

Sammanfattning Examensarbetskurs – Del A
Läkarprogrammet Lund
V.1.0: 2018-04-15

Daniel Nilsson - VT 2018

Grundläggande upphovsrätt

MB/RM – Maria Björklund / Ramona Mattisson (JJ)

Tentafrågor

- I **Referenslista** ska generellt alla referenser anges, oavsett dokumenttyp (5)
- **Citationsrätten** är rätten att citera utgivna verk, i den omfattning som motiveras av ändamålet, i enlighet med god sed. (2)
- **Hänvisning till tidigare forskning** för att sätta egna arbete i kontext refererar i **Introduktionen** och **metoden**.
- **Den ekonomiska delen av upphovsrättslagen** reglerar rätten att föra över verket till allmänheten. Så lägga upp på t.ex. **LUP Student Papers** som fulltext. (4)
- **Ideella rätten i upphovsrättslagen** innebär att man har rätt att bli namngiven som upphovsman, dvs. att andra som läser verket måste ange ditt namn om de vill citera uppsatsen. (2)
- **Referat** är en objektiv sammanfattning av text. (2)
- **Parafra**s är en sammanfattning som görs med dina egna ord. (2)
- **Källor** ska anges i anslutning till både referat och parafra så det blir tydligt var de kommer ifrån.
- Vid redovisning av sökstrategi bör följande vara med:
 - Databaser/källor
 - Inklusion/Eklusionskriterier
 - Sökord (Fritext, MeSH)
- För att räkna som författare av **Vancouverreglerna** (3)
 - Betydande medverkan till studien eller studiens utformning, till förvärv, analys eller tolkning av data för verket
 - Skrivit grundläggande delar eller redigerat på en kritisk nivå som är viktig för det intellektuella innehållet.
 - Slutgiltigt godkänt publiceringen av versionen som ämnas publiceras.
 - Vara införstådd med att man är **ansvarig** för alla delar i verket och att ansvaret också omfattar att **frågor** relaterat till riktighet och hederlighet i alla delar av verket utreds och klargörs vid förfrågan. (3)
- **Referensstilar**
 - **Oxford:** Palmqvist, S., et al. (2015), 'Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease', *Neurology*, 85 (14), 1240-9.
 - **APA:** Palmqvist, S., Zetterberg, H., Mattsson, N., Johansson, P., Minthon, L., Blennow, K., . . . Hansson, O. (2015). Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. *Neurology*, 85(14), 1240-1249. doi:10.1212/wnl.0000000000001991
 - **Vancouver:** Palmqvist S, Zetterberg H, Mattsson N, Johansson P, Minthon L, Blennow K, Olsson M, Hansson O. Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. *Neurology*. 2015;85(14):1240-9.
 - **Chicago:** Palmqvist, S., H. Zetterberg, N. Mattsson, P. Johansson, L. Minthon, K. Blennow, M. Olsson, and O. Hansson. "Detailed Comparison of Amyloid Pet and Csf Biomarkers for Identifying Early Alzheimer Disease." [In eng]. *Neurology* 85, no. 14 (Oct 6 2015): 1240-9.
 - **Harvard:** PALMQVIST, S., ZETTERBERG, H., MATTSSON, N., JOHANSSON, P., MINTHON, L., BLENNOW, K., OLSSON, M. & HANSSON, O. 2015. Detailed comparison of amyloid PET and CSF biomarkers for identifying early Alzheimer disease. *Neurology*, 85, 1240-9.
- Vill handledare återanvända din figur från examensarbete ska tillstånd frågas och upphovsman (du) ska namnges. (3)

Föreläsning

- Upphovsrätt är exklusiv – en ensamrätt för upphovsmannen.
- Omfattar litterära och konstnärliga verk (bild, text, musik, program)
- Ideer, fakta, upptäckter osv kan INTE skyddas däremot kan presentationsformen skyddas (framställningen)

Upphovsrättens 2 delar

- **Ekonomisk:** Rätt att mångfaldiga, framställa, överföra till allmänhet
- **Ideell:** Rätten att bli namngiven (citat) och respekt (avgöra om arbetet får omarbetas eller ändras)

Skyddet uppkommer när det publiceras eller överförs till allmänhet och gäller upphovsmannens livstid + 70 år. Ingen registrering eller tillstånd behövs, skyddet sker automatiskt. Detta är © symbolens betydelse.

Kopiera digitalt och analogt

- Lärare och studenter får kopiera verk digitalt/analogt för undervisning. Ungefär 15% eller 15 sidor. Lägga in i PP-presentationer, via email osv.

Citaträtten: Alla får citera offentliggjorda verk i överrenstämmelse med god sed och i den omfattning som motiveras av ändamålet.

Bilder och tabeller får kopiera för privat bruk, för att användas i uppsatser bör man ha upphovsmannens tillstånd.

Filmer och ljudfiler är INTE tillåtet att kopiera.

Patent

Är ensamrätt att nyttja uppfinning och registreras hos Patent och Registreringsverket, håller 20 år med viss möjlighet till förlängning.

Forskningsgrupper kan inte alltid publicera hela artiklar då de har pågående patentansökan.

Referenser

Presentera referenser i introduktion/baground och metoddelen. Används för att belysa olika infallsvinklar på ämnet.

Fokus på originalartiklar men frågeställning kan kräva andra typer av källor. Reviewartiklar kan användas med omdöme i t.ex. introduktionen.

Sekundärkälla (hänvisning till annan källa) kan användas med omdöme och hänvisas då som: "Anderson (1) in Bloom (2) states that..."

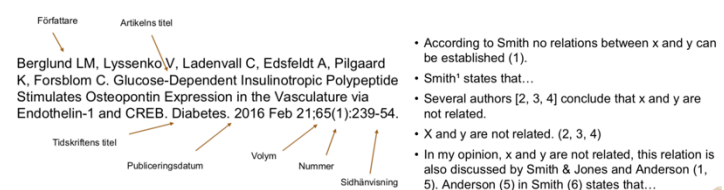
Citera och referera

- **Citat:** Ordagrant som står i originaltexten, " ska användas
- **Referat:** Kort återge innehållet med egna ord
- **Parafra**s: Omskrivning av oroginaltext med egna ord
- **Plagiat:** Medvetet (eller omedvetet) framställa andras verk som ens egna

Sök tillstånd för bilder/tabeller grafiska presentation vid behov och se till att det finns i referenslistan i slutet.

Referera enligt vancouver

Vancouver – exempel på referens



Examensarbete

Du är upphovsman, du bestämmer vad som får publiceras elektronisk. Det får inte innehålla något som gör intrång på andras upphovsrätt.

Strukturerad informationssökning

MB/RM – Maria Björklund / Ramona Mattisson (JJ, CH)

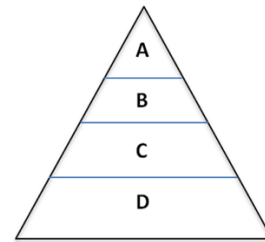
Tentafrågor

- Strukturerad sökning för att få fram om trippelvaccinet och föräldrars attityd: "Measles-Mumps-Rubella Vaccine [MeSH] AND parents attitude"
- Abstract** kan läsas för att snabbt få en inblick i vad studien handlar om, hur de gått tillväxa och vad de kom fram till.
- Evidenshierarki** är ett sätt att rangordna studietyper (design) utifrån studiedesign, där studier med population, randomisering, systematiska översikter eller metaanalyser rankas högt. (2)
- Systematisk litteraturoversikt** sammanfattar studie inom ett visst område i t.ex. syfte att jämföra behandlingar. (3)
 - Metoddelen är tydligt redovisad (explicit) och bygger på omfattande och systematisk litteratursökning.
 - Det finns tydligt redovisat hur och var man sökt, samt vilka inklusion/exklusionskriterier man använt.
 - En kritisk värdering av inkluderade studier görs.
 - Ofta finns en metaanalys med, där resultaten vägs samman i statistisk beräkning
 - Ofta mer omfattande än originalartikel eller reviewartikel av narrativ karaktär
- Systematisk översikt** skiljer sig från andra reviews genom att de har en (3)
 - Tydligt redovisad metoddelen och bygger på systematisk och omfattande litteratursökning.
 - Studier av hög kvalite inkluderas.
 - Andra studier kan vara av narrativ karaktär och har ibland ingen metoddelen, utan sammanställer viss litteratur inom området översiktligt.
- Artikel är **originalartikel** då författaren genomfört en egen studie som redovisas för första gången (publieras). Det är nya resultat och innehåller följande avsnitt: Introduktion, Metod, Resultat/Analys och Diskussion (eller motsvarande) finns med **IMRaD**. (5)
 - Introduktion:** Syfte problemformulering/Frågeställning, bakgrund. Kan bestå av två delar, en övergripande som förklarar varför forskningsfrågan är viktigt och en teoretisk bakgrund med forskningen som finns inom området. Alla litteraturkällor ska presenteras i introduktion, bakgrund eller metodavsnittet.
 - Metod:** Hur man gått tillväga för att samla in data, sökstrategi, material man använd, urvalsprocess med inklusion/exklusions-kriterier. Undersökning ska kunna upprepas (ej kvalitativt). Forskningsgången ska kunna följas.
 - Resultat/Analys:** Insamlad data och analys som genomförts och ligger grund till arbetet. Forskningsresultat ofta i översiktlig beskrivning utan att upprepa det som stått tidigare i artikel. Viktiga data presenteras i löptext eller tabeller/figurer. En del artiklar kan utöver resultat ha en analysdel med analys av resultatet.
 - Diskussion:** Resultat diskuteras, analyseras och slutsatser dras. Diskussion utifrån resultat och litteratur. Eventuella svagheter belyses och diskuteras. Frågor för vidare forskning tas upp.
- Metoddelen** visar **säkrast** om det är **en egen studie** som gjort.
- Web of Science** kan användas för att söka artiklar som refererar till specifika studier.
- Metaanalys** är när data från flera artiklar slagits samman och en ny statistik analys gjort för att nå en övergripande slutsats avseende behandlingseffekt.
- Impact Factor** vad innebär det och i vilken databas får man fram det. Mäter antal citeringar i förhållande till snittet. Hittas i Journal Citation Reports Database (JCR)
- PICO** frågeställning (Population, Intervention, Comparison, Outcome)
- Reviewartikel** sammanfattar vad som finns skrivet inom ett visst område, men är inte heltäckande.
 - Ofta narrativ/**berättande karaktär**. **Ofta ingen Metoddelen** (dvs urvalet av artiklar som sammanfattas är inte explicit).
 - Kan innehålla analys och diskussion

Typ av studie (2)

- Fall/Kontroll** (Case/Control): (4)
- Kohortstudie**: (3)
- Randomiserad Kontrollerad** (RCT-Randomized Control-Trial): (2)
- Kvalitativ**: (2)
- Tvårsnitt**: (1)

Evidenshierarki till typ av studier



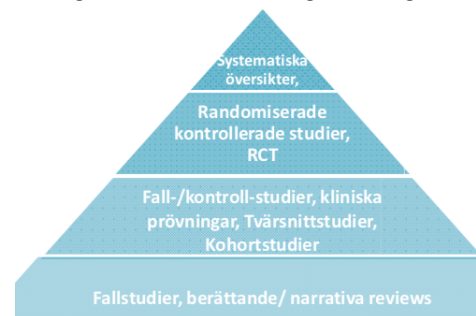
- Att tänka på då man letar vetenskapligt material via Google Scholar.**
- [Mesh]** sökning ger ofta starkare koppling till ämnet än fritext
- Beroende Felklassificering** när de som har fått ett visst utfall (t.ex. missfall) är också de som minns det som hänt på annorlunda sätt (t.ex. drukit). Detta snevrider resultatet.
- Variabeltyper
 - Nominal:** Utan inbördes ordning (1)
 - Ordinal:** Finns inbördes ordning (mer, lika, mindre) (2)

Föreläsningar

PICO – Modellen för kliniska/benadlingsrelaterade frågeställningar

Patient	Intervention	Control	Outcome
Vilken patientgrupp eller diagnos? Ålder, kön, andra inklusions- eller exklusions-kriterier?	Vilken behandling eller intervention är aktuell att studera?	Vilken behandling eller intervention är standard? Finns relevant kontrollgrupp?	Vilken effekt är aktuell? Vilket eller vilka effektmått är relevanta för patienten?

Evidenshierarki, Högst överst och otillräckligt underlag underst.



Databaser

- Cochrane library:** Systematiska översikter
- PubMed & Embase:** Originalstudier (IMRaD) och Reviews (bygger på originalartiklar, översiktsartiklar)

Frågeställning	Kunskapsdomän	Möjlig studiedesign?
Hur många har ett hälsoproblem?	Prevalens	Tvårsnittstudie
Varför får några problemet, medan andra är friska?	Etiologi	Kohort Fall/kontroll
Hur avgör vi vem som har hälsoproblemet?	Diagnostik	Tvårsnittstudie med referensstandard, RCT
Vad kan vi göra för att behandla?	Behandlingseffekt	Systematisk översikt Randomiserad kontrollerad studie, RCT Kontrollerad klinisk prövning, CCT
Vad kan vi göra för att förebygga?	Prevention	RCT, kohortstudie, fall/kontroll
Hur går det för patienten som har hälsoproblemet?	Prognos	Kohortstudie, fall/kontroll
Hur upplevs det? Helhetsbild av varför behandlingen fungerar eller ej?	Erfarenhet- upplevelse	Kvalitativ

Studietyp	Vad innebär det?
Systematisk översikt (review)	Litteraturoversikt som gjorts systematiskt
Randomiserad kontrollerad studie, RCT	Experimentell studie där en eller flera grupper randomiseras för att studera effekt av olika interventioner
Kohortstudie	Observationell studie som görs över längre tid
Kontrollerad klinisk prövning, CCT	Prospektiv experimentell studie där patienter deltar i prövning av behandling eller läkemedel
Fall-kontroll-studie	Retrospektiv observationell studie, effekt av intervention studeras gentemot en kontrollgrupp
Tvårsnittstudie	En studie där ett medvetet urval görs, studerar ofta riskfaktorer eller specifika förväntade resultat
Kvalitativ studie	Intervjustudier, enkätstudier, fokusgrupper, observationell metod som fokuserar på upplevelser och individuella skillnader

Forskningsetik

MJ – Mats Johansson

Tentafrågor

- **Etikprövning** krävs för forskning som inbegriper behandling av känsliga personuppgifter. (7)
 - Att person är med i **fackförening** räknas som **känslig personuppgift**. En naken bild verkar rankas lägre.
 - Enligt **svensk lag** räknas uppgifter om persons **hälsa** som **känsliga** uppgifter.
- **Insamlande** av **personuppgifter** räknas som **behandling** av dem. (3)
- Behandling av personuppgifter får bara godkännas om det krävs för att forskning skall kunna utföras.
- **Etikprövning** formulerat i **Etikprövningslagen**: För examensarbete krävs normalt sett inte etikprövning, såvida de inte utgör forskning.
- Endast **forskning behöver Etisk** prövning och arbeten på **grund/avancerad nivå räknas normalt INTE till forskning**. Bara om det ska ingå i en doktorsavhandling eller avses publiceras. Därför är avgränsningen av stor betydelse. Detta beror på att man anser att under utbildning **inte kan förväntas ha tillräcklig kompetens** att se till att forskningspersoner ges lämpligt skydd. Därför bör man inte alls utföra sådant som kräver etiskt tillstånd. (3)
- **Studenter förväntas ej söka etiskt tillstånd** då under utbildning man enligt Etikprövningslagen inte ska bedriva verksamhet där människor riskerar skadas fysiskt, psykiskt eller integritetsmässigt.
- Alla forskningspersoner, inklusive barn har rätt till **mottagaranpassad** information om forskningen, men det är **endast personer som fyllt 15 år** som själva får **samtycka** till att ingå i studie. (4)
- **Helsingforsdeklarationen** från 1964 föreskriver etiska regler för forskning på människor. Deklarationen antog av World Medical Association (WMA) och riktas till läkare och andra som deltar i medicinsk forskning. Deklarationen är en central forskningsetisk riktlinje. (4)
 - **Sårbara** grupper bör gynnas av de kunskaper, tillvägagångssätt eller interventioner som forskningen resulterar i.
 - Tagits fram av världsläkarförbundet och reviderats flera gånger.
- **Riskminimering i Etikprövningslagen** säger att (2):
 - Forskning inte får godkännas, om det förväntade resultatet kan uppnås på ett annat sätt som innebär mindre risker för forskningspersoners hälsa, säkerhet och personliga integriteter.
 - Behandling av personuppgifter får godkännas bara om den är nödvändig för att forskning skall kunna utföras.
- **Forskningsfusk** kan i snäv mening inbegripa tre olika överträdelser
 - **Fabricering av data**: Hittar på patienter/registeruppgifter
 - **Manipulering av data**: Ändrar data av skäl som inte är vetenskapligt försvarbart.
 - **Plagiat**: Använder sig av annans test utan att korrekt hänvisa till källa.
- **Klinisk jämnvikt (Clinical Equipoise)**: När experter inom ett område, utan befintlig evidens, inte har stöd att föredra en behandling över en annan.

Föreläsning

Plagiat är brist på självständighet där studenten dessutom med avsikt ger sken av att andras arbete är studentens egna.

ICMJE – The uniform requirements (Vancouverreglerna) är en grund för hus inskick, ändringar osv av medicinska publikationer ska ske.

Helsingforsdeklarationen

- Världsläkarförbundets etiska principer för medicinsk forskning på människor (37 punkter)
- Inte juridisk bindande men inflytelserik
- Antagen 1964 och senast reviderad 2013

Exempel på risker och skydd

SKADERISK	EXEMPEL	EXEMPEL PÅ SKYDD
Fysisk	Utmattning	Möjlighet att att vila...
Social	Stigma	Skydd av personuppg.
Psykologisk	Oro	Vän eller partner får medverka under försöket
Juridisk	Info. om anv. av olagliga droger	Skydd av personuppg.
Ekonomisk	Få sparken	Inte röja känslig information till arbetsgivaren
Integritetsmässig	Information sprids till obehöriga	Endast forskarna har tillgång till info.

Klinisk jämnvikt (Clinical Equipoise)

När experter inom ett fält, utifrån befintlig evidens, inte har stöd att föredra den ena behandlingen framför den andra.

Forskning som behöver prövas för tillstånd av Etikprövningsnämnden

Arbete inom högskoleutbildning grund/avancerad räknas normalt **INTE** till de som behöver tillsånd. Detta då studenter inte förväntas ha kunskap i hantering av känsliga uppgifter/risker osv och därför inte rimligt att de utför sådant arbete.

Tillstånd krävs för bland annat: Känsliga uppgifter och Hälsa

Om det **INTE** anses vara forskning i lagens mening kan

Etikprövningsnämnden istället ge ett rådgivande yttrande.

- **Krav på riskminimering**
- Informerat samtycke => Information + Frivilligt + Samtycke (skriftligt då bevisbörda på forskaren).

Beslutsförmögna:

Dementa, Små barn (< 15år), Medvetlös, Utvecklingsstörda osv Ska informeras och skyddas. Har vetorätt mot deltagande.

Helsingforsdeklarationen säger att forskning på känsliga grupper bara ska utföras om det gynnar gruppen.

Biologiskt material

Biopsi, blodprov => Biobankslagen, Etikprövningslagen

Personuppgifter

Kön, ålder, inkomst, bilder => PUL (snart GDPR), Etikprövningslagen Allt som direkt eller indirekt kan hänföras till fysisk person som är i livet.

Personuppgiftslagen ställer krav på att uppfylla nedan

- Identiteten hos personuppgiftsansvarige
- Ändamål för behandling
- Rätten att ansöka om information och rättelse

Generellt ska saker kodas, nycklar förvara inlåsta, kodad data behandlas som konfidentiell, dator ej vara ansluten till internet och förstöras efter 10 år

Särskilt skydsvärt

Personuppgifter om lagöverträdelser, brott, dommar, straffprocesser osv Biologiskt material som tagit från människa och kan härledas till den

Informationen ska vara

- **Saklig**: Om studie, syfte, risker, datahantering osv
- **Neutral**: Undvika vinkling och uttryck som "medverkan är viktig"
- **Mottagaranpassad**: Undvika akademiska jargonger och ord
- **Möjligt att ta med sig hem**: Utskriven blankett separat

Kvalitativ Metod

PHo – Pia Hovbrandt (CH), JK

Tentafrågor

- Trovärdighet (Trustworthiness)** när forskarna bör beskriva sin långa erfarenhet av kvalitativa studier, hur de genomfört analysen samt hur de tillsammans har diskuterat och reviderat kodning och **kategorier** innan de kom fram till slutgiltiga resultatet. (5)
 - Transfereability (1):** Hur väl resultatet kan generaliseras. Kan resultatet överföras till någon annan kontext? Har forskarna belyst hela forskningsprocessen och noggrant beskrivit alla steg?
- Grounded Theory**, är då studie syftar till en djupare förståelse av patienternas beteende för att öka kunskap om en förändringsprocess (3)
- Tre faktorer som är typiska vid användning av **Grounded Theory**
 - Bygga teori
 - Analys görs under datainsamlingen genom att "memos" används och nya frågor framkommer.
 - Urvalet, Varken antal eller deltagare, Är inte bestämt från start
 - Frågorna genereras under datainsamlingen
 - Datainsamlingen avslutar när mättnad uppnåtts
- Saker en forskare bör tänka på när frågor ställs under **intervju**
 - Förbereda en frågeguide
 - Börja med en inledande fråga
 - Ställa öppna frågor
 - Undvika slutna frågor
 - Använda fördjupande följdfrågor
 - Inte ställa 2 frågor samtidigt
 - Inga ledande frågor
 - Inte använda värdeladdade ord eller "fikonspråk"
- Kvalitativ Metod/Frageställning:** "Hur uppfattar...?", "Hur beskriver...?", "Hur upplever...?" "Hur värderar...?" "Hur kändes när...?" (6)
- Datainsamlings-metoder vid Kvalitativ Forskning (3)**
 - Intervjua individuella eller forskningsgrupper
 - Observation
 - Insamling och granskning av text
 - Känslolntryck
- Forskarens för-förståelse** går inte att bortse ifrån men medveten om att den kan påverka analysen och resultatet. Därför ska detta redovisas för att stärka trovärdighet.
- Hur person i text upplever han fått en svår sjukdom. Besvara med 4 kategorier eller 2 **kategoerier** med vars en **subkategori**.
- Induktiv och latent innehållsanalys** är när man genom att arbeta med meningsbärande enheter, koder och kategorier. Då studie syftar till att ge djupare förståelse av patienters erfarenhet.
- Semi-structured Interviews:** Forskaren har använt en och samma frågeguide till alla informanter med öppna frågor som vägledning för intervjuer.
- Skillnad Kvalitativt och Kvantitativt arbete (2)**

	Kvalitativ forskning	Kvantitativ forskning
1. Forskarens roll	Ofrånkomligt att forskaren och deltagaren påverkar varandra. Forskaren ett viktigt redskap i både datainsamling och analys.	Objektiv
2. Forskningskontext	Skär i naturlig miljö. Sammanhanget viktigt för att skapa mening och förståelse	Så kontrollerad som möjligt
3. Typ av analys	Icke statistisk, tematisering, kategorisering, teoribaserad, kan ske parallellt med datainsamlingen	Statistik (logik, matematik)
4. Forskningsinstrument	Forskaren är det främsta instrumentet.	Valida, reliabla instrument, mått, skalor, enkäter.

Föreläsning

Grounded Theory (GT)

- Bilda teori om människors beteende ofta baserat på hypoteser.
- Frågor växer fram under tiden, analys under datainsamling
- Ständig pågående jämförelse mellan data och avslutas när mättnad uppnås.

Fenomenologi

Den levda erfarenheten ska belysas, människors livsvärld. Kräver ofta tid och har intervjuer som kan vara återkommande. Forskarna måste kunna sätta sig in i deltagares livsvärld för att förstå och tolka.

- Syfte att lyfta fram **hur** människor uppfattar aspekter på ett fenomen på **olika** sätt.
- Handlar INTE om att beskriva hur det är, utan olikheterna som människorna uppfattar.

Intervjuen

Lyssnar och gör sig bekant med helheten, transkriberar, läser, systematiskt utifrån vald metod.

- Manifest** kan handla om att kvantifiera och se förekomst av ord och texter. Fokusera på VAD texten säger för att få fram innebörd.
- Latent**, kvantitativ tolkning av text för att få fram innebörd.

Meningsbärande enhet	Kondenserad	Kod	Kategori
Mmmm, sen har vi ju de yngre, de behöver ju stöttning med erfarenhet ju. Och det kan bli en bra kombination, för där är ju inte vi speciellt duktiga framför datorn	de yngre, de behöver ju stöttning med erfarenhet ju... ...det tycker jag betyder ganska mycket att man kompletterar varandra.	Behövas Dela med sig, Delaktig	Vara inkluderad

Trustworthiness

- Confirmability:** Neutraliteten i forskningens resultat. Att resultat baseras på deltagare och inte på bias..
- Credibility:** Face Validity - Hur övertygad forskaren är om sanningen av den egna forskningen. En övertygande forskare kan svara på frågan om vad som gör undersökningen korrekt.
- Dependability:** Pålitlighet/Stabilitet – Konsistent ställningstagande under samtliga skeden i analysarbetet. Insamlande av data visar stabilitet över tid och situationer.
- Transferability:** Överförbarhet - Hur forskaren kan visa att resultaten är applicerbara i andra sammanhang, situationer och kontexter.

Trustworthiness (Trovärdighet)

KVALITATIV	KVANTITATIV
Credibility	Intern validity
Giltighet	Validitet
Transferability	Generalizability /Extern validity
Överförbarhet	Generaliserbarhet
Dependability	Reliability
Stabilitet	Reliabilitet
Confirmability	Objectivity
Neutralitet	Objektivt

Kliniska prövningar och värdering av vetenskapliga publikationer

PHö – Peter Höglund

Tentafrågor

- **Hinder** mot att genomföra **dubbel-maskerad** studie blir problem om **biverkningsprofilerna** för testbehandling och kontroll ser olika ut.
- Invändning i Conclusion mot att **kontrollbehandling** är **heterogen**.
- **Osäkert** om det har en relevans för överlevnad med valet av **primär endpoint**.
- Studie följer **INTE** rekommendationer genom att både **effektanalys (intention to treat)** och **säkerhetsanalys** (efter behandling egentligen) görs efter faktiskt behandling
- **Stratifiering** på Kvinna/man, ålder (yngre, medel, äldre) och tidigare behandling (behandlad, obehandlad) leder till **2*3*2 = 12 Strata**
- En **Prospektiv studie** har så gott som alltid större bevisvärde än en retrospektiv studie.
- En faktoriell studie av två läkemedel med olika doseringsregimer kan göras dubbelmaskerad.
- För att dra slutsatser om säkerhet av prövningsläkemedlet har man nytta av placebogruppen.
- **Maximal obalans** mellan två behandlingar i en randomiserad klinisk prövning **stratifierad** med avseende på kön (kvinna/man) och **blockstorlek** $6 \Rightarrow 3+3 = 6$
- I en **dubbelmaskerad randomiserad parallellgruppsövning** med **aktiv kontroll** har man bestämt att göra den primära effektanalysen som **"non-inferiority"**. Datasetet för denna analys bör vara per protokoll hellre än **"intention to treat"**.
- **Faktoriell/Faktor design** är lämplig för en klinisk prövning där man vill studera interaktionseffekter. (2)
- En patient kan korrekt inkluderas i en studie endast om samtliga inklusionskriterier är uppfyllda och inget exklusionskriterium föreligger.
- **Clinical Endpoints**
 - **Primary Endpoint:** endpoint för vilka subjekten varit randomiserade och som göder undersökningen
 - **Secondary Endpoint:** Är sådant som blivit analyserat post-hoc och som inte randomiseras eller driver studien.
- **Primära** och **Sekundära** frågeställning ska bestämmas i förväg för att minska behovet av att korrigera för multipla statistiska test.
- För att kunna göra en korrekt **hypotesprövning** måste man bestämma den **primära frågeställningen** i **förväg** när man gör vetenskaplig studie.
- Att läsa Metoddel och Resultat parallellt har en viktig anledning i att det ökar möjligheten att kritisk granska och värdera resultaten.
- **CONSORT** diagram brukar användas för att översiktligt visa patientmaterial så man kan dra slutsatser av dess representivitet.
- **Maskering:** Blind (patient vet ej) och dubbelblind (läkaren vet ej)
- **Kontrollerad (jämföra med kontrollgrupp) Konfirmerande (hypotes anges i förväg, bevis av effekt och säkerhet) Klinisk prövning**
- **Försöksgrupp:** Grupp från en studiepopulation
- Vad som styr vilken design som ska användas när man gör en studie
 - **Crossover:** Några gör A först och B sedan, andra gör B först och A sedan.
 - **Parallell:** Randomiserar i två eller flera grupper som sedan får olika behandling.
 - **Faktor:** Två eller flera behandling utvärderas samtidigt genom varierande kombinationer av dem.

Föreläsningar

Interventionsforskning

- Kliniska prövningar: Kraftfullt för att undersöka terapi, diagnostic och profylax.

Observationsforskning

- Analytisk
 - Kohortstudier
 - Fall-kontrollstudier
- Deskriptiv
 - Longitudinella
 - Tvärsnitt
 - Fallbeskrivning

Consort Schema används för att visa flödet av patienter som man tagit med i sin undersökning och vilka/varför en del inkluderas/exkluderas.

Randomisering slumpmässig allokering av deltagare i olika grupper med målsättning att skapa grupper som är jämförbara.

Block-randomisering kan lösa problemet med vanlig randomisering där om någon avbryter kan minska antalet i en grupp (och man ej vet vilken).

Maskering (blind, dubbel och enkel) minimerar skevhet i bedömning.

Positiv kontroll är när studien inte är stöd nog att tillåta statistisk jämförelse mellan testbehandling och den aktiva kontrollen. Den används då bara för att undersöka om den är statistiskt bättre än placebo.

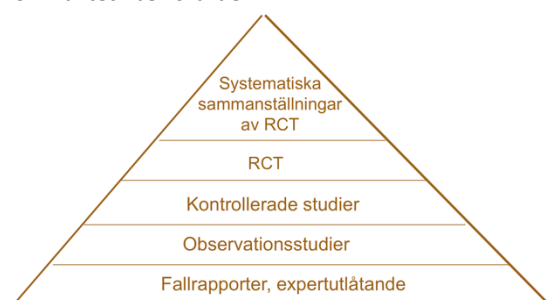
Lubsens hierarki beskriver vilken nivå man bör mäta, där "1 – All cause mortality" till "4 – Symptoms, signs etc" och "5 – none of above".

Cross-over där man delar gruppen där ena delen kör A först och sedan B, medan andra gruppen gör B först och sedan A. Minskar mellan-individvariationen och stickprovsstorleken. Förutsätter övergående karaktär av behandling.

Faktoriellt försök där man testar t.ex. 2 faktorer (X, Y) och sedan har några som bara får X (X-kontroll), några bara Y (Y-kontroll) och sedan en kontrollgrupp (får inget). Utvärderar interaktionseffekter, är interaktionen svag är detta effektivare än två separata studier men mer komplex.

Läsa Materials och Results parallellt kan öka förståelse.

Hierarki för kvalitet i bevisvärde



RCT = Randomiserad Kontrollerad Studie, ligger högst!

Metaanalys: Statistisk syntes av numeriska resultat från flera försök som avser samma frågeställning. Ger bättre medelvärde och mindre spridning.

Frågor från föreläsning:

- Redogöra begrepp och principer inom vetenskapliga metoder
- Förklara innebörd av kliniska prövningar
- Förklara grundläggande begrepp om innehåll/struktur i artikel
- Tillämpa grundläggande begrepp och principer i studiedesign

Djurförsök

AF – Anders Forslid

Tentafrågor

- När **djurförsöksetiska-nämnden** tar beslut vägs djurets insats mot **nyttan för samhället**. (5)
- Den ansvariga forskaren (försöksledare)** kan överklaga ett beslut till **Centrala Djurförsöksetiska nämnden**. (3)
- Maximal giltighetstid** för djurförsöksetiska nämnde: 5 år. (2)
- Länsstyrelsen** utför kontroller på en försöksdjursanläggning. (7)
- Tillståndshavaren** är den funktion som har övergripande ansvaret för djurskyddet vid försöksdjursverksamhet. (3)
- Jordbruksverket** ger tillstånd att bedriva försöksdjursverksamhet och godkänner försöksdjursanläggningar (3).
- Föreståndare** tillsätts av **Jordbruksverket** vid en djurförsöksverksamhet och har tillståndet att använda försöksdjur och bedriva verksamheten. Övergripande ansvar för djurskyddslagen följs. (6)
- 3R:ens princip står för **Replace, Reduce, Refine** (7)
 - Replace**: Betyder att man ersätter en forskningsmetod med levande djur till en utan levande djur, men ger motsvarande information.
 - Reduce**: Minska antalet djur som används för att få ut samma typ av information som tidigare. Kan även betyda att man från samma djur får ut mer information.
 - Refine**: Arbeta för att minimera smärta och lidande för djur i försök. Kan också betyda att man ökar välfärden för djuren i försöken.
- Djurförsöksetiska nämnden** ordförande (även vice) måste ha utbildning som är **Jurister**.

Föreläsning

Djurskyddslagen och förordningen

- Djur ska skyddas från onödigt lidande
- Djur ska behandlas väl
- Djur som godkänt användas av djurförsöksetisk nämnd ska INTE betraktas som utsatta för onödigt lidande.

Användning av djur ska godkännas av djurförsöksetiskt nämnd
Ryggradsdjur ska bedövas innan användning om det kan ge lidande

Jordbruksverkets föreskrifter

- Tillståndshavare**
- Föreståndare**
- Veterinär**

Länsstyrelsen – Kontrollerar

Djurförsöksetiskt tillstånd (Djuretiska nämnden)

- Syftet avgör.
- Behövs inget för att studera beteende i djurens naturliga miljö utan interventioner (är undantaget).

Krav på:

- Forskare som bär ansvaret
- Godkänd föreståndare
- Ansvarig veterinär

Ansökan

Ska innehålla saker som: Syfte, GMO, Antal djur, Tid, vård/förvaring, anestesi osv. Tillstånd giltig max 5 år.

Avslagt överklagas hos **Centrala Djurförsöksetiska nämnden**

Epidemiologi

MS – Maria Schelin

Tentafrågor

STROBE (Strengthening the reporting of observational studies in Epidemiology): Hur man rapporterar epidemiologiska data

Föreläsning

Exponering: En factor som förekommer utfallet och som Kan orsaka det.
Utfall: Något som sker efter exponering och vars orsak vi vill undersöka.

Kohort-studie inkluderar många exponeringar och utfall och används sedan för flera studier. Man kan här räkna alla sjukdomsmått (Prevalens, kumulativ, incidens) men vanligen (Incidens och risk).

Prevalens: Hur många individer har sjukdom/utfallet i detta nu. Mäts i absoluta tal, oftast procent. Fylls av fler som blir sjuka, minskar av att folk blir friska, flyttar eller dör.

Incidens: I vilken takt insjuknar folk. Antalet fall/toalt-personår. Persontid under risk (AT RISK) räknas bara så länge individ riskerar få utfallet/sjukdomen.

Tvärsnittsstudie ingen tidsaspekt och ingen uppföljning, allt mäts på en och samma gång.

- Bra för studie över association
- Problematisk för studier över kausalitet

Risk = Antal händelser / Antal under risk (från början)

Nästad Fall-kontrollstudie Odds och oddskvot är standardmått, Eftersom forskare bestämmer relationen mellan fall-kontroll kan inte risk/incidens räknas. Däremot kan man få oddset att vara exponerad bland fall och kontroller.

Kontroller i fall-kontroll

- Ska representera exponeringsförekomsten i studiebasen
- Ha samma teoretiska chans att bli klassificerade som fall om de hade utvecklat sjukdom
- Fler kontroller ger tydligare bild av exponeringsförekomst i population (marginellt bättre om det är mer än 4 kontroll per fall)

Rare Disease assumption när odds tolkas som risk glrs ett antagande om att prevalensen av utfallet i befolkningen är låg.

- Högre prevalens i befolkning ger sämre överrenstämelse mellan odds/risk
- Anges ofta om prevalensen är < 10% att vara "ovanlig nog"

Socialstyrelsen: Har lagdstadgad medverkan för register som: Födelse, Patient, Cancer, Läkemedel, Tandhälsa, insatser i kommunsjukvård, döds.

SCB (Statistiska centralbyrån) har officiell statistik om: Belfolning, Flergeneration, Utbildning.

Kvalitetsregister som är strukturerad samling av personuppgifter för att systematiskt utveckla och säkra vårdens kvalitet. **Frivillig medverkan!** (Knäprotes, diabetes, hjärntumör) => Ofta sjukdomstillstånd men även behandlingar.

Biobanker, sparar prover > 2 mån.

Systematisk skillnad kan bero på Bias eller confounder. Slumpmässiga fel minskar med storlek på studie, systemiska fel blir konstanta.

Faktorer som påverkar Konfidensintervallets bredd: Stickprovets storlek, standardavvikelse, (signifikansnivå).

Om ett värde inte är statistisk signifikant kan det inte heller vara signifikant på annat sätt. Däremot är det ingen garanti för att vara klinisk signifikant bara för det är statistiskt.

“The 2x2 table

– the most important table in epidemiology”

	Exp	Oexp	
Fall	25 (A)	40 (B)	65
Kontroll	10 (C)	55 (D)	65

$$OR = \frac{A/B}{C/D} = \frac{\text{Odds of being exposed among cases (exposed/non exposed)}}{\text{Odds of being exposed among non-cases (exposed/nonexposed)}} = \frac{25/40}{10/55} = 3,44$$

Recall bias är INTE att studiedeltagare minns fel. Det är att person med sjukdom tenderar att rapportera exponeringar annorlunda eftersom de tror att den skulle kunna ha orsakat/förhindrat tillståndet. Är en typ av differentiell missklassificering.

Confounder är inga problem i RCT eftersom man har

- Restriktion som specificerar inklusionskriterier och då blir studien homogen på den aktuella confoundern.
- Matchning (fall-kontroll) matchar fall och kontroller på aktuell confounder. Ger jämn fördelning av confounder mellan fall och kontroller.

Hantera Confounder

- **Stratifiering:** Satta samband mellan exponering och utfall inom olika strata (t.ex. åldergrupper)
- **Standardisering:** T.ex. att ålder standalisera till en standardpopulation
- **Statistisk justering (modellering):** Flexibelt, lätt även vid många confounder, för lätt?

Viktigt skilja Confounder från Mediator (Salt => Högt Blodtryck => Stroke), indirekt effekt.

Osäkert/Statistik

Tentafrågor

- **Confoundering:** Faktor som påverkar båda delar (t.ex. både alkoholkonsumtion och fallrisk). Därför väljer man ofta att justera för dessa. (2)
- **Selection bias** (2)
- **Massignifikans**
- **Typ 2-fel** (2): När man i sin studie inte hittar ett en effekt som faktiskt existerar.

Dataskyddsförordningen (GDPR) träder i kraft 25 maj **2018** och brott mot den kan leda till betydande bötesbelopp. Kommer reglera forskningsverksamhet.

Etisk ansökan

JA – Fan Astermark, PS

Tentafrågor

- För att leda klinisk undersökning på vårdcentral för ett nytt läkemedel (företaget kontaktar dig) måste man kontakta LV (**Läkemedelsverket**) och EPN (**Etikprövningsnämnden**) för godkännande innan start av studien. (9)
- Good Clinical Practice (**GCP**, God klinisk sed) är ett **kvalitetssystem** och används inom områden som **Läkemedel** och **Medicintekniska produkter till kliniska prövningar** (6)
- Krav när man ska informera en patient om som ska delta i studie (5)
 - Information ska ges skriftligt och muntligt
 - Patient ska ha möjlighet att ställa frågor
 - Patient ska alltid ha tid att överväga deltagande
- Biobankslagen** styr över hur man får spara och hantera prover från patienter i kliniska prövningar. **Informerat samtycke** behövs även från patienten för att spara. (4)

Föreläsning

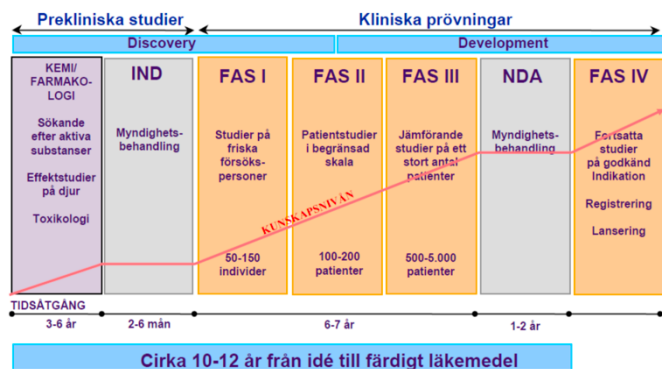
GCP – Good Clinical Practice (God klinisk sed) är ett kvalitetssystem för forskning kring läkemedel och medicinska produkter. **ICH** är det mest använda, där Europa, USA, Japans läkemedelsmyndigheter ingår.

Standard för kliniska prövningar där människor deltar i:

- Studiedesign
- Genomförande
- Registerring
- Rapportering

Innehåller:

- Rättigheter för patienter, säkerhet, välbefinnande
- Risker måste relateras till fördelar
- Kvalitetssäkring av data
- Studieresultatet trovärdighet



- Fas 1: Human Farmakologi**, test på frivilliga friska (män)
- Fas 2: Terapeutisk explorativ**: Undersöka effekt, hitta rätt dos
- Fas 3: Terapeutisk bekräftelse**: Säkerhet och effekt
- Fas 4: Terapeutiskt bruk**: Efter godkännande

EU direktivet

Gäller hela EU och säker att läkemedelsstudier ska följa ICH-GCP

- Alla studier får ett EUDRACT-nummer för sök i databas
- Krav på "Declaration of End of Trail"
- Alla studieresultat ska publiceras

Sponsor: Individ, företag, institution eller organization.

- Påbörja, finansier och organisera klinisk prövningar
- Protokoll, rapporter, resultat till t.ex. myndigheter
- Monitorering**
 - Kontroll av patientsamtycke, Case Report Forms (**CRF**) korrekt ifyllt och källdataöverrensstämmer. CFR är verktyg för insamling av data.

Prövare: Läkare eller person som tillhör yrkesgrupp som har godkänts i medlemsstaten att få utföra prövningar på grund av att den besitter vetenskaplig grund och erfarenhet i patientvården som erfordras.

- Ansvarig för genomförande klinisk på provarställe
- Om grupp utför prövning är prövaren den ansvariga ledaren
- Tät kontakt med **monitor**, Sponsorens förlängda arm
- Ska se till att kompetens, resurser, protokoll, säkerhet osv följs

Läkemedelsverket

- Ansökan skickas av sponsor
- Utför inspektioner

Etikprövningsnämnden

- Ordförande + 15 ledamöter, varav 10 ska vara vetenskapligt kompetenta och övriga 5 föra allmänt intresse.
- Ordförande och ersättare ska ha varit ordinarie domare

Studier måste godkännas av LV och EPN innan start! Det gäller ALLA moment av studien.

PUL Datasäkerhet, personuppgifterlagen trädde i kraft 1998 för att skydda hur personuppgifter behandlas (insamling, registrera, lagring, bearbeta, sprida, ta bort).

GDPR ersätter PUL från 25 maj 2018 med nyheter som:

- Skyldighet att göra riskanalyser när behandling av känslig uppgift (Ras, politik, religion, medlemskap, hälsa, sexualliv,) ska ske. Nytt i GDPR (biometrisk uppgifter, genetisk uppgift)
- Personuppgifter måste skyddas (Personnummer, Adress, Bild, IP-adress, namn, telefonnummer, fingeravtryck)
- Krav att kunna redogöra för åtgärder som vidtas gällande ostrukturerade material (post, word-dokument osv)
- Alla incidenter ska rapporteras till Datainspektionen inom 72h

Informerat samtycke

- Lättförståligt språk och ska skicka till LL och EPN ihop med protokoll
- Endast godkända får användas och information ska ges skrift+tal
- Patient ska ha möjlighet att ställa frågor och överväga deltagande
- Ska signeras av provare och patient samma dag innan undersökningar
- Patient ska få kopia på signerade dokumentet

Minimumkrav enl patientjournalagen

Screening, deltagande i studie, besöksdatum, studieläkemedel och rapport av biverkningar/hädelser. Eventuell ändring av ordinarie medicinering.

Rapportering av oönskade händelser (Adverse Events, AE)

Gäller allt som händer från det att papper är signerat och ska rapporteras i CRF. Allvarliga (Serious) AE är livshotande tillstånd, dödsfall, bestående handikapp osv. SAE ska rapporteras inom 24h => Kontakta Monitor, Sponsor och följ upp.

Audit utförs av obereonde person från sponsors kvalitesavdelning

Inspektion utförs av myndigheter, lokalt (LV) eller myndighet från andra länder.

Kompendiet – Biostatistik & Epidemiologi

Data och variabler (något man mäter)

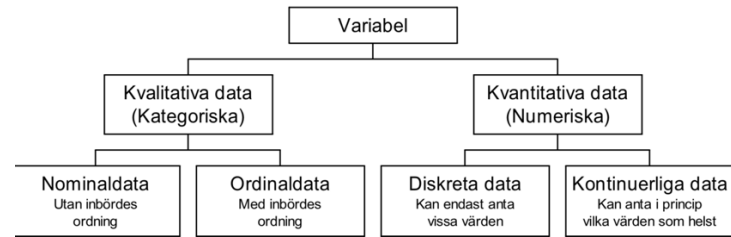
Kvantitativ = Kan anta flera värden (10, 20, 30, 40...)

Kvalitativ = Svarkategorier (Bättre, sämre, samma...)

Diskreta = Heltal (1, 2, 3)

Kontinuerlig = Vilket värde som helst (1.24, 1.25...)

Ordinaldata = Finns inbördes ordning (sämre, lika, bättre)

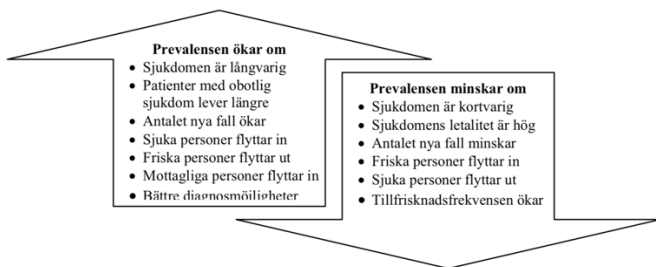


Risk: Personer som riskerar att drabbas av något.

Persontid: Tid person är under risk (mäts i personår, personmånad... osv)

Sjukdomsmått

Prevalens: Den andel som är sjuk i populationen vid tillfälle. $P = \frac{\text{antal sjuka}}{\text{Totalt antal}}$



Incidens är intensitetsmättet och beskriver hur många friska i populationen som blivit sjuka under den observerade tiden. $I = \frac{\text{antal insjuknade}}{\text{total tid under risk}}$

Oddsquot: Kvoten mellan sannolik för en händelse och sannolikheten för ej händelse. (Odds Ratio). Det grundläggande riskmättet i fall-kontrollstudier

SMR/SIR standardized mortality rate. Korrigering för att göra grupp homogen i form av ålder osv. Ett relativt riskmått

Tidspespektiv

Tvärnittstudie undersökning som avser förhållande vid en viss specifik tidpunkt. Kan enbart räkna prevalens, ej incidens.

Loongitudinella studier följer istället förhållande över tid. Delas in:

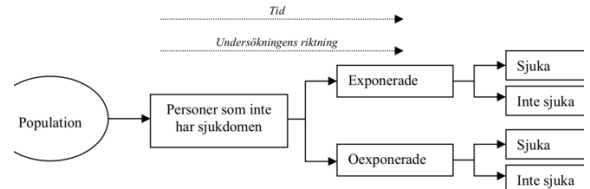
- **Prospektiva:** Undersökning påbörjas innan de fallen undersökningen baseras på inträffas.
- **Retrospektiva:** Undersökningen utförs efter det att de fall som undersökningen baseras på inträffat
- **Ambispektiva:** Blandad Pro och Retro-spektiv del

Studiedesign

Kohortstudie: En population som har viss egenskap gemensam t.ex. anställda på en arbetsplats eller födda visst år. Ofta låter man totalbefolkningen i stad/län/rike utgöra oexponerade.

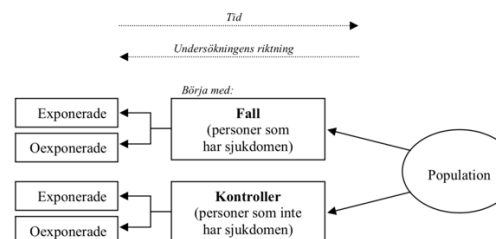
Retrospektiv om man använder gamla registerdata, ger snabbt resultat. **Prospektiv** har möjlighet att göra ingående kontroller både med kohortmedlemmar och exponeringsförhållande t.ex. genom mätprogram. Nackdelen är att man måste vänta avsevärd tid och följa kohorten för att få bra resultat. Inom kohort kan man ofta studera förekomst av flesta sjukdomar men som regel bara en exponering. Vid ovanlig sjukdom krävs stor kohort.

- Utgår från exponering och tittar på sjukdomsbild
- Kan studera flera sjukdomar, men ofta en exponering
- Retrospektiv och prospektiv



Fall-kontrollstudie: Utgår från fall av en viss sjukdom och väljer sedan slumpmässigt urval av kontroller ur den befolkningen från fallen rekryteras. Kontrollgruppen ska spegla normalförekomst av exponeringen i studerade population. Om patientgrupp utgör sjukhus väljer man patienter med annan diagnos på samma sjukhus. Mäter om fall varit mer exponerade än kontrollerna. Kartläggning av exponering görs efter sjukdomsfallet inträffat och kan därför bara studera en sjukdom, men flera olika exponeringar och livsstilsfaktorer. Ofta billig och lämpar sig för sällsynta sjukdomar.

- Utgår från sjukdom och tittar på exponering
- Kan studera flera exponeringar, men endast en sjukdom
- Kan göras prospektivt men ofta retrospektivt
- Effektiv design vid **ovanlig sjukdom**
- Relativ risk uttrycks som OR



Kliniska prövningar kan testa olika läkemedel och doser mot varandra. Kännetecken är att behandling randomiseras till deltagarna, ofta med ena gruppen som får Placebo.

- **Blind:** Studiedeltagare känner inte till om de får placebo
- **Dubbelblind:** Läkaren känner inte heller till vem som får placebo

Studieprotokollet definierar vem som får eller inte får vara med. Vid PP (Per protocol) följer man sedan bara de som fullföljt hela prövningen medan vid ITT (Intention to Treat) följer man alla som inkluderats i studie.

Felkällor

Precision är skillnaden mellan upprepade mätningar där fullständig precision definieras som frånvaro av **Slumpmässigt fel**. Låg precision kan leda till felklassificering i studie. Slumpmässigt fel kan minska genom öka mängden individer i studie

Systematiska fel (bias) när alla mätvärden avviker från sanna värdet på samma sätt. Kan INTE minskas genom att öka mängden individer.

Selektionsbias är t.ex. att man bara undersöker de som frivilligt anmäler sig. Att man jämför arbetande med icke arbetande (arbetande mår bättre eller undersöka en arbetsplats som skapar ohälsa (då sjuka redan lämnat platsen)).

Recall bias om fallen i högre grad än kontrollerna anser sig varit exponerade för något.

Intervjubias om fallen och kontrollerna intervjuas med olika metoder, t.ex. att fallen telefonintervjuas medan kontroller får fylla i blankett själva eller att läkare intervjuar en grupp och sjuksköterska annan.

Confounding är när där finns en annan faktor som i sig påverkar risken att bli sjuk och blir (om inte hänsyn tas) ett systemiskt fel. Tre saker krävs för att det ska föreligga:

- Vara associerad med exponeringen
- Vara en självständig riskfaktor för sjukdom
- Inte vara ett mellansteg i kausalkedja från exponering till effekt

Effektmodifiering ska inte förväxlas med Confounding. Här har vi istället t.ex. olika risker i olika åldersgrupper (strata)

Stratifiera innebär att göra separata analyser av olika strata, t.ex. räkna olika riskestimat för kvinnor och män. Vilket kan vara bra vid:

- Undersöka om det föreligger confounding
- Undersöka om det föreligger effektmodifiering
- Kontrollera selektionbias pga matchning

		SJUKDOM		Prediktiva värden	
		+	-		
TEST	+	a	b	→	Positivt = $a/(a+b)$
	-	c	d	→	Negativt = $d/(c+d)$
		↓ Sensitivitet $a/(a+c)$	↓ Specificitet $d/(b+d)$		

Instuderingsfrågor – Forskningsetik - Svar

1 Vägning mellan forskningsintresse och skyddsintresse?

Att bedriva angelägen forskning och att inte skada.

2 I forskningsetik finns informerat samtycke, vad innebär det?

Information + Frivilligt + Samtycke (skriftligt då bevisböda på forskaren).

3 Tänka på när man formulerar info-material till studiedeltagare?

Att det är skrivet objektivt och i sådan ton att mottagaren kan förstå innebörden.

4 Viktigt med infomerat samtycke, när kan detta hotas?

När man villkorar deltagande till annan typ av behandling eller fördelar.

5 Vad innebär Helsingforsdeklarationen, vem står bakom?

Etiska regler för forskning på människo riktad till forskare. WMA (World Medical Association) står bakom. Handlar om försiktighetsåtgärder och informerat samtycke.

6 Exempel på forskning som inbegriper behandling av personuppgifter.

Journalstudier, forskning på personer

7 Beskriva vad som räknas som personuppgift

Bilder, ljud, medlemskap i förbund, personnummer, IP-adresser.

8 Räknas kodad eller krypterade data som personuppgifter

Ja, då det indirekt kan härledas till person.

9 Hur definieras personuppgifter, vilka är känsliga i lagens mening?

All information som direkt eller indirekt kan hänföras till en specifik individ. Känsliga är sådana som avslöjar ras, religion, politisk åsik, filosofisk övertygelse, medlemskap i fackförbund, hälsa, sexliv osv.

10 Vad avgör om en studie definieras som forskning enligt lag?

Bara om det ska ingå i en doktorsavhandling eller avses publiceras. Därför anses examensarbeten oftast inte som forskning och kräver därför inte etisk prövning.

11 Vad avgör om studie behöver etikprövning, utöver att räknas som forskning?

Om de innehåller känsliga uppgifter eller hälsa.

12 Vad är ett rådgivande yttrande?

Ett yttrande från etiska rådet som kan göras t.ex. för examensarbete eller annat som egentligen inte kräver tillstånd

13 Vad innebär klinisk jämvikt?

När experter inom ett fält, utifrån befintlig evidens, inte har stöd att föredra den ena behandlingen framför den andra.

14 Vad innebär kravet för riskminimering?

Behandling av personuppgifter får bara godkännas om det anses nödvändigt i forskningen och om resultatet inte kan förväntas nås på annat sätt med mindre risk.

15 Vad handlar The Uniform Requirements (Vancouver) om?

En lista över etik, krav, editering osv av forskningsarbete inom medicin. Många tidsskrifter kräver detta.

16 Snävare definition av forskningsfusk

Fabricering eller manipulation av data + Plagiat

17 Forskning på små barn sker med vårdnadshavare godkännande, måste barnet godkänna forskningen?

Ja, de har veto rätt mot deltagande

Instuderingsfrågor – Informationssökning och vetenskapliga artiklar - Svar

1 Vad kännetecknar en originalartikel

Författare genomför egenstudie som publiceras för första gången och med formatet IMRaD.

2 Vad menar med abstract

Abstract kan läsas för att snabbt få en inblick i vad studien handlar om, hur de gått tillväxa och vad de kom fram till. En sammanfattning av rapporten.

3 Att tänka på vid redovisning av sin informationssökning i en krisisk litteraturgranskning

Var man sökt, vad man inkluderar och vad man exkluderar. Mettodelen ska tydligt redovisad och kritisk värdering av inkluderade studier görs.

4 Vad innebär inklusion och exklusionskriterierna

Vilka mått som måste uppfyllas (inklusion) och vilka mått som inte får uppfyllas (exklusion) för att få delta i studien. De som inte uppfyller samtliga får inte tas med.

5 Kunna redogöra olika studiedesigner:

- **RCT-Studie:** Randomiserad kontrollstudie där studiedeltagare slumpmässigt väljs till en grupp.
- **Kontrollerad Klinisk Prövning:** Att jämföra en kontrollgrupp med en som får behandling. RCT är ett steg högre där man även randomiserar.
- **Kohortstudie:** Studie på en grupp människor med någon bestämd egenskap (t.ex. samma födelseort). Kan vara Pro eller Retrospektiv.
- **Fall-/Kontrollstudie:** Utgår ifrån patientfall med sjukdomen och friska referenser som vill kontrolleras. En naturlig utvidgning av tvärsnittstudie.
- **Tvärsnittstudie:** Ger bild av en population vid en viss tid.
- **Kvalitativ Studie:** Samhällsvetenskapligt där man har analys av lågt strukturerade data. Frågar som "hur uppfattar" "hur beskriver..." osv.

6 Vad är en systematisk översikt?

Sammanfattar studier inom ett visst område och gör det med tydlig mettdel och studier av hög kvalite.

7 Vad är Narrativ review

En sammanfattning och summering av flera primära studier där man drar slutsatser om helheten.

8 Vad menas med metaanalys

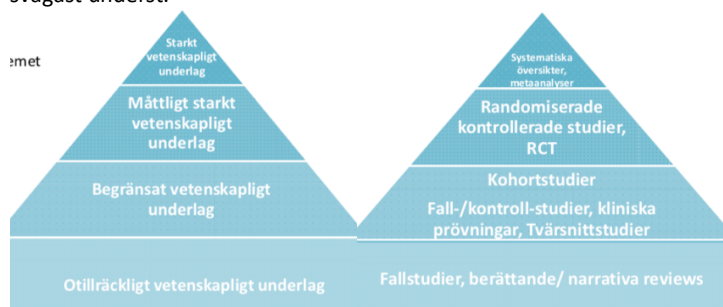
En studie där man drar slutsats om den samlade vetenskapliga litteraturens slutsatser. Alltså en studie av studier.

9 Vad ska man tänka på när man granska metodologiska kvaliteten i en artikel?

Värdera styrkor/svaghet. Se koppling mellan forskningens resultat och tillämpningen i klinisk perspektiv. Identifiera systematiska fel i forskning (bias).

10 Vad är en evidenshierarki?

En ranking baserad på internationella GRADE-systemet och SBU:s svenska tolkning. Visar hur väl en studiedesign rankar sig i evidens. Starkt överst svagast underst.



11 I vilken databas hittar man systematiska översiktartiklar? Cochrane Library

12 I vilka medicinska databaser hittar man originalartiklar

PubMed och Embase

13 Vad är skillnad mellan söka via ämnesord istället för fritext?

Ämnesord är en kategorisering som görs av artiklar och har en hierarki. Dessa kan hjälpa en hitta snävare eller bredare ord. Fritext blir istället att söka efter förekomst av ett ord i artiklar.

Instuderingsfrågor – Upphovsrätt och referenshantering - Svar

1 Vad innefattar immaterialrätten?

Skyddar immateriella saker som patent, varumärken, mönster, litterära och konstnärliga verk.

2 Vad innefattar upphovsrättslagen?

Att den som skapat ett verk av en viss verkshöjd ska ha ensamrätt till den. Rätt att bli namngiven och rätt att få sitt namn skrivet till ens verk.

3 Vad skyddas inte av upphovsrättslagen?

Författningar, myndigheters yttrande och beslut samt officiella översättningar av dem. Det finns även undantag för Kartor, bildkonst, dikter och musikaliska verk om de är i någon av dessa kategorier (de är skyddade). Bilagor omfattas också av lagen trots den ingår i kategorin.

Andra som inte skyddas: Enkla skapelse (texter och blanketter), fakta eller ideer utan bara personens sätt att uttrycka dem.

4 Vad menas med verkshöjd?

Uppnår en nivå av personligt skapande, ett mått på verkets originalitet.

5 Hur uppkommer upphovsrättsskyddet?

Automatiskt, man behöver inte göra något.

6 När upphör skyddet av upphovsrätten?

70 år efter skaparens död.

7 Vad innebär den ideella respektive ekonomiska delen av upphovsrätten?

- **Ideella:** Att bli namngiven
- **Ekonomiska** ha rätt till ersättning

8 Vad får jag göra och vad får jag inte göra med andras verk?

9 Vad innebär citaträtten?

Alla får citera offentliggjorda verk i överrenstämmelse med god sed och i den omfattning som motiveras av ändamålet.

10 Vad är patent och vad kan patenteras?

11 Hur kan patenter påverka publiceringen av vetenskaplig litteratur?

Ibland kan inte alla detaljer skriva i rapporten om inte patentet är klart än.

12 Vad krävs för att kunna räknas som författare enligt Vancouverreglerna?

13 Vad är ett citat?

Ordagrant som står i originaltexten, ” ska användas

14 Vad är ett referat?

Kort återge innehållet med egna ord

15 Vad är parafraas?

Omskrivning av originaltexten med egna ord

16 Vad är plagiat?

Medvetet (eller omedvetet) framställa andras verk som ens egna

17 Vad heter referensstilen som brukar användas inom medicin?

Vancouver

18 Kunna ange olika anledningar till varför man refererar?

Hänvisning till tidigare forskning för att sätta egna arbete. Belysa att det man säger har är av sanning.

19 Vad har du för rättigheter och skyldigheter angående publicering av examensarbete?

Vill handledare återanvända din figur från examensarbete ska tillstånd frågas och upphovsman (du) ska namnges. Innehåller det något som tillhör andra måste lov frågas innan publicering.

20 Vad behöver du tänka på om du ska publicera ditt examensarbete i en tidsskrift?

Att tidsskrifterna vill vara först, därför ska man inte publicera det på annan plats innan.

Avslutande Micro-sammanfattning

Studiedesign

RCT-Studie (2): Randomiserad kontrollstudie där studiedeltagare slumpmässigt väljs till en grupp.

Kontrollerad Klinisk Prövning (3): Att jämföra en kontrollgrupp med en som får behandling. RCT är ett steg högre där man även randomiserar.

Kohortstudie (3): Studie på en grupp människor med någon bestämd egenskap (t.ex. samma födelseort) som gjort under längre tid. Kan vara Pro eller Retrospektiv. => **Ovanlig exponering, vanlig sjukdom**

- **Utgår från exponering** och tittar på sjukdomsbild
- Kan studera **flera sjukdomar**, men ofta en exponering

Fall-/Kontrollstudie (3): Utgår ifrån patientfall med sjukdomen och friska referenser som vill kontrolleras. En naturlig utvidgning av tvärsnittstudie. Retrospektiv och studeras gentemot kontrollgrupp => **Vanlig exponering, ovanlig sjukdom.**

- **Utgår från sjukdom** och tittar på exponering
- Kan studera **flera exponeringar**, men endast en sjukdom
- Uttrycks som OR

Tvärsnittstudie: Ger bild av en population vid en viss tid.

Kvalitativ Studie: Samhällsvetenskapligt där man har analys av lågt strukturerade data. Frågar som "hur uppfattar" "hur beskriver..." osv. Intervjustudier, enkätstudier, fokusgrupper, osv

Reviewartikel (4): Sammanfattar vad som finns skrivet inom område. Ofta berättande karaktär, saknar metoddell och har inte explicit urval.

Prevalens Antalet individer som är sjuka (antal/procent)

Incidens I vilken takt som folk insjuknar (antal fall/total-personår)

Rare disease assumption: Antagande att prevalens av utfall i befolkning är låg. Högre prevalens ger sämre odds/risk.

Socialstyrelsen har lagstadgad medverkan register: cancer, födelse osv..

Kvalitetsregister är frivilliga som Knäprotes, diabetes, hjärntumör

Biobanker: prover sparas 2 månader

Artikeltyper

Systematisk översikt: Sammanställer originalartiklar på område på ett strukturerat sätt för att jämföra behandlingar. En kritisk värdering görs. Ofta finns metaanalys med.

Originalartikel: Första gången artikel publiceras, nya resultat och IMRAD

Reviewartikel Sammanfattning av område, ej heltäckande och ofta berättande karaktär. Ofta ingen Metoddell (dvs urval av artiklar sammanfattas ej explicit).

Begrepp

Grounden Theory: Analys görs under datainsamling, urvalet (varken antal eller deltagare) är bestämt från början. Frågor genereras under insamling. Avslutar när mättnad av insamling nåtts.

Kvalitativa studier

Creditability: Hur väl data och analys hänger ihop med syftet. Är bästa sättet för datainsamling använt? Hur täcker kategorier och tema i insamling? Visa med citat och genom att medförfattare arbetar ihop.

Confirmability: Att deltagarna får bekräfta resultatets giltighet och baseras på deltagarna.

Dependability: Uppfattning kan ändras över tid, har deltagare intervjuats under samma förutsättningar? Samma frågor eller fokus?

Transferability: Hur väl resultat kan generaliseras, kan resultat överföras till en annan kontext?

Grounded Theory syftar till djupare förståelse av patienters beteende för att öka kunskap om en förändringsprocess.

Fenomenologi: Levda erfarenheten ska belysas i människors värld. Hur människor uppfattar det, inte att beskriva hur det är.

Djurförsök

Tillståndshavare: Övergripande ansvar för djurskyddet

3R: Replace Reduce Refine

Länsstyrelsen huvuduppdrag: Kontrollera

Ansvariga forskaren kan överklaga beslut till Centrala Djuretiska nämnden

Referenser

Hänvisa till tidigare forskning i Introduktion och metoddell

- **Oxford:** Neurology, 85 (14), 1240-9.
- **Vancouver:** 2015;85(14):1240-9.
- **Harvard:** Neurology, 85, 1240-9.

Referat är en objektiv sammanfattning av text.

Parafras är en sammanfattning som görs med dina egna ord.

Patent Är ensamrätt att nyttja uppfinning och registreras hos Patent och Registreringsverket, håller 20 år med viss möjlighet till förlängning.

Cochrane library: Systematiska översikter

PubMed & Embase: Originalartiklar och Review

Web of Science: Söka artiklar som refererar till specifik studie

Informationssökning

PICO modellen för kliniska/behandlingsrelaterad frågeställning

Patient: Vilken grupp, ålder kön, inklusion/exklusion

Intervention: Vilken behandling ska studeras?

Control: Finns relevant kontrollgrupp?

Outcome: Vilken effekt är aktuell? Relevanta effektmått?

Forskningsetik

The unifor requirements (vancouver) hur inskick, ändring osv av medicinsk publikation ska ske.

Helsingforsdeklarationen: Världsläkarförbundets etiska principer för medicinsk forskning på människor. Ej juridisk bindande men inflytelserik.

Klinisk jämnvikt: Inte ha stöd att ta en behandling framför en annan.

Biologiskt material: Biobankslagen och Etikprövningslagen

Informerat samtycke: Sakligt, Neutral, Mottagaranpassad, skrift+muntlig

Etikprövningslag (riskminimering): Får ej godkännas om forskning kan uppnås på annat sätt som innebär mindre risker för hälsa/säkerhet osv.

Forskningsfusk: Fabricera data, manipulera data, plagiera

Kliniska provningar

Dubbelmaskerad, hinder: Olika biverkningsprofiler eller behandlingar

Primary Endpoint: vilket subjekt varit randomiserad och göder studie.

Secondary Endpoint: Sådant som analyseras post-hoc och ej randomiserat och ej göder studie.

CONSORT-diagram visar flöde av patientmaterialet, inklusion, exklusion...

Positiv kontroll: När studien inte är stor nog för att undersöka mot aktiva kontroll och då jämfört med placebo istället.

Block randomisering kan lösa problem med att någon avbryter.

Djurförsök

Djurförsöksetiska nämnden tar beslut vägt mot nytta för samhälle

Ansvarig forskare kan överklaga beslut till Centrala Djurförsöksetiska Nämnd

Tillståndshavaren (föreståndare) av **Jordbruksverket** (som ger tillstånd) har övergripande ansvar för djurskyddet på plats

Länsstyrelsen utför kontroller på anläggningar

Replace (Ersätta till annat som ger samma information) **Reduce** (Minska antal djur) **Refine** (minska lidande/öka välfärd för djur)

Krav på: Forskare (ansvar), Föreståndare, Ansvarig veterinär

Etisk ansökan

Godkännande krävs **Läkemedelsverket** och **Etikprövningsnämnden**

GCP är ett kvalitetsystem inom läkemedel och medicinteknisk produkt

Prövare: Läkare/Person som tillhör yrkesgrupp som godkända att utgöra provningar och besitter vetenskaplig grund.

PUL ersätter **GDPR** vid 25 maj 2018 och inkluderar mer proaktiva åtgärder.

Variabler

Kvalitativ = Svarkategorier (Bättre, sämre, samma...)

- Nominal: Utan inbordes ordning (blå, gul)
- Ordinal: Med inbordes ordning (dåligt, mellan, bättre)

Kvantitativ = Kan anta flera värden (10, 20, 30, 40...)

- **Diskreta** = Heltal (1, 2, 3)
- **Kontinuerlig** = Vilket värde som helst (1.24, 1.25...)

Prospektiv: Undersökning påbörjas innan fallen

Retrospektiv: Undersökning efter fallen inträffat

Effektmodifiering: Olika risker i olika åldergrupper (är ej Confounding)