



Validering er forskning

— Et holdningspapir fra Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi —

Baggrund

I forskningsprojekter der søger at validere oplysninger i de danske sundhedsregistre vil man ofte have brug for oplysninger fra patientjournaler. Journaloplysninger kan videregives til brug for et forskningsprojekt efter godkendelse af Sundhedsstyrelsen (nu Styrelsen for Patientsikkerhed).¹ Sundhedsstyrelsen har dog flere gange afvist ansøgninger om videregivelse af oplysninger fra patientjournaler til valideringsstudier, med den begrundelse at validering ikke i sig selv betragtes som egentlig forskning (se Tekstboks).

Formål

Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi (DSFE) ønsker med dette holdningspapir at fastslå selskabets holdning til valideringsstudiers rolle i farmakoepidemiologisk forskning.

Tekstboks. Sundhedsstyrelsens afvisning af validering som forskning

Det fremgår af lovbekendtgørelse nr. 913 ad den 13. juli 2010 om sundhedsloven med senere ændringer §46, stk. 1 og 2, at ”oplysninger om enkeltpersoners helbredsforhold, øvrige rent private forhold og andre fortrolige oplysninger fra patientjournaler mv.” [...] ”kan, når et forskningsprojekt ikke er omfattet af lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, endvidere videregives til en forsker til brug ved et konkret forskningsprojekt af væsentlig samfundsmæssig interesse efter godkendelse af Sundhedsstyrelsen, som fastsætter vilkår for videregivelsen.”

I Sundhedsstyrelsens behandling af ansøgninger om videregivelse af patientjournaloplysninger til valideringsstudier bliver det anført at ”Ved forskning forstår Sundhedsstyrelsen en planlagt virksomhed, som har til formål systematisk at erhverve viden om sygdommes opståen, og om forebyggelse, diagnostik og behandling heraf. Virksomheden skal være planlagt, og formålet skal være en systematisk videnserhvervelse.”

Afslag på ansøgninger for valideringsstudier er blevet begrundet med at Sundhedsstyrelsen ikke finder at det at sammenholde f.eks. diagnoser med journalmateriale i sig selv udgør et konkret forskningsprojekt. Tværtimod betragtes sådanne projekter som kvalitetsudviklings- og kvalitetssikringsprojekter, ”hvor der er tale om en aktivitet, der indgår i sundhedsvæsenets drift vedrørende f.eks. en sygehusafdelings opnåede behandlingsresultater for en given patientgruppe. Formålet er her ikke at opnå ny viden, men at afprøve en sygehusafdelings kliniske funktion eller et produkts effekt”.

Holdning

Et fundamentalt princip for enhver god videnskabelig praksis er, at de anvendte data skal være valide. Værdien af farmakoepidemiologisk forskning afhænger således af kvaliteten af de anvendte data. Studier der validerer diagnoser eller algoritmer til identifikation af patientgrupper eller behandlinger er derfor afgørende for håndtering og fortolkning af mulige fejlkilder og dermed troværdigheden af den efterfølgende forskning.

Skulle man trække en parallel til grundforskningen ville det her være utænkeligt at gennemføre forsøg uden først at evaluere og kalibrere de anvendte metoder. I sidste ende kan manglende validering have store kliniske konsekvenser, senest aktualiseret i en sag hvor brug af unøjagtigt måleudstyr har sået tvivl om troværdigheden af de data som ligger til grund for godkendelsen af det blodfortyndende lægemiddel rivoraxiban, som aktuelt i flere danske regioner er et førstevalg blandt de nye non-vitamin K orale antikoagulantia.^{2,3} Datavalidering er epidemiologiens pendant til grundforskningens kalibrering af instrumenter og betragtes naturligvis også som en del af forskningsprocessen inden for denne disciplin. Den epidemiologiske forskningsproces inkluderer typisk både indsamling, validering, oprensning og analyse af data, og hvert af disse trin er helt eller delvist afhængige af det forudgående trin.

Selvom et stort antal variabler i f.eks. Landspatientregistret er blevet valideret, så er præcisionen og kompletheden af langt størstedelen af individuelle diagnoser, undersøgelser, og behandlinger ikke undersøgt.⁴ Som konsekvens heraf må deres anvendelsespotentiale for forskning betragtes som usikkert. Dertil kommer at mange faktorer kan ændre validiteten af diagnoser over tid, heriblandt ændrede klassifikationssystemer (f.eks. overgangen fra ICD-8 til ICD-10 i 1994), tilførslen af ambulante diagnoser i Landspatientregistret i 1995, ændrede diagnostiske kriterier (f.eks. indførslen af højsensitive troponiner i diagnostikken af akut myokardieinfarkt i 2000), og indførsel af DRG systemet som afregningssystem i 2002.⁵ Alle disse faktorer understreger det nødvendige i at der foretages løbende revurdering af sundhedsdatas anvendelighed for forskning.

Førende lærebøger^{6,7} og retningslinjer⁸ påpeger vigtigheden af validering i epidemiologiske studier. Dette er også grunden til at valideringer af sundhedsdata kan publiceres i de højst rangerende internationale medicinske tidsskrifter.⁹ Over årene har en række internationale tidsskrifter ligefrem publiceret særtryk om netop datavalidering, heriblandt *Scandinavian Journal of Public Health* i 2011,¹⁰ *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* i 2012¹¹ og senest *Clinical Epidemiology* i 2016.¹² I sidstnævnte tilkendegav førende europæiske og amerikanske forskere enstemmigt at epidemiologisk forskning og validering er uadskillelige dele af samme disciplin. I tråd med dette synspunkt anerkender de danske universiteter også valideringsstudier som forskning i epidemiologi, idet valideringsstudier kan indgå som selvstændige studier i ph.d.-afhandlinger.¹³

Konklusion

Valideringsstudier bidrager til at indhente ny viden og udgør et centralt element i forskningen inden for forebyggelse, diagnostik, behandling og prognose af danske patienter. Valideringsstudier er derfor omfattet af forskningsbegrebet og argumentation for det modsatte strider mod bred international konsensus.

På vegne af bestyrelsen for Dansk Selskab for Farmakoepidemiologi

Morten Schmidt,¹⁻² Anton Pottegård,³ Sigrún Alba Jóhannesdóttir Schmidt,¹ Christian Fynbo Christiansen¹

¹ Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

² Medicinsk Afdeling, Regionshospitalet Randers

³ Afdeling for Klinisk Farmakologi og Farmaci, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Referencer

1. Styrelsen for patientsikkerheds hjemmeside. Tilgængelig på <http://stps.dk/da/borgere/patientinformation/patientjournaloplysninger>.
2. Cohen D. Data on trial of anticoagulant is to be reanalyzed after discovery that investigators used faulty device. *BMJ*. 2015;351:h6431.
3. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365(10):883–91.
4. Schmidt M, Schmidt SAJ, Sandegaard JL, Ehrenstein V, Pedersen L, Sørensen H. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clin Epidemiol* 2015;7:449–90.
5. Schmidt M, Jacobsen JB, Lash TL, Bøtker HE, Sørensen HT. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study. *BMJ* 2012;344:e356.
6. Baron J and Sørensen HT. Clinical Epidemiology. In: *Teaching Epidemiology: a guide for teachers in epidemiology, public health and clinical medicine*. 3rd ed. J Olsen, Saracci R, and Trichopoulos D, eds. Oxford University Press. 2010.
7. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
8. Public Policy Committee, International Society of Pharmacoepidemiology. Guidelines for good pharmacoepidemiology practice (GPP). *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016;25(1):2–10.
9. Herrett E, Shah AD, Boggon R, et al. Completeness and diagnostic validity of recording acute myocardial infarction events in primary care, hospital care, disease registry, and national mortality records: cohort study. *BMJ* 2013;346(may20 3):f2350–0.
10. Thygesen LC, Ersbøll AK. Danish population-based registers for public health and health-related welfare research: introduction to the supplement. *Scand J Public Health* 2011;39(7 Suppl):8–10.
11. Saczynski JS, Andrade SE, Harrold LR, et al. A systematic review of validated methods for identifying heart failure using administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21 Suppl 1:129–40.
12. Ehrenstein V, Petersen I, Smeeth L, et al. Helping everyone do better: a call for validation studies of routinely recorded health data. *Clin Epidemiol* 2016;:49.
13. Bill L. Hyponatremia in acute internal medicine patients: prevalence and prognosis. PhD dissertation. Health, Aarhus University, Denmark. 2015.