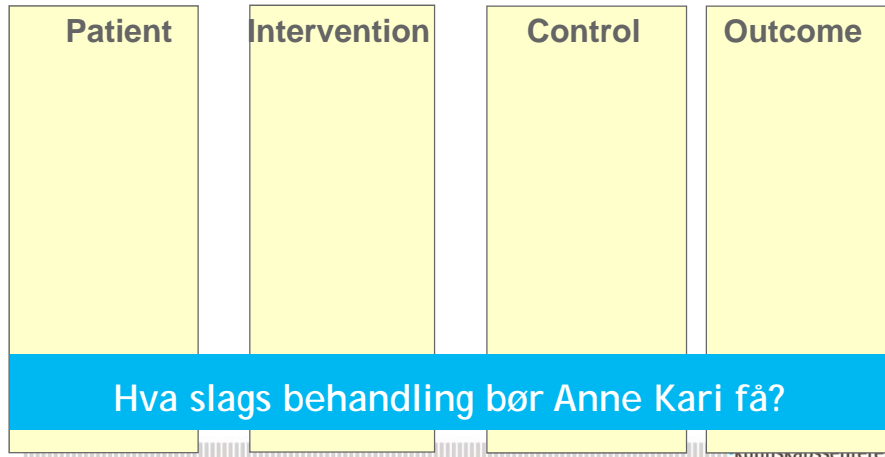
## Randomisert kontrollert forsøk (RCT)



## Hva kjennetegner et godt spørsmål?

- Hvilke mennesker det handler om
- Hvilket tiltak/manøver vi er interessert i
- Hvilke endepunkter som er av interesse

## Formulering av presist spørsmål (PICO)



October 26, 2010

13

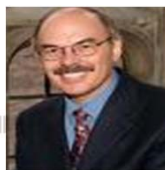
## Hvordan finne pålitelig, anvendelig og oppdatert forskningsbasert kunnskap i praksis

- *The conscientious, explicit and judicious use of **current best evidence** in making decisions about the care of individual patients...*



*Dave Sackett 2001*

- How do you find current best evidence?



*Brian Haynes Januar 2010*

kunnskapssenteret

14

With biomedical research articles published @ 2,000,000/yr, a clinician reading 2 articles/day will be 55 centuries behind each year.

Bernier & Yerkey, 1979

The evidence base for clinical effectiveness has become so vast that it is essentially unmanageable for individual providers.

Institute of Medicine, 2001

kunnskapssenteret

With biomedical research articles published @ 2,000,000/yr, a clinician reading 2 articles/day will be 55 centuries behind each year.

Bernier & Yerkey, 1979

The evidence base for clinical effectiveness has become so vast that it is essentially unmanageable for individual providers.

Institute of Medicine, 2001

kunnskapssenteret

## De fleste forskningsfunn er feil

- 2/3 av forskning upålitelig pga feilkilder etc...

*Ionnaidis JP. PLoS Medicine 2005*

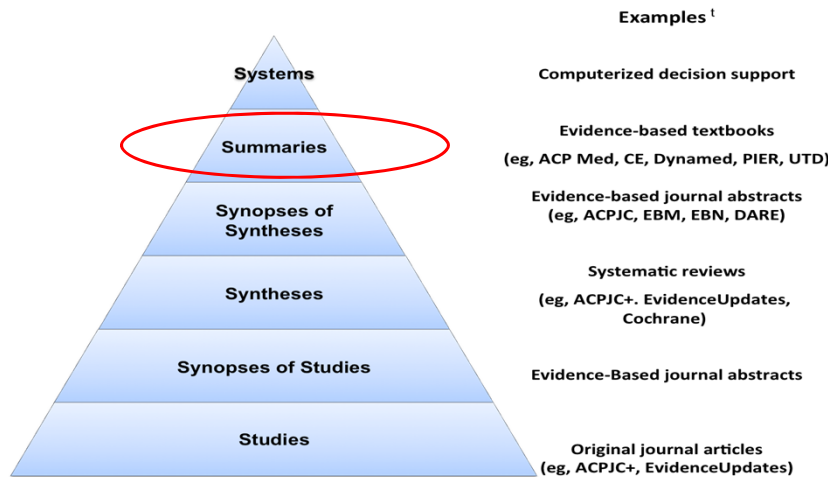
- Randomiserte kontrollerte studier (RCT) som publiseres
- 5% er valide
- 0.5% er valide og appliserbare

*Glasziou P. Evid Based Medicine 2006*



## Helsebiblioteket: Fremst i verden

## Et hierarki av informasjonsressurser



\* From DiCenso A, Bailey E, B.Haynes. ACP Journal Club 2009

10/26/2010 kunnskapssenteret 19

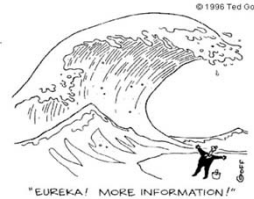
## The McMaster PLUS project

- Ny tilnærming for å gjøre ny, relevant og pålitelig kunnskap like tilgjengelig som vann i springen.
- Grunnleggende ide: Bare liten andel av all forskning er
- **Appliserbar** på pasienter i din praksis
- **Relevant** for din praksis
- **Interessant** dvs ny, viktig og medfører en konkret handling i praksis.



kunnskapssenteret

## Et kunnskapsraffineri for deg



Pull vs Push vs Prompt

PubMed: 25 000 tidsskrifter/  
19 millioner artikler



For deg: 20 artikler/ år  
(99.96% fjernet)



121 tidsskrifter/ 55 000  
artikler per år



Filter: Klinisk  
relevans

4000 artikler  
(93% fjernet)



Filter: Kritisk  
vurdering

kunnskapsenteret

October 26, 2010

21

## Klar for klatring i pyramiden?

**MacPLUS**  
Federated Search



warfarin atrial fibrillation Search

Advanced Options (PLUS database ONLY)

Current PLUS Database: Physician

Sign Out  
FAQ

### Site Links

- Home
- Search
- My Profile
- My Alerts
- Hit Parade
- Who can use it?
- About
- Testimonials
- Terms of Use
- Help

### External Links

- Evidence Based Practice @ HSL
- EBM Tools
- Patient Info
- Prescribing Info
- Bandolier

### Contact

- Contact Us

Resource Portal: McMaster U

Criteria for articles in PLUS

6S model explained



kunnskapsenteret

10/26/2010

22

## Resultater innen 3 sekunder

**MacPLUS** Evidence Based Federated Search

warfarin atrial fibrillation Search

Advanced Options (PLUS database ONLY)  
Current PLUS Database: Physician

Sign Out  
FAQ

Resource Portal: McMaster U

Criteria for articles in PLUS

6S model explained

Summaries Synopses of Syntheses Syntheses Synopses of Studies Studies

Clinical Evidence DARE PLUSSyntheses PLUSSynopses of Studies PLUSStudies

UpToDate  
Dynamed  
Stat!Ref PIER  
PubMed Clinical Queries  
PubMed

10/26/2010 kunnskapsenteret 23

## Svar på under 2 minutter i UpToDate

**SUMMARY AND RECOMMENDATIONS** — Systemic embolization from atrial thrombi can occur with any form of nonvalvular atrial fibrillation (AF), and many embolic events lead to ischemic strokes. Anticoagulation with [warfarin](#), which has been shown to reduce this risk by almost 70 percent, should be considered for most of these patients. [Aspirin](#) reduces the risk by a much smaller amount and is used in some patients at lower risk, as it is associated with less bleeding and is a less burdensome therapy. (See '[Safety](#)' above.)

Recent clinical trials, summarized above, have tested combination antiplatelet therapy with [clopidogrel](#) plus [aspirin](#) (shown to be superior to aspirin, inferior to [warfarin](#), but with bleeding risk comparable to warfarin) and a novel oral direct thrombin inhibitor, dabigatran. (See '[Alternatives to chronic warfarin](#)' above.)

The following points should be kept in mind when considering and implementing antithrombotic prophylaxis. Recommendations for the prevention of secondary embolism in AF patients with an acute stroke, for the antithrombotic management of patients with an acute embolic stroke, and for the use of antithrombotic therapy in AF patients with valvular heart disease are presented separately. (See '[Stroke in patients with atrial fibrillation](#)' and '[Patients with valvular heart disease](#)' above.)

- The type of AF (paroxysmal, permanent, and persistent) does not influence decision making regarding antithrombotic therapy.
- Risk factors for embolic events have been identified. Validated risk-assessment tools are available and should be used prior to deciding whether to initiate antithrombotic therapy and which agent to choose in all patients with AF. The CHADS2 score is simple ([table 3](#))([calculator 1](#)) and well validated and is commonly used. (See '[Risk stratification](#)' above and '[Risk of embolization in atrial fibrillation](#)', section on '[CHADS2 score](#)'.)

10/26/2010 kunnskapsenteret 24

**ClinicalEvidence** Sections ▾ Full review list ▾ Search this site 🔍

Conditions **Subscribe** Resources About us Contact us Contribute

Cardiovascular disorders

## Peripheral arterial disease (updated)

Kevin Cassar

Interventions **Key points** About this condition Updates (13) Guidelines (15) References Your responses

You may prefer to **read the key points** of this review. Print page Download PDF

Here is a list of clinical questions we have addressed in this review.

- What are the effects of treatments for people with chronic peripheral arterial disease?

**What are the effects of treatments for people with chronic peripheral arterial disease?**

Beneficial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antiplatelet agents</li> <li>Exercise</li> </ul>
Likely to be beneficial	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bypass surgery (compared with percutaneous transluminal angioplasty [PTA])</li> <li>Cilostazol</li> <li>Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) (transient benefit only)</li> <li>Smoking cessation</li> <li>Statins (HMG-CoA reductase inhibitors)</li> </ul>


**Patient leaflet about this condition**  
Peripheral arterial disease

**Updates (new)**  
We provide up-to-the-minute updates for this review so you always have the latest evidence.

**Related BMJ Journal articles**

- Student BMJ**  
sBMJ | ABC of wound healing: Venous and arterial leg ulcers
- Student BMJ**  
sBMJ | Laboratory medicine in primary care  
Monitoring renal function in hypertension
- Student BMJ**  
sBMJ | Frontiers

## Cochrane systematisk oversikt

 **THE COCHRANE LIBRARY**  
Independent high-quality evidence for health care decision making from The Cochrane Collaboration

**SEARCH THE COCHRANE LIBRARY**  
Title, Abstract or Keywords ▾

GO

or try an [Advanced Search](#)

[HOME](#) [SIGN UP](#) [LEARN](#) [ACCESS](#) [HELP](#)

**BROWSE COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS**  
Issue 10 of 12, Sept 2010

- Anaesthesia & pain control (151)
- Blood disorders (98)
- Cancer (314)
- Consumer & communication strategies (32)
- Dentistry & oral health (112)
- Developmental, psychosocial, & learning problems (77)
- Ear, nose, & throat (96)

**SPECIAL COLLECTIONS**

- Depression and anxiety in people with physical illness
- Metastatic breast cancer
- Water safety & water-related diseases

[View all](#)

**EDITORIAL**

**No health without mental health: a role for the Cochrane Collaboration**  
by Dr Rachel Churchill

'No health without mental health'. Several years old now, this World Health Organization proposition has been endorsed and adopted by a number of prominent individuals and organizations – among them the United Nations Secretary-General Ban Ki-moon.

**Cochrane Journal Club**  
Join the discussion

**Podcasts from The Cochrane Library**

kunnskapsenteret

10/26/2010 26

Wiley Online Library home | The Cochrane Library Home Login

**THE COCHRANE LIBRARY**  
Independent high-quality evidence for health care decision making

from The Cochrane Collaboration

**BROWSE**  
Cochrane Reviews: [By Topic](#) | [New Reviews](#) | [Updated Reviews](#) | [A-Z](#) | [By Review Group](#)  
Other Resources: [Other Reviews](#) | [Clinical Trials](#) | [Methods Studies](#) | [Technology Assessments](#) | [Economic Evaluations](#)

**SEARCH**  
Enter search term  Title, Abstract or Keywords   
[Advanced Search](#) | [MeSH Search](#) | [Search History](#) | [Saved Searches](#)

---

**Search Results**

Show Results in:  
**Cochrane Reviews** [9] | [Other Reviews](#) [11] | [Clinical Trials](#) [275] | [Methods Studies](#) [7] | [Technology Assessments](#) [0] | [Economic Evaluations](#) [28] | [Cochrane Groups](#) [0]

There are 9 results out of 6369 records for "atrial fibrillation warfarin in Title, Abstract or Keywords in Cochrane Database of Systematic Reviews"

View: 1-9 [Save Search](#)  
[Edit Search](#)

[Export All Results](#)

**Record Information** Issue: [Current](#) | [All](#) Restrict to: [Reviews](#) | [Protocols](#) Sort by: [Record Title](#) | [Match %](#) | [Date](#)

- [Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks](#)  
Maria I Aguilar, Robert Hart  
January 2009  
[Cochrane](#)
- [Anticoagulants or antiplatelet therapy for non-rheumatic atrial fibrillation and flutter](#)  
Jodi B Segal, Robert McNamara, Marlene Miller, Neil Powe, Steven N Goodman, Karen A. Robinson, Eric B Bass  
July 2006  
[Cochrane](#)
- [Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks](#)  
Maria I Aguilar, Robert Hart

kunnskapssenteret

10/26/2010 27

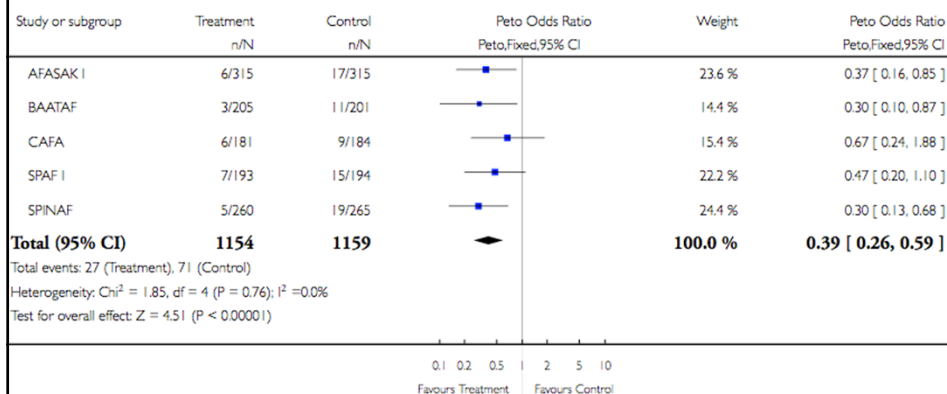
## Og hva sier meta-analysen?

### Analysis 1.1. Comparison 1 Anticoagulants versus control, Outcome 1 All ischemic stroke or intracranial hemorrhage.

Review: Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks

Comparison: 1 Anticoagulants versus control

Outcome: 1 All ischemic stroke or intracranial hemorrhage



Trenger vi anbefalinger eller holder det med et gyldig og oppdatert kunnskapsgrunnlag?

## Norske anbefalinger for claudicatio intermittens

- Flørenes og medarbeidere anbefaler at man dernest bør vurdere endovaskulær terapi som førstevalg før bypass både ved claudicatio intermittens og kritisk iskemi (6). Prinsipielt støtter vi denne anbefalingen. Dette er imidlertid vanskelig å innføre på nasjonalt nivå, da tilgangen på endovaskulær behandling ikke er like god ved alle karkirurgiske avdelinger, blant annet på grunn av mangel på kvalifisert personell

– Fra leder i tidsskrift Dnlf 2008

## Kunnskapsbaserte retningslinjer, hva er det?

- EBCP guidelines for antithrombotic therapy: ACCP AT9

- ✓ Minst 500 anbefalinger
- ✓ 120 paneldeltakere, 2 års arbeid
- ✓ Publiseres CHEST januar 2012



- Verdensledende mht metodologi for kunnskapsbaserte retn.linjer

- ✓ GRADE system: PICO spm, evidensprofiler
- ✓ Strukturerte anbefalinger
- ✓ Inkorporerer verdier og preferanser i anbefalingene
- ✓ Håndterer interessekonflikter (finansielle og intellektuelle)



## GRADE, på full fart inn internasjonalt

Downloaded from [bmj.com](http://bmj.com) on 25 April 2008

### BMJ GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations

Gordon H Guyatt, Andrew D Oxman, Gunn E Vist, Regina Kunz, Yngve Falck-Ytter, Pablo Alonso-Coello, Holger J Schünemann and for the GRADE Working Group

BMJ 2008;336:924-926  
doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD

Updated information and services can be found at:  
<http://bmj.com/cgi/content/full/336/7650/924>

## Tilbake til Anne Kari: Anbefalingen i AT9

- **In patients with non-rheumatic atrial fibrillation and a CHADS<sub>2</sub> score of 1, we suggest adjusted dose warfarin (target INR 2-3) rather than aspirin 75 mg (Grade 2B)**
- *Values and preferences:* Patients who do not value prevention of stroke higher than avoiding a major bleeding episode, or are burdened by the inconvenience of treatment, will be disinclined to use warfarin.

Diskuter med sidemannen:

Tilstrekkelig for klinisk beslutning? Hva ville du gjort?

Eller trenger du mer informasjon? I så fall hva?

## Du trenger absolutt CHADS<sub>2</sub> risk score

### Risk Factor:

C: recent congestive heart failure

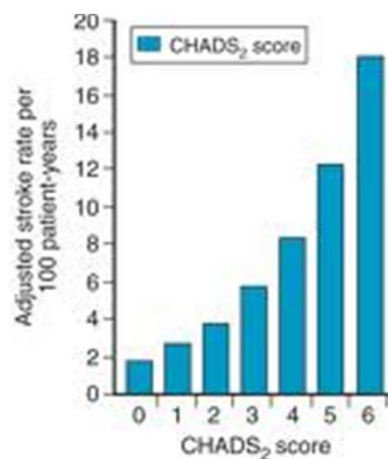
H: hypertension

A: age > 75

D: diabetes

S<sub>2</sub>: history of stroke or TIA

CHADS<sub>2</sub> score is calculated by adding 1 point for each of first four risk factors and two points for a history of previous stroke or TIA



## Og du trenger kunnskapsgrunnlaget

Question: Should vitamin K antagonists (VKA) rather than aspirin be used in patients with non-rheumatic atrial fibrillation?											
Bibliography: AFASAK I, AFASAK II, ATHENS (Vemmos), BAFTA, EAFT, NASPEAF, PATAF, SIFA, SPAF, WASPO II											
Quality assessment							Summary of findings				
No of studies	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Estimation of absolute effects 1 year time frame		Quality of evidence
						With antiplatelet	With VKA		With antiplatelet	With VKA (95% CI)	
Nonfatal stroke (critical outcome) mean follow-up 2.3 years. Ischemic and hemorrhagic stroke <sup>a</sup>											
10 RCTs	No serious limitations	No serious inconsistency	No serious indirectness	No serious imprecision	Undetected	158 / 2664 <sup>a</sup> (5.9%)	83 / 2647 <sup>a</sup> (3.1%)	RR 0.52 (0.35 to 0.79)	CHADS 0 points		⊕⊕⊕⊕ HIGH
									6 per 1000 <sup>a</sup>	3 fewer strokes per 1000 (from 1 fewer to 4 fewer)	
									CHADS 1 point		
									17 per 1000	8 fewer strokes per 1000 (from 4 fewer to 11 fewer)	
									CHADS 2 points		
									36 per 1000	17 fewer strokes per 1000 (from 8 fewer to 23 fewer)	
									CHADS 3 points		
68 per 1000	33 fewer strokes per 1000 (from 14 fewer to 44 fewer)										
CHADS 4 points											
86 per 1000	41 fewer strokes per 1000 (from 19 fewer to 56 fewer)										
CHADS 5 points											
97 per 1000	47 fewer strokes per 1000 (from 20 fewer to 63 fewer)										
CHADS 6 points											
108 per 1000	52 fewer strokes per 1000 (from 52 fewer to 70 fewer)										
Nonfatal major extracranial bleeds (important outcome) mean follow-up 2.4 years											
6 RCTs	No serious limitations	No serious inconsistency	No serious indirectness	No serious imprecision	Undetected	2113 patients (1.3% / yr) <sup>a</sup>	1909 patients (2.2% / yr) <sup>a</sup>	RR 1.71 <sup>a</sup> (1.21 to 2.41)	5 per 1000 (RCTs / ATRIA)		⊕⊕⊕⊕ HIGH
									4 more bleeds per 1000 (from 1 more to 7 more)		
									8 per 1000 (non-inception cohorts)		
6 more bleeds per 1000 (from 2 more to 11 more)											
28 per 1000 (inception cohorts)		20 more bleeds per 1000 (from 6 more to 39 more)									

## Og du trenger kunnskapsgrunnlaget

Question: Should vitamin K antagonists (VKA) rather than aspirin be used in patients with non-rheumatic atrial fibrillation?											
Bibliography: AFASAK I, AFASAK II, ATHENS (Vemmos), BAFTA, EAFT, NASPEAF, PATAF, SIFA, SPAF, WASPO II											
Quality assessment							Summary of findings				
No of studies	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	Study event rates (%)		Relative effect (95% CI)	Estimation of absolute effects 1 year time frame		Quality of evidence
						With antiplatelet	With VKA		With antiplatelet	With VKA (95% CI)	
Nonfatal stroke (critical outcome) mean follow-up 2.3 years. Ischemic and hemorrhagic stroke <sup>a</sup>											
10									CHADS 0 points		⊕⊕⊕⊕ HIGH
									6 per 1000 <sup>a</sup>	3 fewer strokes per 1000 (from 1 fewer to 4 fewer)	
									CHADS 1 point		
									17 per 1000	8 fewer strokes per 1000 (from 4 fewer to 11 fewer)	
									CHADS 2 points		
									36 per 1000	17 fewer strokes per 1000 (from 8 fewer to 23 fewer)	
									CHADS 3 points		
68 per 1000	33 fewer strokes per 1000 (from 14 fewer to 44 fewer)										
CHADS 4 points											
86 per 1000	41 fewer strokes per 1000 (from 19 fewer to 56 fewer)										
CHADS 5 points											
97 per 1000	47 fewer strokes per 1000 (from 20 fewer to 63 fewer)										
CHADS 6 points											
108 per 1000	52 fewer strokes per 1000 (from 52 fewer to 70 fewer)										
Nonfatal major extracranial bleeds (important outcome) mean follow-up 2.4 years											
6 RCTs	No serious limitations	No serious inconsistency	No serious indirectness	No serious imprecision	Undetected	2113 patients (1.3% / yr) <sup>a</sup>	1909 patients (2.2% / yr) <sup>a</sup>	RR 1.71 <sup>a</sup> (1.21 to 2.41)	5 per 1000 (RCTs / ATRIA)		⊕⊕⊕⊕ HIGH
									4 more bleeds per 1000 (from 1 more to 7 more)		
									8 per 1000 (non-inception cohorts)		
6 more bleeds per 1000 (from 2 more to 11 more)											
28 per 1000 (inception cohorts)		20 more bleeds per 1000 (from 6 more to 39 more)									

Se på evidens-profilen og diskuter med sidemann: Hva er effekten av Marevan hos Anne Kari? Hva ville du anbefalt?

## Vil du vite mer om verdier og preferanser?

- A systematic review found that patients would find an average nonfatal stroke two to three times as aversive as a nonfatal major extracranial bleed (ref). In our chapter, we have used a ratio of 3:1 for the disutility of nonfatal stroke: nonfatal major extracranial bleed to inform our recommendations. In other words, a strong recommendation is given if treatment would result in much fewer than 3 times as many additional bleeds as strokes prevented

## Variabilitet i preferanser for blødning vs slag

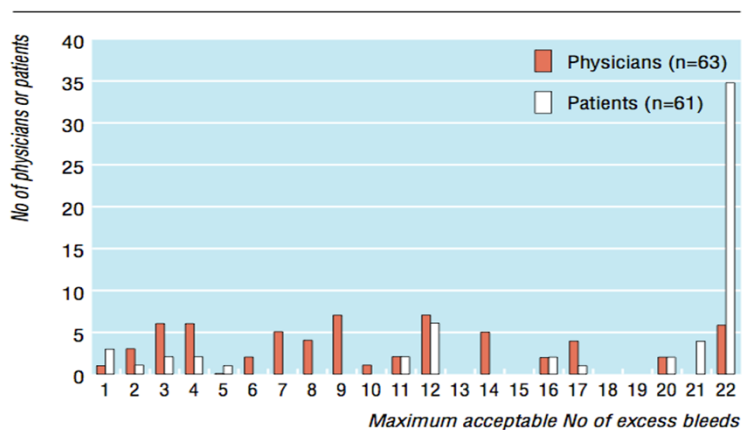


Fig 5 Bleeding thresholds for warfarin

## “Evidence feeds”: Et tilbud vi ikke kan si nei til



10/26/2010 kunnskapsenteret 39

## E-post med de få nye studiene du trenger å vite om....

From: MacPLUSFS  
 Subject: MacPLUS FS for: 5/5/2010  
 Date: May 5, 2010 10:00:13 PM GMT-04:00  
 To: Per Olav Vandvik <perolav@mcmaster.ca>  
 1 Attachment, 44.1 KB [Save](#) [Quick Look](#)



Dear Per Olav Vandvik:

Want to do a search in MacPLUS FS? [click here](#)

New articles: colleagues in your discipline have identified the following article(s) as being of interest:

Article Title	Discipline	Relevance	News-worthiness
<a href="#">Aspirin plus Heparin or Aspirin Alone in Women with Recurrent Miscarriage.</a> N Engl J Med	Internal Medicine	6	6
<a href="#">Effect of B-vitamin therapy on progression of diabetic nephropathy: a randomized controlled trial.</a> JAMA	Internal Medicine	6	6

Just click on the title to review the abstract and/or PubMed record.

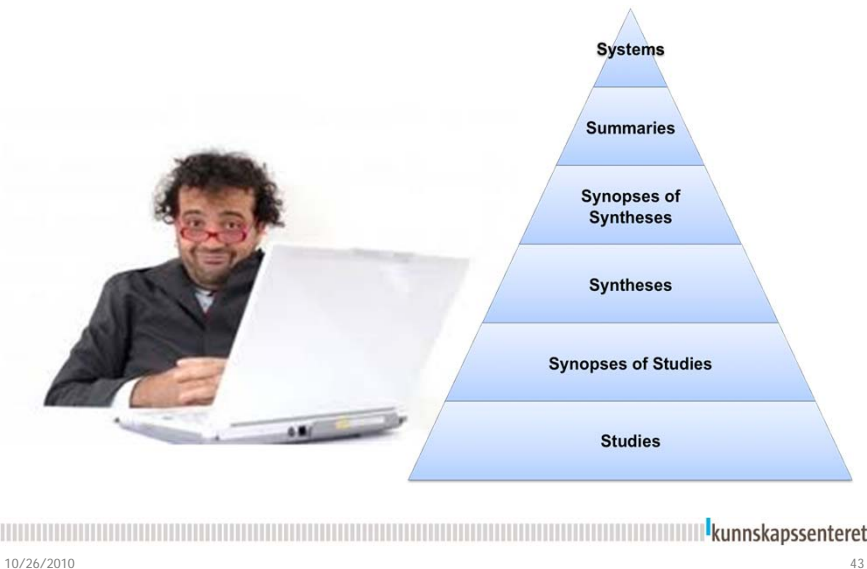
10/26/2010 kunnskapsenteret 40

## Gyldige og anvendelig forskningsbasert kunnskap i karkirurgi: Hva finnes der ute?

## Gyldig forskningsbasert kunnskap i karkirurgi: Hva finnes der ute?

- **Clinical Evidence: Benefits PTA versus no percutaneous intervention**
- We found one systematic review (search date 2006; 2 RCTs; 98 people) [38] and one subsequent RCT. [39] The review did not pool the results of the RCTs identified.
- The first RCT (62 people with mild-to-moderate intermittent claudication) identified by the review found that PTA significantly increased the median initial claudication distance after 6 months compared with no PTA, but found no significant difference in median initial claudication distance or quality of life after 2 years (median initial claudication distance at 6 months: 667 metres with PTA v 172 metres with no PTA;  $P < 0.05$ ; median initial claudication distance at 2 years: 383 metres with PTA v 333 metres with no PTA;  $P = 0.578$ )

## Så hva slags type forskning kan dere bidra med?



## Oppsummert

1. Kunnskapsbasert praksis of course
2. Stadig bedre verktøy for kunnskapsstøtte
3. “Evidence-feeds” for alle karkirurger
4. Klinikere trenger anbefalinger, ikke bare “evidens”
5. Stort behov for å forbedre prosedyrer og retn.linjer
6. Karkirurger kan bidra til kunnskapsgrunnlaget
7. Vil dere lære mer? No problem

# **Type studier. Når velges de enkelte?**

## **Grunnleggende prinsipper og metoder og tolkning av disse.**

**Professor Theis Tønnessen, OUS, Ullevål**

I foredraget vil det bli gitt en oversikt over ulike typer studiedesign av kliniske og eksperimentelle studier og styrker og svakheter ved de ulike tilnærmingene. Videre vil det bli pekt på potensielle fallgruber vedrørende design og statistikkbruk. Det legges opp til en interaktiv sesjon med dialog, diskusjon og spørsmål.

Handouts vil bli utlevert

# Typer studier – når velges de enkelte?

**Prof. Dr. med. Theis Tønnessen**  
**Forskningsleder**  
**Hjerte-, lunge-, og karklinikken**  
**Oslo universitetssykehus**

## Før du begynner:

- **”Noen få timer på biblioteket kan spare deg for måneders arbeid i laben”**
- **I planlegging av et forsøk/studie er det svært viktig at du kan litteraturen i feltet**

## Typer forskning

- **Kvantitativ – den vanligste type medisinsk forskning – måler en frekvens/forekomst av noe**
- **Kvalitativ – måler ”myke” data – tanker, følelser etc.**

## Kvantitativ forskning

- **Kliniske (pasienter)**
- **Eksperimentelle (dyr/celler)**
- **Modellering (e-forskning)**

## Kliniske studier

- Hypotese (Viktig – skal besvares!!!)
- Metode – må være egnet til å besvare hypotesen
- Statistiske beregninger a priori vedr antall forsøkspersoner som må inkluderes
  - PILOTSTUDIE for å undersøke spredning
  - Må kjenne spredning, bestemme seg for hvor stor forskjell du vil ha mellom gruppene, p-verdi

## Kliniske studier

- Tversnittsundersøkelse ("alle individer", f.eks undersøke prevalens av lungekreft hos røykere)
- Kohort-studie (prospektiv – observasjonell, f.eks røykere som utvikler lungekreft)

## Kliniske studier forts.

- Case control ("spesifikke karakteristika" f.eks sammenlikne røykere og ktr-personer retrospektivt)
- Kontrollerte (f.eks randomisert blindet)

## Gir kontrollerte, prospektive randomiserte studier alltid det riktige svar - "gullstandard"?

- Ofte inkluderes bare en liten del av pasientene (PCI vs koronarkirurgi, bare 10% av pasientene egner seg for inklusjon)
- Noen ganger kan registerstudier være vel så informative (ikke minst i kirurgi). Tar med alle pasienter

## Kliniske studier forts.

- Cross over design - ofte et "repeated measure"- design hvor pasient grupper for eksempel utsettes for en sekvens av behandlinger (BT-medikamenter) og alle pasientene får alle behandlinger etter tur.
  - Reduserer med dette "confounding covariates" da pasienten er sin egen kontroll

## Husk ved kliniske studier:

- Registrering på nettet i Clinical Trial Gov.
  - Glemmer dere dette så er det mange tidsskrift som ikke vil trykke arbeidet
  - Dette er kommet i stand for at man skal sikre seg at også negative resultater rapporteres (jfr Vioxx)

## **Eksperimentell studie**

- **Hypotese (Viktig – skal besvares!!!)**
- **Metode – må være egnet til å besvare hypotesen**
- **Prøve å holde alle andre betingelser/faktorer konstant bortsett fra den du vil undersøke – det er fordelen med eksperimentelle (dyre/celle) studier**
- **Ulempen kan være at det ikke er appliserbart på pasienter (species forskjeller)**

## **”Klassisk dyre-eksperimentelt design”**

- **Intervensjonsgruppe (f.eks myokardinfarkt)**
- **Sham gruppe (samme operative prosedyre uten infarkt)**
- **Uoperert kontrolldyr**

## e-forskning

- **Lage matematiske modeller (f.eks ioneflux over cellemembran)**
- **Bruke gen-databaser til å undersøke sammenheng mellom ulike gener f.eks hos pasienter med hjertesvikt**

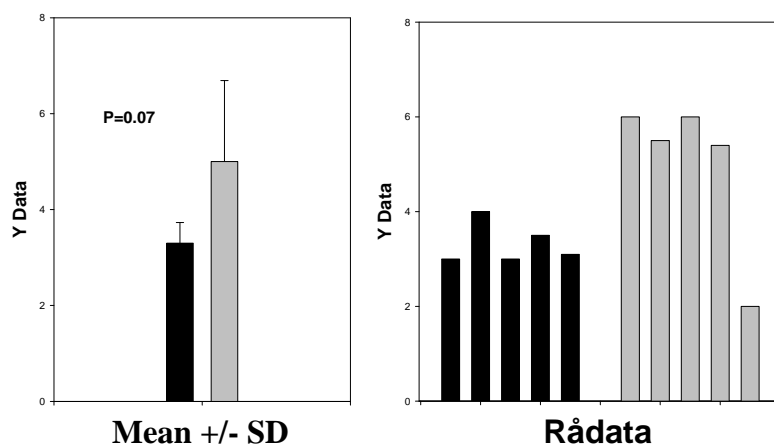
## Kvalitativ forskning

- **Quality of life**
  - **SF-36 spørreskjema (9 felter relatert til dagliglivet)**
  - **CLAU-S spørreskjema**
  - **Visual analogue scale (VAS, smerter)**

## Fallgruber ved forskning

- Statistisk type I feil (falsk positivt resultat)
  - Med p-verdi på 0.05 vil en av 20 målevariabler være falsk positiv statistisk sett
- Statistisk type II feil (falsk negativt resultat)
  - ”Det at man ikke kan påvise en statistisk forskjell betyr ikke at det ikke er det”

## Type II - feil (dvs falsk negativt resultat)



## Fallgruber forts.

- Riktig valg av metode? – for stor variasjon i målemetoden (f.eks kit for å måle cytokiner) til å detektere små forskjeller
- Tas prøvene og oppbevares de riktig?
  - Døgnvariasjon
  - Fryses de ned raskt nok
  - Tåler de nedfrysing og tining
  - Serum/plasma

# Statistiske metoder – grunnleggende prinsipper og tolkning av disse

Generalmajor dr. med. Leif Rosén

## Innledning

En absolutt forutsetning for valide data er gode forskningsprotokoller.

Den basale ideen i statistikk er som følger:

- Du ønsker å trekke slutninger fra data du har samlet for å trekke en generell konklusjon om en større populasjon som datautvalget er avledet fra.

For å gjøre dette har statistikerne utviklet en metode basert på en enkel modell:

Vi trekker pasienter (personer som benevnes et utvalg (sample) fra en populasjon som i teorien er uendelig stor, men i praksis stor (for eksempel Oslo med ca. 500 tusen innbyggere). Vi ønsker å ekstrapolere fra vårt utvalg vi har undersøkt til populasjonen.

Det blir ofte en diskusjon om hvorledes vår trekning av individer har foregått. Er denne tilfeldig, dvs. at alle individer har like stor sannsynlighet for å bli trukket ut, er det greit. Men sett at vi gjør en undersøkelse på et sykehus og at sykdommen også behandles av leger utenfor sykehuset. Er vårt utvalg da representativt for alle med sykdommen eller er det slik at vi analyserer dem som har en alvorligere grad av sykdommen? Det siste er selvsagt situasjonen. Populasjonen vi ekstrapolerer til er de med alvorlig grad av sykdommen.

Deskriptiv statistikk fra studiet ligger til grunn for statistiske metoder. Eksempler på dette er middelveier, median, maksimum- og minimumsverdier, skjevhet og kurtosis, standarddeviasjon (SD)mv.

Faget er for omfattende til annet enn å komme inn på noen basale begreper jeg som ”hobby-statistiker” synes stadig å gjenta seg.

## Statistiske metoder

### Felles trekk ved signifikanstesting

- Vi konstruerer  $H_0$  (nullhypotesen) for populasjonen. Et eksempel er at det er ingen forskjell i middelveier i blodtrykk etter behandling med placebo og et nytt antihypertensivt medikament i et tilfeldig utvalg av pasienter. Nullhypotesen går på 0 forskjell mellom placebo og ny behandling, egentlig helt omvendt av måten begrepet brukes på i dagligtalen.
- Data for populasjonen estimeres fra et tilfeldig utvalg og kan sammenfattes i en testobservator (test statistic). Data fra utvalget (deskriptive data nevnt over) summeres på en slik måte at man kan anvende statistiske metoder for signifikanstesting.

- Under  $H_0$  er testobservatoren en stokastisk variabel med en kjent sannsynlighetsfordeling både for parametriske og ikke-parametriske tester.

Noen få eksempler gis under, men prinsippene ved ikke bare univariate tester, men også multivariable og multivariate tester gis under.

*På grunnlag av et tilfeldig utvalg ekstrapolerer vi og trekker slutninger om hele populasjonen.*

## Valg av testmetode

### Parametrisk

- Parametriske tester forutsetter normalfordeling. (Student's  $t$  test forutsetter at målingene våre følger en normalfordeling). Kvantitative variable som er kontinuerlige (for eksempel høyde, vekt) og diskrete variable hvor verdiene er separert fra hverandre (1,2,3 ---n) analyseres med parametriske metoder hvor fordelingen av variablene er kjent.

#### Eksempel to-utvalgs $t$ testobservator (Kirkwood)

Fødselsvekt hos barn hvor mor var storrøyker ble sammenlignet med ikke-røkere. Middelvekten hos (n) 15 barn med ikke-røkende mor var  $X = 3,59$  kg (SD = 0,37) og (m) 14 barn av storrøykere  $Y = 3,20$  kg (SD = 0,49).

Ut fra disse deskriptive data kan man konstruere en testobservator:

$$T = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}}$$

$X$  og  $Y$  angir differansen mellom middelvektene i de to gruppene. I nevneren finner vi foruten utvalgenes størrelse  $s$  som er et slags felles estimat ("pooled") for SD. Under  $H_0$  vil  $T$  ha en  $t$ -fordeling som nevnt tidligere forutsetter at målingene våre følger en normalfordeling. Jo større differansen mellom middelvekten er, og jo mindre  $s$  og jo større utvalgene er øker verdien for  $T$ . Tabeller og statistiske programmer vil på basis av  $T$ -verdien angi sannsynligheten ( $p$ -verdien) for at  $H_0$  er sann. En på forhånd valgt kritisk verdi for testobservatoren definerer grensen mellom aksept eller forkastning av  $H_0$ . Dersom den observerte verdien for testobservatoren overskrider den kritiske verdien forkastes  $H_0$ . I eksemplet over er  $T = 2,42$  (d.f.  $15 + 14 - 2 = 27$ ). Dette gir en  $p = 0,02$ . Det er kun 2 % sannsynlig eller mindre at middelvektene er like. Vi forkaster derfor  $H_0$  for  $\alpha \leq 0.05$ . Konklusjonen er at barn av røkere har en signifikant mindre fødselsvekt.

## Ikke-parametrisk

- Ikke-parametriske tester forutsetter ikke normalfordeling, men observasjonene rangeres. Metodene anvendes for å analysere data hvor man ikke gjøre antagelse om fordeling av variablene i utvalget / utvalgene. Metodene benyttes for kvalitative variable som defineres som nominale (f.eks kjønn, død eller i live etc.) En nominal variabel er enkelt en definert kategori. Ordinal variabel er en kvalitativ variabel med et sett av rangerte kategorier (f.eks brystkreft stadium I-IV). Ikke-parametriske metoder kan også anvendes for kvalitative variable hvor kjent fordeling ikke kan antas, oftest pga. små utvalg.

### Test for nominale data

Chi-kvadrattest er kanskje den mest anvendte ikke-parametriske testen.

#### Eksempel 1. Chi-kvadrattest

Tabellen viser assosiasjon mellom radiofrekvent databestråling og svangerskaps komplikasjoner

Eksposering	Komplikasjoner	Normalt svangerskap	Total
Ja	60	50	110
Nei	40	150	190
	100	200	300

Dersom stråling ikke har effekt en effekt (nullhypotesen) vil vi forvente at proposisjonene i begge grupper vil være samme. Det beste estimatet for like frekvenser vil være summen av begge grupper. I eksemplet vil forventet antall (E) være  $110 / 300 = 37\%$ . Forventet antall E i eksponert gruppe er  $100 \times 0,37 = 37$ . I gruppen normalt svangerskap vil E være  $200 \times 0,37 = 74$ .

**Chi kvadrat test** benyttes til å teste signifikant assosiasjon mellom observert (O) og forventet (E) basert på testobservatoren:

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E} = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \dots + \frac{(O_n - E_n)^2}{E_n}$$

Dersom  $H_0$  er sann har testobservatoren en chi-kvadratfordeling.

Tabellen viser differansen mellom observert (O) og forventet tall (E).

Eksposering	Komplisert	Normalt
Ja	(60-37)	(50-74)
Nei	(40-63)	(150-126)

$$\chi^2 = (60-37)^2/37 + (40-63)^2/63 + (50-74)^2/74 + (150-126)^2/126 = 47,49$$

Chi-kvadrat test er en test for assosiasjon mellom to variable. Intuitiv forstår vi at jo større differanse mellom O og E, jo større verdi får testobservatoren som går i retning av at det er en assosiasjon mellom de to variablene. Tabeller og statistiske programmer regner ut p-verdien på bakgrunn av  $\chi^2$ . I dette eksemplet var det en signifikant assosiasjon mellom stråleeksponering og komplikasjoner under svangerskap.

## Tolkning av resultater

### Korrekt eller feil konklusjon

		Undersøkers konklusjon	
		H <sub>0</sub> sann	H <sub>0</sub> feil
Faktisk situasjon	H <sub>0</sub> sann	Korrekt konklusjon	Falsk positiv (type 1 feil)
	H <sub>0</sub> feil	Falsk negative (type 2 feil)	Korrekt konklusjon

### Sannsynlighet for korrekt eller feil konklusjon

		Undersøkers konklusjon	
		H <sub>0</sub> sann	H <sub>0</sub> feil
Faktisk situasjon	H <sub>0</sub> sann	1- $\alpha$	$\alpha$
	H <sub>0</sub> feil	$\beta$	1- $\beta$

### Kommentarer

#### Type-1 feil

Vi bestemmer at signifikansnivået  $\alpha$  er like eller større enn 0,05 % og vi får en p-verdi basert på vår testobservator på 0,03 %. Vil forkaster da H<sub>0</sub> og konkluderer med statistisk signifikant forskjell. Sannsynligheten for at de likevel ikke er en reell forskjell mellom gruppene er  $\leq$  enn 0,03 %. Sannsynligheten for en type 1 feil er  $\leq$  enn 0,03 %.

*Dersom vi feilaktig forkaster H<sub>0</sub> – det er ingen forskjell eller sammenheng mellom data – begår vi en type-1 feil. Sannsynligheten for å begå en slik feil er  $\alpha$ .*

#### Type-2 feil

Det er også en mulighet for at vi aksepterer H<sub>0</sub>, men at det likevel foreligger en reell forskjell eller sammenheng mellom data fra utvalgene. Sannsynligheten for å begå en slik feil benevnes  $\beta$ .

*Dersom vi feilaktig ikke forkaster H<sub>0</sub> – når det er en reell forskjell eller sammenheng mellom data – begår vi en type-2 feil.*

## Styrken på studiet

Sannsynligheten for å oppdage en forskjell eller assosiasjon mellom data fra utvalg benevnes styrken (1-β) på studiet (se tabellen over). I studier settes styrken ofte til 80 % eller 90 %. Et studium med stor styrke er et med høy sannsynlighet for å avdekke en differanse med signifikant klinisk forskjell eller sammenheng.

Det er en misforståelse og tro at større antall data, jo bedre. Dette kan i kliniske studier være både uetisk og kostnadsdrivende. Et stort utvalg kan påvise statistisk signifikante forskjeller eller assosiasjoner, men de kan være av en størrelse som ikke er klinisk signifikante.

Utvalgenes størrelse kan også være for små til å oppnå statistisk signifikans som er klinisk relevant. Det er derfor viktig å beregne styrken før du starter på studien. Det betinger at du kan lese om spredningen for variabelen vår. Dersom du er den første som gjennomfører et studie bør du gjøre et pilotstudie (et lite studie som der du bare ser på hovedvariabelen, kanskje så lite som 5-10 personer. Så kan man ved hjelp av statistiker beregne spredningen ved hjelp av avanserte statistiske metoder.

*Statistisk signifikans er ikke ensbetydende med klinisk signifikans.*

## P-verdi og konfidensintervall

P-verdien sier det foreligger et signifikant funn, men det sier intet om klinisk signifikans. Konfidensintervall (CI) gir mer informasjon. British Medical Journal forlanger faktisk at hovedfunn i publikasjonene angis med CI.

Den beste måten å trekke tolkninger om populasjoner ut fra tilfeldige utvalg er å beregne konfidensintervallet (CI).

## Eksempel

Middelverdien i et tilfeldig utvalg er neppe lik populasjonsmiddelverdien. Bredden av CI er avhengig av størrelsen på utvalget (n) og spredningen i utvalget (SD). SD er ikke avhengig av antallet (n) i utvalget. Standardfeilen for middelverdien (standard error of the mean - SEM) benyttes til å beregne konfidensintervallet.

95 % CI for middelverdien i en normalfordelt situasjon er:

$$\mu \pm \text{konstant} \times \text{SEM}.$$

Konstanten avhenger av vår testtype. I students t test er verdien avhengig av antall pasienter og signifikansnivå. Dersom testobservatoren har en statistisk normalfordeling er konstanten lik 1,96.

$$\text{SEM} = \text{SD}/\sqrt{n}.$$

Dersom utvalget er lite (n liten) og spredningen stor (SD) så er utvalget middelværdi sannsynligvis langt fra populasjonens sanne middelværdi. Vi får et bredt konfidensintervall. Visa versa, dersom utvalget er stort og variabilitet (SD) liten vil middelværdien i utvalget være langt nærmere den sanne populasjonsmiddelværdien. Vi får et smalt konfidensintervall som med 95 % sannsynlighet inneholder den sanne middel populasjonsverdien vi ønsker å generalisere eller ekstrapolere til.

Du kan tolke det slik at hvis du gjør 100 slike undersøkelser så vil 95 % av CI-ene inneholde den sanne, men ukjente populasjonsgjennomsnittet. Vi gjør vanligvis bare en undersøkelse så vi vet ikke om vi treffer det sanne tallet, men det er det beste vi kan gjøre.

CI sier hvor presist middelværdien fra utvalget er i forhold til den sanne populasjonsmiddelværdien. Jo smalere CI, jo mer presis er middelværdien i utvalget i forhold til middelværdien i populasjonen vi ønsker å ekstrapolere til.

CI kan konstrueres for nær sagt alle data som differansen mellom to middelværdier, median, proporsjoner, korrelasjon, relativ risiko (RR), oddsratio (OR som er et risikomål på linje med RR) mv.

### Noen eksempler på enkle statistiske tester

Figuren viser parametriske og ikke-parametriske metoder som er ekvivalente.

Ikke-parametrisk metode	Bruk	Parametrisk ekvivalent
Wilcoxon signed rank test	Teste differansen mellom parvise observasjoner	Parvis <i>t</i> test
Wilcoxon sum rank test	Sammenligne to grupper	To-utvalgs <i>t</i> test
Mann-Whitney U test Kendall's S test	Alternativ til Wilcoxon rank sum test. Gir identiske resultater.	To-utvalg <i>t</i> test
Kruskal-Wallis enveis varians- analyse	Sammenligne flere grupper	Enveis variansanalyse (ANOVA)
Friedman toveis varians- analyse	Sammenligner grupper definert ved verdier på to variable (for eksempel kjønn)	Toveis variansanalyse
Spearman's rank korrelasjon Kendall's rank korrelasjon	Assosiasjon mellom 2 variable  Kendall alternativ til Spearman	Person's korrelasjonskoeffisient

## Litteratur

1. Brown BW Jr, Hollander M. Statistics. A biomedical introduction. John Wiley & Sons. 1977
2. Kirkwood BR. Essentials of medical statistics. Blackwell Scientific Publications. 1988
3. Hulley SB, Cummings SR. Designing clinical research. An epidemiologic approach. Williams & Wilkins. 1988
4. Matthews DE, Farewell VT. Using and understanding medical statistics. 2<sup>nd</sup> revised edition. Karger. 1988
5. Gardner MJ, Altman DG. Statistics with confidence. Confidence intervals and statistical guidelines. Br Med J. 1989
6. Streiner N. Statistics. ISBN 0-941158-92-6. BC Decker Inc. 1986
7. Motulsky H. Statistical analyses for laboratory and clinical researchers. GraphPad PRISM. Version 4.0 Statistics Guide. 2005



## Statistiske metoder – grunnleggende prinsipper og tolkning av disse

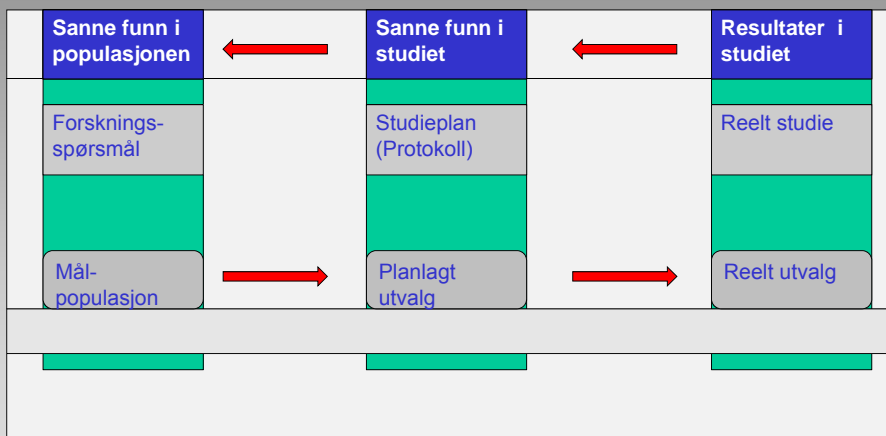


Generalmajor dr. med.  
Leif Rosén

Universitetskurs O - 24906

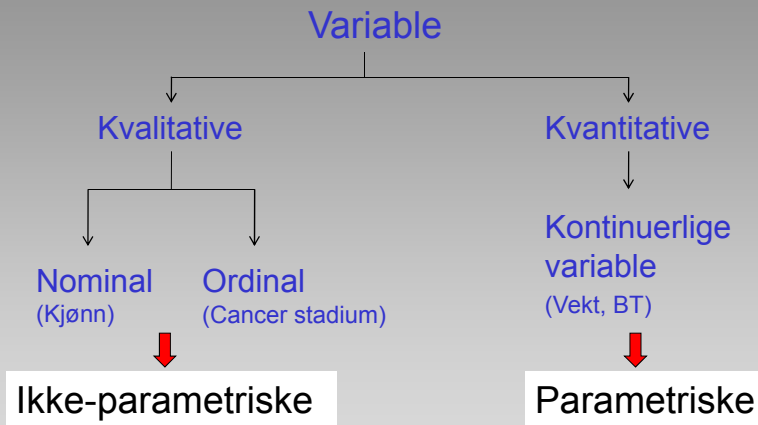


## Ekstrapolering fra utvalg til populasjon



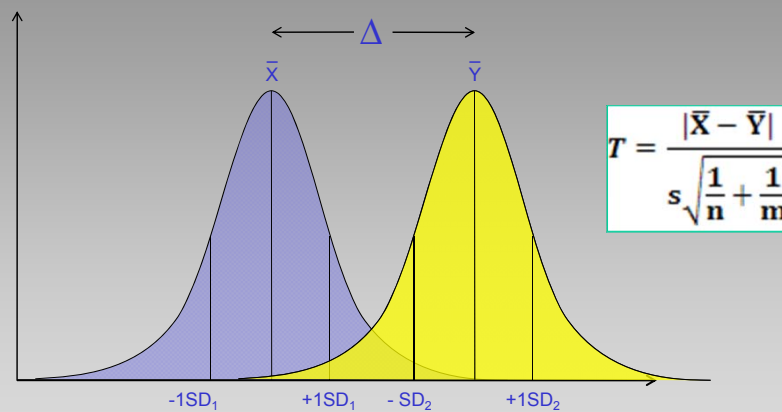
Universitetskurs O - 24906

# Typer variable – Statistiske metoder



Universitetskurs O - 24906

## Differansen mellom 2 middelværdier ( $\Delta$ ) og spredning (SD)



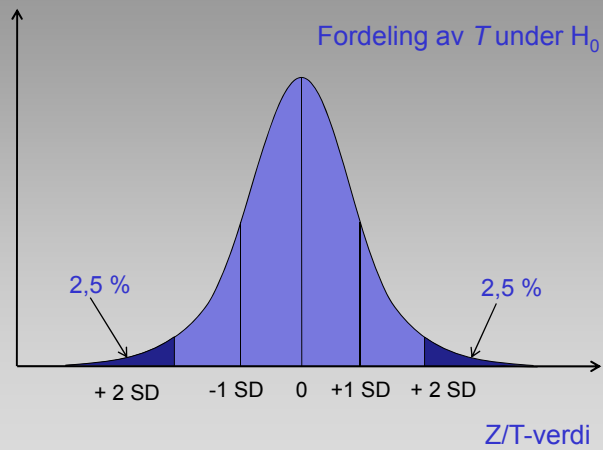
Universitetskurs O - 24906



## 2-utvalgs t test

Parametrisk test

$$T = \frac{|\bar{X} - \bar{Y}|}{s \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{1}{m}}}$$



Universitetskurs O - 24906



### Korrekt eller feil konklusjon

		Undersøkers konklusjon	
		$H_0$ sann	$H_0$ feil
Faktisk situasjon	$H_0$ sann	Korrekt konklusjon	Falsk positiv (type 1 feil)
	$H_0$ feil	Falsk negative (type 2 feil)	Korrekt konklusjon

### Sannsynlighet for korrekt eller feil konklusjon

		Undersøkers konklusjon	
		$H_0$ sann	$H_0$ feil
Faktisk situasjon	$H_0$ sann	$1 - \alpha$	$\alpha$
	$H_0$ feil	$\beta$	$1 - \beta$

Universitetskurs O - 24906



## Chi-kvadrattest

Eksempel ikke-parametrisk test

Eksponering	Komplisert	Normalt	Totalt
Gr. 1 Ja	60	50	110
Gr. 2 Nei	40	150	190
Totalt	100	200	300

O = observert

E = forventet under nullhypotesen

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E} = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \dots + \frac{(O_n - E_n)^2}{E_n}$$

Universitetskurs O - 24906



## Konfidensintervall (CI)

95 % Konfidensintervallet for middelveien ( $\mu$ )  
i en normalfordelt situasjon:

$$95 \% \text{ CI} = \mu \pm \text{konstant} \times \text{SEM}$$

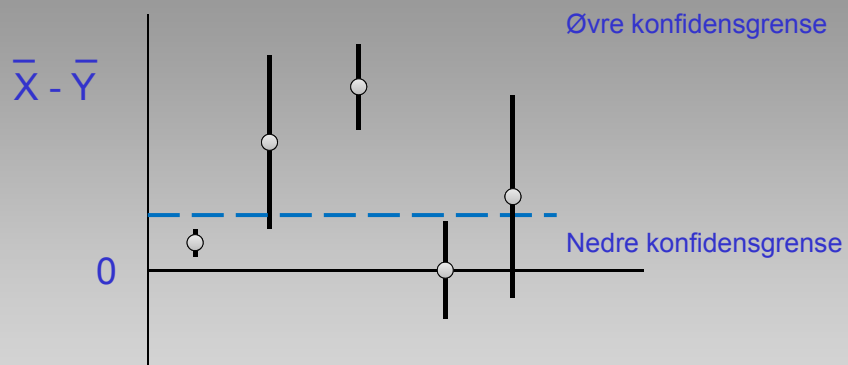
Standardfeilen for  $\mu$ :

$$\text{SEM} = \text{SD} / \sqrt{n}$$

Universitetskurs O - 24906



## Konfidensintervall (CI)



Universitetskurs O - 24906

## Hvordan lage gode forskningsprotokoller?

### Hvordan forberede aktuelle søknader?

**Professorene Hans O. Myhre og Per G. Farup, NTNU, Trondheim**

En grundig planlegging av et forskningsprosjekt er svært viktig. Til forberedelsen hører utarbeidelse av en god forskningsprotokoll. Protokollen tvinger en til å tenke igjennom ulike faser av forskningsprosjektet. Ifølge den nye Helseloven er også en protokoll nødvendig. Protokollen må inneholde:

Bakgrunn, formål og problemstilling, forskningsdesign, utvalg, variabler, datainnsamling, analyse, prosjektorganisasjon, personell, utstyr og ressurser, kostnader og finansiering, tidsplan, publisering og etikk. (Se Bakketeig og Magnus. Tidsskr Nor Laegeforen 2002; 122: 2464-7)

**Tittelen** er viktig, evt. kan en benytte en undertittel som sammenfatter flere delprosjekter. **Bakgrunnen** skal lede frem til hva som fortsatt er ukjent innen feltet og på den måte begrunne undersøkelsen. **Formål** med studien er de konkrete spørsmål som skal besvares. Sett gjerne opp en hypotese eller en nullhypotese, dvs. en påstand om at det ikke finnes noen forskjell i to grupper som får ulik behandling. Å formulere en klar hensikt med undersøkelsen er en mangel i mange forskningsprotokoller. Legg vekt på dette kapitlet.

Valg av **forskningsdesign** er det som kommer i neste omgang når det gjelder viktighet ved prosjektet. Skal vi gjøre en prospektiv randomisert studie eller en kohortstudie? Er studien retrospektiv eller prospektiv?

**Utvalget** beskriver målpopulasjonen, dvs. den gruppen vi skal studere nærmere. Vi må beregne hvor stort utvalget skal være og det hører alltid med å ha en beskrivelse av statistisk styrkeberegning. Dette mangler ofte i forskningsprotokoller. Når det gjelder **variabler** som skal inkluderes i undersøkelsen er en god regel å ha "så mange som nødvendig, men så få som mulig". Diskuter dette kapitlet nøye. **Datainnsamlingen** må også beskrives. Skal vi basere oss på intervju eller spørreskjema? Skal det gjøres kliniske undersøkelser, røntgenundersøkelser eller undersøkelser av biologisk materiale? Still spørsmålene; "Hva skal måles? Hvordan skal det måles?" Protokollen bør inneholde noen setninger om målemetodenes nøyaktighet. Beskriv videre hvordan data skal håndteres også etter at de er innsamlet.

De statistiske programmene og metoder som skal brukes bør nevnes. Nevn ulike arbeidsoppgaver for medarbeiderne i prosjektet. Rollene til de ulike deltakerne må defineres. **Ressurser** som inngår i prosjektet skal beskrives. Det gjelder både personell, utstyr og ikke minst egeninnsats eller "interne ressurser". Særlig ved større prosjekter skal dette synliggjøres. Sammen med ressursene skal det også settes opp et realistisk **budsjett** der en redegjør for den totale finansiering av prosjektet. Forskningsprotokollen bør inneholde en **fremdriftsplan** hvor ulike milepæler er klart beskrevet. **Publiseringen** bør diskuteres slik at det senere ikke fremstår uklarheter på dette punktet.

Hvem skal være medforfattere?

Hvem er hovedansvarlig for de ulike kapitler i artikkelen?

**Etiske problemstillinger** må også med i forskningsprotokollen. Er prosjektet godkjent av REK? Ifølge Helseforskningsloven har REK fått en ny rolle, slik at det bare skal være én "postkasse" til forskningsprosjekter. Unntak er; utprøving av legemidler på mennesker som omfattes av Legemiddeloven § 3. Klinisk utprøving av medisinsk utstyr omfattes av Lov om medisinsk utstyr og i tillegg er det en del prosjekter som vil omfattes av Bioteknologiloven, for eksempel slike som gjelder genterapi.

Legg ved skjema angående samtykke. Pasienten må informeres klart og tydelig og skriftlig samtykke skal foreligge.

Gode **søknader** om forskningsmidler følger i hovedsak anbefalingene for en god forskningsprotokoll. Søknaden må være relevant i den forstand at det må være et behov for denne forskningen innen området. Les utlysningen nøye. Det er viktig at prosjektet passer inn i forhold til det som etterspørres. Formuler klare hypoteser som skal prøves ut og beskriv metodikken tydelig. Det er et ekstra pluss hvis søknaden har et innovasjonspotensiale.

Samarbeid med andre grupper, både nasjonalt og internasjonalt, styrker søknaden og det er viktig å legge arbeid i gode CV'er som eventuelt skal legges ved. Budsjettet må være klart. Et godt og tydelig språk er viktig slik at leseren ikke behøver å lete seg frem i søknaden. Gode figurer kan bedre forståelsen.

## Referanser

- 1) Veileder til Helseforskningsloven:  
[http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/lover\\_regler/forskrifter/2009/helseforskningsloven.html?id=570542](http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/lover_regler/forskrifter/2009/helseforskningsloven.html?id=570542)
- 2) Forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning:  
[http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/veiledninger\\_og\\_brosjyrer/2010/Veileder-til-lov-20-juni-2008-nr-44-om-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-helseforskningsloven.html?id=5885112](http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/veiledninger_og_brosjyrer/2010/Veileder-til-lov-20-juni-2008-nr-44-om-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-helseforskningsloven.html?id=5885112)
- 3) LS Bakketeig & P Magnus: Hva er en forskningsprotokoll og hvorfor er den nødvendig? Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122 (25): 3564-7  
<http://www.tidsskriftet.no/ltd-pdf/pdf2002/2464-7.pdf>
- 4) Good Clinical Practice:  
[www.ich.org](http://www.ich.org) Guidelines – Efficacy topics  
E6: GCP  
E8: General considerations for clinical trials  
E9: Statistical principals for clinical trials  
  
[http://www.ich.org/MediaServer.iuser?@\\_ID=482&@\\_MODE=GLB](http://www.ich.org/MediaServer.iuser?@_ID=482&@_MODE=GLB)

# Hvordan lage gode forskningsprotokoller?

Noen grunnleggende prinsipper

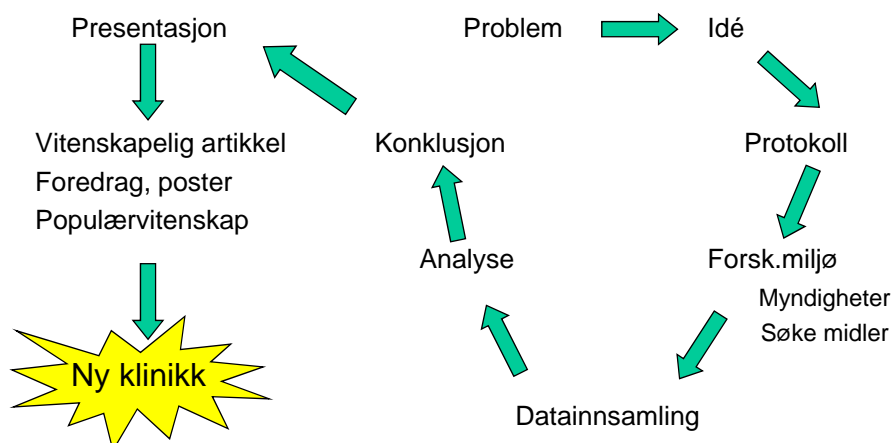
Hvordan forberede aktuelle søknader?

Hans O. Myhre og Per G. Farup

1



## Klinisk forskningsprosjekt



2



## Forskningsprotokoll

- Det skal skrives en protokoll
  - Det tvinger en til å tenke gjennom prosjektet
  - Se forskrift om Helseforskning § 8

3

## Før du skriver forskningsprotokoll:

- Er det mulig å forske på denne problemstillingen?
- Har spørsmålet vært stilt og besvart før?
- Hvorfor evt. gjenoppta spørsmålet eller problemstillingen?

4

# Forskningsprotokoll

## ICH-GCP: Definisjon

### Protocol:

A document that describes the objective(s), design, methodology, statistical considerations, and organization of a trial. The protocol usually also gives the background and rationale for the trial, but these could be provided in other protocol referenced documents. Throughout the ICH GCP Guideline the term protocol refers to protocol and protocol amendments.

5

## Forskningsprotokollens disposisjon

- Tittel
- Bakgrunn
- Formål og problemstilling
- Design
- Utvalg
- Variabler
- Datainnsamling
- Analyse
- Prosjektorganisasjon
- Personell, utstyr, ressurser
- Kostnader og finansieringsplan
- Tidsplan
- Publisering
- Etikk
- Referanser

6

## Forskningsprotokoll Bakgrunn

- Hva er fortsatt ukjent?
- Begrunn undersøkelsen
- Egne motiver for studien

7



## Forskningsprotokoll Bakgrunn

- Navn og beskrivelse av evt. produkt (medikament, utstyr)
- Sammenfatning av funn fra eksperimentelle undersøkelser – hvis relevant
- Oversikt over kjente og mulige risikomomenter og fordeler
- Beskrivelse og begrunnelse for doseringsmåte, dose og behandlingsperioder
- Beskrivelse av populasjon som skal undersøkes
- Referanse til relevant litteratur

8



## Formål og problemstilling

- Formål (purpose) - overordnet mål
- Problemstilling (objective) - mer konkret spørsmål vi skal finne svar på
- Formuler en hypotese (evt nullhypotese)  
evt. beregne statistiske størrelser og deres usikkerhet

9

## Design (1)

- Eksperimentell  
Eksempel: kontrollert randomisert
- Observerende (kohort-undersøkelse)
- Prospektiv  
Retrospektiv

10

## Utvalg

- Hvilken målpopulasjon?
- Hvor stor gruppe – styrkeberegning?
- Hvordan velge ut?

11

## Forskningsprotokoll Selection and withdrawal

- Inclusion criteria
- Exclusion criteria
- Withdrawal criteria

12

# Forskningsprotokoll

- Hva skal måles?
- Hvordan skal det måles?

# Variabler

- Så mange som nødvendig, men så få som mulig.
- Lag en liste med variablenes betegnelse
- Definisjon
- Måleskala
- Er variablene validert?

## Klinisk forskningsprosjekt Effektmål

### Klare effektmål må defineres

- Primære effektmål
  - Dødelighet, sykkelighet, uførhet, smerte, ubehag, livskvalitet, helseøkonomi etc.
- Sekundære effektmål (surrogat)
  - Blodprøver, blodtrykk etc.
- Tertiære effektmål
  - Synse / få en peiling på hvordan det går

15



## Klinisk forskningsprosjekt Når effektmål er definert – Hvordan måles det?

### Hvordan måles effekten?

- Syk (ja/nei)
- Syk (gradert)
  - eks: VAS – skala
- Livskvalitet
- Psykososiale parametre
- Økonomiske parametre

16



## Bivirkninger – lik registrering

- Alvorlige bivirkninger (SAE)
  - Død
  - Livstruende
  - Sykehusinnleggelse eller forlengelse av sykehusopphold
  - Vedvarende eller betydelig funksjonsnedsettelse
  - Fosterskade
- Bivirkninger (AE)
  - Alle medisinske hendelser i relasjon til et forskningsprosjekt
- Medikamentbivirkning (DAE)
  - Alle skadelige eller uventede hendelser som vurderes som relatert til medikamentet

17



## Datainnsamling

- Intervju?
- Spørreskjema?
- Klinisk undersøkelse
- Måling i biologisk materiale
- Overvåkning / oppbevaring av resultater
  - under og etter undersøkelsen

18



# Analyse

- Hvordan skal data sammenfattes?
  - og analyseres?
- Statistiske metoder

19

# Klinisk forskningsprosjekt Overordnede krav

- Vitenskapelige krav
  - Har prosjektet realistiske muligheter til påvise det en ønsker?  
Stor nok til å kunne vise en effekt av klinisk verdi?
  - Har et negativt resultat noen verdi?
- Etske krav
- Organisatoriske krav
  - Prosjektet må kunne gjennomføres praktisk. Har man pasienter, kunnskap, økonomi og tid?
- Er det muligheter for bias – confounding?

20

## Klinisk forskningsprosjekt Nødvendige faktorer for å lykkes

- Tid
- Penger
- Utstyr
- Kompetanse
  - Faglig kompetanse
  - Forskningskompetanse
- Pasienter

21



## Beskriv derfor

- Tidsplan
- Økonomi – budsjett
- Ressurser (personell, utstyr, interne ressurser)
- Prosjektorganisasjon

22



## Litteratur (1)

### Forskningsprotokoll

Anbefalt lesning: LS Bakketeig & P Magnus:

Hva er en forskningsprotokoll og hvorfor er den nødvendig?

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122 (25): 2464-7

- <http://www.tidsskriftet.no/Its-pdf/pdf2002/2464-7.pdf>

Mer utfyllende opplysninger finnes i reglene for Good Clinical Practices:

[www.ich.org](http://www.ich.org) Guidelines – Efficacy topics

E6: GCP

E8: General considerations for clinical trials

E9: Statistical principals for clinical trials

- [http://www.ich.org/MediaServer.jsr?@\\_ID=482@\\_MODE=GLB](http://www.ich.org/MediaServer.jsr?@_ID=482@_MODE=GLB)

## Litteratur (2)

### Forskningsprotokoll

- Veileder til Helseforskningsloven

[http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/lover\\_regler/forskrifter/2009/helseforskningsloven.html?id=570542](http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/lover_regler/forskrifter/2009/helseforskningsloven.html?id=570542) .

- Forskrift om organisering av medisinsk og helsefaglig forskning

[http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/veiledninger\\_og\\_brosyrer/2010/Veileder-til-lov-20-juni-2008-nr-44-om-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-helseforskningsloven.html?id=599512](http://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/dok/veiledninger_og_brosyrer/2010/Veileder-til-lov-20-juni-2008-nr-44-om-medisinsk-og-helsefaglig-forskning-helseforskningsloven.html?id=599512)

Helseforskningsloven, versjon pr. 25.3.2010.

## Gode søknader

- Relevans – behov for forskning innen området
- Må passe med utlysningen
- Formuler klare hypoteser
- Tydelig beskrivelse av metodikk
- Innovasjonspotensiale

25



## Gode søknader

- Nasjonalt og internasjonalt samarbeid
- Gode CV'er
- Klart budsjett
- Godt og tydelig språk
- Gode figurer kan bedre forståelsen

26



# Kvalitetssikingsprosjekter versus forskningsprosjekter

**Helge Grimnes, personvernrådgiver**

**Kompetansesenter for personvern og sikkerhet, Oslo universitetssykehus.**

Grenseoppgangene mellom intern kvalitetssikring, "kvalitetsstudier", medisinsk forskning og helsefaglig forskning, samt annen forskning har fått større fokus etter at Helseforskningsloven trådte i kraft. REK er godkjenningmyndigheten også for personvernet i medisinsk og helsefaglig forskning og avgjør hva som regnes som medisinsk forskning. Grenseoppgangene lar seg imidlertid ikke entydig definere og vil fortsatt være gjenstand for vurderinger og avveininger fra både forskers side, forskningsinstitusjonen, REK, Datatilsynet og personvernombudene. Et felles overordnet hensyn er ivaretagelse av de inkludertes interesser, inkludert integritet og personvern i forskningen. Sentralt i dette står også den enkeltes rett til selv å avgjøre hva egne person- og helseopplysninger kan brukes til. Sykehuset har anledning til å benytte opplysninger innsamlet i helsetjenesten til intern kvalitetssikring av egen diagnostisering og behandling, innenfor rammene av taushetsplikten, og uten krav om samtykke. Resultatene av slik kvalitetssikring vil ofte være av interesse for utenforstående, noe som både utfordrer hjemmelsgrunnlaget for å bruke helseopplysninger til intern kvalitetssikring, og derigjennom setter taushetsplikten og samtykkeretten under et press. Foredraget vil gjennomgå noen grunnleggende prinsipper og modeller som vil være til hjelp når man skal vurdere hva som er forskning og hva som regnes som kvalitetssikring. Videre vil det beskrive hvordan grenseoppgangen også må trekkes mellom publisering som hovedformål og det som har interne forbedringsprosesser som hovedformål. Fokuset vil være mulighetene som foreligger innenfor lovverket og tilsynsmyndigheters retningslinjer.

## Kvalitetssikringsprosjekter versus forskningsprosjekter



Helge Grimnes  
Personvernrådgiver  
Kompetansesenter for personvern og sikkerhet  
Oslo universitetssykehus HF



## Kompetansesenter for personvern og sikkerhet

- Heidi Thorstensen (leder)
- Aksel Sogstad
- Anette Engum
- Helge Grimnes
- Kathrine Rogstad
  
- Personvernombud for:
  - Oslo universitetssykehus HF
  
- Personvernombud for forskning ved:
  - Sunnaas sykehus
  - Diakonhjemmet sykehus
  - Sykehuset Innlandet
  - Lovisenberg sykehus
  - Vestre Viken HF
  - Revmatismesykehuset på Lillehammer
  - Aleris Helse AS



## ”Basics”

- Person-/helseopplysninger er ”opplysninger og vurderinger som kan knyttes til enkeltperson”. Inkl. også aidentifiserte/kodede data
- All registrering av person-/helseopplysninger krever et hjemmelsgrunnlag
  - Eks.: Samtykke, REK-godkjenning, tilråding fra Personvernombud, lov/forskrift
- Alle prosjekter forutsetter en forskningsansvarlig / databehandlingsansvarlig virksomhet
  - Det er virksomheten som har hovedansvaret for studien.
- Samtykke er hovedregel
  - Inkl. i retrospektive studier
- Formålet med journal er helsehjelp
  - Forskning gir ikke hjemmel til innsyn
  - Samtykke hovedregel ved innsyn med forskning som formål
  - Unntak: Man kjenner allerede opplysningene som behandler for den enkelte pasient, eller har annen hjemmel i lov

## Forbehold....

- Det følgende er basert på erfaring og føringer fra bl.a. NEM
- Spørsmålet om kvalitet vs. forskning er ”i støpeskjeen”
- Variasjoner kan derfor forekomme i praksis, alt etter hva REK vedtar i hver enkelt sak

## Bruk av anonyme data

- Forskning på anonyme data skal ikke vurderes av REK eller personvernombud, men:
  - Forutsetter at dataene er generert på en etisk forsvarlig måte, i samsvar med pasientens personvern og taushetspliktsreglene



## Aidentifiserte data

ID	VERDI A	VERDI B	VERDI C
1	78,23 %	123	A-
2	65,78 %	154	B+
3	56,46 %	167	O
4	86,43 %	121	A+
5	98,21 %	143	A-
6	44,79 %	166	O

§§§§

ID	ETTERNAVN	FORNAVN	FØDSELSNR
1	Grimnes	Helge	##.##.70 #####
2	Sleskesen	Gisela	##.##.## #####
3	Hederlig	Trude	##.##.## #####
4	Slyngel	Fritz	##.##.## #####
5	Ovenpaa	Paulette	##.##.## #####
6	Smartesen	Ingrid	##.##.## #####



## Aidentifiserte data

ID	VERDI A	VERDI B	VERDI C
	78,23 %	123	A-
	65,78 %	154	B+
	56,46 %	167	O
	86,43 %	121	A+
	98,21 %	143	A-
	44,79 %	166	O

§§§

ID	ETTERNAVN	FORNAVN	FØDSELSNR
1	Grimnes	Helge	##.##.70 #####
2	Sleskesen	Gisela	##.##.## #####
3	Hederlig	Trude	##.##.## #####
4	Slyngel	Fritz	##.##.## #####
5	Ovenpaa	Paulette	##.##.## #####
6	Smartesen	Ingrid	##.##.## #####



## Anonyme data

ID	VERDI A	VERDI B	VERDI C
	78,23 %	123	A-
	65,78 %	154	B+
	56,46 %	167	O
	86,43 %	121	A+
	98,21 %	143	A-
	44,79 %	166	O

~~§§§~~

... så sant ikke opplysningene i seg selv identifiserer pasienten, for eksempel:  
-kombinasjonen av operasjonsdato, initialer, avdeling og sjelden sykdom  
-det er i alle tilfeller forskers ansvar å forsikre seg om at opplysningene er anonyme



## Kvalitet vs. forskning – betydning

- Spørsmålet har betydning for hvem som skal godkjenne studien
  - REK? Personvernombudet? (SLV?)
  - Tidsskriftene kan være tilbakeholdne med å publisere uten en dokumentert uavhengig godkjenning / vurdering
- Det er ikke mulig å gi en 100% entydig definisjon
- Det er REK som avgjør hva som er medisinsk og helsefaglig forskning

## Kategorier og godkjenningsinstanser

Godkjenninger Type behandling	Innenfor REKs mandat	Utenfor REKs mandat		
	REK-godkjenning	Leder beslutter	Foretakets internkontroll og forankring	Personvernombud tilråd
Intern kvalitetssikring	-	Ja	-	Ja
Intern kvalitetssikring og publisering	-	Ja	-	Ja
Kvalitetsstudier (uklar grense mot medisinsk og helsefaglig forskning)	-	-	Ja	Ja
<b>Medisinsk og helsefaglig forskning</b>	Ja	-	Ja	-
Annen forskning enn med og helsefaglig	-	-	Ja	Ja

## Hva er intern kvalitetssikring med hjemmel i HPL §26

- Formålet er kun intern kvalitetssikring av sykehusets diagnostikk og behandling
- Er initiert av ledelsen
- Benytter kun opplysninger i journal. Henter ikke inn nye opplysninger.
- Involverer ikke pasienten
- Gjennomføres i tråd med taushetspliktsreglene
- Samtykke: Nei. Unntak: Pasienten har reservert seg
- Tilrådes av personvernombudet
- Publisering: Nei

## Publisering

- Formålet med journal og opplysninger som fremkommer i helsetjenesten er behandling, ikke forskning
- Publisering innebærer at formålet er forskningsrelatert
- Publisering medfører mulig krav om etterprøvbarehet / "audit"
- Grensesetting er helt nødvendig
  - Fare for undergraving av pasientens personvernrettigheter
  - Formålet med journal er behandling, ikke publisering.
  - Taushetsplikten og pasientens personvernrettigheter skal ivaretas
  - Retten til samtykke skal respekteres
- Foretaket kan alltid presentere sine erfaringer
  - Interne kvalitetsregistre vil danne mye av erfaringsgrunnlaget
  - Kan IKKE publiseres som forskning

## Hva er en kvalitetstudie?

- Kvalitetsstudie brukes her som samlebetegnelse for annen forskning som har helse og sykdom som en del av formålet, men som ikke skal godkjennes av REK
- Definisjon i HODs veileder til Helseforskningsloven:
  - *"Prosjekter, undersøkelser, evalueringer o.l. som har som formål å kontrollere at diagnostikk og behandling faktisk gir de intenderte resultater."*
- Måler egen diagnostikk / behandling opp mot en gitt standard, men søker ikke å etablere nye standarder
- Kan involvere pasienten direkte
  - Spørreskjemaer, ekstra blod fra rutineundersøkelse for kvalitetsformål
- Kan også være begrenset til kun å omfatte opplysninger
- Etisk avveining: Prosjektleder, avdelingsleder, klinikkjef, evt. internt etikkråd
- Tilrådes av Personvernombud
- Forutsetter samtykke
  - Evt. en avveining av personvernulempe foretatt av personvernombudet

## Hva er medisinsk og helsefaglig forskning?

- Helseforskningsloven: "...*virksomhet som utføres med vitenskapelig metodikk for å skaffe til veie ny kunnskap om helse og sykdom*"
- Forutsetter en spørsmålsstilling / hypotese som søkes besvart gjennom vitenskapelig metode.
  - Hovedformålet er å undersøke, ikke å beskrive
- Formålet må være relatert til helse og sykdom
- Kan involvere pasienten direkte
- Kan involvere forskningsbiobank / ekstra prøver
- Kan også begrenses til kun opplysninger fra journal eller andre kilder
- Publisering er hovedformålet
- Forutsetter samtykke, evt. dispensasjon
- Skal godkjennes av REK
- Forankres internt i virksomheten

## Case: "Hjertesviktkartlegging"

- Se [www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)
- Formål:
  - Opprettelse av et tidsbegrenset register med målsetting om å kartlegge diagnostikk og behandling av hjertesvikt i 12 europeiske land
  - Prosjektet vil bli publisert. Hovedpublikasjon blir å vise hvordan diagnostikk og behandling er i Europa, samt sammenligning mellom de 12 landene.
- REK: Studien er kvalitetssikring, ikke forskning
- Klage fra forsker oversendt NEM
- NEM avviser klagen

### Case: "Hjertesviktkartlegging" – (forts.)

- NEM henviser til Europarådets "Draft guide for Research Ethics Committee Members" [utdrag]:
  - *Forskning handler om å skaffe ny kunnskap om hva som er, eller skal bli beste praksis:  
"Hva er den mest effektive måten å behandle liggesår?"*
  - *En kvalitetsstudie ("clinical audit") handler om å finne ut om beste praksis følges: "Hvordan behandler vi trykksår og hvordan sammenligne dette med akseptert beste praksis"?*

### Case: "Hjertesviktkartlegging" – (forts.)

1. Er formålet med det foreslåtte prosjektet å forbedre kvaliteten på pasientbehandlingen lokalt?
  2. Vil prosjektet måle praksis mot etablerte standarder?
  3. Vil prosjektet på noen måte involvere pasienten utover det som er rutine i behandlingen?
- Hvis svaret på 1 og 2 er "ja", og 3 er 'nei', så er prosjektet trolig en kvalitetsstudie.
  - Hvis ikke er det sannsynligvis forskning.

### Case:

#### Sammenligning av ulike operasjonsmetoder

- Det er etablert to ulike standarder for et kir. inngrep
- Formål: Sammenligne hvilken behandling som gir best res.
- Pasienter tilordnes to grupper
- Operasjonen gjennomføres etter de etablerte standardene
- Ingen ekstra inngrep, prøver eller undersøkelser
- Opplysninger hentes kun fra journal
- Publisering: Avhenger av om resultatet er interessant
  
- Spørsmål 1: Krever studien samtykke?
- Spørsmål 2: Skal REK godkjenne studien?

### Case:

#### Sammenligning av ulike operasjonsmetoder (forts.)

- Krever studien samtykke?
- Svar: Ja.
  - Pasienten randomiseres til en av to behandlingsgrupper.
  - Spørsmålsstilling og metode er forskningsrelatert
  - Publisering er et mulig formål
- Skal REK godkjenne studien?
- Svar: Ja, men REK avgjør
  - REK må derfor forespørres om studien er søknadspliktig
  - Hvis REK mener det er kvalitetsstudie, må Personvernombudet tilråde personvernet i studien

## Ved tvil....

- Studier i grenseland mellom kvalitet og forskning
  - Spør REK
- Ønske om publisering fra interne kvalitetsregistre:
  - Spør personvernombudet

[www.uus.no/personvern](http://www.uus.no/personvern)

## **Forskningsetiske aspekter.**

**Professor Annetine Staff, OUS, Ullevål.**

Det 15 minutters foredraget gir en kort innføring i forskningsetikkens opprinnelse og innhold, krydret med eksempler "fra virkeligheten".

Det gis kort innføring i evaluering av forskningsprosjekter i De regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

Kursdeltakerne får utdelt 2009-utgaven av "Forskningshåndboken: fra ide til publisasjon", samt handouts av foredraget.

I tillegg deles ut handouts over aktuelle forskningsetiske temaer innen publisasjonsetikk (medforfatterskap, personvern ved publisering, plagiering samt dobbeltpublisering og salamiteknikk)

Foredragets dias er vist bak.

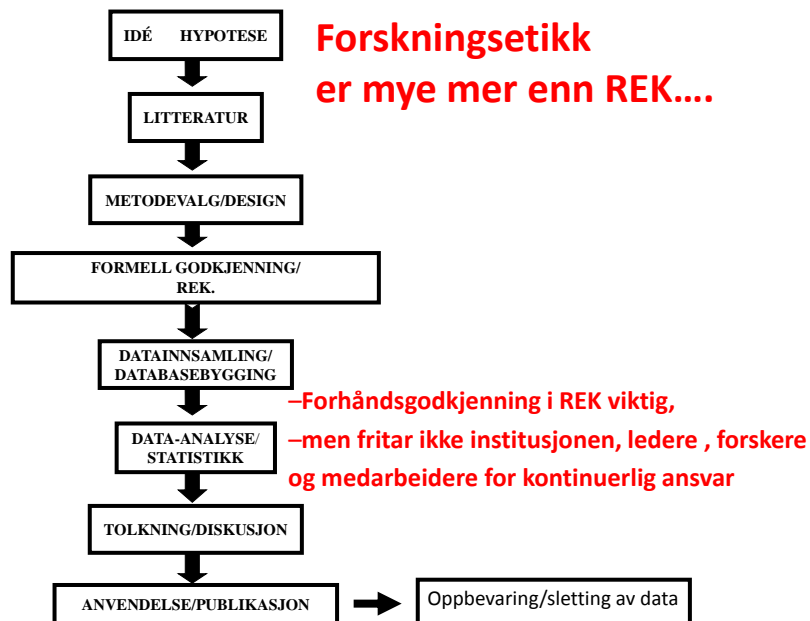
# Forskningsetiske aspekter

## Annetine Staff

Overlege, dr. med.  
Barne- og kvinneklinikken  
Gynekologisk avdeling & Fødeavdelingen  
Oslo universitetssykehus, Ullevål

Professor II  
Det medisinske fakultet  
Universitetet i Oslo

E  
T  
I  
K  
K



### Intern- og eksterntvitenskapelige normer: overlappende perspektiver

- Internvitenskapelige normer forvalter og fremmer forskningens kår "innenfra"
- Eksterntvitenskapelige normer vurderer forskningen "utenfra" med hensyn til den enkelte forsøksperson og samfunn
- **Eksterne forskningsetikken kom da de interne ikke var tilstrekkelig til å forhindre misbruk av forsøkspersoner og negative konsekvenser for samfunnet**
- **Forskningsetikk, summen av:**
  - De interne forskningsetiske normer (forskerne selv forvalter)
  - De eksterne forskningsetiske normer (forvaltes av bl.a. de forskningsetiske komiteer)

### Historisk utvikling forskningsetikk

- Gradvis en forskningsetikk som til dels utvikles utenfor og uavhengig av forskersamfunnet selv – for å sikre enkeltpersoner og samfunn tilstrekkelig beskyttelse

## De viktigste forskningsnormene

- Krav om at forskere bærer **ansvar** for den enkelte forsøksperson
- Forsøkspersoner skal videre bare inkluderes i forsøk hvor det er et **rimelig forhold mellom risiko og nytte**



## De viktigste forskningsnormene

- Man skal følge den **nedadstigende rekke av tillatelighet**
  - d.v.s. at man skal begynne å forske på de personer som har de beste forutsetninger (friske voksne) for deretter å inkludere mer sårbare grupper, dersom dette også er til gagn for dem

## De viktigste forskningsnormene

- **Samtykke** legges til grunn, basert på tilfredsstillende informasjon og frivillighet
- Krav til **uavhengig etisk vurdering** av forskning på mennesker
  - Komiteene påser at prosjekter oppfyller disse kravene før de igangsettes. I sin vurdering inkluderer også vurderinger av hvorvidt prosjekter gjennomføres i henhold til normene og god vitenskapelig praksis

## Samfunnet stadig større krav til åpenhet, innsyn og kontroll med forskningen

- Hyppig og omfattende **regulering** av hele forskningsområdet
- Samtidig innføres tiltak som skal bidra til å gjøre **befolkningen delaktig i beslutninger** som angår alle
  - f.eks. gjennom lekfolkskonferanser og opprettelsen av Bioteknologirådet. For at denne delaktighet skal være mulig må offentligheten gis innsyn i forskningens virksomhet

## Oppgaver REK

- Veilede og gi råd om forskningsetiske spørsmål
- Arbeide for å gjøre forskningsetiske prinsipper kjent
- Komiteene skal forelegges samtlige biomedisinske forskningsprosjekter hvor det inngår forsøk på mennesker og som ikke er av en slik art at det regnes som en del av vanlig etablert behandlingsprosedyre
  - slipper å melde: "produktkontroll", underlagt institusjonens lovpålagte oppgave om kvalitetssikring etc.
    - OBS: vanlig personvern må alltid følges uansett. Hvis ekstra us/kontakt med pasienten, kreves søknad til REK.
- **Ny oppgave siden juli 2003: Vurdere søknader om opprettelse av forskningsbiobanker (Biobankloven) sammen med vurdering av forskningsprosjekter. Endelig godkjenning i Hdir**
- Før rådgivende, fra 2007 forvaltingsorgan
- Fra sommer 2009: Helseforskningsloven innføres: REK "en postkasse", overtatt PVOs rolle samt Hdirs ift dispensasjon ift vurdering av innsyn i taushetsbelagte opplysninger

## Hvilke dokumenter evaluerer REK?

- **Eget norsk skjema for etisk vurdering av forskningsprosjekt**
  - Hvem? Hvorfor? Etske vurderinger? Sjekkliste, publikasjonsplan, økonomiske interesser, sponsor etc.
- Full **prosjektbeskrivelse/ protokoll**
- Egen **søknad for opprettelse av forskningsbiobank**
- Forsøksperson- **informasjon og samtykkeerklæring**
- **Andre relevante dokumenter**

## På hvilken bakgrunn evaluerer REK?

Saksbehandling er basert på:

- Mandatet, dvs **alminnelig forskningsetisk vurdering**
- **Helseforskningsloven**
- **Tas hensyn til forskningsetiske retningslinjer av nasjonale og internasjonale organer**  
Helsinki-deklarasjonen, Vancouver-konvensjonen, SOP (Standard Operating Procedure), GCP (Good Clinical Practice)

## Utfordring: lage informasjonskriv til deltakere i forskningsprosjekter

- som potensielle forskningsdeltagerne har mulighet til forstå
- som også tilfredsstillende de formelle informasjonskravene fra lovgiverne, personvernombud, SLV og REK-systemet

# Publiseringsetikk

- medforfatterskap
- personvern ved publisering
- plagiering/siteringsteknikk
- dobbeltpublisering/salamiteknikker

## Medforfatterskap

- **Formelt** regelverk mangelfullt
- Forskjellig **praksis**:
  - mellom forskjellige forskningsfelt
  - innenfor biomedisinsk forskning

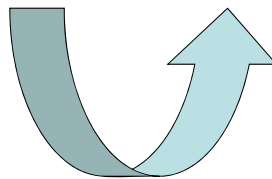
### Medforfatterskap: Vancouverreglene

- Forfatterskap i biomedisinske tidsskrift er basert på:
  1. **“Substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data”**  
(det er nok at ett av disse kravene i punkt 1 tilfredsstilles, i tillegg til punkt 2 og 3).
  2. **“Drafting the article or revising it critically for important intellectual content”.**
  3. **“Final approval of the version to be published”.**
- **Alle kriteriene (1, 2 og 3)** må være tilfredsstilt for hver forfatter
- [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

### Problem med Vancouver og medforfatterskap:

- Hva er “substantial contribution” i pkt 1?
- Ingen grense for hvor lite man kan ha gjort i pkt 2 og 3 for å kvalifisere som medforfatter?

### Forfatterskap: Rekkefølge?



- **Biomedisinsk praksis:**
  - 1, 2 og siste plass gjevest?
  - U-form: best sist og først, i midten er bunn...
  - Nr 1: skrevet artikkelen, gjort meste av arbeidet?
  - Nr 2: gjort nest mest?
  - Sist: senior/ prosjektleder/veileder? (= prosjektansvar?)
    - Veilederposisjon eller studiefinansiereing alene er ikke kriterium for forfatterskap, dersom Vancouver-kriterier ikke tilfredsstillt
  - Delt plassering (nr 1 eller sist vanligst): ingen regler
- **Intet regelverk formelt, og praksis varierer**
- **Vancouver:**
  - Rekkefølgen på forfatterne bør være en fellesbestemmelse for medforfatterne
  - Forfatterne må også være forberedt på å forklare forfatterrekkefølgen og bidraget til den enkelte medforfatter.

### Medforfatterskap: basale (etiske) prinsipper

- "Æres den som æres bør":
  - Gir forfatterlisten et rimelig bilde av innsats?
    - Betydning for senere tildeling av forskningsmidler/jobber
  - Urimelige forskjeller mellom grupper og fagområder?
- Medforfatterskap innebærer ikke bare prestisje, men også et faglig ansvar for innholdet i artikkelen
- Klokt:
  - være sjenerøs med å tilby medforfatterskap
  - selv å takke nei til medforfatterskap hvis kravene ikke er oppfylt

**Medforfatterskap:  
forebygging av konflikter mulig?**

- Diskutere mulig forfatterskap tidlig i forskningsprosessen:
  - Unngå misforståelser
  - Konsekvenser for arbeidsinnsats
  - Må ofte revurderes underveis i forskningsprosessen
  - Veileder/prosjektleder hovedansvaret i siste instans?
- Ved nye medarbeidere/PhD-studenter:
  - Gjensidige forventninger avklares
    - Evt infoskriv?
  - Kontrakt (Sintef-modell)?
- For hver artikkel: lage "list of contributions" selv der det ikke kreves
  - Kan for eksempel brukes av PhD-student ved innlevering av avhandling (obligatorisk innsatsbeskrivelse)

**Medforfatterskap:  
hvordan håndtere konflikter?**

- Stipendiat skal ha kontraktfestet veilederforhold
  - utnevnt en overordnet instans som kan bistå dersom problemer oppstår:
    - for eksempel en instituttstyrer
- Bruke ekstern "megler":
  - for eksempel Forskningsombud ved UiO-OUS?

## Dilemmaer fra hverdagen:

- *Det er urettferdig at jeg ikke får være medforfatter på alle artikler som bruker noen av pasientprøvene jeg har samlet inn ilt min stipendiatperiode*
  - Uavhengig av hva man tidligere har fått være medforfatter på ?
  - Uavhengig hvor lite involvert man er i nytt prosjekt?
    - Hvor lite skal kreves av pkt 2 og 3 i Vancouver-reglementet?
- *Vi fikk tak i et antistoff fra gruppen som publiserte det nettopp i Nature, kvalifiserer det til medforfatterskap?*
- *Honour authorship?*
- *"Øke sjansen for å komme inn i tidsskriftet"-forfatterskap*
- *Ghost authorship?*

## Publiseringsetikk

### Bias

### Personvern ved publisering

*(case: 3 personer dømt for trippeldrap på en gård... barna av 10 metadonbrukere i Bergen født i 2003.. insatte på Bredtvedt fra Somalia...):*

- Felles ansvar for forskeren, institusjon, REK og tidsskriftene
- *REK sa OK; derfor har jeg rett til å publisere dette:*
  - I siste instans er det tidsskriftene som avgjør, ikke REK.....
- Hvor mange detaljer må tas med av faglige hensyn, ift hensynet til personvernet?
  - Klausulbelegging av for eksempel studentoppgaver
    - Heller velge å "forske"/metodeopplæring på mindre sårbare grupper?
  - Innhent spesifikt samtykke dersom i tvil
  - "Sårbare" grupper:
    - Skal man respektere et ønske om at personvern ikke viktig for deltakeren (vil gjerne gjøre seg tilkjenne)?
- **Forskeren kommer langt med empati og frodig fantasi...**
  - Hvordan ville det føles å bli omtalt på en slik måte at noen kjente igjen meg/ min kriminelle sønn/ datter...

## Plagiering/siteringsteknikk

- Plagiering er intellektuelt tyveri, og reguleres av Lov om opphavsrett til åndsverk m.v. (åndsverkloven) og Lov om universiteter og høyskoler
- Framstilling av andres resultater, tanker, ideer eller formuleringer som om de var egne, er plagiering (<http://www.sokogskriv.no/norsk/basis/sitering-etikk/index.html>)
- Gjennom korrekt referering vises akademisk integritet, og plagiering unngås

## Siteringsteknikk og -etikk

- **Manglende regelverk** for *hvilke* referanser man bør velge til sine publikasjoner, med unntak av plagieringsrestriksjoner
- Viktig å referere til gode studier, som viser en balansert fremstilling av problemstillinger og helst originalstudiene som beskrev funnet først
- Dersom andre har funnet tilsvarende senere kan disse også siteres, men originalartiklene bør ikke utelates
- En **felle: å sitere andres siteringer**, uten selv å sjekke originalartikkel og om eventuelle rettelser er gjort senere. På denne måten "arves" henvisning til feil kilde, eller, i verste fall, faktafeil
- I tillegg til uskrevne konvensjoner om referansebruk, har **noen forskningsinstitusjoner også laget spesifikke retningslinjer for sine ansatte og studenter**

## Straff ved plagiering?

- Plagiering straffbart
- Sanksjoner/straff varierer:
  - Krav om beklagelse (evt publisering av denne)
    - Til redaktør
    - Til den plagierte forfatter
  - Elektronisk tilbaketrekking av artikkel med begrunnelse fra redaktør
    - effektiv offentlig "gapestokk"?
- Får varierende effekt på videre karriere
  - Eks Tidsskriftet DNLF
- Mer alvorlig reaksjon jo mer man kan forvente av forskerens erfaring?
- Oppgave for lokal institusjon å utmåle reaksjonen (ikke bare tidsskriftet)
  - Uredelighetsutvalget: må meldes saker, men utdeler ikke "straff"
  - NEM har oppgave å bidra til forebyggende arbeid ift uredelighet

## Dobbeltpublisering

- Prosjektets originalresultater publiseres to steder
  - To tidsskrifter
  - Abstract/poster versus tidsskrift: når er det dobbeltpublikasjon?
    - Sjekk tidsskriftene (noen OK med norsk vs engelsk utgave?)
      - Skal alltid opplyse om dette
    - Obs nye krav til offentlig publikasjon av resultater på studier meldt clinicaltrials-systemet

## Dobbeltpubliseringskonsekvenser?

- Ved dobbeltpublisering (bevisst handling vanligvis):
  - Straffereaksjoner, feks utestengning fra publikasjoner i det aktuelle tidsskrift for en oppgitt periode
  - Elektronisk kopling artikkel/ editoromtale/ tilbaketrekking begrunnet etc

## Salamiteknikk

- Spre data til flest mulig publikasjoner
  - Straffer seg selv...
  - Husk å opplyse om tidligere publikasjoner fra samme materiale
- Uklare grenser
  - Mange studier blir til underveis, kan ikke publisere alt fra en biobankstudie samtidig...

