

Om Reumatologins kvalitetsregister och dess betydelse för forskning och sjukvård

Lars Klareskog, professor i reumatologi, Karolinska Institutet
i samarbete med registerhållare docent Lotta Ljung
och professor Johan Askling



Lotta Ljung



Johan Askling

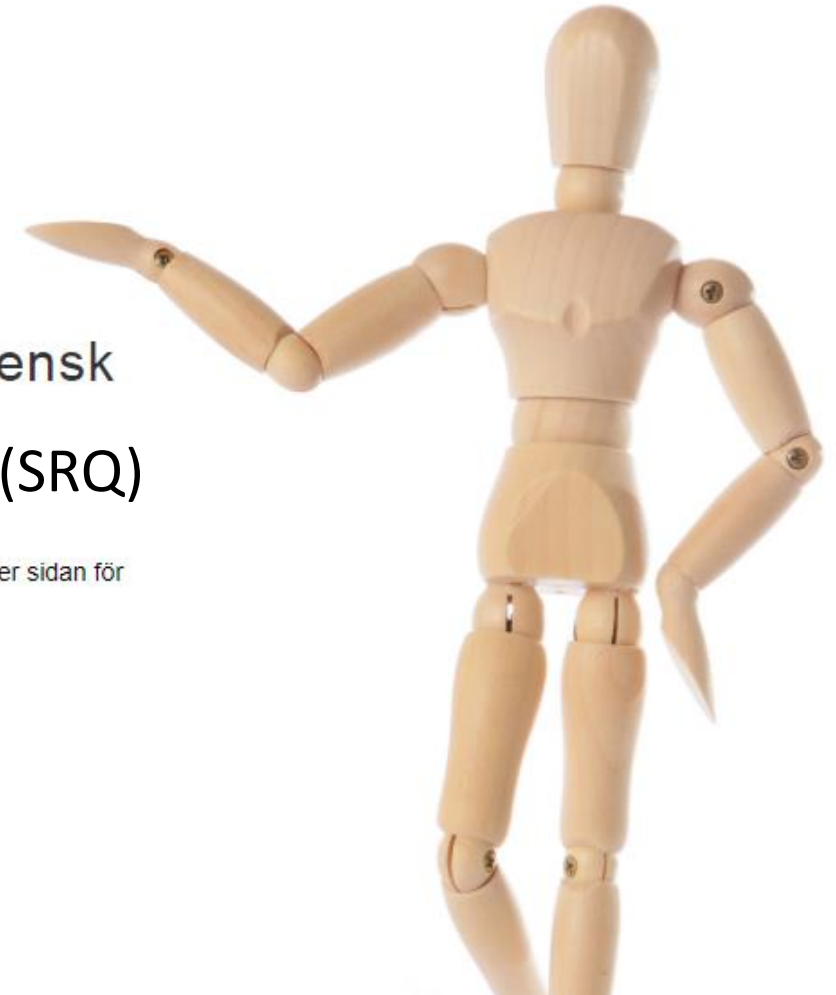
Välkommen till Svensk Reumatologis Kvalitetsregister! (SRQ)

Välj om du vill gå till sidan för patienter eller sidan för
vårdgivare och forskare.

Patient

Vårdgivare eller forskare

In English



Vår historia - inte så länge sedan:
Så sent som på 1980-talet hamnade många av artrit-patienterna i rullstol
och vårdtiden var ofta 2-4 veckor med varma bad och värklindring

Nanna Svartz (Sveriges första kvinnliga
professor) vid sjuksängen

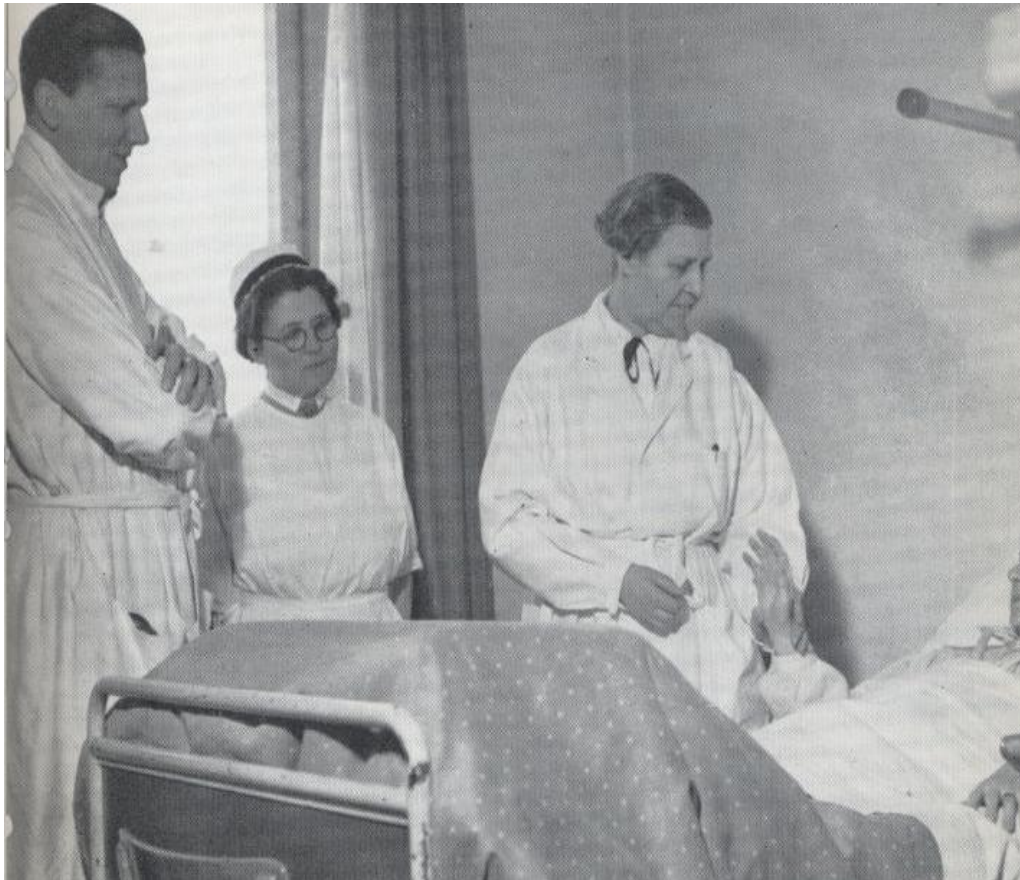
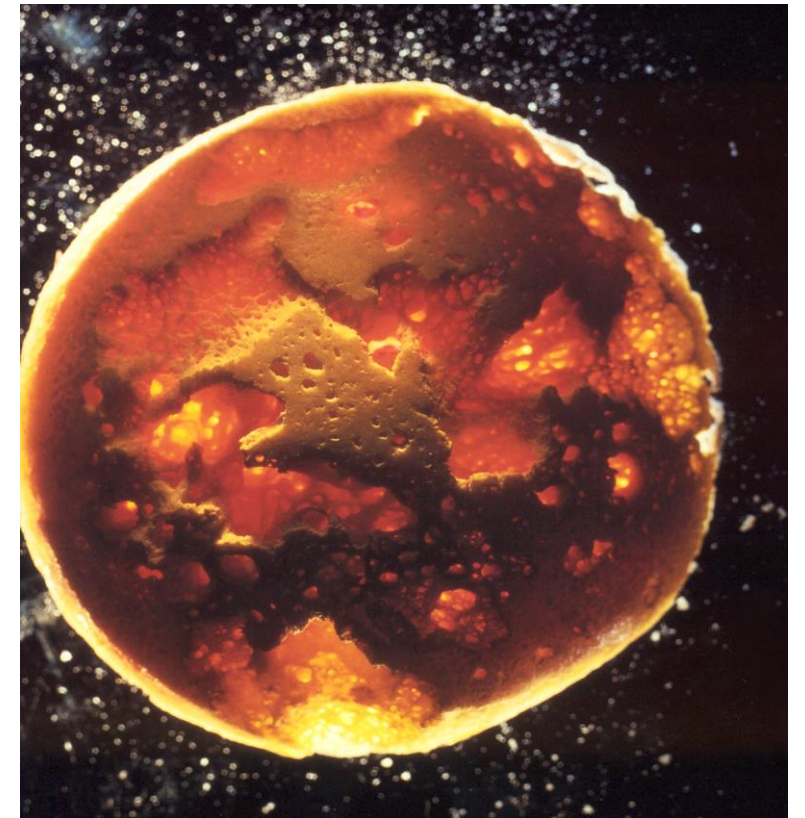


Bild för förstört ledbrosk
genom Lennart Nilsson kamera



Vad vill forskningen ?

- Förstå
 - Diagnosticera
 - Behandla
 - Förebygga
-
- Göra forskningens framsteg tillgängliga för sjukvård och patienter

Olika nödvändiga grenar av forskningen

Patientens liv, sjukdom och perspektiv

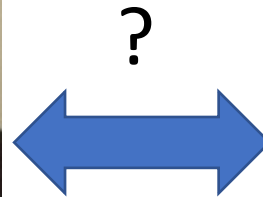


Exempel från kvalitetsregister

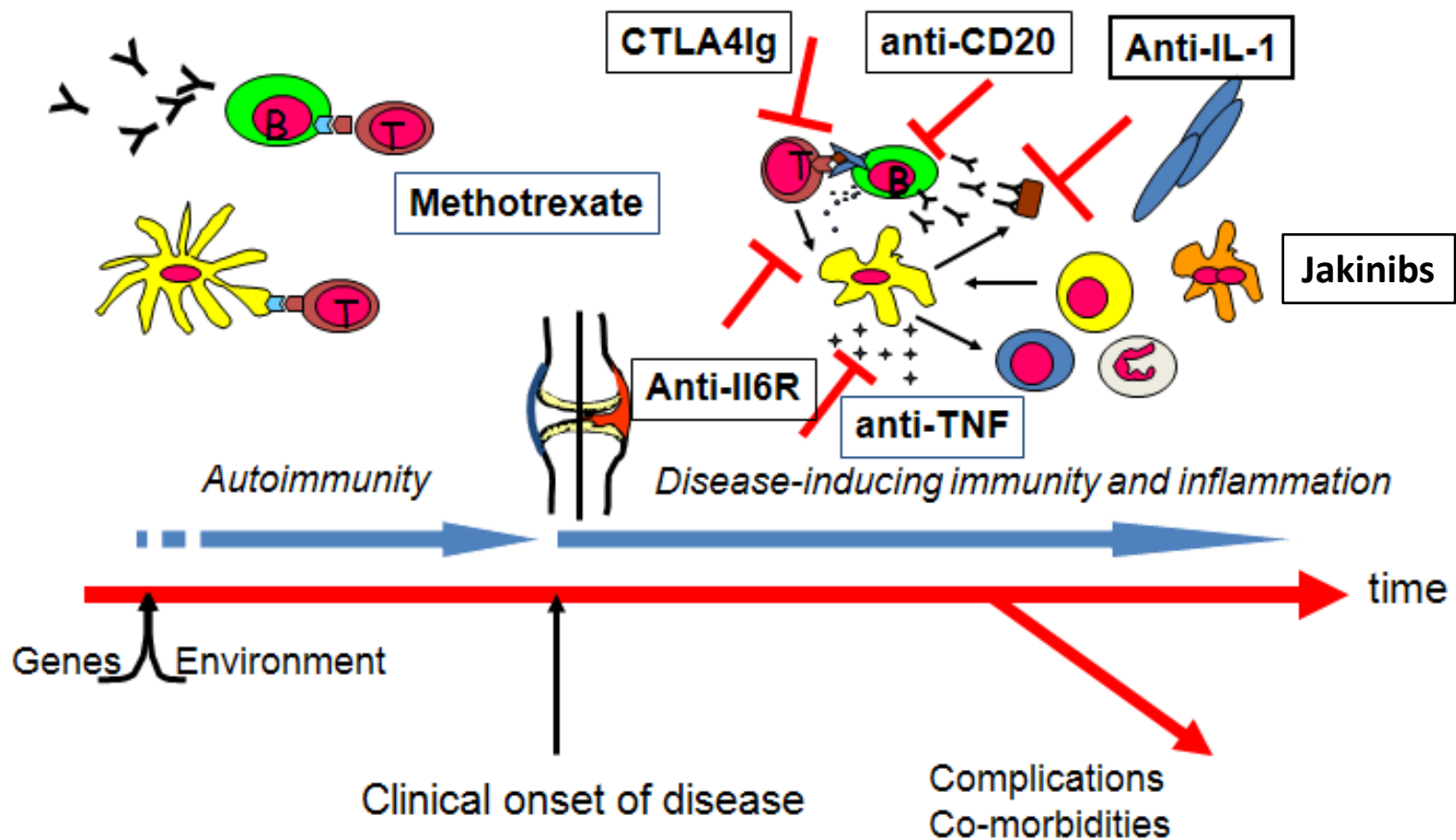
Den molekylär forskningens metoder
och möjligheter



Exempel från Science for Life Laboratories



Farmakologisk behandling av RA idag - Resultat av forskning



Resultat:

Många patienter med RA och flera andra reumatiska sjukdomar kan leva normala liv. Rullstolarna i väntrummen är försvunna.

Mycket större krav på val av läkemedel och översyn av behandling.

Många patienter fortfarande ohjälpta.

SRQ: Ett register byggt av professionen baserat på kliniska och forskningsmässiga behov. Förutsättningar när registret initierades 1990-tal

- Vi förstod att terapi och handläggning i reumatologin skulle komma att förändras snabbt med RA som första exempel
- Vi förstod att strukturerad uppföljning av patienterna skulle bli nödvändig för bred implementering av de nya terapiprinciperna
- Vi ville bedriva klinisk forskning som betydde något nationellt och internationellt

Vision: Att bygga ett nationellt reumaregister med registertraditionen i Sverige som stöd – det blev det första nationella reumaregistret i världen

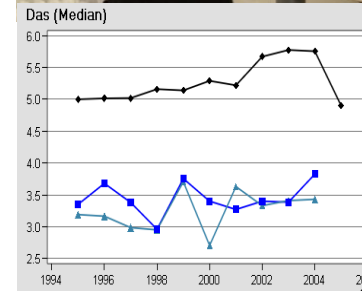
Samverkan klinik-uppföljning-forskning

Information från klinisk praktik samlad i ett nationellt nätverk

Patenten matar själv in sina data via
Patientens Egen Registrering (PER)
(hemma eller på mottagningen)



Detta är det bästa sättet också för
patienten att följa sin sjukdom



Från 1996

Från 1999

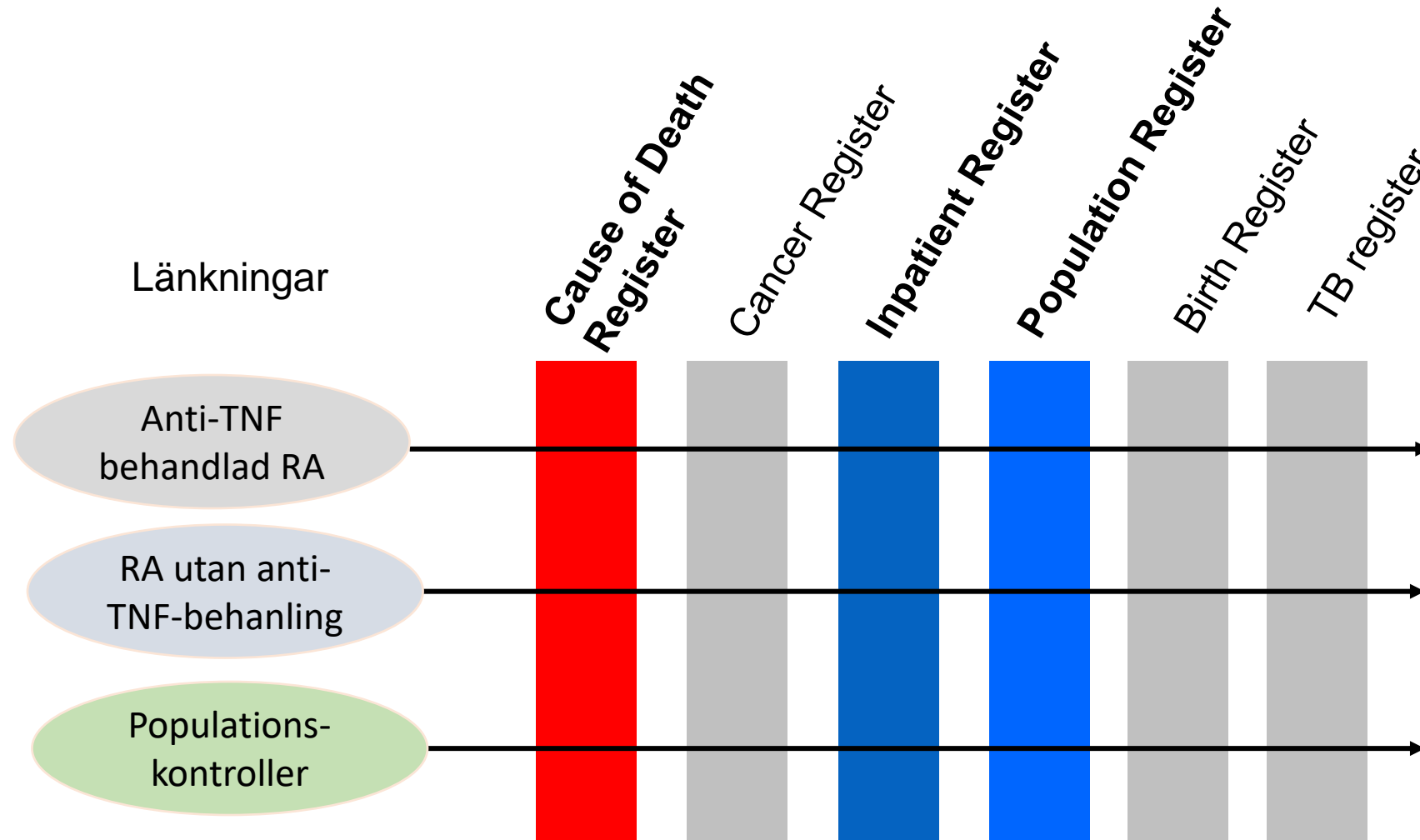
Svensk
reumatologiskt
kvalitetsregister
(SRQ)
N > 120.000

Anti-Reumatisk
terapi i Sverige
(ARTIS)
N > 55.000

Snabb tillämpning för uppföljning av de nya läkemedlen: Anti-Reumatisk Terapi i Sverige (ARTIS) skapades för patienter, sjukvård, , internationella läkemedelsmyndigheter och läkemedelsindustri

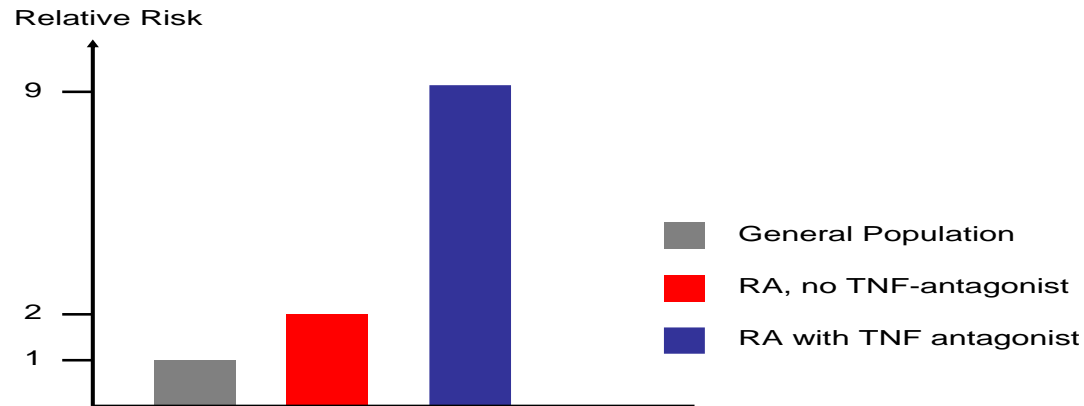
- Europeiska läkemedelsverket (då kallat EMEA) krävde nya metoder för kontroll av biverkningar när de nya biologiska läkemedlen skulle registreras i Europa
- Sverige (och SRQ) var då de enda i Europa som hade ett sådana fungerande uppföljningssystem
- Överenskommelse mellan ARTIS (med KI som juridisk part) och läkemedelsföretag om att ARTIS levererar biverkningsdata till företagen inför deras obligatoriska rapportering till EMEA/EMA (och även till FDA)
- Ökade resurser till ARTIS för vidareutveckling av SRQ (som fortsatt sedan dess)

Effekter och säkerhet av nya läkemedel måste följas upp i klinisk praktik.
SRQ kombinerat med Sveriges nationella register ger unika internationella möjligheter för detta



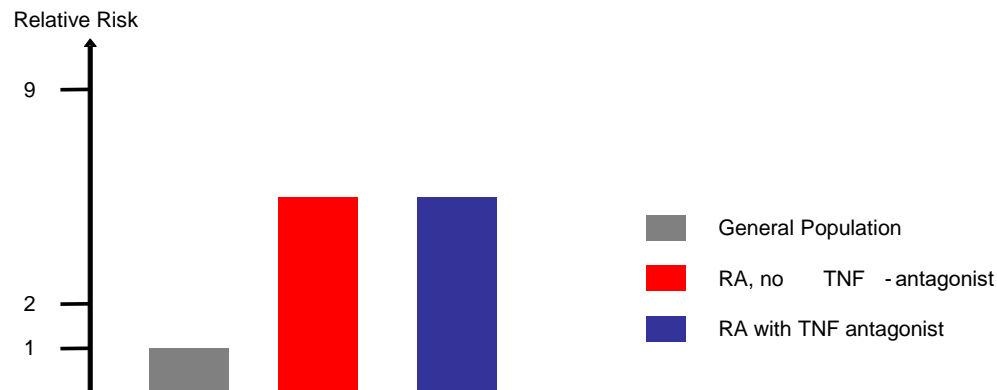
Tidiga resultat som fick stor betydelse för fortsatt internationell användning av TNF-blockerande läkemedel

Ökad risk för tuberkulos hos RA-patienter efter TNF-blockad



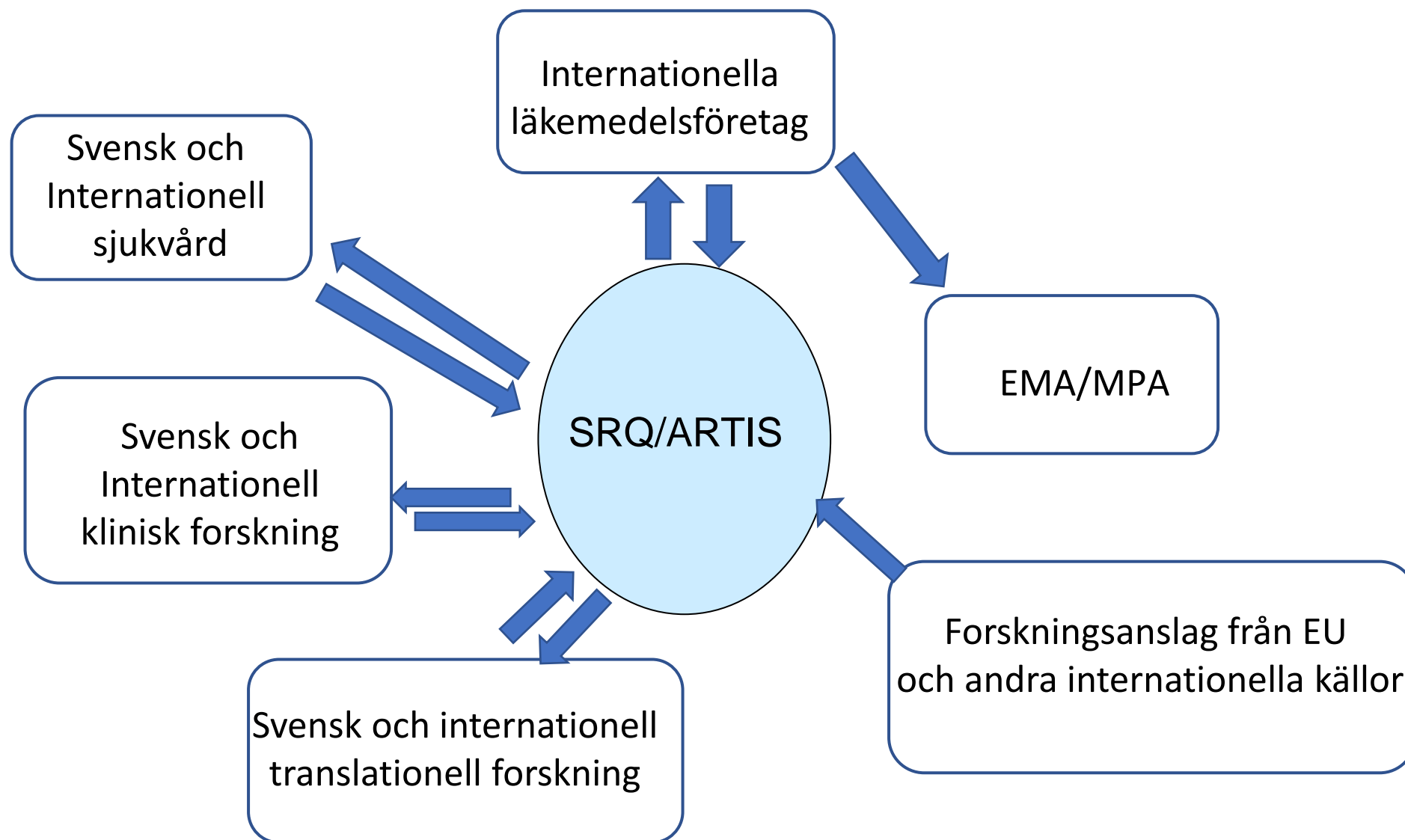
Konsekvens: Screening för Tb och vid behov anti-Tb-terapi före behandling med TNF-blockad

Ökad risk för Lymfom hos RA-patienter både med och utan TNF-blockad

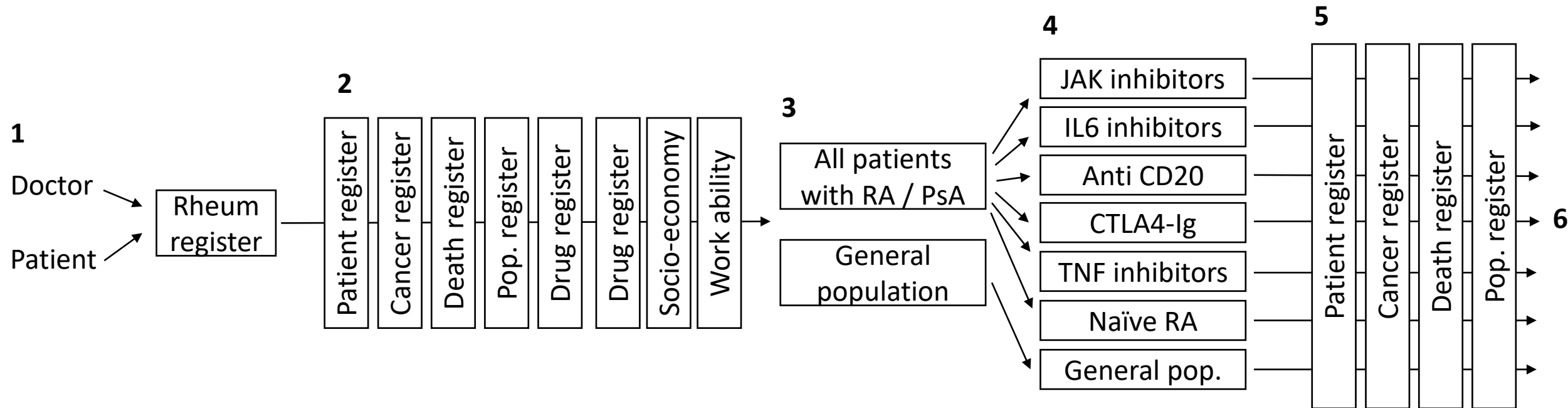


Konsekvens: Fortsatt användning av TNF-blockad: Alarm (från USA) om ökad risk för lymfom vid behandling med TNF-blockad. Varningar från EMEA och FDA och möjligt stopp för TNF-blockad terapi. Sverige enda plats där vi kunde visa att risken berodde på sjukdomen, inte på behandlingen

SRQ/ARTIS har därefter blivit samarbetspartner för nästan samtliga företag med anti-reumatiska läkemedel – i samarbete med europeiska regulatorer (fr.a. EMA). Också mycken annan forskning har skapats



Utvecklingen har fortsatt – detta är version 2023 (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

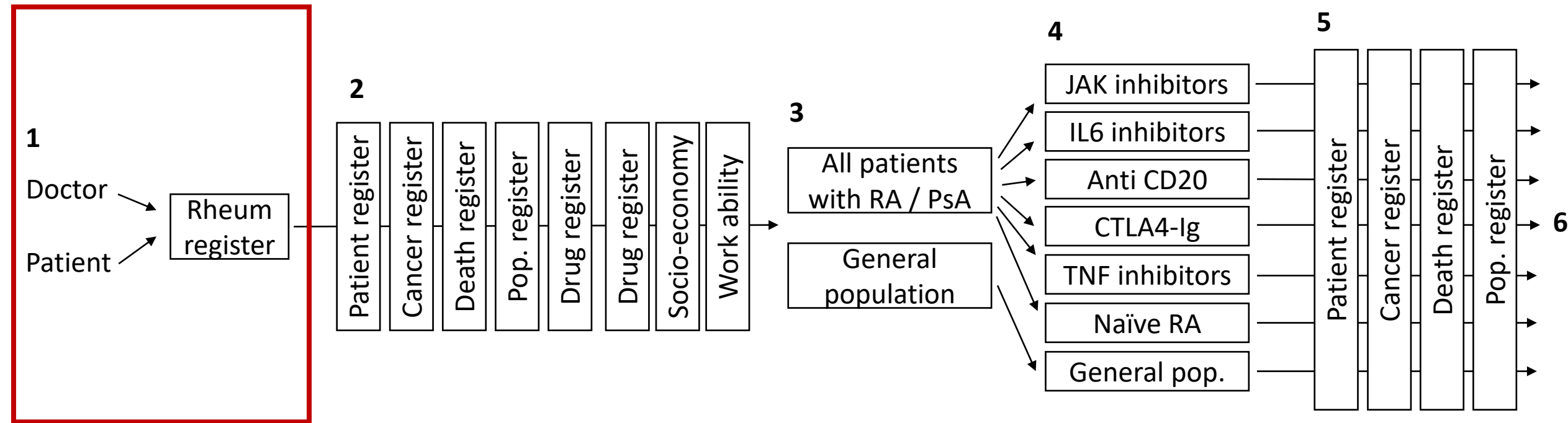
3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

4 Use of the data in 4 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Uppföljning av effekter och säkerhet för läkemedel; en svensk modell för precisionsmedicin (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

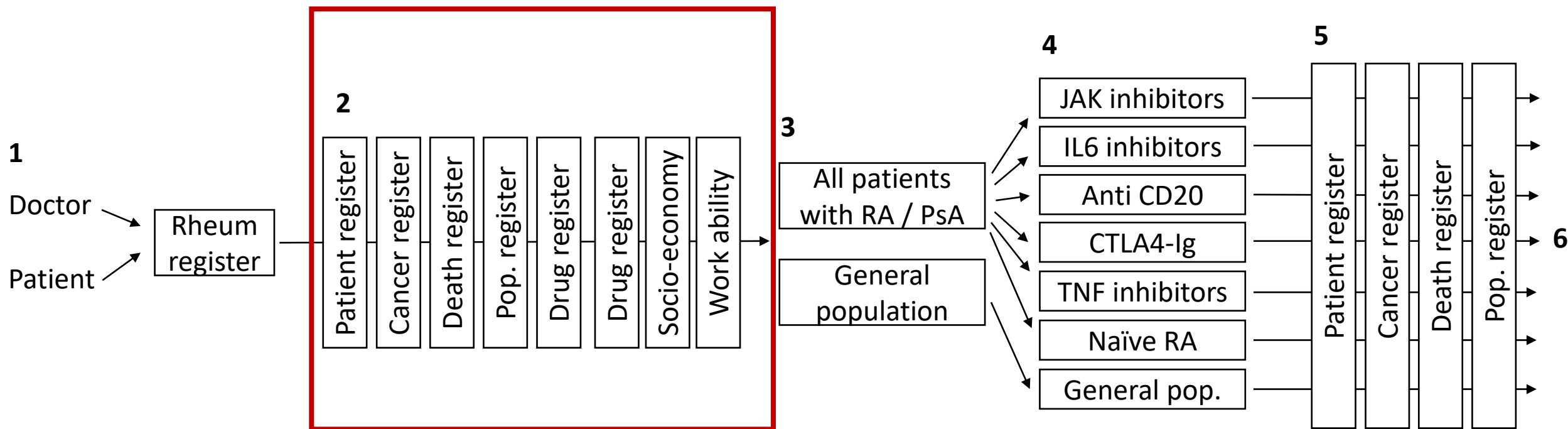
3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

4 Use of the data in 3 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Den svenska modellen (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

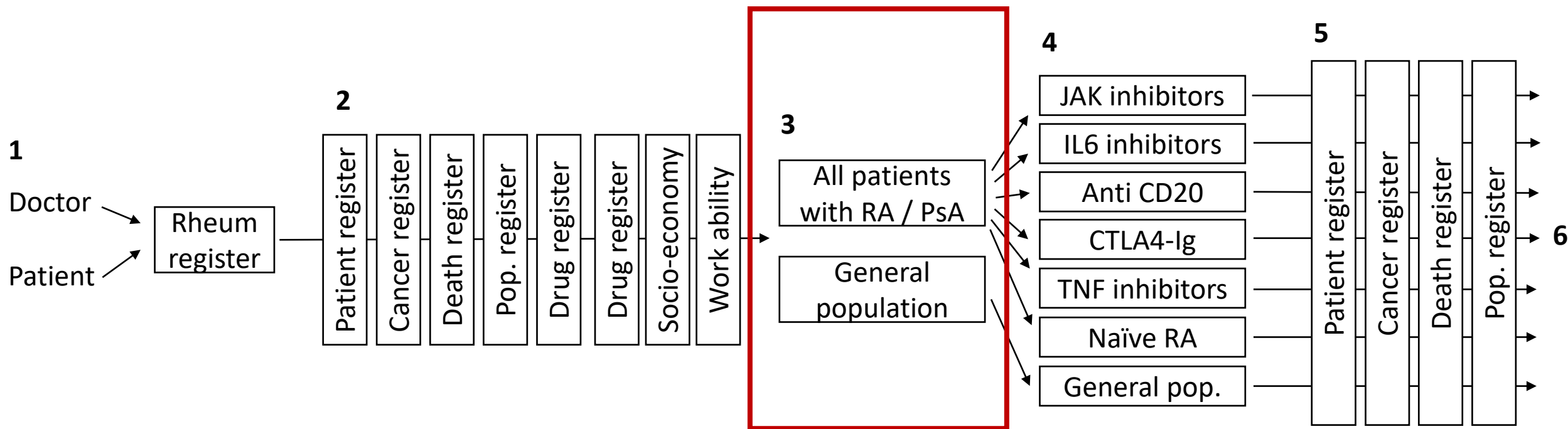
3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

4 Use of the data in 3 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Den svenska modellen (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

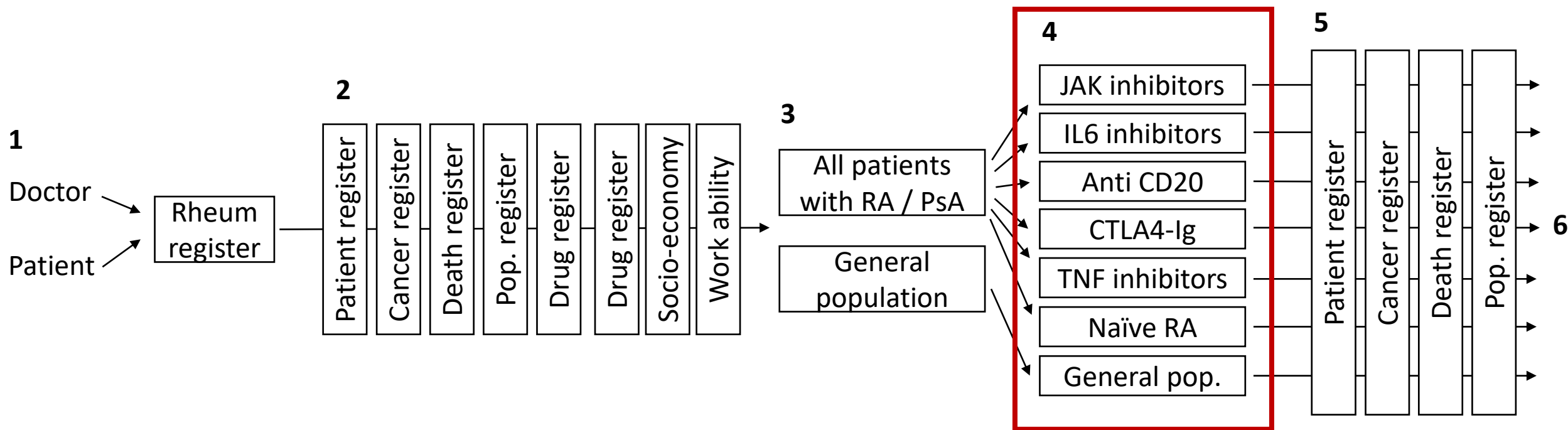
3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

4 Use of the data in 3 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Den svenska modellen (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

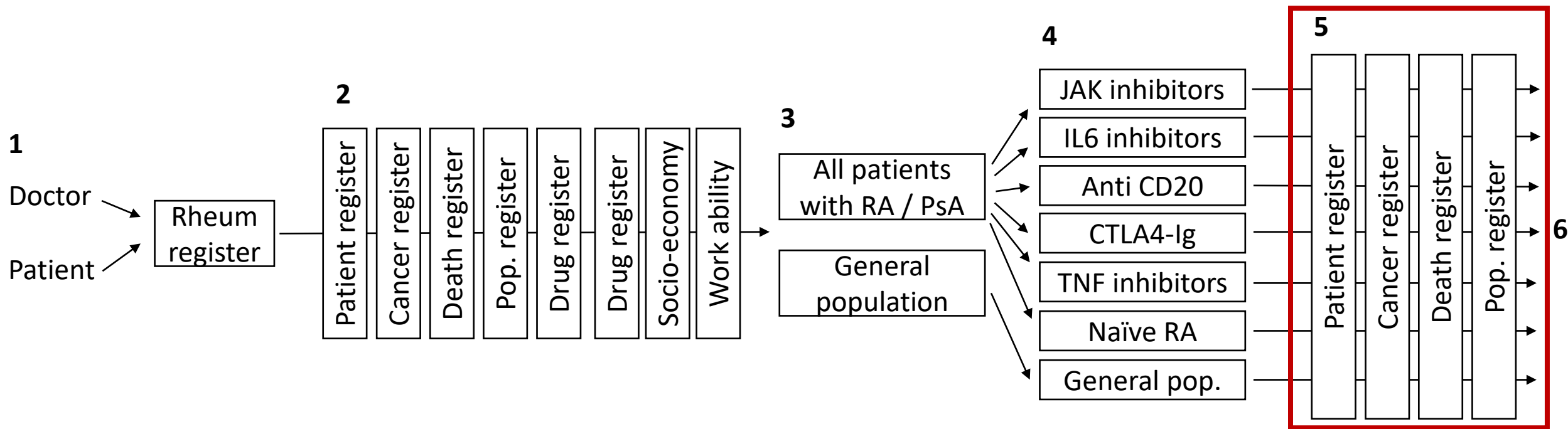
3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

4 Use of the data in 3 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Den svenska modellen (ARTIS)



1 Clinical data entry into the Rheumatology register, by the patient and by the rheumatologist

2 Linkage of the rheumatology registers to a series of other national population-based registers

3 Processing of the linked data to create a cohort of all patients with the rheum diagnosis in the country

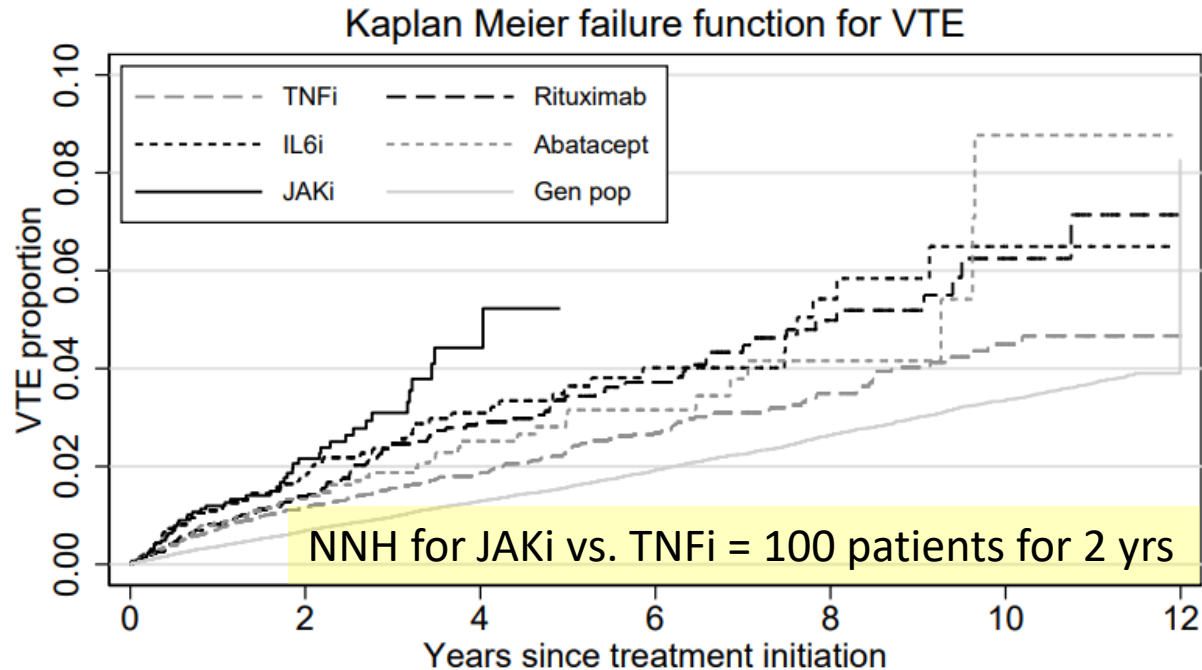
4 Use of the data in 3 to define treatment-specific new-user cohorts, internal and external comparators, and covariates

5 Follow-up for defined or undefined safety outcomes through linkage to national population-based registers

6 Statistical analysis (pooling of data or results)

Ett aktuellt exempel: Den nya tablettbehandlingen (med Jak-inhibitorer) ger ökad risk för venösa trombosor och hjärtinfarkt hos äldre patienter I klinisk praxis;
Effekt: Ändrade riktlinjer I hela världen

JAKi ger högre risk för tromboemboliska händelser



At-risk table

TNFi	19950	9100	5077	2814	1505	626	0
Rituximab	4032	2467	1553	877	466	176	0
IL6i	3019	1291	801	453	233	88	0
Abatacept	3382	1436	775	396	172	45	0
JAKi	2354	927	122	0	0	0	0
Gen pop	92180	83377	65726	49348	33757	18431	0

Aktuella SRQ siffror

- Nationell täckningsgrad i SRQ för RA 87,1%!
- Anslutningsgrad 100%
- Många diagnoser
- Mer än 1000 variabler
- Fler än 120 000 inkluderade patienter
- Drygt 50000 registrerade besök 2022
- 26000 patienter gjorde minst en PER (Patientens Egen Registrering) 2022

Beslutsstöd – kompletterar registret



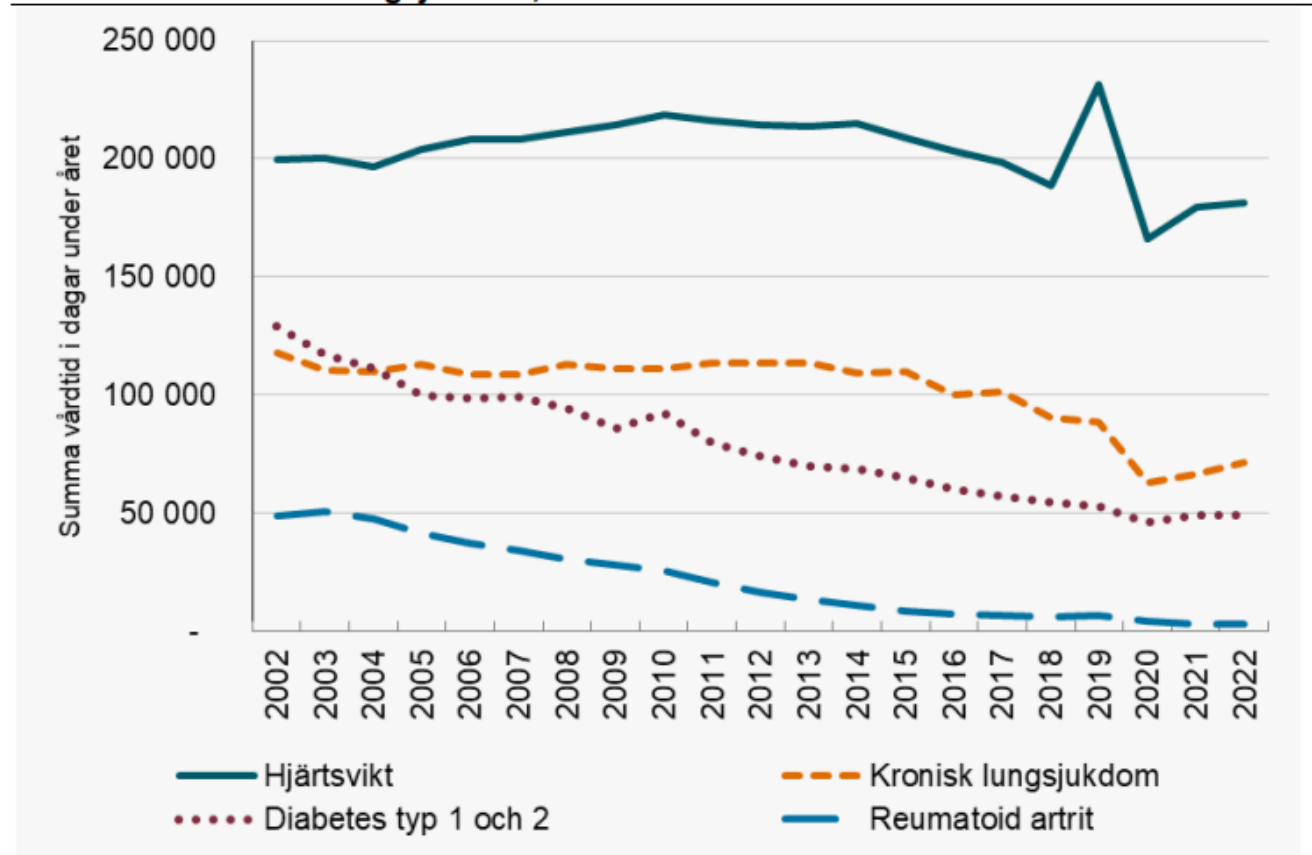
1. Kompletterar vårddokumentation genom att visualisera data på individnivå i realtid
2. Sätter inmatningen av data till kvalitetsregistret i ett sammanhang
3. Ger omedelbar kvalitetskontroll av data
4. Levandegör data för vård och patient så det blir lättare att ta till sig eller ifrågasätta resultat
5. Bidrar till att implementera ny kunskap och nya metoder

Dessa data och funktioner finns inte i journalerna, vilka dessutom är olika mellan regioner

När medicinska framsteg slår igenom
måste vi anpassa kommunikation
vård-patient

Den radikala minskningen av slutenvård ger
nya behov av kommunikation i öppenvård
(inom reuma via SRQ)

Diagram 40: Summa vårdtid i slutenvård för patienter med diagnoserna hjärtsvikt, kronisk lungsjukdom, diabetes och reumatoid artrit. 2002–2022

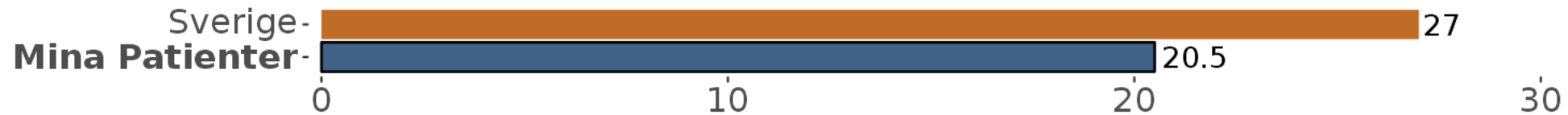


Källa: Socialstyrelsens patientregister, urval diagnoskoder enligt ICD 10: hjärtsvikt I50, kronisk lungsjukdom J42-44, diabetes E10-14 och reumatoid artrit M05, 06, 08

Uppföljning och kvalitetskontroll i den dagliga vården

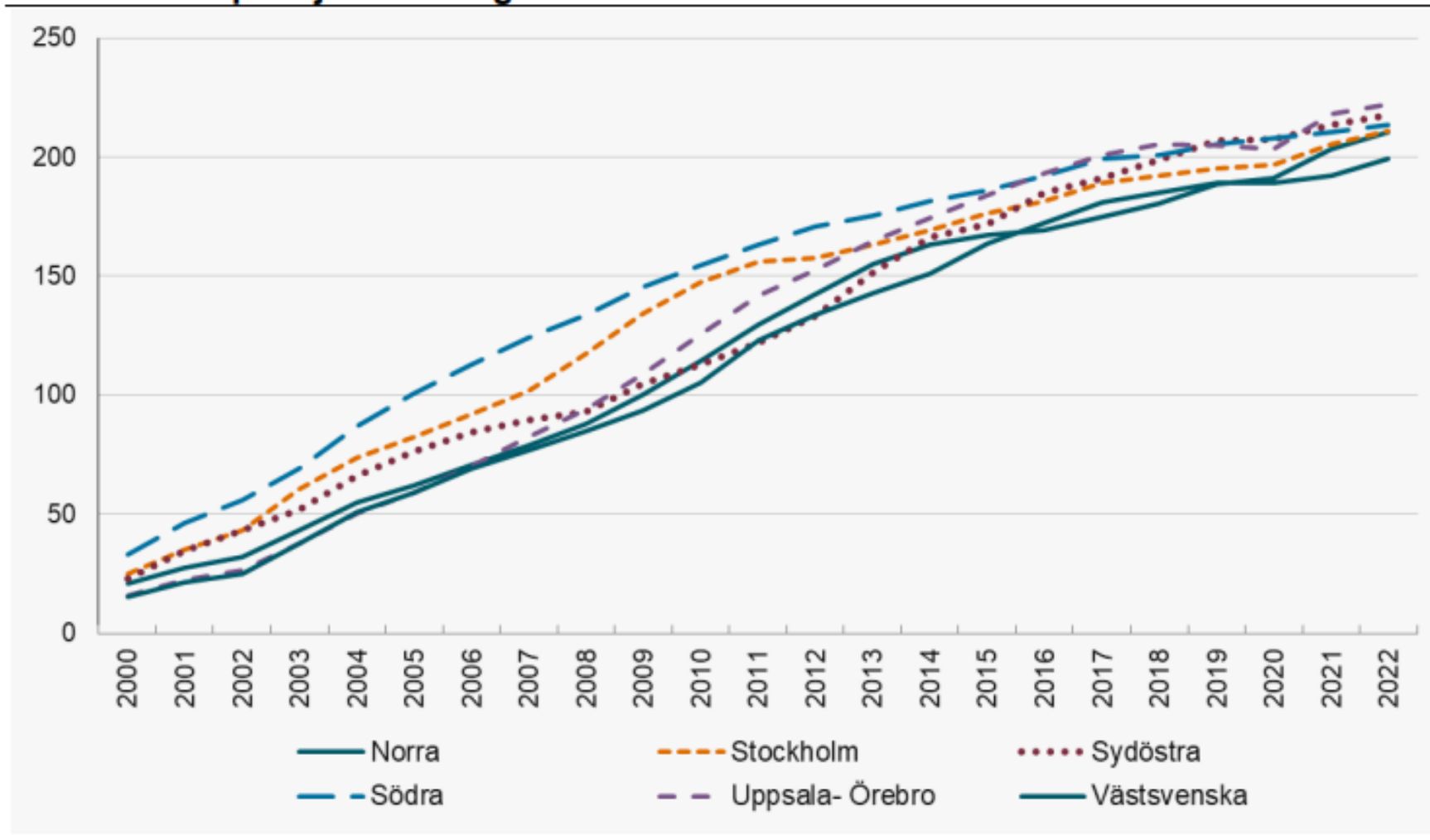
Läkaren kan ta fram jämförelser för de egna patienterna jämfört med andra

**Medianvärde för patientens skattning av allmän hälsa (VAS global 0-100)
vid 4-12 månader efter behandlingsstart av ett första bDMARD för RA
(Behandlingsstart 2022-01-01 / 2023-10-27, Alla, 18-100 år)**



Vårt nationella register och kunskaps-spridning bidrar till jämlik vård i hela landet

Diagram 37: Antal patienter med Reumatoid Artrit som behandlats med bDMARDs per sjukvårdsregion och 100 000 invånare 2000 - 2022



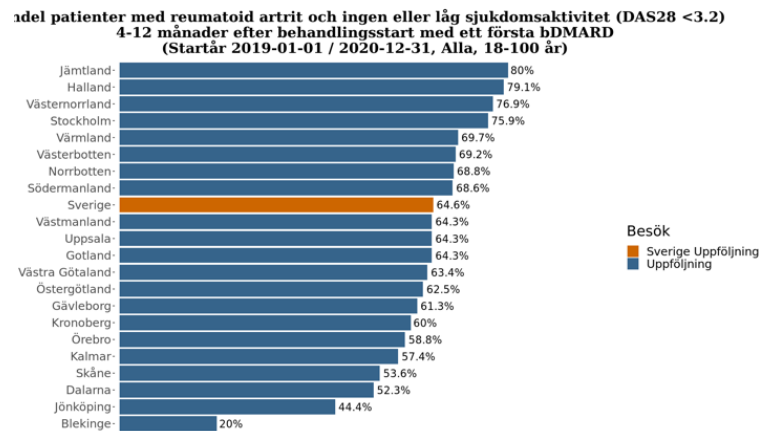
Källa: Svensk Reumatologisk Kvalitetsregister

Resultat från SRQ presenteras öppet på hemsidan, på SKR:s Vården i siffror och i SRQ:s årsrapporter

Vården i siffror, vardenisiffror.se



VAP, srq.nu

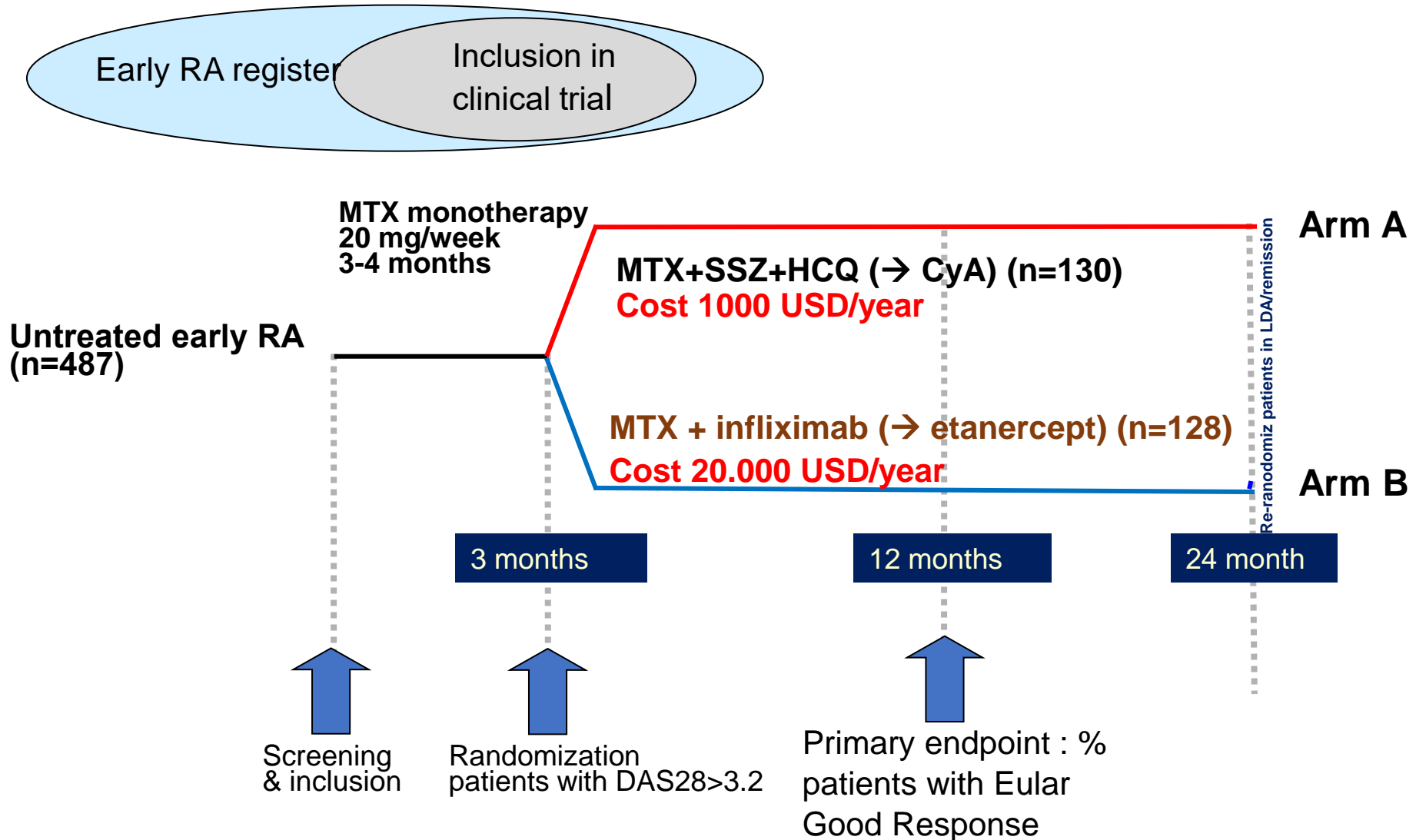


Årsrapporter, srq.nu

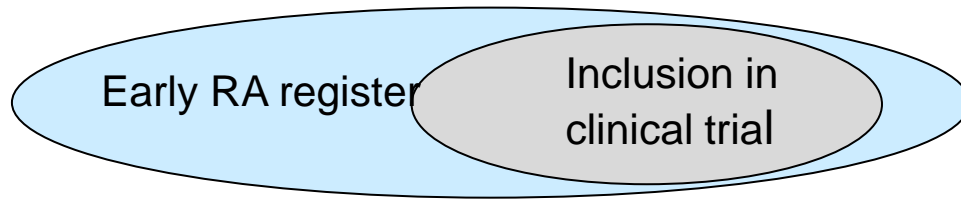


Mer klinisk forskning

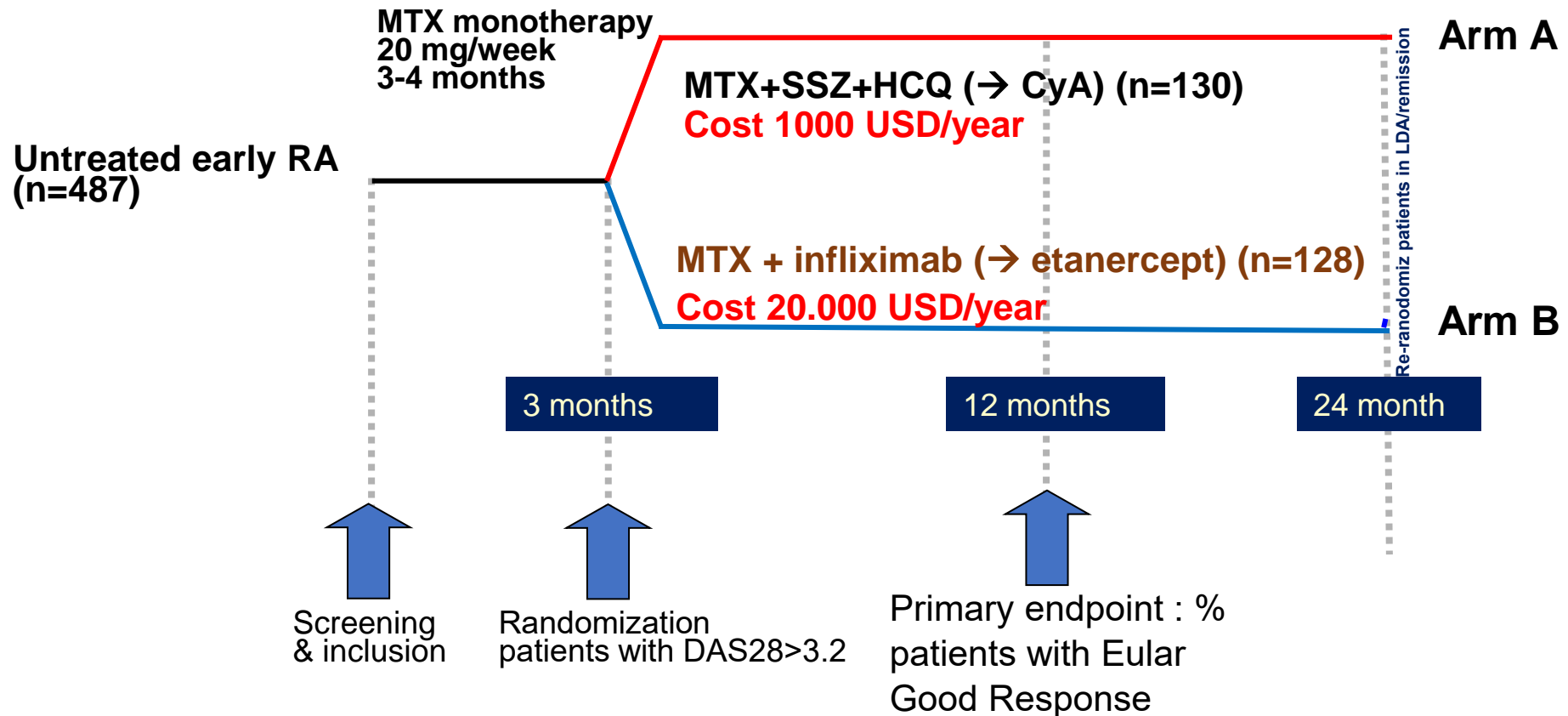
Rekrytering och uppföljning med SRQ för randomiserad kliniska studier i egen regi



Rekrytering och uppföljning med SRQ för randomiserad kliniska studier i egen regi



Konsekvens: Tidigare behandling och underlag för precisionsmedicin



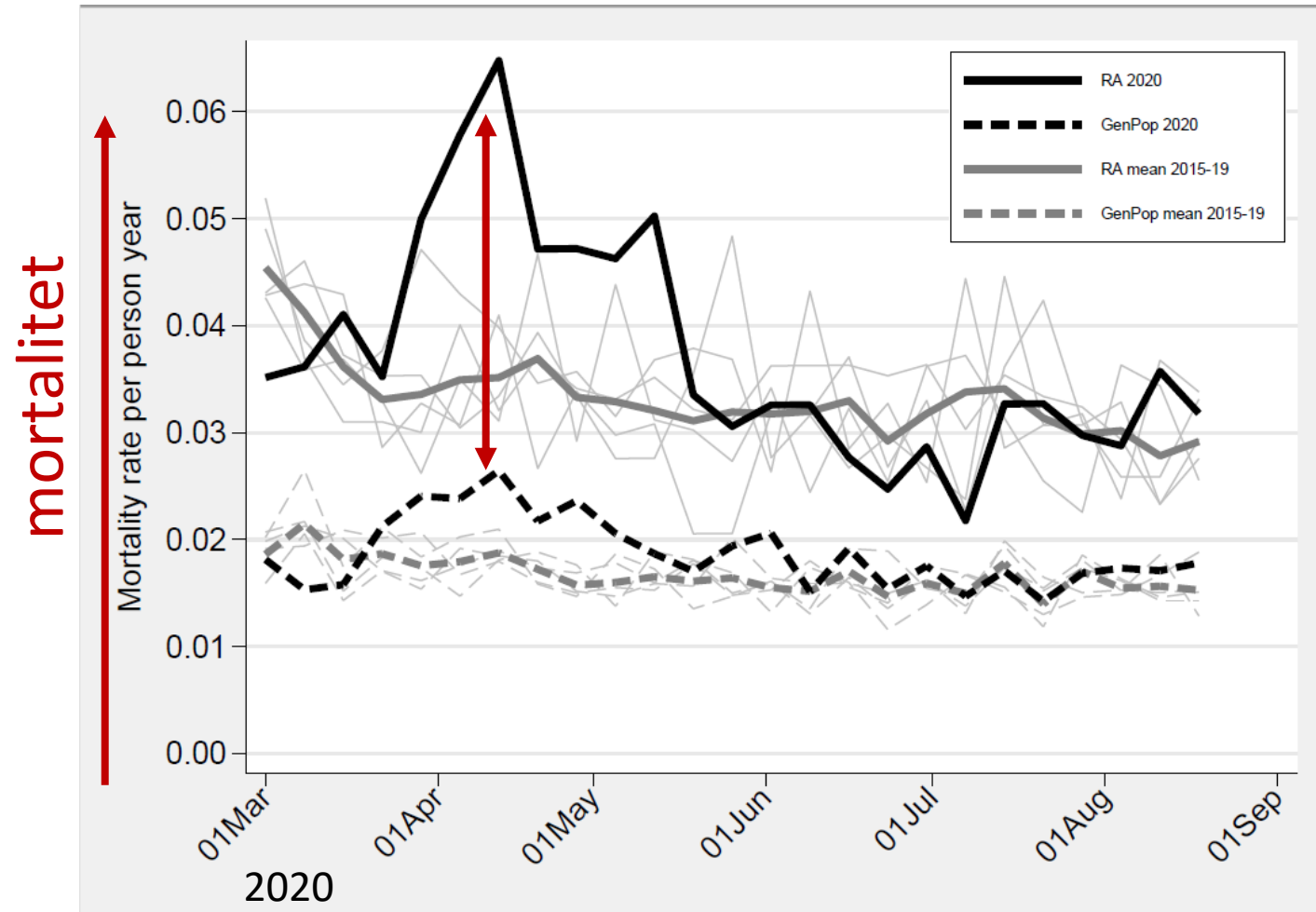
Nyligt

Effekter av COVID-19 hos patienter med reumatisk sjukdom

Covid-19 har större effekt på sjukvård och dödlighet hos RA-patienter än i populationen

Större risk för patienter med vissa behandlingar (anti-CD20/rituximab) och vissa komorbiditeter

Omedelbart effekt på kliniska riktlinjer



Vad mer vill forskningen ?

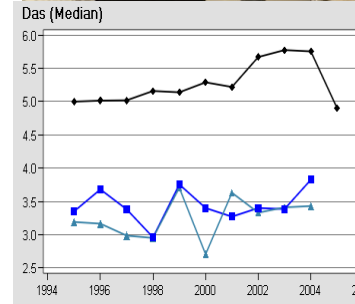
- Förstå
 - Diagnosticera
 - Behandla
 - Förebygga
-
- Göra forskningens framsteg tillgängliga för sjukvård och patienter

Forskning för förståelse av sjukdomars uppkomst kan byggas med SRQ som bas;

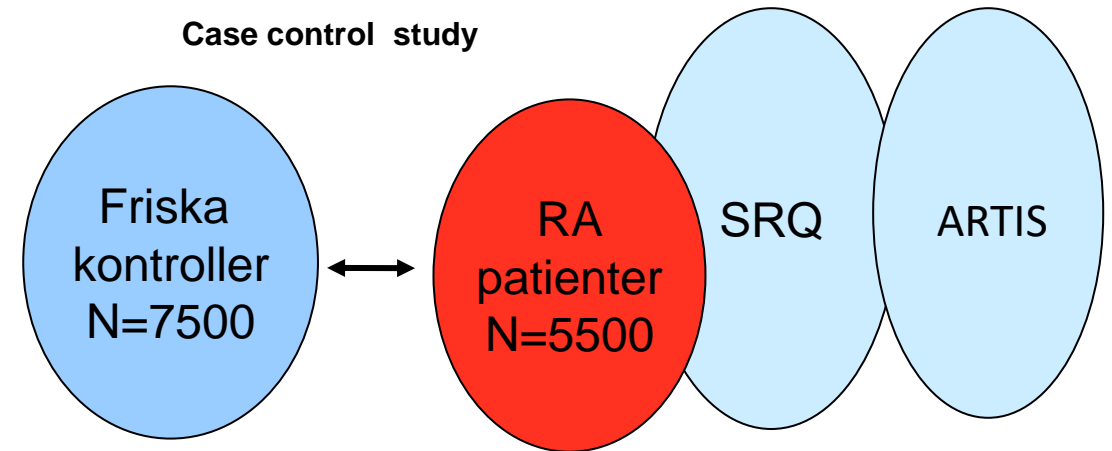
Förutsättning för prevention



S



Case control study



EIRA - Epidemiologiska studier av RA

(engelska: Epidemiologic Investigation of risk factors for RA)

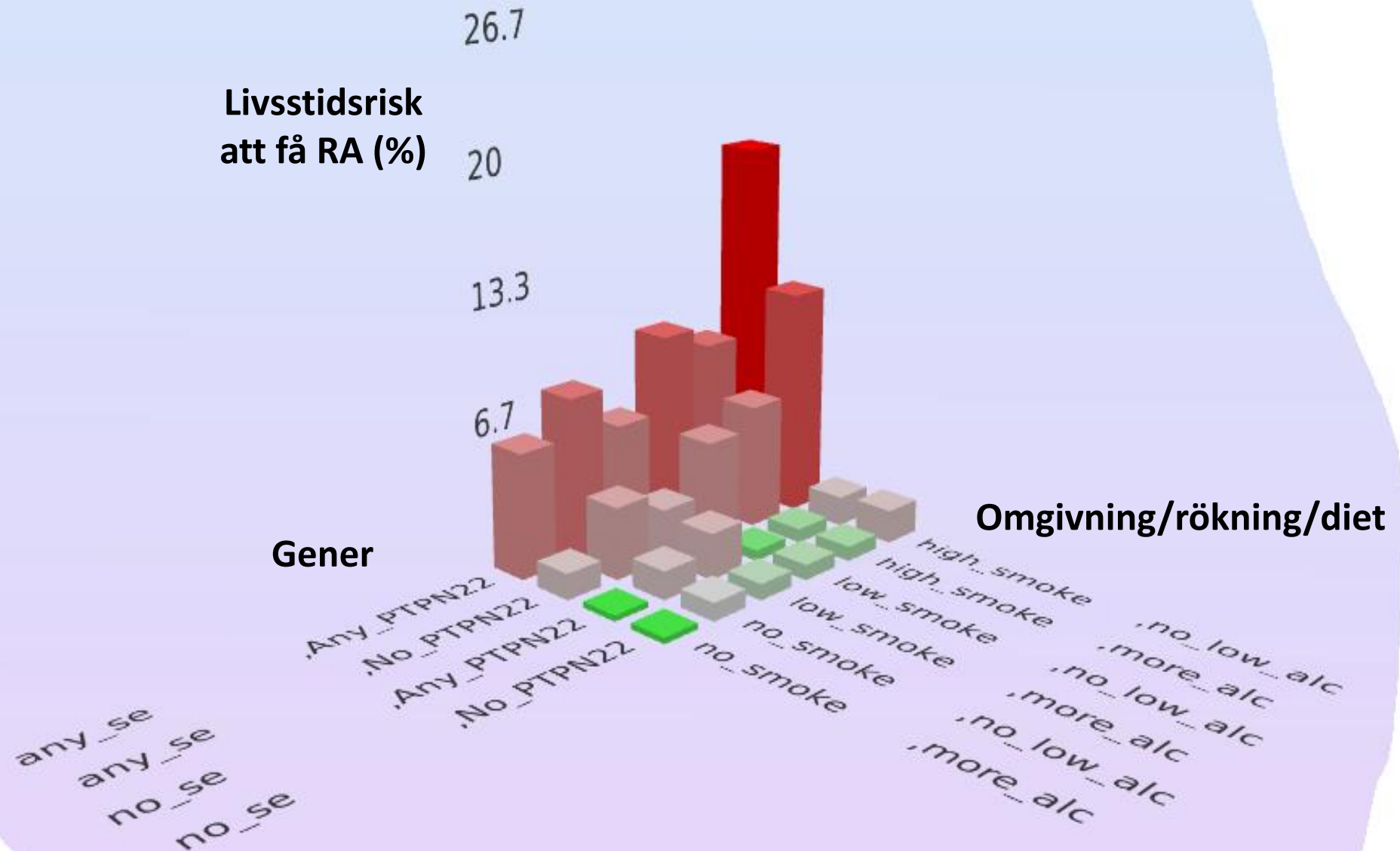
- **Insamling av information:**

- **Frågeformulär:** information om miljö/livsstil bland fall och kontroller

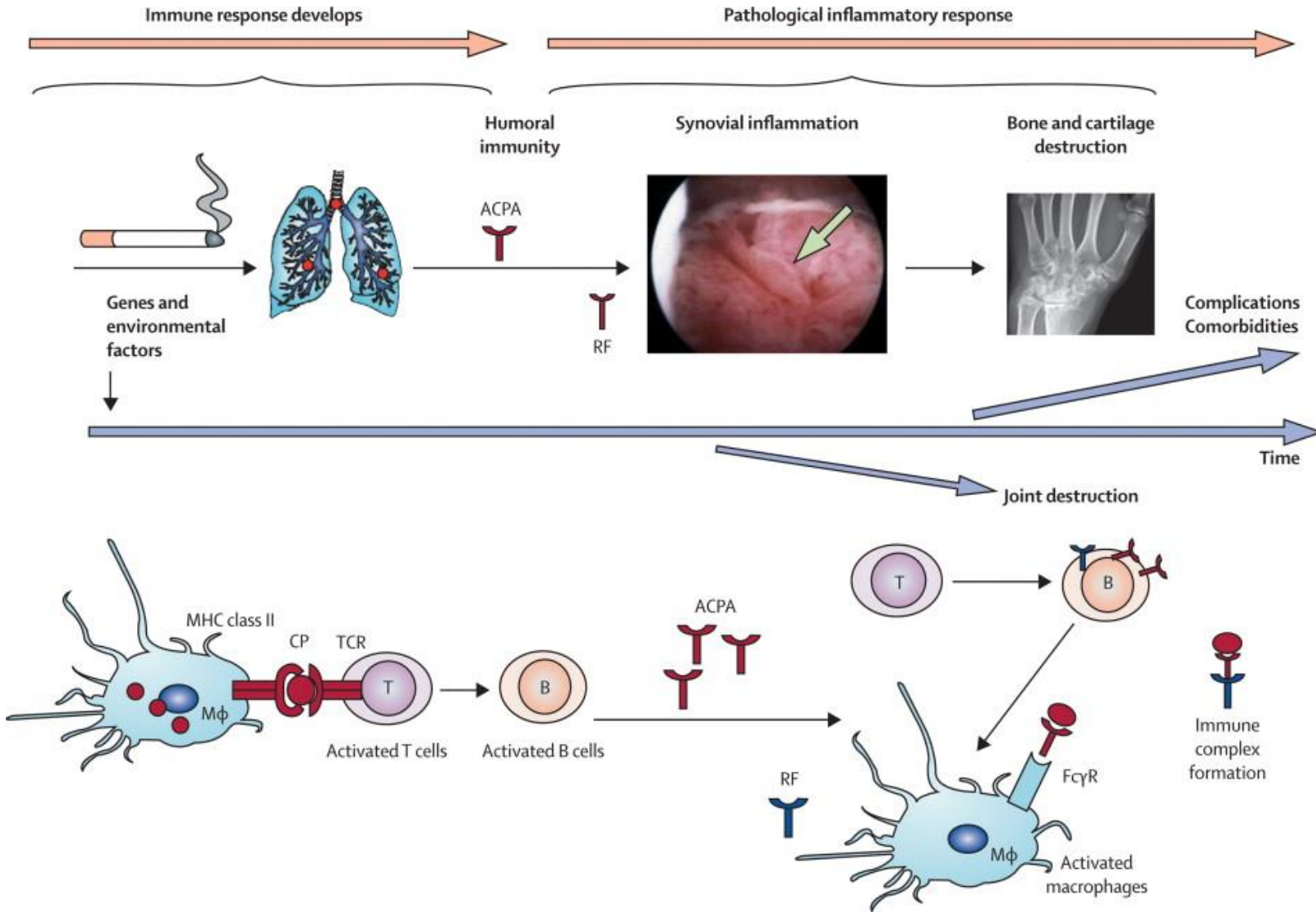
- **Plasma/DNA:** genetisk och immunologisk information



Reumatoid artrit – uppkommer genom en samverkan mellan genetiska faktorer, omgivningsfaktorer och livsstil;
Individen kan själv påverka sin risk



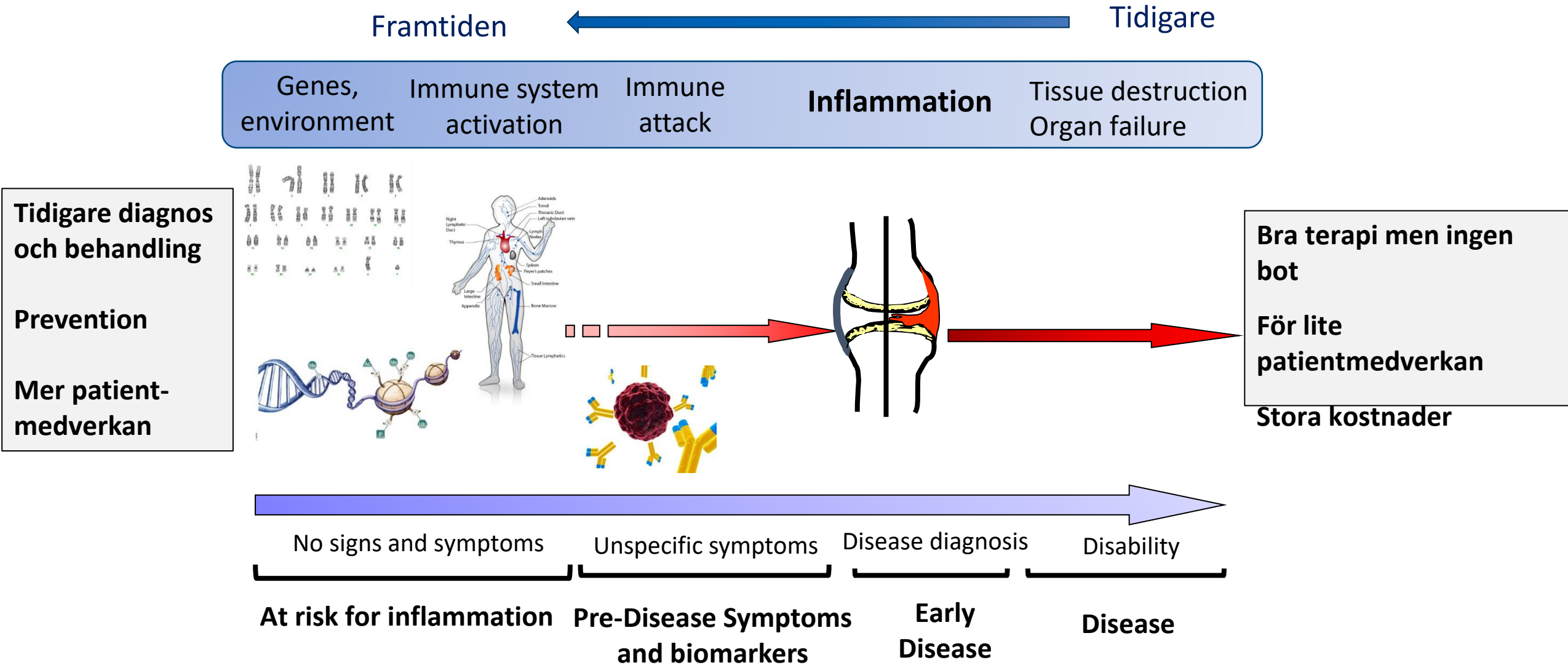
En ny beskrivning av etiologin vid RA – som har konsekvenser både för behandling och prevention



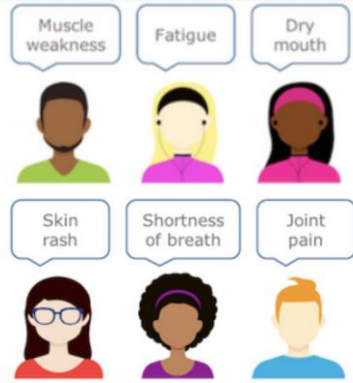
Lancet 2009

More in: Nature Rev Immunol 2017, Journal Internal Med 2020; Eur J Immunol 2021; Immunotherapy Adv 2023

Ett nytt paradigm har vuxit fram för tidig behandling och prevention av RA



Ett program för prevention av RA (finansierat från EU och Vinnova)



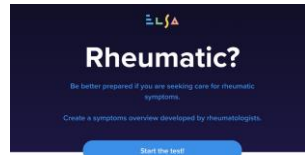
Ledvärk och trötthet

Molekylär diagnostik
som kvantifierar risken



Prevention

Nya farmakoterapier
för prevention



Web-baserat frågeformulär
för identifiering av individer
med risk för reumatisk sjukdom
i primärvården



App där individer med risk för RA
får information om hur att minska risken
genom att påverka omgivning och livsstil



Snabb specialistvård för
dem som utvecklar RA
trots prevention

Vårt sätt att sprida den nya kunskapen nationellt

- Registerdag varje januari
- Riktlinjedag direkt efter registerdagen, följd av uppdatering av nationella riktlinjer från Svensk Reumatologisk Förening
- Samverkan med patientföreningen (Reumatikerförbundet) för spridning av kunskapen till patienterna

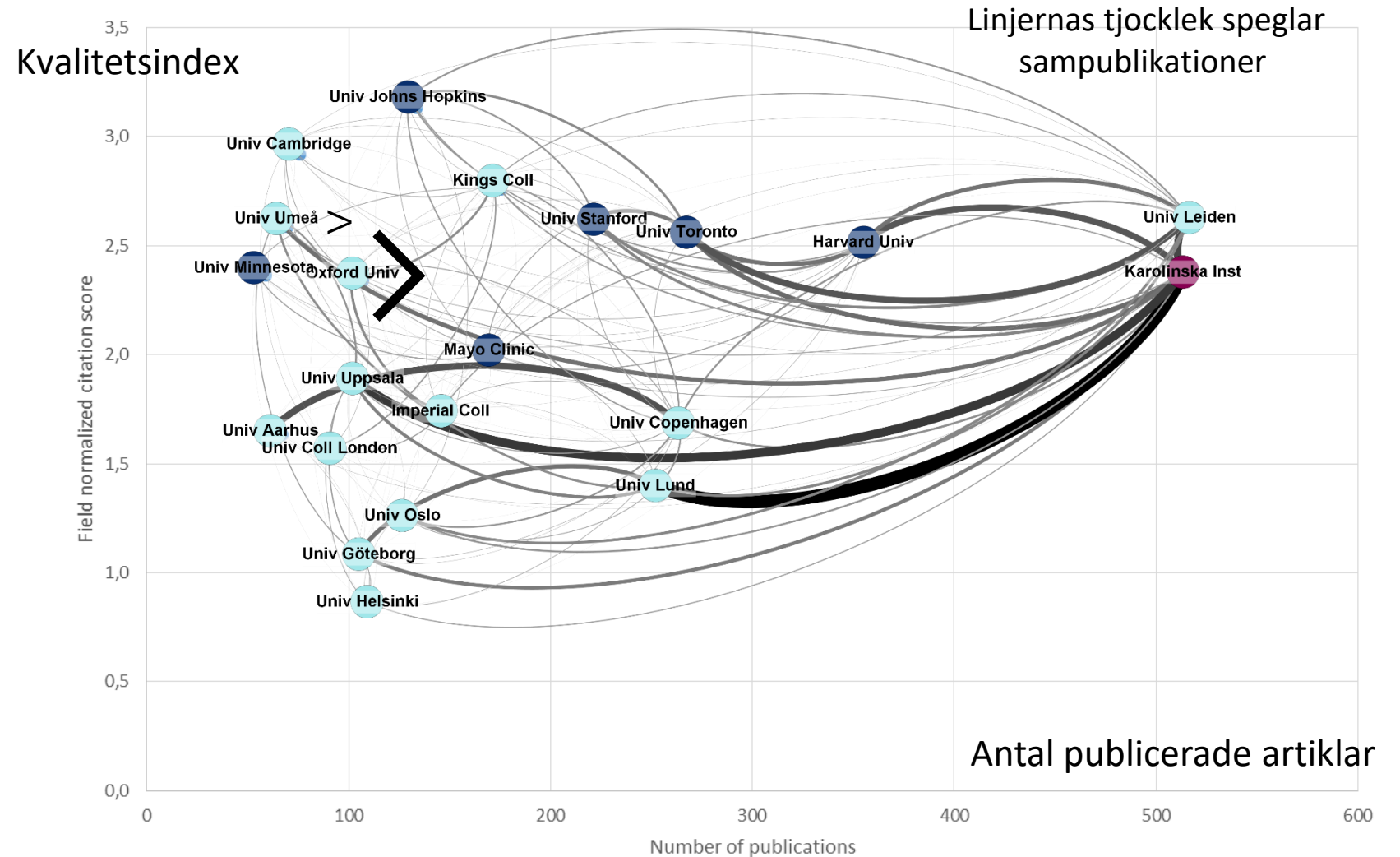
Effekt: Snabb nationell spridning av den nya kunskapen och uppdatering av nya funktioner i SRQ

De objektiva måtten på forskningens konkurrenskraft: Artiklar, anslag och citeringar

Internationell ranking av reumatologi (citeringar)

Artiklar som använt SRQ
Totalt 2000-2023 > 400

Anslag: > 10 från EU (inkl 2 ERC)



Båda grenarna av forskningen behövs Svenska kvalitetsregister kan bidra unikt - **och mer** - till patientdelen

Patientens liv, sjukdom och perspektiv



Exempel från kvalitetsregister

Den molekylär forskningens metoder
och möjligheter



Exempel från Science for Life Laboratories

Vad behövs mer ?

- Regler för beslutsstöd kopplade till kvalitetsregister behöver uppdateras för att registren ska överleva
- Kopplingar mellan olika journalsystem och kvalitetsregister behöver underlättas och standardiseras
- Patient-drivna digitala hjälpmedel behöver utvecklas och knyts till kvalitetsregister
- Mer strategiska resurser som jämställer patient-inriktad forskning med molekylär forskning

Kvalitetsregistren bör ses som den länk som kan knyta samman forskning och sjukvård för bättre forskning och jämlik tillgång till kunskap och vård