

Reserapport postdokvistelse Oxford

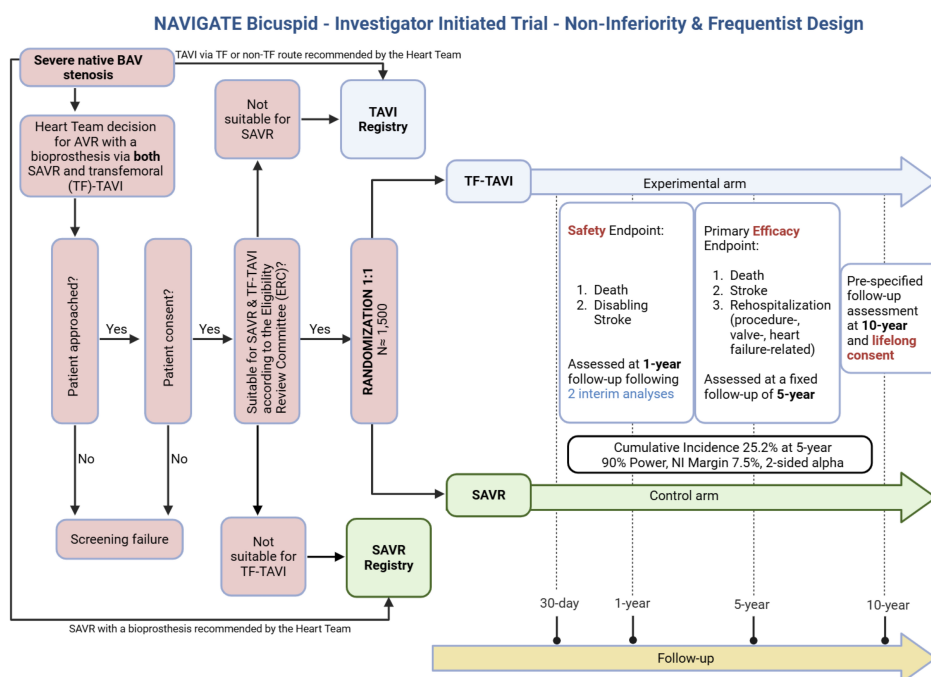


Jag är nu precis hemkommen från Oxford där jag under ett års tid har haft förmånen att få vara verksam som forskare vid the Clinical Trial Service Unit & Epidemiological Studies Unit (CTSU). Det är en resa som har påverkat mig mycket och som har lett till att jag har tagit stora kliv framåt som forskare och även lett till insikter som jag kommer att ta med mig i mitt arbete som kliniker.

CTSU är minst sagt en inspirerande enhet att vara verksam vid. Exempelvis så deltog jag, under min första vecka på jobbet, i ett internt symposium där man med anledning av att enheten firade 50 år gick igenom alla studier som utförts vid enheten under åren. Då nämndes exempelvis Heart Protection Study (simvastatin vs placebo), EMPA-KIDNEY (empagliflozin vs placebo), RECOVERY-studien (plattformstudie med stor impact under covidpandemin) och olika studier inom ramen för UK Biobank. Samtliga dessa studier har lett till paradigmskiftet och redan där fick jag en försmak av den enorma kompetens som finns vid enheten.

Det jag i huvudsak har arbetat med under min tid i Oxford är att vara delaktig i uppstartsarbetet av en kommande studie inom bikuspid aortaklaffsförkalkning. Bakgrunden till studien är att under de senaste decennierna har en ny behandlingsform, kateterburet aortaklaffsbyte (TAVI), alltmer utmanat öppen kirurgi som likvärdigt behandlingsval för många grupper som behöver klaffbyte till följd av klaffförträngning. Befolkningsandelen med bikuspid klaff är dock liten, endast 2%, och hos dessa kan dessutom klaffförträngningen vara kopplad till andra anatomiska avvikelser vilket har gjort att dessa individer närmast systematiskt har exkluderats från samtliga randomiserade studier. Därav finns ett behov av en dedikerad studie på denna subgrupp.

NAVIGATE Bicuspid-studien riktar därför in sig på just denna grupp med målet att inkludera 1500 patienter i ett flertal länder. Studien har tre huvudprövare: Stephan Windecker och Matthias Siepe, kardiolog respektive thoraxkirurg i Bern, Schweiz samt Peter Jüni, metodolog, vid CTSU i Oxford. CTSU utgör också huvudsätet för studien. Den första patienten planeras att randomiseras under sista kvartalet 2026 och det primära utfallsmåttet är ett komposit av död, stroke eller sjukhusinläggning till följd av komplikationer till interventionen, hjärtsvikt eller klaffdysfunktion vid 5 års uppföljning. En översikt av studien bifogas nedan.



Då jag klev in i projektet hade det redan pågått en tid och under denna tid dels fått en rekommendation från global cardiovascular research funders forum (GCRFF) och dels fått viss finansiering från British Heart Foundation med flera. Dock var studien långt ifrån fullt finansierad och arbetet med studiens infrastruktur var precis i uppstart. Här har jag med andra ord fyllt en viktig funktion genom att:

- 1) att vara involverad i utvecklandet av studiespecifika clinical report forms (CRFs) och agera kliniskt bollplank till de utvecklare som bygger studiens IT-system.
- 2) att delta i regelbundna möten med studieledningen och diskutera optimering av studiedesignen samt att vara behjälplig med att skriva utkast till ansökningar och implementera ändringar i protokoll och andra studiespecifika dokument.

Genom att jag har varit nära involverad och utfört arbete i samarbete med studiens huvudprövare har jag fått betydande insikter i hur komplext arbetet med en multinationell randomiserad klinisk studie är. Bland annat har jag insett hur mycket kompromissande och närmast politiska överlägganden som krävs. Detta då man utöver att ha en tydlig forskningsidé, bland annat behöver övertyga finansiärer och kliniska kollegor om nyttan och värdet av att genomföra idén.

Glädjande nog så fick vi under senvåren ett flertal positiva besked angående finansieringen av studien, inklusive en generös gåva från en filantrop på omkring 7 miljoner amerikanska dollar vilket gör att studien nu är fullt finansierad i Europa och Kanada och följaktligen kommer att genomföras. Att jag till stor del har haft en roll i att säkra denna finansiering är förstås extra roligt. Dessutom avser studien att rekrytera även i Sverige vilket gör att jag kommer att kunna ta med mig projektet hem och fortsätta arbetet i en ny roll - den som ansvarig för rekryteringen nationellt i Sverige. Vi har även sökt svenska medel för att finansiera ett parallellt register för patienter som av olika skäl inte kan inkluderas i huvudstudien, och förhoppningen är att detta kan komma att leda av undertecknad från Sverige.

Under min tid i Oxford har jag tillhört Peter Jünis arbetsgrupp - en grupp bestående av en klinisk doktorand, tre statistiker och Peter själv. Följaktligen har jag fått tillfälle att fördjupa mig ordentligt i statistik och metodologi, mycket tack vare samtal med Peter som besitter en enorm kompetens inom området.

Då mycket av arbetet med NAVIGATE är i uppstart har detta ännu inte publicerats. Under min tid i Oxford har jag dock hunnit vara medförfattare på en artikel kopplad till anatomiska kriterier för bikuspid aortastenosis (doi: 10.1016/j.jcmg.2026.02.011). Jag har också ett färdigt manuskript där undertecknad är försteförfattare kring utmaningarna med så kallad propensity score matching vid jämförelse av olika interventioner vid klaffsjukdom. Slutligen har jag även varit delaktig i ett arbete lett av den kliniska doktoranden i gruppen med att göra en genomgång av evidensen som ligger till grund för European Society of Cardiology's 1A-rekommendationer. Vid kommande publicering kommer undertecknad att vara medförfattare. Detsamma gäller kommande publiceringar inom NAVIGATE.

Självklart har resan inte bara bestått av arbete. Under vistelsen har jag även haft sällskap av min familj bestående av fru och två barn och dessa har såklart varit en vital del av upplevelsen. Oxford är en fantastisk stad för barn med mycket att upptäcka och även för min fru som varit föräldraledig med vår yngsta har det funnits många välkomnande sammanhang att delta i. Vår son fick dessutom prova på att gå i brittisk förskola, något vi på förhand hade sett lite som ett orosmoment men som visade sig fungera hur bra som helst. Så bra att vi mot slutet nästan mer funderade på hur det skulle bli för honom att komma åter hem till sitt vanliga sammanhang. Vi är tacksamma för möjligheten att få prova på att bo som familj i ett annat land och att få utforska en annan vardag. Det är erfarenheter som vi alla kommer att bära med oss och glatt minnas tillbaka till.

En stor del av Oxfords akademiska liv är knutet till så kallade colleges, vilket i någon mån motsvarar de nationer som finns i Uppsala och Lund. Jag hade förmånen att bli antagen och få sjunga evensongs med Christ Church Cathedral Singers vilket i sin tur, kombinerat med rekommendation från min mentor vid CTSU, Richard Bulbulia, öppnade dörren för ett associate membership vid Christ Church College. Jag fick där möjlighet att nätverka och träffa kollegor från andra dicipliner men också möjlighet att vistas i de unika miljöer som Oxford erbjuder. Exempelvis kunde jag (om jag ville) äta samtliga måltider i college's Great Hall - samma rum som i Harry Potters värld utgör stora salen på Hogwarts.

Sammantaget har resan betytt väldigt mycket både för mig och för min familj på många olika plan. Jag vill framförallt lyfta att jag verkligen har utvecklats som forskare och att jag har fått många uppslag och erfarenheter att ta med mig hem till Sverige. Det är också ett extra plus att det projekt som jag arbetat med är något som jag har möjlighet att fortsätta arbeta med även från Sverige. Även utöver NAVIGATE-samarbetet har resan också inneburit att jag har fått ett kontaktnät som jag sannolikt kommer att utnyttja för fortsatta samarbeten under många år framöver.

Jag är mycket tacksam för de bidrag som har möjliggjort resan och vill framföra mitt varmaste tack till Svenska Kardiologföreningen, Kungl Vetenskapssamhället, Letterstedts resestipendium samt Bergmarks resestipendium.

Visby 3/7 2026



Konrad Nilsson