



Verksamhetsberättelse

Svenska Multipel Skleros – registret (SMS)



September 2007 - augusti 2008



Inledning och överblick

År 2008 var SMS åttonde officiella år. Vi gladdes åt förnyat stöd från Socialstyrelsens Kvalitetsregisteranslag!

Öppenhet

Vi har under de senaste åren övergått till ett alltmer öppet redovisande av data. Detta görs dels i årsrapporten där data redovisas länsvis eller sjukhusvis (beroende på storlek) och dels i de automatiserade rapporter som deltagarna kan ta fram vid behov. Man kan nu inte bara jämföra sina egna data med data på riksnivå utan även med specifika andra enheter.

Aktuell utveckling

Vi arbetar vidare med de två stora uppgifterna, utveckling av registret och spridning av dess användning, både vad gäller antalet centra och datatätheten per patient.

SMSreg har infört en funktion för registrering och rapportering av svaren avseende analys av antikroppar med interferon beta och natalizumab från NAB-lab vid Karolinska Institutet, Huddinge, vilket innebär en ökad kontroll över en patients genomförda analyser liksom snabbare svar.

En stor fördel för registret är möjligheten för deltagande enheter att själva hämta adekvat information ur registret och dessa möjligheter ökar stegvis, dels genom en fullständig exportfunktion, dels genom alltfler standardiserade rapporter. Exportfunktionen innebär att man som enskild användare, förutom att göra listor på sina patienter med användning av sökord (en möjlighet som fanns redan tidigare), även kan göra mer komplexa sökningar med flera villkor och exportera i dataformat för vidare analyser. Vi genomförde den andra användarkursen avseende användande av exportfunktionen och hade ett dussintal deltagare. De standardiserade rapporterna ger möjlighet för deltagarna att på egen hand ta ut data rörande riksgenomsnittet, exempelvis rörande aktuell förloppsmodifierande behandling för att sedan jämföra med den egna verksamheten. Därtill kan man få fram fördelning av patienterna efter kön, ålder och handikappgrad. Denna rapportfunktion skall utvidgas och principer för detta har diskuterats.

Den biverkningsmodul för uppföljning av nya biologiska läkemedel som utvecklats har under året fått sin definitiva funktion. Detta innebär att data som införs i SMS-registret förs vidare till Läkemedelsverket via ett projekt som bedrivs i samarbete med bl a ARTIS (reumatoid artrit). Denna funktion har kommit till systematisk användning inom uppföljningen av patienter som behandlas med Tysabri.

En viktig funktion är möjligheten att för varje patient direkt räkna ut det s.k. MSSS (MS severity score) och grafiskt visar patientens funktion i relation till 10 000 registrerade patienter, i förhållande till sjukdomsduration. Nyligen rapporterade data visar att MSSS-poängen efter några få år efter sjukdomsdebuten korrelerar väl till samma patients poäng efter ytterligare 10-15 år. Detta talar för att sjukdomen är mer förutsägbar än vad vi tidigare trott och att MSSS är en relevant parameter för att avgöra allvarlighetsgrad.

Vi har också beslutat att i registret dokumentera varför en patient *inte* erbjuds bromsmedicinering, tex, stabilt tillstånd, lindrigt förlopp, progressiv sjukdom eller graviditet.



Vi tror att detta är kvalitetsstärkande emedan vårdgivaren tvingas motivera sitt ställningstagande.

Vi har under året livligt fört en diskussion om hur vi skall kunna förstärka SMSregs ekonomi och därmed kunna utveckla registret till dess fulla potential. Vi har tills vidare beslutat att söka ytterligare medel ur den offentliga sektorn, i första hand från landstingen centralt. Ett första löfte om stöd har erhållits från Östergötland. Vi skall gå vidare till ett fåtal landsting.

Vi på nytt diskuterat att stärka ekonomin genom införande av användaravgifter för deltagande enheter och definierat en tvånivåmodell där stora användare skulle bira med 50 000 kr/år och mindre med 25 000 kr per år. Farhågor har dock höjts om att detta skulle verka hämmande på registrets spridning.

En viktig utveckling är ett nytt instrument för autoregistrering, dvs för att patienter själva skall kunna föra in uppgifter i registret, i första hand enkätdata, (t ex MSIS-29, och FSS). Pilotprojekt pågår Motala.

Med registerhållaren (Jan Hillert) som projektledare har vi under 2008 inlett ett omfattande projekt, tack vare ett större ekonomisk anslag från Bibbi och Nils Jensens stiftelse. Vi vill skapa en biobank för DNA och plasma omfattande alla patienter i registret som önskar delta. Även miljöexponering och livsstilsfaktorer skall kartläggas. Tillsammans med SMS skapas därmed en nationell forskningsplattform för MS. Denna kommer till storlek och komplexitet att var unik i världen och blir ett viktigt verktyg för framtida avancerad epidemiologisk och biomedicinsk forskning runt MS. Runt denna byggs nu en organisation byggas upp och vi har en anställt en projektkoordinator sedan maj 2008.

Sista dagarna i augusti 2008 uppmärksammades att registreringen av samtycke vad gäller medverkan i SMSreg är bristfällig på flera enheter. Även om samtycke är ett självpåtaget krav så står SMSreg kvar vid sin målsättning att inhämta sådant från alla registrerade patienter och en ansträngning att nå därefter skall göras under hösten 2008.

Spridning

SMSregs kliniska koordinator, neurologen docent Anne-Marie Landtblom har under året gjort följande insatser i spridningssyfte:

A. Resor för registerrelaterade aktiviteter: Jönköping, Karlstad, Eskilstuna, Kalmar, Stockholm, Göteborg, Uppsala

B. Informationskontakter, uppföljande support:

-Neurologklin, Eskilstuna + Nyköping

-Neurologmottagningen, Västervik

-Neurologklin, Falun

-Neurologklin, Jönköping

-Neurologmottagningen, Mora

-Neurologmottagningen, Växjö

-Neurologklin, Karlstad

-Medklin, Visby

SMSregs supportsjuksköterska Gunn Johansson har gjort följande uppsökande insatser:

-Okt 2007 Instruktion och hjälp till Neurologiska kliniken i Jönköping. Läkare + Ssk

-Mars 2008 Instruktion på Neurologiska kliniken i Växjö



- Aug 2008 Instruktion på neurologiska kliniken i Västerås
 - Aug 2008 Instruktion på neurologiska kliniken i Örnsköldsvik
 - Okt 2008 Instruktion i Trollhättan
- Därtill har Gunn nästan dagligen givit support per telefon och e-mail.

Kalendarium: Aktiviteter september 2007 - augusti 2008

Styrelsen har under året haft fem sammanträden i form av telefonkonferenser. MS-sällskapets årsmöte november 2007 fungerade som stormöte då vi berättade om nyheter inom SMS och rådfrågade församlingen om stöd för den tänkta utvecklingen.

Okt 2007 hölls ett endagsmöte angående utveckling av SMSreg med den s.k. arbetsgruppen.

Nov 2007 hölls en tvådagars kurs om sök- och rapportfunktioner i SMSreg i Huddinge.

Feb 2008 hölls en heldagskonferens i Huddinge med ett femtontal deltagare (styrelsen och användare) där utvecklingen tekniskt, innehållsmässigt och ekonomiskt diskuterades.

Deltagande i möten och konferenser

Vi har varit aktiva och presenterat registret eller data ur detsamma vid följande möten:

Socialstyrelsens Kvalitetsregisterdagar, Stockholm, 9-10 okt 2007:

Föredrag av AM Landtblom: Utveckling i Svenska MS-registret för monitorering och biverkningsövervakning av avancerad immunomodulerande terapi vid svår multipel skleros Socialstyrelsens kvalitetsregisterdagar 9 -10 oktober 2007.

EFNS Conference, Madrid aug 2008, poster: Landtblom AM, Ahlin CG, Rangsjö G, Severinson G, Stawiarz L. The waiting room interface – patient´s self-registration in the national Swedish MS-registry. Poster European Federation Neurological Societies Conference Madrid Aug 2008

ECTRIMS/ACTRIMS Montreal sept 2008, poster: Landtblom et al. The National Swedish MS Register detects an unexpectedly high prevalence in Sweden. Poster P352 ECTRIMS October 2007 in Prague. Chosen as candidate for prize.

ECTRIMS/ACTRIMS Montreal sept 2008, poster: Boström I, Jaworski J, Stawiarz L, Severinson G, Hillert J, Landtblom AM Gender ratio in the National Swedish MS register. Poster 150 ACTRIMS/ECTRIMS Sept 2008, Montreal

MS team dagar i Linköping Nov 2007 Gunn Johansson talade om SMSreg

2-dagars möte med MS sjuksköterskor Sept 2007 där Gunn Johansson talade om SMSreg.

Regionmöte utanför Kalmar Mars 2008 där Gunn Johansson demonstrerade SMSreg

Vid nationell s.k. postgraduate-kurs om MS för neurologer i Hindås mars 2008 föreläste J. Hillert om SMS-registret.



Organisation

Registerhållarens arbetsgivare, Stockholms läns landsting, är juridisk huvudman, vilket bl a innebär att registret anmälts till personuppgiftsansvariga i SLL. SMS styrelse utses dock av styrelsen för Svenska MS-sällskapet, vilket anses förenligt och önskvärt som förankring inom professionen.

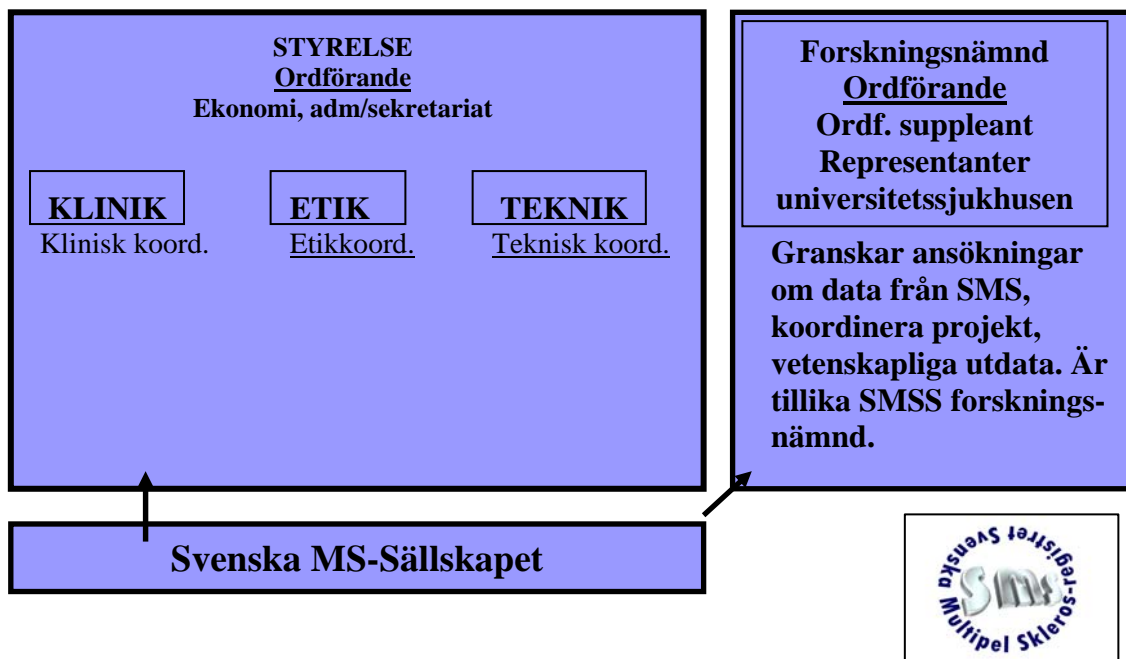
Registrets Forskningsnämnd har fått utvidgat ansvar och börjat fungera formellt som Svenska MS-Sällskapets forskningsnämnd.

Avtal har träffats med med Carmona AB, Halmstad, för drift och utveckling av SMS-registret. Varje deltagande sjukvårdsenhet skriver avtal med SMS-registret (genom registerhållaren) som reglerar rättigheter och skyldigheter.

Utöver styrelsen finns en flexibelt organiserad Arbetsgrupp som hanterar diskussioner rörande främst utveckling av registret kontinuerligt och vid behov.

Ytterligare grupper tillsätts ad hoc, så har under året en grupp arbetat med förslag till ytterligare fasta rapporter.

SMS registrets organisation



Internationella kontakter

Projektgrupp för samarbete mellan MS-register internationellt med syfte att studera miljöfaktorer vid MS utveckling (Oslo Think Tank): Möten, Italien aug -07 och april -08: Deltagare var AM Landtblom, SMSreg, Sverige, K-M Myhr, Norska MS-registre t J Drulovic + T. Pezmesovic, MS-registret i Belgrad, Serbien, C Wolfson, Montreal, Canada E Granieri, Ferrara, Italien, M Pugliatti, Sardinien, Italien, A Ascherio, USA. Pilotprojekt avslutat avseende frågeformulär för case-control-studie av exogena faktorer i MS patogenes.



Projekttitel	Forsknings huvudman	Klinik, sjukhus, ort
ViP - Virtual Placebo Utvärdering av långtidsbehandling (ffa IFN- β) av MS. Tid till olika grader av handikapp	Oluf Andersen	Neurologkliniken Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
MS-fatigue - Trött- och orkeslöshet hos personer med multipel skleros Att förstå och bedöma dess inverkan på dagligt liv	Gullvi Flensner	Institutionen för medicin och vård, avdelningen för omvårdnad Hälsouniversitetet, Linköping
EIMS - Environmental Factors in MS Betydelsen av miljö och levnadsvanor för uppkomst och förlopp av multipel skleros. En fall-kontroll studie	Lars Alfredsson	Institutet för Miljömedicin Karolinska Institutet, Stockholm
The Economic Burden of MS	Bengt Jönsson	Stockholm School of Economics Centre for Health Economics, Stockholm
Medfödda risker, pre- och postnatale exponeringar och komplikationer till multipel skleros	Scott Montgomery	Enheten för klinisk epidemiologi, Institutionen för medicin, Solna Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm
Epstein-Barr virus infection and the risk of multiple sclerosis	Thomas Masterman	Institutionen för klinisk neurovetenskap Karolinska Institutet, Stockholm
Kan virusinfektioner öka risken för Amyotrofisk Lateralskleros (ALS) och Multiple Sclerosis (MS)?	Weimin Ye	Institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik Karolinska Institutet, Stockholm
IMSE - Immunomodulation and Multiple Sclerosis Epidemiology. Nationell Tysabriuppföljning	Tomas Olsson	Institutionen för klinisk neurovetenskap Karolinska Institutet, Stockholm
StopMS - Stockholm prospective assessment study of MS	Jan Hillert, Tomas Olsson	Institutionen för klinisk neurovetenskap Karolinska Institutet, Stockholm

Forskning

Forskningsnämnden har arbetat vidare med att utarbeta sina arbetsformer och utvecklat ett ansökningsformulär för projekt som skall byggas på data ur registret.

Tabellen ovan visar vilka projekt som hittills godkänts av SMSregs forskningsnämnd.

Aktuella framtidsfrågor för SMS-registret

Vi har formulerat följande punkter för vårt arbete:

1. Fortsatt teknisk utveckling av SMS, inkluderande
 - i. Implementering av funktion för patienter att registrera data direkt i SMS.
 - ii. Ökat antal fasta rapporter (tabellariska, grafiska och statistiska) för att följa en enhets utveckling mot nationella genomsnittet.



- iii. Vidareutveckling av det grafiska gränssnittet för att förenkla inmatning av data och sammanställning av patientöversikt.
2. Förbättrad ekonomisk struktur.
 - i. Införande av användaravgifter på klinik eller länsnivå
 - ii. Intäkter kan erhållas genom publicering av relevant information, tex såväl årsbok som riktade rapporter på uppdrag. Principer och detaljer diskuteras.
3. Fortsatt förbättra vår strategi för spridning av systemet inom landet och stimulering av olika centra (intern och extern rekrytering).

Publikationer

2003

Data ur SMS-registret diskuterades i två debattartiklar i läkartidningen våren 2003 av Jan Fagius respektive Jan Hillert. "Sjukdomsmodifierande behandling mot MS - framsteg med komplikationer" (jämte) Replik: "Problemet är underbehandlingen!" av Jan Hillert (deb) 2003 nr 13 sid 1164-8).

En beskrivning av SMS-registret finns i den nya upplagan av "Multipel skleros - Metodpärm" som tryckts i en första upplaga på ett par hundra exemplar och som nu (2005) finns tillgänglig på Svenska MS-Sällskapets hemsida.

Uppsats "Evidens-baserad Interferon-behandling i teori och praktik." Redovisades den 2/6 2003 av med. kand. Maria Turesson. (SMS-registret var delvis använt för att undersöka hur neurolog mottagning i Lund följer Läkemedelsverkets rekommendationer för interferon-behandling).

Gielen A, Khademi M, Muhallab S, Olsson T, Piehl F. Increased brain-derived neurotrophic factor expression in white blood cells of relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Scand J Immunol.* 2003 May;57(5):493-7.

Danilov AI, Andersson M, Bavand N, Wiklund NP, Olsson T, Brundin L. Nitric oxide metabolite determinations reveal continuous inflammation in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2003 Mar;136(1-2):112-8.

2004

Landtblom AM, Flensner G, Callander M, Stawiarz L. The Swedish MS registry points out an important clinical problem: physical and psychological fatigue is a main symptom in multiple sclerosis. *Läkartidningen.* 2004 Oct 28; 101(44):3456-7.

Magisterarbete (sjuksköterska Inger Boström, Kristinehamn) med titlen "Är Värmland ett högriskområde för multipel skleros?", som lagts fram 20 Sept. 2004, Nordiska Vårdhögskolan, Göteborg.Handledare AM Landtblom, Max Petzold.

Khademi M, Illes Z, Gielen AW, Marta M, Takazawa N, Baecher-Allan C, Brundin L, Hannerz J, Martin C, Harris RA, Hafler DA, Kuchroo VK, Olsson T, Piehl F, Wallstrom E.



T Cell Ig- and mucin-domain-containing molecule-3 (TIM-3) and TIM-1 molecules are differentially expressed on human Th1 and Th2 cells and in cerebrospinal fluid-derived mononuclear cells in multiple sclerosis.

J Immunol. 2004 Jun 1;172(11):7169-76.

Guggenmos J, Schubart AS, Ogg S, Andersson M, Olsson T, Mather IH, Linington C. Antibody cross-reactivity between myelin oligodendrocyte glycoprotein and the milk protein butyrophilin in multiple sclerosis.

J Immunol. 2004 Jan 1;172(1):661-8.

2005

Flensner G., Ek A-C., Söderhamn O. (2005). Reliability and validity of the Swedish version of the Fatigue Impact scale (FIS). Scandinavian Journal of Occupational Therapy, 12: 170-180.

Flensner G. (2005). Fatigue in individuals with Multiple Sclerosis. Lived experiences and perceived impact in daily life. Linköping University Medical Dissertation No 917, Department of Medicine and Care, Division of Nursing Science, Faculty of Health Sciences, Linköping University.

2006

Imrell K, Landtblom AM, Hillert J, Masterman T. Multiple sclerosis with and without CSF bands: Clinically indistinguishable but immunogenetically distinct. Neurology (2006) 67:1062-4.

Holmqvist P, Wallberg M, Hammar M, Landtblom AM, Brynhildsen J. Symptoms of multiple sclerosis in women in relation to sex steroid exposure. Maturitas. 2006 May 20;54(2):149-53. Epub 2005 Nov 15

Nilsagård Y, Denison E, Gunnarsson L-G. Evaluation of a single session with cooling garment for persons with multiple sclerosis - a randomized trial. Disability and Rehabilitation 2006;1(4):225-233.

2007:

Martola J, Stawiarz L, Fredrikson S, Hillert J, Bergström J, Flodmark O, Kristoffersen-Wiberg M. Progression of non-age related callosal brain atrophy in multiple sclerosis. A nine years longitudinal MRI study representing four decades of disease development. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2007 Apr;78(4):375-80.

Tedeholm H, Skoog B, Hillert J, Runmarker B, Stawiarz L, Oluf A. Att optimera historiska kontroller. Utvärdering av långtidseffekter av MS-behandling med "virtual placebo". En studie av MS naturalförlopp. Läkartidningen. 2007 May 30-Jun 3;104(22):1684-8

Lundmark F, Salter H, Hillert J. An association study of two functional promotor polymorphisms in the myeloperoxidase (MPO) gene in multiple sclerosis. Mult Scler. 2007 Jul;13(6):697-700



Smestad C, Brynedal B, Jonasdottir G, Lorentzen AR, Masterman T, Akesson E, Spurkland A, Lie BA, Palmgren J, Celius EG, Hillert J, Harbo HF. The impact of HLA-A and -DRB1 on age at onset, disease course and severity in Scandinavian multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol.* 2007 Aug;14(8):835-40.

Nilsagård Y, Fedeli C, Gunnarsson L-G, Denison E. Clinical relevance using timed walk tests and 'timed up and go' testing in persons with Multiple Sclerosis. Reproducibility, correlations, and smallest percentage to detect genuine change. *Physiotherapy Research International* 2007;12(2): 105-114.

Nilsagård Y, Gunnarsson L-G, Deinson E. Self-perceived limitations of gait in persons with Multiple Sclerosis. *Advances in Physiotherapy* 2007; 9(3):136-143.

2008

Thangarajh M, Gomez-Rial J, Hedström AK, Hillert J, Alvarez-Cermeño JC, Masterman T, Villar LM. Lipid-specific immunoglobulin M in CSF predicts adverse long-term outcome in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* Aug 28. [Epub ahead of print].

Kobelt G, Berg J, Lindgren P, Jonsson B, Stawiarz L, Hillert J. Modeling the Cost-Effectiveness of a New Treatment for MS compared to Current Standard Practice in Sweden (An indirect comparison of a clinical trial with natalizumab with data from the Swedish MS Registry) *Multiple Sclerosis*, 2008 Jun;14(5):679-9

Martola J, Stawiarz L, Fredrikson S, Hillert J, Bergström J, Flodmark O, Aspelin P, Kristoffersen Wiberg M. Rate of ventricular enlargement in multiple sclerosis: a nine-year multiple resonance imaging follow-up study. *Acta Radiologica*, 2008 Jun;49(5):570-9

Flensner G, Söderhamn O, Landtblom AM, Ek A C. Fatigue in relation to perceived health among people with MS and people in the general population. *Scand J of Caring Sciences* 2008;3:391-400

Rikard Carlsson, apoteksstuderande, examensarbete: Evaluation of the first year of natalizumab treatment of MS: a retrospective study at the MS Center, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg. *Master Thesis in Pharmacy* 2008, handledare Jan Lycke

Kristina Yilmaz, apoteksstuderande, examensarbete: Multiple sclerosis treatment with mitoxantrone: A retrospective study of patient selection, efficacy, and safety at the Department of Neurology, Sahlgrenska University Hospital . *Master Thesis in Pharmacy* 2008, handledare Jan Lycke

Jenny Silversparre, apoteksstuderande, examensarbete: Treatment of multiple sclerosis with interferon beta: a retrospective study of the risk to develop neutralizing antibodies. *Master Thesis in Pharmacy* 2008, handledare Jan Lycke

Ekonomi

Anslag



Socialstyrelsen bidrog således med ett anslag om 750 000 kronor för år 2007 men 900 000 för 2008.

Ekonomiskt bokslut (070101 – 080831)

Anslag 2007	750 000:-
Anslag 2008	900 000:-

Kostnader per 071231

Löner	162 410:-
Konsultarv + övr	436 998:-
Resor	16 594:-
Overhead	114 375:-
Summa kostnader	730 377:-

Kostnader 2008

Löner	426.588:-
Konsultarv + ö vr	307.333:-
Resor	4.600:-
Summa kostnader	738.521:-

Framtidsutsikter

SMS har ett utomordentligt starkt inomprofessionellt stöd, vilket den fullständiga uppslutningen kring Svenska MS-Sällskapet beslut att följa upp all Tysabri-behandling inom SMS visar. Vi har nu en fullständig representation länsvis och många centra som tidigare inte hunnit så långt vad gäller aktivitet inom SMS visar nu på snabba framsteg. Nya och allt dyrare samt allt mer riskabla terapier pekar på nödvändigheten av koordinerad registrering och ger oss i Sverige möjligheter att bidra till kunskapsutvecklingen i stort.

Vi ser att vårt register utvecklas mot en gradvis ökad komplexitet där ytterligare funktioner erbjuds deltagarna. På sikt kan man förvänta sig att somliga funktioner i ett kvalitetsregister smälter samman med en alltmer avancerad datajournal, som dessutom blir alltmer likformig över landet. Dock ser vi att flera komponenter, som patientinmatning och provsvarshandling från nationella lab kan förbli specifika egenskaper hos registret, liksom förstås den underliggande strukturen, val av parametrar, analys och återkoppling. Därför ser vi en långsiktig betydelse av vårt arbete med Svenska MS-registret.