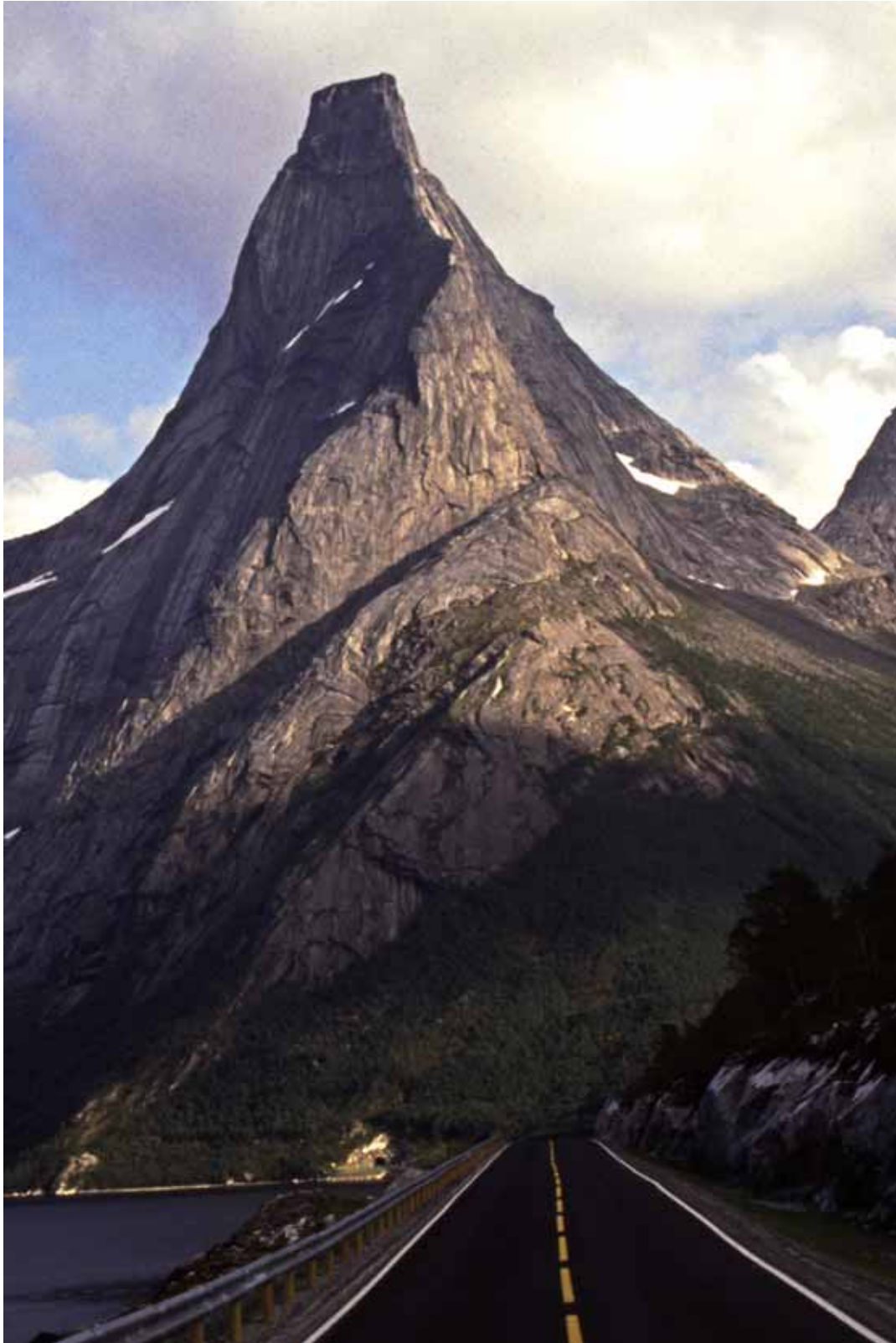


Helse i Nord der vi bor



**Faglig rapportering
2009**

HELSE  **NORD**

Innhold

| | | |
|-------|---|-----|
| 1 | Den faglige rapporteringen..... | 8 |
| 1.1 | Midler tildelt forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene | 8 |
| | Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene .. | 19 |
| 2 | Summariske rapporter | 26 |
| 2.1 | Høyspesialiserte tjenester | 26 |
| 2.1.1 | Telemedisin..... | 26 |
| 2.1.2 | Avansert trombocytimmunologi | 42 |
| 2.1.2 | Påvisning av antibiotikaresistens..... | 45 |
| 2.1.3 | Nevromuskulært kompetansesenter | 51 |
| 2.2 | Forskningsprogrammer..... | 60 |
| 2.2.1 | Somatisk forskningsprogram..... | 60 |
| 2.2.2 | Psykiatrisk forskningsprogram / RUS..... | 176 |
| 2.2.3 | Telemedisinsk forskningsprogram | 214 |
| 2.2.4 | Senter for aldersforskning | 245 |
| 2.3 | Andre tiltak..... | 260 |
| 2.3.1 | Startstipend..... | 260 |
| 2.3.2 | Klinisk forskningssenter i UNN | 261 |
| 2.3.3 | Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningssenter (NNPF)..... | 266 |
| 2.3.4 | Somatisk forskningssenter ved Nordlandssykehuset..... | 267 |
| 2.3.5 | Infrastrukturmidler | 269 |
| 2.3.6 | Rapport og evaluering av forskningskonferansen i Helse Nord 25-26/3 2009..... | 275 |

Forsidebildet er av Stetind, Norges nasjonalfjell som rager 1392 moh. i Tysfjord, Nordland.
Foto: Asgeir Kvalvik.

Rapportens bakside viser Stetind sett fra Halls fortopp. Bildet er tatt av forsker Tom Eirik Mollnes, som kommenterer: ”Forskning kan sammenlignes med å forsøke å bestige topper for å få litt utsikt, for så å kunne bestige nye”.

Tabeller og figurer

| | | |
|------------|--|-----|
| Tabell 1. | Antall prosjekter med tildeling i 2007, 2008 og 2009 ¹ | 8 |
| Tabell 2. | Tildeling i kroner per program i 2007, 2008 og 2009 ¹ | 8 |
| Tabell 3. | Antall prosjekter med tildeling fra de fire forskningsprogrammene i 2007, 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet ¹ | 9 |
| Tabell 4. | Tildeling i kroner fra de fire forskningsprogrammene i 2007, 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet ¹ | 9 |
| Tabell 5. | Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier | 12 |
| Figur 1. | Andel forskningsmidler fordelt på forskningskategorier for 2009..... | 12 |
| Figur 2. | Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområder, Helse Vest..... | 13 |
| Figur 3. | Antall vitenskapelige artikler fordelt på forskningskategorier for 2009 | 13 |
| Tabell 6. | Prosjekter rapportert for 2009 fordelt på fagfelt HRCS ¹ | 14 |
| Figur 4. | Tildelte forskningsmidler oppgitt i kroner fordelt på fagfelt for 2009..... | 15 |
| Figur 5. | Antall prosjekter, forskningsmidler og artikler fordelt på fagfelt for 2009 oppgitt i %..... | 16 |
| Tabell 7. | Prosjekter rapportert for 2009 klassifisert i henhold til National Library of Medicine (NLM) | 17 |
| Tabell 8. | Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt | 18 |
| Figur 6. | Antall prosjekter fordelt på type prosjekt for årene 2007, 2008 og 2009 | 18 |
| Tabell 9. | Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene | 19 |
| Tabell 10. | Vitenskapelig produksjon fra Høyspesialiserte tjenester | 20 |
| Tabell 11. | Vitenskapelige artikler og doktorgrader i 2009..... | 20 |
| Tabell 12. | Mestpubliserende forsker i 2009, med finansiering fra forskningsprogram og høyspesialiserte tjenester i Helse Nord 1 | 22 |
| Tabell 13. | Prosjektene fordelt på prioriterte fagområder i 2009..... | 23 |
| Tabell 14. | SFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009..... | 60 |
| Tabell 15. | SFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet | 60 |
| Tabell 16. | SFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier | 60 |
| Tabell 17. | SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt ¹ | 61 |
| Tabell 18. | SFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008 og 2009 | 61 |
| Tabell 19. | PFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009..... | 176 |
| Tabell 20. | PFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak, universitet og høgskole..... | 176 |
| Tabell 21. | PFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier | 176 |
| Tabell 22. | PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt..... | 177 |
| Tabell 23. | PFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008 og 2009 | 177 |
| Tabell 24. | TFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009 | 214 |
| Tabell 25. | TFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier | 214 |
| Tabell 26. | TFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på type prosjekt | 214 |
| Tabell 27. | TFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2009..... | 214 |
| Tabell 28. | SAT Tildeling i 2007, 2008 og 2009..... | 245 |
| Tabell 29. | SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet | 245 |
| Tabell 30. | SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på aldersforskning/rehabilitering/samhandling..... | 245 |
| Tabell 31. | SAT Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier | 246 |
| Tabell 32. | SAT Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på type prosjekt..... | 246 |
| Tabell 33. | SAT Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2009..... | 246 |

Forord

Denne rapporten omfatter elektronisk rapportering (eRapport) fra prosjekter i de fire forskningsprogrammene, infrastruktur og startstipend som får tildelt midler til forskning i Helse Nord RHF. Rapporten omfatter også høyspesialiserte funksjoner som får midler og er godkjent som medisinske kompetansesentra og landsfunksjoner.

Toppsettingser og tematiske satsinger, som også er en del av Helse Nord's forskningssatsing, er ikke del av denne rapporten.

Helse Nord RHF vedtok i 2009 en ny forskningsstrategi med blant annet omstrukturering av de fire åpne forskningsprogrammene. Denne strategien implementeres fra 2010, og vil vises i rapporten til neste år.

Vi startet eRapporteringen for to år siden, og dette er det tredje året vi kan legge fram eRapport. Vi kan nå begynne å lage tidstrender når det gjelder tildelingsprofil, forskningsprofil og publikasjoner basert på eRapportsystemet. Det er viktig å være oppmerksom på at rapporteringen fortsatt ikke er 100 % komplett. Beskjed om å rapportere går i første rekke til de som har fått midler i 2009. De fleste prosjekter som har fått midler tidligere, der finansieringene er slutt, men som fortsatt publiserer fra prosjektet, er ikke fanget opp i denne årsrapporten. Det er derfor underrapportering av publikasjoner fra forskningsprogrammene. Derimot har vi fått med doktorgradene som er avlagt fra tidligere prosjekter.

I år har vi i rapporten klassifisert prosjektene i henhold til National Library of Medicine og HRCS – Health Research Classification System. HCRS- klassifikasjonen inngår i nasjonal statistikk over forskningsaktiviteten i alle RHF.

Vi takker alle våre forskere for innsatsen i 2009, og egenrapporteringen fra enkeltprosjektene synliggjør aktiviteten i disse. Helse Nord er på god vei med økning på den nasjonale publikasjonsstatistikken sammenlignet med de øvrige RHFene.

Rapporten består av egenrapporteringer fra prosjektene som fikk Helse Nord-midler i 2009, og en fellesdel med klassifiseringer, statistikk og kommentarer. Fellesdelen er utarbeidet av Klinisk Forskningscenter ved leder Sameline Grimsgaard, Vidar Anderssen og Johanne Lavold Eliassen. Resultatene fra de enkelte forskningsprogrammer er kommentert særskilt.

Vi ønsker at rapporten blir brukt av både forskerne selv, ledelsen ved våre institusjoner, samarbeidende institusjoner som Universitetet i Tromsø og høgskolene, brukerutvalgene ved helseforetakene, media og alle forskningsinteresserte!

Bodø, 1.mars

Jan Norum
Fagdirektør

Tove Klæboe Nilsen
Fagansvarlig for forskning og utdanning

DEL 1

Den faglige rapporteringen

- 1.1 Midler tildelt forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene
- 1.2 Klassifisering av prosjekter i forskningsprogrammene
- 1.3 Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene

1 Den faglige rapporteringen

1.1 Midler tildelt forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene

Tabell 1. Antall prosjekter med tildeling i 2007, 2008 og 2009¹

| | | Somatisk forskningsprogram | Psykiatrisk forskningsprogram ² | Telemedisinsk forskningsprogram | Senter for aldersforskning | Totalt |
|------|------------|----------------------------|--|---------------------------------|----------------------------|------------|
| 2007 | Flerårige | 35 | 13 | 11 | 11 | 70 |
| | Nye | 11 | 6 | 5 | 1 | 23 |
| | Sum | 46 | 19 | 16 | 12 | 93 |
| 2008 | Flerårige | 28 | 10 | 12 | 8 | 58 |
| | Nye | 24 | 10 | 5 | 3 | 42 |
| | Sum | 52 | 20 | 17 | 11 | 100 |
| 2009 | Flerårige | 28 | 13 | 10 | 5 | 56 |
| | Nye | 44 | 11 | 9 | 3 | 67 |
| | Sum | 72 | 24 | 19 | 8 | 123 |

¹ Tabellen er basert på tildelingsbrev fra Helse Nord.

² Omfatter også rusfeltet med 2 prosjekter i 2007 og 2008, og 3 prosjekter i 2009.

I alt 123 prosjekter fikk tildelt midler i 2009, hvorav 56 var flerårige.

Tabell 2. Tildeling i kroner per program i 2007, 2008 og 2009¹

| | | Somatisk forskningsprogram | Psykiatrisk forskningsprogram ² | Telemedisinsk forskningsprogram | Senter for aldersforskning ³ | Totalt |
|------|------------|----------------------------|--|---------------------------------|---|-------------------|
| 2007 | Flerårige | 12 146 000 | 5 116 884 | 7 732 165 | 5 528 000 | 30 523 049 |
| | Nye | 3 854 000 | 1 368 116 | 4 259 275 | 472 000 | 9 953 391 |
| | Sum | 16 000 000 | 6 485 000 | 11 991 440 | 6 000 000 | 40 476 440 |
| 2008 | Flerårige | 10 712 000 | 3 641 930 | 7 737 450 | 1 818 000 | 23 909 380 |
| | Nye | 7 788 000 | 4 001 070 | 3 262 550 | 4 182 000 | 19 233 620 |
| | Sum | 18 500 000 | 7 643 000 | 11 000 000 | 6 000 000 | 43 143 000 |
| 2009 | Flerårige | 13 240 000 | 5 662 000 | 7 706 088 | 3 201 859 | 29 809 947 |
| | Nye | 16 693 930 | 5 037 250 | 3 293 912 | 566 000 | 25 591 092 |
| | Sum | 29 933 930 | 10 699 250 | 11 000 000 | 3 767 859 | 55 401 039 |

¹ Tabellen er basert på tildelingsbrev fra Helse Nord datert 25. og 26.02.09.

² Omfatter også rusfeltet med kr 785 000 i 2007, kr 1 143 000 i 2008 og kr 1 699 250 i 2009.

³ I bevilgningen til flerårige prosjekter i SAT for 2008 inngår 1 MNOK til administrasjon.

I alt kr 55 401 039 ble tildelt over forskningsprogrammene i 2009, hvorav kr 29 809 947 ble tildelt flerårige prosjekter.

Tabell 3. Antall prosjekter med tildeling fra de fire forskningsprogrammene i 2007, 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet¹

| | | UNN HF ² | Nordlands sykehuset HF | Helgelands sykehuset HF | Helse Finnmark HF | UiT | Annen | SKDE | Totalt |
|------|------------|---------------------|------------------------|-------------------------|-------------------|-----------|----------|----------|------------|
| 2007 | Flerårige | 48 | 11 | 1 | 3 | 7 | 0 | 0 | 70 |
| | Nye | 22 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 23 |
| | Sum | 70 | 11 | 1 | 3 | 8 | 0 | 0 | 93 |
| 2008 | Flerårige | 42 | 8 | 0 | 3 | 6 | 0 | 0 | 59 |
| | Nye | 32 | 3 | 2 | 0 | 4 | 0 | 0 | 41 |
| | Sum | 74 | 11 | 2 | 3 | 10 | 0 | 0 | 100 |
| 2009 | Flerårige | 43 | 4 | 2 | 1 | 5 | 0 | 1 | 56 |
| | Nye | 43 | 6 | 1 | 2 | 14 | 1 | 0 | 67 |
| | Sum | 86 | 10 | 3 | 3 | 19 | 1 | 1 | 123 |

¹ Tabellen er basert på tildelingsbrev fra Helse Nord datert 25. og 26.02.09.

² Omfatter også telemedisinsk forskningsprogram med 16 prosjekter i 2007, 17 prosjekter i 2008 og 18 prosjekter i 2009.

Tabell 4. Tildeling i kroner fra de fire forskningsprogrammene i 2007, 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet¹

| | | UNN HF | Nordlands sykehuset HF | Helgelands sykehuset HF | Helse Finnmark HF | UiT | SKDE | Annen | Totalt |
|------|------------|-------------------|------------------------|-------------------------|-------------------|-------------------|----------------|---------------|-------------------|
| 2007 | Flerårige | 21 306 602 | 3 234 302 | 200 000 | 1 813 330 | 3 390 000 | 0 | 0 | 29 944 234 |
| | Nye | 9 330 956 | 0 | 0 | 0 | 691 250 | 0 | 0 | 10 022 206 |
| | Sum | 30 637 558 | 3 234 302 | 200 000 | 1 813 330 | 4 081 250 | 0 | 0 | 39 966 440 |
| 2008 | Flerårige | 20 382 915 | 2 076 000 | 0 | 918 465 | 2 896 000 | 0 | 0 | 26 273 380 |
| | Nye | 12 294 510 | 647 470 | 1 049 640 | 0 | 1 788 000 | 0 | 0 | 15 779 620 |
| | Sum | 32 677 425 | 2 723 470 | 1 049 640 | 918 465 | 4 684 000 | 0 | 0 | 42 053 000 |
| 2009 | Flerårige | 22 656 948 | 1 461 000 | 1 566 000 | 361 000 | 3 419 999 | 345 000 | 0 | 29 809 947 |
| | Nye | 15 477 192 | 1 915 000 | 270 900 | 925 000 | 6 953 000 | 0 | 50 000 | 25 591 092 |
| | Sum | 38 134 140 | 3 376 000 | 1 836 900 | 1 286 000 | 10 372 999 | 345 000 | 50 000 | 55 401 039 |

¹ Tabellen er basert på tildelingsbrev til universitet og helseforetak

Klassifisering av prosjekter i forskningsprogrammene

Per i dag har vi ikke noe felles nasjonalt system for å få oversikt over hvor mye ressurser som benyttes innenfor de ulike medisinske fagområdene, og hvilken type forskning som finansieres, uavhengig av institusjon.

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) ønsker at forskningsrapporteringen tar i bruk et klassifiseringssystem som heter Health Research Classification System (HRCS). I dette systemet vil vi kunne registrere forskningsaktiviteter som vitenskapelige produksjoner og doktorgrader i et nytt felles nasjonalt forskningsdokumentasjonssystem (NVI).

HRCS er enkelt, oversiktlig, og gratis tilgjengelig med støttefunksjoner på web: <http://www.hrcsonline.net/>. Systemet har vært benyttet i England, Skottland, Wales og Nord-Irland for klassifisering av forskningsprosjekter og tildeling av forskningsmidler.

Stadig flere forskningsmiljøer planlegger å ta i bruk HRCS, blant annet har Sveriges forskningsråd allerede gjennomført en pilot og har konkludert ned at HRCS er et velegnet verktøy. HOD har fått signaler om at det tas sikte på å forankre systemet både i EU, OECD, EMCR og Eurostat. Singapore har allerede tatt det i bruk. Systemet vil være et supplement til dagens internasjonale rapportering basert på Frascati manualen. Dataene kan imidlertid sammenstilles og aggregeres slik at de tilfredsstillende rapporteringskravene i henhold til Frascati manualen, og her vil det engelske forskningsrådet MRC kunne bistå ved behov.

HOD har ansvar for medisinsk og helsefaglig forskning, og har et behov for en nasjonal og sammenlignbar forskningsdokumentasjon som viser både ressursbruk og forskningsaktivitet på tvers av ulike sektorer (UH-sektoren, instituttsektoren, helsesektoren (primær- og spesialist) samt privat og frivillig sektor).

To nivåer - fagfelt og forskningskategori

I oppdragsdokumentet fra Helse- og omsorgsdepartementet til de regionale helseforetakene i 2010, uttrykkes det et behov for å få innført et felles klassifikasjonssystem for medisinsk og helsefaglig forskning. Dette behovet har ført til at de fire RHF-ene har blitt enige om å benytte HRCS som klassifiseringssystem for de regionalt finansierte forskningsprosjektene.

Når Helse Nord nå bytter klassifiseringssystem, kan vi sammenligne oss med andre institusjoner, både i Norge og utlandet. Dersom systemet innføres for all medisinsk- og helsefaglig forskning i Norge, vil det gi ytterligere gevinst.

HRCS består av to nivåer: 1) *Health Categories* (fagfelt) og 2) *Research Activity Codes* (forskningsskategori). Den engelske versjonen er benyttet, og når forskere skal rapportere, har de tilgang til HRCS sin nettside der både fagfelt og forskningsskategoriene er beskrevet og definert.

Forskningsskategoriene er definert på denne måten:

1. **Underpinning research:** Research that underpins investigation into cause, development, detection, treatment and management of diseases, conditions and ill health.
2. **Aetiology:** Identification of determinants that are involved in the cause, risk or development of disease, conditions and ill health.
3. **Prevention of Disease and Conditions, and Promotion of Well-being:** Research aimed at the primary prevention of disease, conditions or ill health, or promotion of well-being.

4. **Detection, Screening and Diagnosis:** Discovery, development and evaluation of diagnosis, prognostic and predictive markers and technologies.
5. **Development of Treatments and Therapeutic Interventions:** Discovery and development of therapeutic interventions and testing in model systems and preclinical settings.
6. **Evaluation of Treatments and Therapeutic Interventions:** Testing and evaluation of therapeutic interventions in clinical, community or applied settings.
7. **Management of Diseases and Conditions:** Research into individual care needs and management of disease, conditions or ill health.
8. **Health and Social Care Services Research:** Research into the provision and delivery of health and social care services, health policy and studies of research design, measurements and methodologies.

For hver av de 8 kategoriene finnes det mellom 4 og 9 underkategorier som detaljert forklarer hva de enkelte kategoriene omfatter. Eksempelvis har kategori 7 *Management of Diseases and Conditions* fire underkategorier med overskriftene 7.1 *Individual care needs*, 7.2 *End of life care*, 7.3 *Management and Decision making*, og 7.4 *Resources and infrastructure*. Hver undergruppe er ytterligere beskrevet i flere punkter. Til sammen omfatter de 8 forskningskategoriene 48 forskjellige områder. For mer informasjon om klassifiseringssystemet, se www.hrsconline.net.

Årets rapportering så ikke til å medføre vesentlige problemer for forskerne, noe som gir inntrykk av at den tilgjengelige informasjonen om klassifiseringssystemet var tilstrekkelig.

Figur 1 på neste side viser forskningsprofilen i Helse Nord for 2010. Fordelingen i Helse Nord og Helse Vest har betydelige likhetstrekk, men vi ser at Helse Nord er større på Helsetjenesteforskning enn Helse Vest (Figur 2). Forskningsprofilene viser at de svakeste forskningsfeltene er *Prevention* og *Disease Management*.

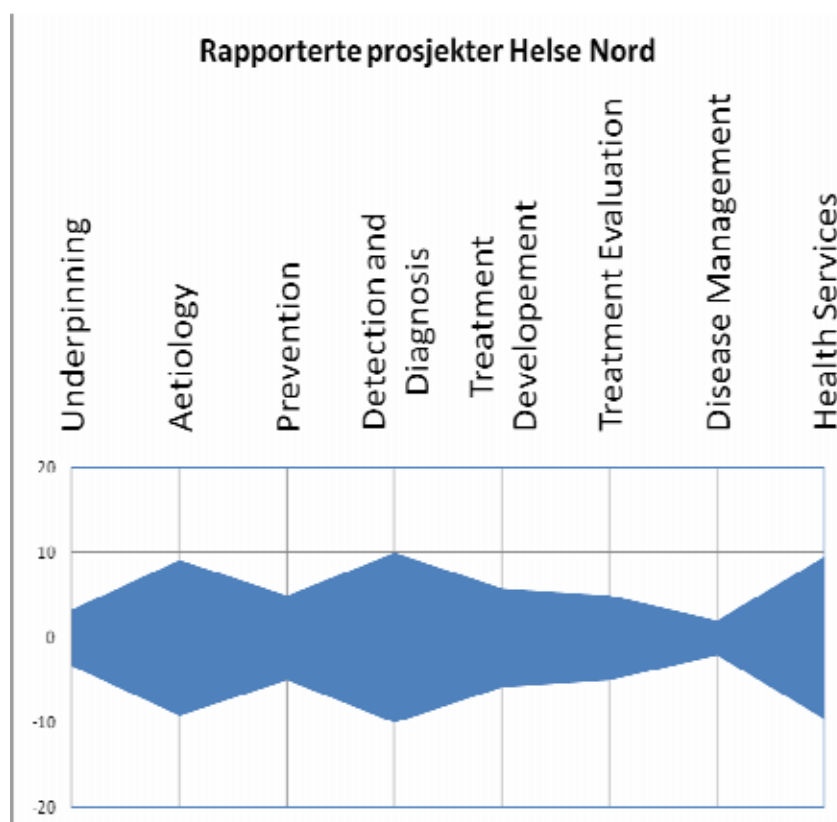
Tilrettelegging av klassifikasjonen: Helse Vest

De følgende tabellene og figurene er basert på rapporteringer fra 120 av de 123 prosjektene som fikk tildelt midler for 2009. Klassifiseringen er selvrapportert av prosjektleder i det enkelte prosjekt.

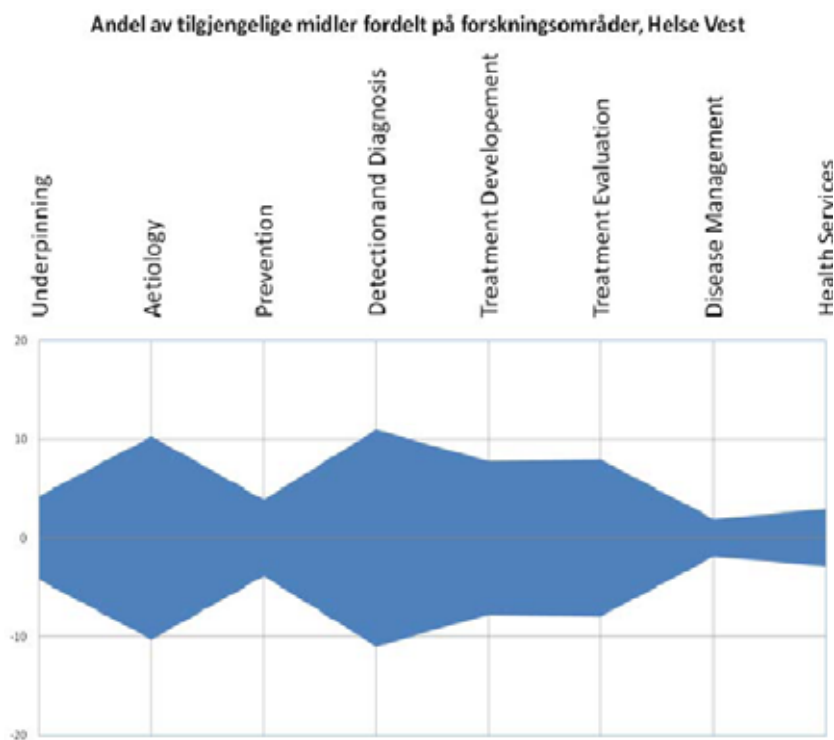
Tabell 5. Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier

| | Antall | Kroner | Artikler |
|-------------------------|------------|-------------------|-----------|
| Underpinning | 8 | 4 017 400 | 12 |
| Aetiology | 22 | 9 353 610 | 16 |
| Prevention | 12 | 6 162 350 | 5 |
| Detection and diagnosis | 24 | 11 178 438 | 23 |
| Treatment development | 14 | 6 275 050 | 17 |
| Treatment evaluation | 12 | 6 510 999 | 1 |
| Disease management | 5 | 2 692 215 | 1 |
| Health services | 23 | 8 453 977 | 10 |
| Totalt | 120 | 54 644 039 | 85 |

Figur 1. Andel forskningsmidler fordelt på forskningskategorier for 2009

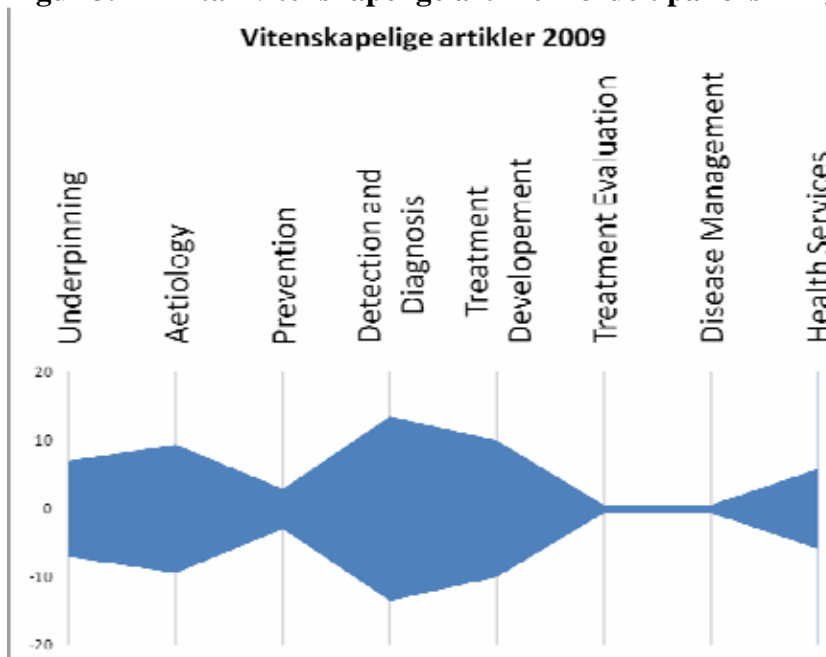


Figur 2. Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområder, Helse Vest



Diagrammet under viser forskningsproduksjon, målt i vitenskapelige artikler. Diagrammet viser tydeligere den betydelige kliniske forskningen. Vitenskapelige publikasjoner viser hvor vi er gode i dag, mens fordelingen etter forskningsmidler kan si noe om hvor vi vil bli gode i fremtiden, jf. at det tar tid fra ressurser settes inn på et område til resultater i form av publikasjoner kan måles.

Figur 3. Antall vitenskapelige artikler fordelt på forskningskategorier for 2009



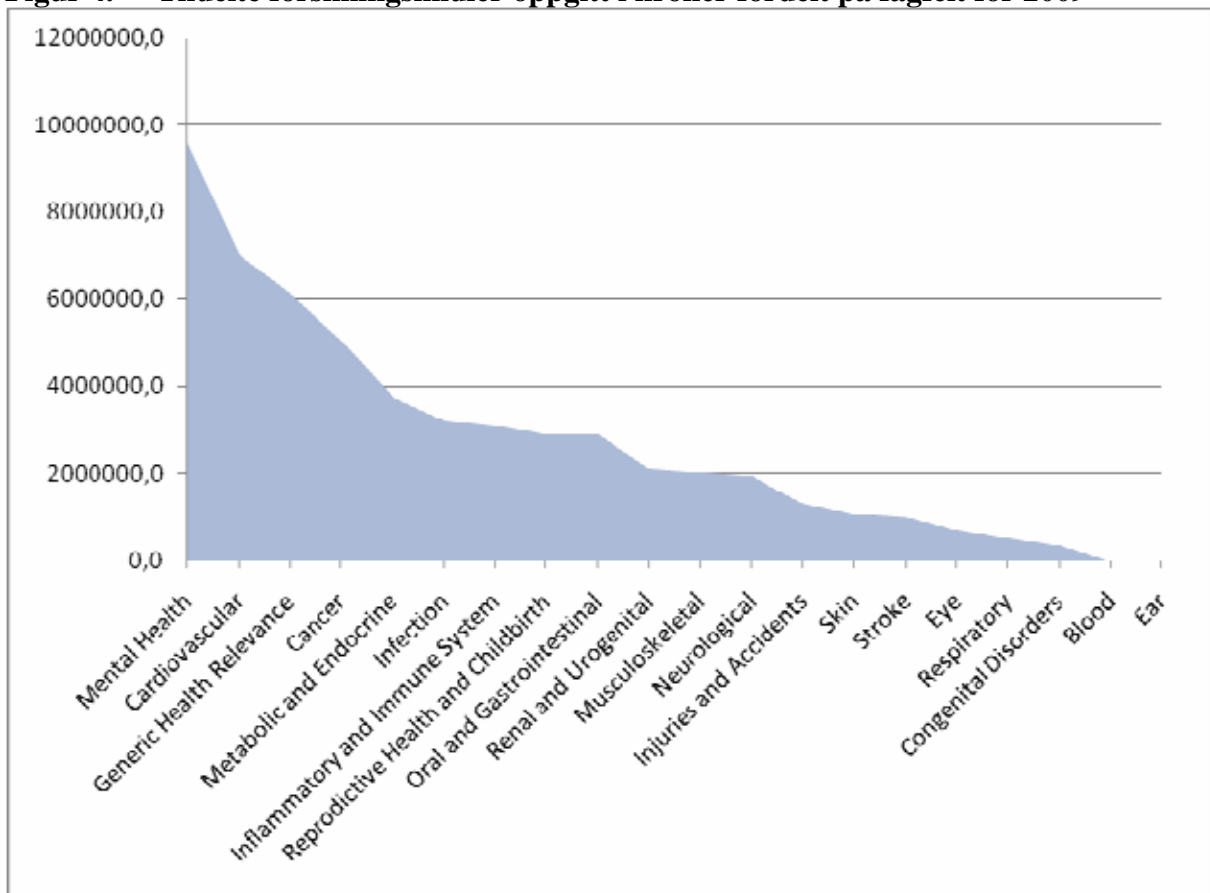
Tabell 6. Prosjekter rapportert for 2009 fordelt på fagfelt HRCS¹

| Fagfelt | 2009 | | | | | |
|------------------------------------|------------|------------------|-------------------|------------------------|-----------------------|----------------|
| | Antall | Andel prosjekter | Kroner | Andel forskningsmidler | Artikler ² | Andel artikler |
| Blood | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Cancer | 12 | 10,0 | 5 043 750 | 9,2 | 8 | 9,4 |
| Cardiovascular | 12 | 10,0 | 7 031 600 | 12,9 | 6 | 7,1 |
| Congenital Disorders | 1 | 0,8 | 358 000 | 0,7 | 0 | 0,0 |
| Ear | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Eye | 3 | 2,5 | 697 000 | 1,3 | 0 | 0,0 |
| Infection | 6 | 5,0 | 3 202 388 | 5,9 | 8 | 9,4 |
| Inflammatory and Immune System | 9 | 7,5 | 3 089 550 | 5,7 | 29 | 34,1 |
| Injuries and Accidents | 2 | 1,7 | 1 289 650 | 2,4 | 1 | 1,2 |
| Mental Health | 21 | 17,5 | 9 571 650 | 17,5 | 4 | 4,7 |
| Metabolic and Endocrine | 8 | 6,7 | 3 761 715 | 6,9 | 5 | 5,9 |
| Musculoskeletal | 3 | 2,5 | 2 031 800 | 3,7 | 0 | 0,0 |
| Neurological | 4 | 3,3 | 1 947 999 | 3,6 | 0 | 0,0 |
| Oral and Gastrointestinal | 7 | 5,8 | 2 899 050 | 5,3 | 2 | 2,4 |
| Renal and Urogenital | 4 | 3,3 | 2 107 000 | 3,9 | 8 | 9,4 |
| Reproductive Health and Childbirth | 9 | 7,5 | 2 903 780 | 5,3 | 0 | 0,0 |
| Respiratory | 1 | 0,8 | 525 000 | 1,0 | 4 | 4,7 |
| Skin | 3 | 2,5 | 1 067 100 | 2,0 | 2 | 2,4 |
| Stroke | 1 | 0,8 | 1 000 000 | 1,8 | 0 | 0,0 |
| Generic Health Relevance | 14 | 11,7 | 6 117 007 | 11,2 | 8 | 9,4 |
| Sum | 120 | 100,0 | 54 644 039 | 100,0 | 85 | 100,0 |

¹Tallene er hentet fra eRapporter 2009.

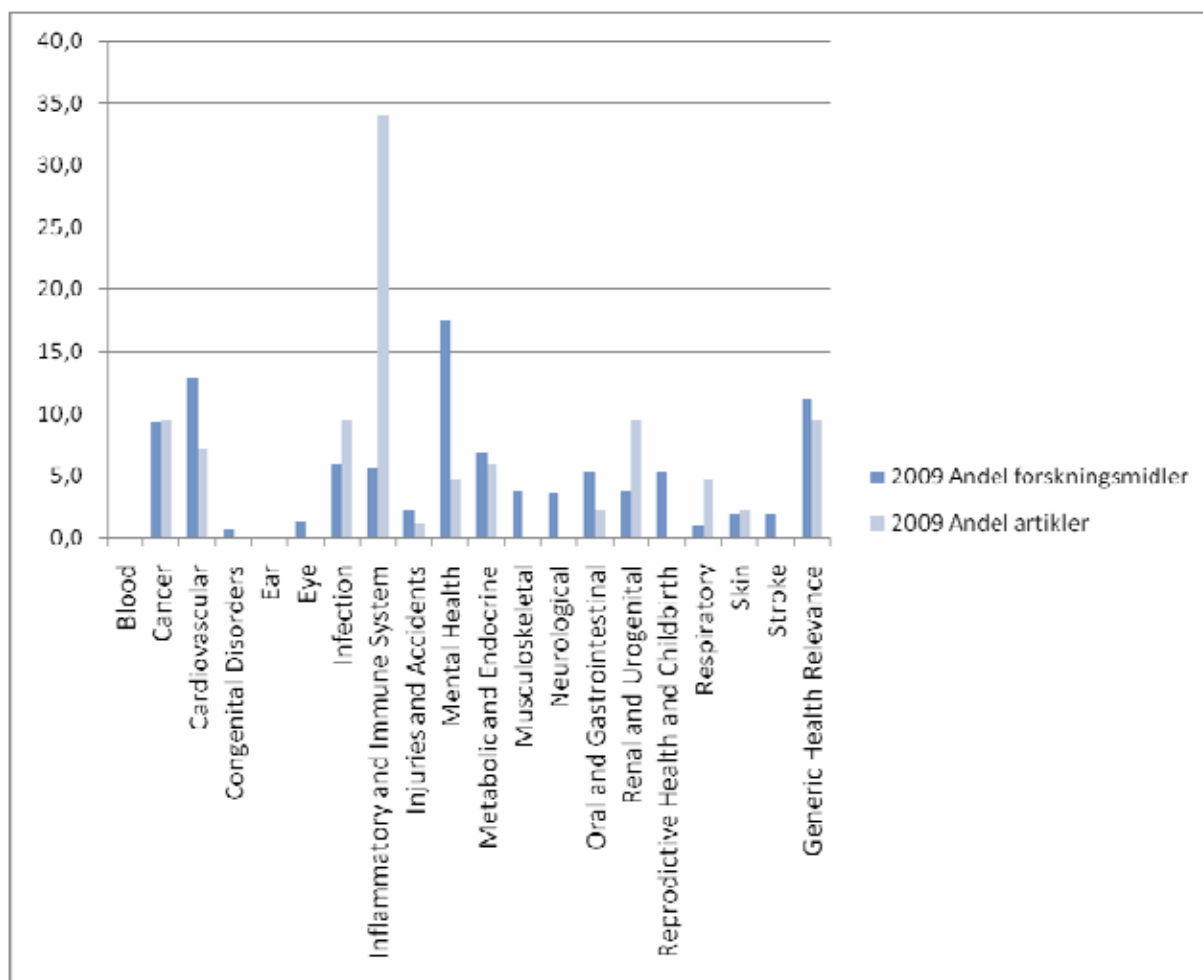
²Ikke korrigeret for sampublisering.

Figur 4. Tildelte forskningsmidler oppgitt i kroner fordelt på fagfelt for 2009



Mental Health tildeles mest forskningsmidler etterfulgt av *Cardiovascular*, som omfatter utvikling, funksjon og sykdom i det kardiovaskulære system (unntatt slag). *Generic Health Relevance* er på tredje plass på listen. Dette fagfeltet inkluderer samfunnsmedisinsk forskning, helsetjenesteforskning og epidemiologisk forskning som ikke fokuserer på en bestemt sykdomstilstand.

Figur 5. Antall prosjekter, forskningsmidler og artikler fordelt på fagfelt for 2009 oppgitt i %.



Figur 5 viser at fagfeltene *Blood* og *Ear* er forskningsssvake. Flere felt har betydelig tildeling men lav produksjon, noe som viser at fagfeltet er på vei å styrkes, og vi forventer derfor økt produksjon i årene som kommer. Dette gjelder særlig *Mental Health* og *Reproductive Health and Childbirth*. Andre fagfelt er mer etablerte, og har stor produksjon sett i forhold til hvor mye forskningsmidler de har. Dette gjelder spesielt *Inflammatory and Immune System*, men også *Infection*, *Renal and Urogenital* og *Respiratory*.

Tabell 7. Prosjekter rapportert for 2009 klassifisert i henhold til National Library of Medicine (NLM)

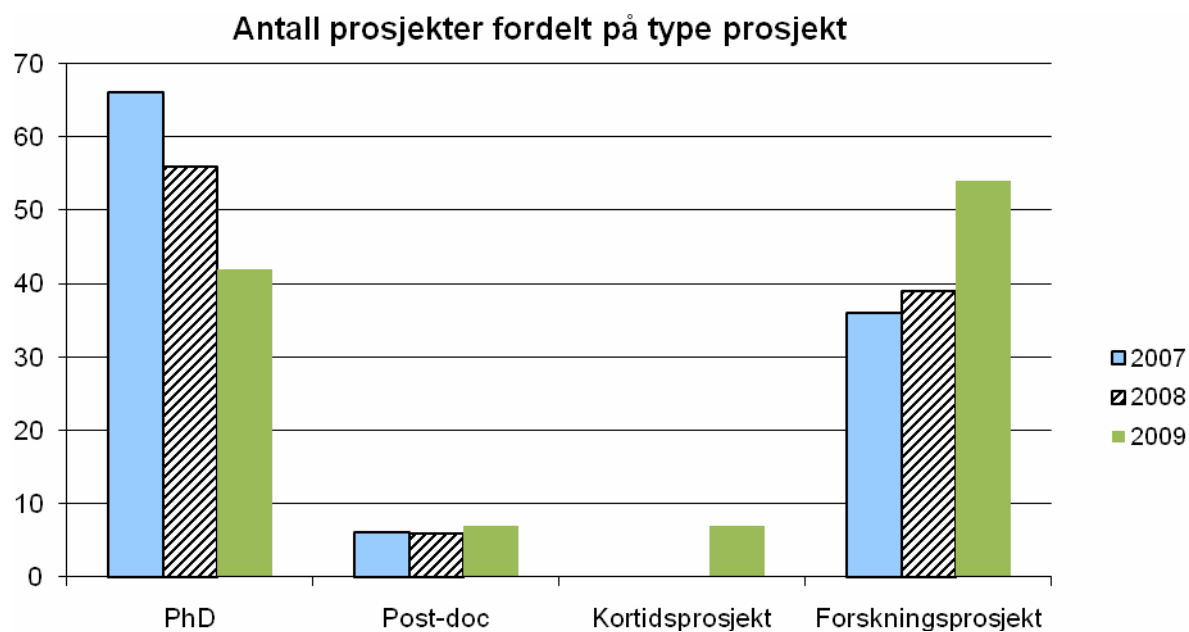
| NLM-klassifisering | 2008 | | 2009 | | Endring i % |
|--|-------------------|--------------|-------------------|--------------|-------------|
| | Antall prosjekter | % | Antall prosjekter | % | |
| Biokjemi | 0 | 0,0 | 1 | 0,8 | 0,8 |
| Blod- og lymfatiske sykdommer | 3 | 2,9 | 1 | 0,8 | -2,1 |
| Dermatologi | 0 | 0,0 | 3 | 2,5 | 2,5 |
| Endokrine sykdommer | 4 | 3,9 | 4 | 3,3 | -0,6 |
| Farmakologi | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| Folkehelse | 9 | 8,8 | 15 | 12,5 | 3,7 |
| Fordøyelsessystemet | 6 | 5,9 | 8 | 6,7 | 0,8 |
| Fysiologi | 3 | 2,9 | 0 | 0,0 | -2,9 |
| Geriatrici | 3 | 2,9 | 3 | 2,5 | -0,4 |
| Gynekologi | 1 | 1,0 | 2 | 1,7 | 0,7 |
| Helseprofesjoner | 6 | 5,9 | 5 | 4,2 | -1,7 |
| Hjerte- og kar sykdommer | 11 | 10,8 | 14 | 11,7 | 0,9 |
| Infeksjonssykdommer | 6 | 5,9 | 9 | 7,5 | 1,6 |
| Kirurgi og anestesi | 1 | 1,0 | 3 | 2,5 | 1,5 |
| Muskelskjelettsystemet | 6 | 5,9 | 2 | 1,7 | -4,2 |
| Nervesystemet / nevrologi | 1 | 1,0 | 3 | 2,5 | 1,5 |
| Obstetikk | 4 | 3,9 | 7 | 5,8 | 1,9 |
| Patologi | 5 | 4,9 | 9 | 7,5 | 2,6 |
| Pediatri | 4 | 3,9 | 5 | 4,2 | 0,2 |
| Psykiatrici | 16 | 15,7 | 14 | 11,7 | -4,0 |
| Radiologi og diagnostisk billedteknikk | 1 | 1,0 | 1 | 0,8 | -0,1 |
| Respirasjonssystemet | 4 | 3,9 | 3 | 2,5 | -1,4 |
| Sykepleie / helsefag | 8 | 7,8 | 5 | 4,2 | -3,7 |
| Urologi | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| Øre-nese-halssykdommer | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 0,0 |
| Øyesykdommer | 0 | 0,0 | 3 | 2,5 | 2,5 |
| Sum | 102 | 100,0 | 120 | 100,0 | 0,0 |

Psykiatrici, hjerte-karsykdommer og folkehelse (herunder epidemiologi) er de tre største fagfeltene blant forskningsprosjektene, og utgjør til sammen 35,9 % av prosjektene som støttes i 2009. Prosjekter innenfor folkehelse og patologi har økt fra 2008 til 2009 både i antall og andel av alle forskningsprosjekter. Det har også tilkommet 3 prosjekter i henholdsvis dermatologi og øyesykdommer, noe som er en gledelig utvikling for fag som har vært beskrevet som forskningssvake. Det har vært en nedgang i antall prosjekter innenfor muskelskjelettsystemet og sykepleie/helsefag både i antall og andel av alle forskningsprosjekter.

Tabell 8. Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt

| | | PhD | Post-doc | Korttids- prosjekt | Forsknings- prosjekt | Totalt |
|------|------------|-----------|----------|-----------------------|-------------------------|------------|
| 2008 | PFP | 9 | 1 | 0 | 12 | 22 |
| | SAT | 7 | 1 | 0 | 2 | 10 |
| | SFP | 28 | 4 | 0 | 20 | 52 |
| | TFP | 12 | 1 | 0 | 5 | 18 |
| | Sum | 56 | 7 | 0 | 39 | 102 |
| 2009 | PFP | 7 | 3 | 2 | 11 | 23 |
| | SAT | 3 | 0 | 0 | 4 | 7 |
| | SFP | 20 | 4 | 3 | 45 | 72 |
| | TFP | 12 | 2 | 2 | 2 | 18 |
| | Sum | 42 | 9 | 7 | 62 | 120 |

Figur 6. Antall prosjekter fordelt på type prosjekt for årene 2007, 2008 og 2009



Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene

Publikasjoner

Antall rapporterte artikler refererer til artikler som er indeksert i Medline (PubMed) og publisert i papirutgave i 2009.

Tabell 9. Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene

| Program | Alle rapporterte artikler | Unike artikler | Doktorgrader avlagt | |
|---------|---------------------------|----------------|---------------------|-----------|
| 2008 | PFP | 7 | 6 | 7 |
| | SAT | 1 | 1 | 0 |
| | SFP | 64 | 48 | 9 |
| | TFP | 10 | 10 | 1 |
| | Sum | 82 | 65 | 17 |
| 2009 | PFP | 7 | 7 | 2 |
| | SAT | 0 | 0 | 0 |
| | SFP | 68 | 50 | 5 |
| | TFP | 10 | 9 | 2 |
| | Sum | 85 | 66 | 9 |

Antall publiserte artikler var nærmest identisk i 2008 og 2009, også innenfor de enkelte forskningsprogrammene. Det forventes at det tar noe tid før den økte innsatsen på forsikning fra 2009 gir avkastning i form av flere publikasjoner fra forskningsprogrammene.

Antall doktorgrader som ble rapportert fra forskningsprogrammene var høyere i 2008 enn 2009. I psykiatrisk forskningsprogram var det flere som avla doktorgrad i 2008 og rapporterte i eRapport, men de hadde hatt støtte fra forskningsprogrammet *før* 2008. I somatisk forskningsprogram er årsaken til nedgangen mer usikker. Figur 6 viser at det har vært en nedgang i tildelte PhD- prosjekter fra 2007, noe som tyder på at det ikke kan forventes videre økning i antall avlagte doktorgrader i årene som kommer.

Avlagte doktorgrader i forsikningsprogrammene

Psykiatrisk forskningsprogram

- Jack A. Edvardsen
- Marianne Halvorsen
- Randall Sexton
- Kjersti Skudal Eeg
- Svein Bergvik

Somatisk forskningsprogram

- Nina Helbekkmo
- Tom Dønnem
- Marit Dahl Solbu
- Monica Sneve
- Vasilis Sitras
- Franz Gruber

Telemedisinsk forskningsprogram

- Per Egil Kummervold
- Silje Camilla Wangberg
- Eirik Årsand

I 2009 ble det avlagt i alt 14 doktorgrader i prosjekter som på et tidspunkt i forløpet har hatt full eller delfinansiering over forskningsprogrammene. Av 14 doktorgrader ble ni avlagt i prosjekter som hadde finansiering over programmene i 2009.

I 2008 ble det til sammenligning avlagt 17 doktorgrader i prosjekter som på et tidspunkt hadde hatt full eller delfinansiering over forskningsprogrammene.

Tabell 10. Vitenskapelig produksjon fra Høyspesialiserte tjenester

| Program | | Unike artikler | Doktorgrader |
|---------|-----------------------------------|----------------|--------------|
| 2008 | Avansert trombocytimmunologi | 5 | 1 |
| | Nevromuskulært kompetansesenter | 4 | 1 |
| | Påvisning av antibiotikaresistens | 10 | 0 |
| | Telemedisin | 23 | 3 |
| | Sum | 42 | 5 |
| 2009 | Avansert trombocytimmunologi | 5 | 0 |
| | Nevromuskulært kompetansesenter | 6 | 1 |
| | Påvisning av antibiotikaresistens | 11 | 2 |
| | Telemedisin | 17 | 3 |
| | Sum | 39 | 6 |

Avlagte doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester

- Veronika Vorobieva (Påvisning av antibiotikaresistens)
- Umaer Naseer (Påvisning av antibiotikaresistens)
- Maria Nebuchennykh (Nevromuskulært kompetansesenter)
- Per Egil Kummervold (Telemedisin)
- Silje Camilla Wangberg (Telemedisin)
- Eirik Årsand (Telemedisin)

Tabell 11. Vitenskapelige artikler og doktorgrader i 2009

| | | Vitenskapelige artikler | | Doktorgrader | |
|------|----------------------------|-------------------------|--------------------|--------------|--------------------|
| | | Rapportert | Unike ¹ | Rapportert | Unike ¹ |
| 2008 | Forskningsprogrammer | 82 | 65 | 17 | 17 |
| | Høyspesialiserte tjenester | 42 | 42 | 5 | 5 |
| | Sum | 124 | 96 | 22 | 21 |
| 2009 | Forskningsprogrammer | 85 | 66 | 9 | 9 |
| | Høyspesialiserte tjenester | 39 | 39 | 6 | 6 |
| | Sum | 124 | 91 | 15 | 12 |

¹ Tallene i kolonnene merket "Unike" kan ikke summeres fordi flere artikler og doktorgrader er innmeldt fra både prosjekter og høyspesialiserte tjenester. Dette er en indikasjon på forskningssamarbeid.

I 2009 ble det rapportert 91 unike vitenskapelige artikler fra forskningsprogrammene og høyspesialiserte tjenester i Helse Nord RHF. Tallet fremkommer etter korreksjon for sampublisering mellom prosjekter i forskningsprogrammer og høyspesialiserte tjenester. Dette er vitenskapelig produksjon i prosjekter som rapporterte i 2009.

- Fra forskningsprogrammene ble det rapportert 65 unike vitenskapelige artikler i 2009, mot 65 artikler i 2008 og 56 artikler i 2007.
- Fra høyspesialiserte tjenester ble det rapportert 39 unike vitenskapelige artikler i 2009, mot 42 artikler i 2008 og 30 artikler i 2007.
- I 2009 ble det avlagt 17 unike doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester og i prosjekter som på et tidspunkt har hatt full eller delfinansiering over forskningsprogrammene. I 2008 ble det avlagt 21 og i 2007 ble det avlagt 11 unike doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester og forskningsprogrammene.

Til tross for fokus på vitenskapelig publisering har det ikke vært noen økning i produksjonen fra 2008 til 2009. Dette kan sees i sammenheng med at UNN ble reorganisert i 2009, og denne prosessen var ressurskrevende for flere som er engasjert i forskning.

Tabell 12. Mestpubliserende forsker i 2009, med finansiering fra forskningsprogram og høyspesialiserte tjenester i Helse Nord 1

| Førsteforfatter | | Forfatter uansett posisjon | | Sisteforfatter | |
|------------------------------|--------|----------------------------|--------|------------------------|--------|
| Navn | Antall | Navn | Antall | Navn | Antall |
| Wynn Rolf | 4 | Sundsford Arnfinn S | 9 | Florholmen Jon | 6 |
| Dønnem Tom | 3 | Mollnes Tom Eirik | 8 | Mollnes Tom Eirik | 6 |
| Olsen Trine | 3 | Rekvig Ole Petter | 8 | Rekvig Ole Petter | 5 |
| Bergmo Trine S | 2 | Busund L-T | 7 | Bremnes Roy M | 4 |
| Bolle Stein R | 2 | Florholmen Jon | 7 | Sundsford Arnfinn | 4 |
| Cui Guanglin | 2 | Wynn Rolf | 7 | Busund Lill-Tove | 3 |
| Fenton Kristin Andreassen | 2 | Al-Shibli Khalid | 6 | Myrmel Truls | 3 |
| Jørgensen L | 2 | Al-Saad Samer | 6 | Bellika Johan G | 2 |
| Kristiansen Magnhild Gangsøy | 2 | Bremnes Roy M | 6 | Bergvik Svein | 2 |
| Naseer Umaer | 2 | Dønnem Tom | 6 | Gilbert Mads | 2 |
| Nebuchennykh Maria | 2 | Gutteberg Tore Jarl | 6 | Mellgren Svein Ivar | 2 |
| Samuelsen Ørjan | 2 | Husebekk Anne | 5 | Sollid Johanna Ericson | 2 |
| Thorgersen Ebbe Billmann | 2 | Killie Mette Kjaer | 5 | Svartberg Johan | 2 |
| Vikan Torkel | 2 | Lindal Sigurd | 5 | Wynn Rolf | 2 |
| | | Nielsen Erik Waage | 5 | | |
| | | Skogen Bjørn | 5 | | |
| | | Bellika Johan Gustav | 4 | | |
| | | Boumpas Dimitrios | 4 | | |
| | | Cui Guanglin | 4 | | |
| | | Giske Christian G | 4 | | |
| | | Johansen Harald Thidemann | 4 | | |
| | | Samuelsen Ørjan | 4 | | |
| | | Simonsen Gunnar Skov | 4 | | |
| | | Thorgersen Ebbe Billmann | 4 | | |

¹ Angitt alfabetisk innenfor hvert antall

Mestpubliserende førsteforfatter i 2009 var Rolf Wynn fra NNPF.

Mestpubliserende forfatter (uansett posisjon) var Arnfinn S. Sundsfjord, og mestpubliserende sisteforfattere var Jon Florholmen og Tom Eirik Mollnes fra Nordlandssykehuset.

Tabell 13. Prosjektenes fordeling på prioriterte fagområder i 2009.

| | Antall | Andel | Tildelte midler | Andel |
|--|------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Opptrappingsplanen for psykisk helse | 10 | 8,33 % | 4 904 500 | 8,98 % |
| Kvinnehelsestrategi | 6 | 5,00 % | 2 215 280 | 4,05 % |
| Nasjonal strategi for kreftområdet | 5 | 4,17 % | 2 357 500 | 4,31 % |
| Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering | 4 | 3,33 % | 2 327 000 | 4,26 % |
| Nasjonal strategi for diabetesområdet | 2 | 1,67 % | 765 215 | 1,40 % |
| Nasjonal KOLS-strategi | 1 | 0,83 % | 1 400 000 | 2,56 % |
| Opptrappingsplanen for rusfeltet | 1 | 0,83 % | 786 000 | 1,44 % |
| Ingen | 91 | 75,83 % | 39 888 544 | 73,00 % |
| Totalt | 120 | 100,00 % | 54 644 039 | 100,00 % |

DEL 2

Summariske rapporter

2.1 Høyspesialiserte tjenester

2.1.1 Telemedisin

2.1.2 Avansert trombocytimmunologi

2.1.3 Påvisning av antibiotikaresistens

2.1.4 Nevromuskulært kompetansesenter

2 Summariske rapporter

2.1 Høyspesialiserte tjenester

2.1.1 Telemedisin

Ansvarlig: **Kirsti Rakkenes** (kirsti.rakkenes@telemed.no), UNN

Ved Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST) finner vi landets sterkeste miljø for forskning og rådgivning innen fagområdene telemedisin og e-helse. Senteret har status som nasjonalt kompetansesenter innen telemedisin.

Kompetansesenterfunksjonen er underlagt Helse Nord RHF, og for øvrig er NST organisert som et senter i Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) i Tromsø. Fra 2009 har NST også hatt et overordnet ansvar for UNNs samhandling med kommunene i sykehusets region.

I 2002 ble NST utnevnt som det første, og hittil eneste, telemedisinske samarbeidssenteret for Verdens helseorganisasjon (WHO).

NSTs leder og hans ledergruppe er ansvarlig for virksomheten, og rapporterer til direktøren ved UNN.

I sin rolle som nasjonalt kompetansesenter er det NSTs oppgave å produsere, samle og formidle kunnskap om telemedisinske tjenester, nasjonalt og internasjonalt. NST arbeider for at telemedisin og e-helse skal tas i bruk der det finnes gode og effektive løsninger.

www.telemed.no/

Beskrivelse av aktivitet i 2009

NST har i 2009 prioritert prosjekter innen akuttmedisin, diabetes, overvekt, slag, kols, nyresvikt, psykiatri, rehabilitering og desentraliserte tjenester mellom sykehus DMS/sykestuer. Videre har NST hatt fokus på å realisere FUNNKe prosjektet som skal bidra til å realisere Helse Nord som en storskala pilot innen telemedisin og e-Helse. Tromsø Telemedicine Laboratory (TTL) – Senter for forskningsbasert innovasjon (SFI) var inne i sitt tredje driftsår. I 2009 ble prosjektporteføljen mer fokusert og konsentrert rundt matematikk/statistikk, helseinformatikk og informasjonssystemer. Den vitenskapelige produksjonen er i rute med fire postdoc og 17 stipendiater, der den første disputerte i 2009. TTL publiserte 25 vitenskapelige artikler og konferansebidrag. TTL lyktes med å skaffe ekstern finansiering til Lifestyle-prosjektet gjennom Renewing health (EU) og MyHealthService gjennom IsActiv (EU). I tillegg til en postdoc (CCPD) har Helse Nord i 2009 finansiert Diastat med oppstart i 2010. Begge er en del av diabetessatsningen.

I samarbeid med Sintef, Rikshospitalet og NST arrangerte TTL pHealth konferansen 24.-26.juni 2009

I 2009 har aktiviteten innen veiledning, rådgivning og spredning av kompetanse vært gjennomført gjennom undervisning, besøk, konferanser, webinfo og seminarer. NST har regionkontor i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge.

For fjerde år på rad har NST på oppdrag av Helsedirektoratet hatt ansvar for planlegging og gjennomføring av fem e-Helseseminarer. Dette i tett samarbeid med KS, Kompetansesenter for IT i helsesektoren (KITH), Norsk sykepleierforbund v/Elin-K, og Norsk Helsenett. Seminarene fokuserte på utfordringer og muligheter i forbindelse med den nye Samhandlingsreformen. e-Helseseminarene samlet i 2009 i alt 500 deltakere.

Tittelen på årets NST-konferanse var ”Fri flyt av pasientinformasjon – fiksjon eller faktum? Med fokus på juridiske, sikkerhetsmessige og etiske aspekter.” Målet med denne skandinaviske konferansen var å legge til rette for innspill, utveksling av erfaringer og diskusjoner rundt flyt av pasient- og klientinformasjon, med utgangspunkt i betraktninger om juridiske, sikkerhetsmessige og etiske dilemmaer. Konferansen ble arrangert i samarbeid med Tromsø kommune, HIT Nord-Norge og Norsk sykehus- og helsetjenesteforening (NSH). Konferansen samlet i alt ca. 200 deltakere.

Innenfor forskning har fokus særlig vært på Samhandlingsreformen og utvikling av prosjekter som styrker samhandling mellom primær- og sekundær helsetjenester. Vi har styrket vår kompetanse innen helsetjenesteforskning, herunder pasientflytanalyser. Sammen med internasjonale partnere har NST sørget for norsk representasjon i større EU-prosjekter. Disse prosjektene legger blant annet føringer for metodiske tilnærminger, samt stor-skala forsøk med e-Helse for mennesker med kroniske sykdommer. NST deltok i ni EU-prosjekter i 2009 og har skaffet ytterligere kompetanse på initiering og gjennomføring av store komplekse prosjekter.

NST har styrket forskningsfokuset gjennom tilsetting av forskningsleder med høy internasjonal anerkjennelse.

I formidlingen ut mot offentligheten legger NST vekt på å nå både det brede lag av folket og mer spissede målgrupper. I løpet av 2009 har NST vært omtalt i toneanførende massemedier som NRK, VG og Dagbladet, så vel som i mer spesialiserte publikasjoner som bladet Sykepleien, Computerworld og HelseMedisinTeknikk.

NSTs viktigste kommunikasjonskanal på nett er hjemmesiden www.telemed.no. I 2009 økte antall treff med 60000, til 588000 unike oppslag. Medicoppslag i radio, tv, aviser og på web, har økt til 291 i 2009.

NST har i løpet av 2009 holdt totalt 211 foredrag, fordelt på 61 internasjonale og 150 nasjonale arrangementer, det vil si på konferanser, seminarer, møter og i andre sammenhenger.

NST har vært arrangør eller med- arrangør på totalt 29 workshops/seminarer i 2009.

Ansatte på NST har i 2009 vært med i totalt 34 forskjellige styreverv og komiteer, fordelt på 19 internasjonale og 15 nasjonale.

I løpet av 2009 har NST sendt inn 69 prosjektsøknader til ulike instanser, deriblant EU, NFR, Helse Nord, Helse- og Rehab, Verdikt, HoD, Innovasjon Norge, RDA, med flere.

I tillegg til våre vitenskapelige publikasjoner, har NSTere skrevet ni rapporter med ISBN og bidratt i seks rapporter i samarbeid med våre samarbeidspartnere.

Evaluering

Det er stor etterspørsel etter NSTs kompetanse, noe som vises gjennom henvendelser om rådgivning, invitasjoner til samarbeid i ulike prosjekter og gjennom generelle henvendelser. NSTs posisjon stadfestes også i evnen til å tiltrekke seg sentrale personer og miljøer - det være seg ansettelser eller ønsker om å besøke senteret og delta på NSTs arrangementer.

Omorganiseringen av Universitetssykehuset i Nord Norge bidro til at NST fikk tilført betydelig kompetanse innenfor samhandling mellom spesialisthelsetjenesten og primærhelsetjenesten.

Etableringen av en samhandlingsplattform mellom fastleger, pleie- og omsorgstjenesten, sykehjemmene og spesialisthelsetjenesten (FUNNKe) er nå finansiert med hensyn til elektronisk meldingsutveksling for Troms fylke. Dette vil kunne gi et betydelig løft for samhandling og tilrettelegging for implementering av telemedisinske løsninger i tråd med departementets signaler rundt Samhandlingsreformen. NST vil være en sentral brikke i dette arbeidet.

17 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Rasmussen Janne, Rohde Iben, Ravn Birgitte Lolan, Sørensen Tove, Wynn Rolf
[Developments in the population's use of the internet for health-related purposes]
Ugeskr Laeger 2009 Mar;171(12):1007-11.
PMID: 19284923

Botsis Taxiarchis, Walderhaug Ståle, Dias André, van Vuurden Klaske, Bellika Johan Gustav, Hartvigsen Gunnar
Point-of-care devices for healthy consumers - a feasibility study.
J Telemed Telecare 2009;15(8):419-20.
PMID: 19948710

Bolle Stein R, Larsen Frank, Hagen Oddvar, Gilbert Mads
Video conferencing versus telephone calls for team work across hospitals: a qualitative study on simulated emergencies.
BMC Emerg Med 2009;9():22.
PMID: 19943978

Gram Inger T, Braaten Tonje, Lund Eiliv, Le Marchand Loic, Weiderpass Elisabeth
Cigarette smoking and risk of colorectal cancer among Norwegian women.
Cancer Causes Control 2009 Aug;20(6):895-903. Epub 2009 mar 10
PMID: 19274482

Bergmo Trine S
Can economic evaluation in telemedicine be trusted? A systematic review of the literature.
Cost Eff Resour Alloc 2009;7():18. Epub 2009 okt 24
PMID: 19852828

Fernandez-Luque Luis, Elahi Najeed, Grajales Francisco J
An analysis of personal medical information disclosed in YouTube videos created by patients with multiple sclerosis.
Stud Health Technol Inform 2009;150():292-6.
PMID: 19745316

Dias André, Fisterer Bernhard, Lamla Gregor, Kuhn Klaus, Hartvigsen Gunnar, Horsch Alexander
Measuring physical activity with sensors: a qualitative study.
Stud Health Technol Inform 2009;150():475-9.
PMID: 19745357

Henriksen Eva, Johansen Monika A, Baardsgaard Anders, Bellika Johan G
Threats to information security of real-time disease surveillance systems.
Stud Health Technol Inform 2009;150():710-4.
PMID: 19745403

Bellika Johan Gustav, Ilebrikke Lars, Bakkevold Per Atle, Johansen Håvard, Scholl Jeremiah, Johansen Monika Alise
Authentication and encryption in the Snow disease surveillance network.
Stud Health Technol Inform 2009;150():725-9.
PMID: 19745406

Johansen Monika A, Johnsen Jan-Are K, Hartvigsen Gunnar, Ellingsen Gunnar, Bellika Johan G
Bridging the gap between patients' expectations and general practitioners' knowledge through disease surveillance.
Stud Health Technol Inform 2009;150():423-7.
PMID: 19745346

Scholl Jeremiah, Lambrinos Lambros, Lindgren Anders
Rural telemedicine networks using store-and-forward Voice-over-IP.
Stud Health Technol Inform 2009;150():448-52.
PMID: 19745352

Gammon D, Christiansen E K, Wynn R
Exploring morally relevant issues facing families in their decisions to monitor the health-related behaviours of loved ones.
J Med Ethics 2009 Jul;35(7):424-8.
PMID: 19567691

Wangberg Silje, Andreassen Hege, Kummervold Per, Wynn Rolf, Sørensen Tove
Use of the internet for health purposes: trends in Norway 2000-2010.
Scand J Caring Sci 2009 May. Epub 2009 mai 18
PMID: 19473317

Augestad Knut Magne, Lindsetmo Rolv Ole
Overcoming distance: video-conferencing as a clinical and educational tool among surgeons.
World J Surg 2009 Jul;33(7):1356-65.
PMID: 19384459

Bolle S R, Scholl J, Gilbert M
Can video mobile phones improve CPR quality when used for dispatcher assistance during simulated cardiac arrest?
Acta Anaesthesiol Scand 2009 Jan;53(1):116-20. Epub 2008 okt 22
PMID: 19032569

Bergmo Trine S, Wangberg Silje C, Schopf Thomas R, Solvoll Terje
Web-based consultations for parents of children with atopic dermatitis: results of a randomized controlled trial.
Acta Paediatr 2009 Feb;98(2):316-20. Epub 2008 sep 15
PMID: 18795905

Trondsen Marianne, Sandaunet Anne-Grete
The dual role of the action researcher.
Eval Program Plann 2009 Feb;32(1):13-20. Epub 2008 okt 5
PMID: 19019435

9 forskningspublikasjoner i 2009

Vognild LK, Burkow TM, Fernandez-Luque L

The MyHealthService Approach for Chronic Disease Management Based on Free Open Source Software and Low Cost Components

31st Annual International IEEE EMBS Conference, September 3- 2009, Minneapolis, USA, pp:1234-37. ISBN: 978-1-4244-3296-7

Tatara, N

Designing mobile patient-centric self-help terminals for people with diabetes

Proceedings of the 11th International Conference on Human-Computer Interaction with Mobile Devices and Services, Article No. 97 Year of Publication: 2009 ISBN:978-1-60558-281-8

Dyb K

Jordmorskap og teknologi

Tidsskrift for kjønnsforskning 3, 2009, 176-193 s.

Dyb K, Halford S

Placing Globalizing Technologies; Telemedicine and the Making of Difference
Sociology, Vol. 43, No. 2, 232-249 (2009)

Andreassen, K., Bellika, J.G

The Reliability of the XMPP Protocol Extensions as a File Transfer Mechanism in Dedicated Healthcare Networks

The Journal on Information Technology in Healthcare. 2009; 7(1):68-76.

Botsis, T., Bellika, J.G., Hartvigsen, G.

New Directions in Electronic Disease Surveillance: Detection of Infectious Diseases during the Incubation Period

Proceedings of International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine (eTELEMED 2009). IEEE Computer Society, 2009, pp. 176-183. (ISBN 978-0-7695-3532-6)

Hartvigsen G, Årsand E, Botsis T, Vuurden K, Johansen M, Bellika JG

Reusing Patient Data to Enhance Patient Empowerment and Electronic Disease Surveillance

The Journal on Information Technology in Healthcare 2009; 7(1): 4-12.

Svendsen, GB, Søholt, Y, Munch-Ellingsen, A, Gammon, D, Schurmann

The Importance of Being Useful and Fun: Factors Influencing Intention to Use a Mobile System Motivating for Physical Activity

System Sciences, 2009. HICSS '09. pp 1-10, 2009, ISSN: 1530-1605, ISBN: 978-0-7695-3450-3

Tatara N, Årsand E, Nilsen H and Hartvigsen G

A Review of Mobile Terminal-Based Applications for Self-Management of Patients with Diabetes

eHealth, Telemedicine, and Social Medicine, 2009. eTELEMED apos;09. International Conference on

eTELEMED 09. IEEE Computer Society, Volume , Issue , 1-7 Feb. 2009 Page(s):166 - 175 ISBN: 978-1-4244-3360-5

Utdanning av helsepersonell

Etterutdanning av helsepersonell: 30 timer

Videreutdanning av helsepersonell: 205 timer

Grunnutdanning av helsepersonell: 60 timer

45 forskningsprosjekt i 2009

Deede Gammon, UNN HF

Approaches to strenghtening telemedicine assessments

Prosjektperiode: 2009 - 2009

Deltakende region:

HN

Per Egil Kummervold, UNN HF
Elektronisk pasientkommunikasjon
Prosjektperiode: 2009 - 2009
Deltakende region:
HN

Siri Bjørvig, UNN HF
CIP - Renewing Health
Prosjektperiode: 2009 - 2012
Deltakende region:
HN

Eli Arild, UNN HF
MyHealth@Age
Prosjektperiode: 2009 - 2010
Deltakende region:
HN

Anne Granstrøm Ekeland, UNN HF
MethoTelemed
Prosjektperiode: 2009 - 2010
Deltakende region:
HN

Tatjana M Burkow, UNN HF
IS-ACTIVE
Prosjektperiode: 2009 - 2012
Deltakende region:
HN

Fred Godtliebsen, UNN HF
Classification of Skin Lesions
Prosjektperiode: 2009 - 2012
Deltakende region:
HN

Silje C Wangberg, UNN HF
eRehabilitering
Prosjektperiode: 2009 - 2012
Deltakende region:
HN

Bente Christensen, UNN HF
Competitive Health Systems in Sparsely Populated Areas
Prosjektperiode: 2009 - 2010
Deltakende region:
HN

Stein Roald Bolle, UNN HF
Supporting lay bystanders during out-of-hospital cardiac arrest - comparison of
Prosjektperiode: 2009 - 2011
Deltakende region:
HN

Eirik Årsand, UNN HF
Collocated Personal Diabetes Data
Prosjektperiode: 2009 - 2011
Deltakende region:

HN

Johan Gustav Bellika, UNN HF
Systembasert helseovervåking
Prosjektperiode: 2009 - 2011
Deltakende region:
HN

Tatjana M Burkow, UNN HF
Well@home
Prosjektperiode: 2008 - 2009
Deltakende region:
HN

Geir Østengen, UNN HF
Telewarf
Prosjektperiode: 2008 - 2009
Deltakende region:
HN

Deede Gammon, UNN HF
Persuasive technologies and adolescents
Prosjektperiode: 2008 - 2009
Deltakende region:
HN

Lars Kristian Rye, UNN HF
Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam
Prosjektperiode: 2008 - 2011
Deltakende region:
HN

Silje C Wangberg, UNN HF
SMS as an adjunct internetbased smoking
Prosjektperiode: 2008 - 2011
Deltakende region:
HN

Trine Bergmo, UNN HF
Økonomiske analyser av telemedisinske tjenester
Prosjektperiode: 2008 - 2011
Deltakende region:
HN

Kevin Thon, UNN HF
Can computer aided diagnostics - Melanor
Prosjektperiode: 2007 - 2009
Deltakende region:
HN

Eli Larsen, UNN HF
Felles elektronisk legemiddelkort
Prosjektperiode: 2007 - 2009
Deltakende region:
HN

Geir Østengen, UNN HF
eHealth System for Oral Anticoagulation Therapy
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:

HN

Line Linstad, UNN HF
R-Bay
Prosjektperiode: 2007 - 2009
Deltakende region:
HN

Tatjana M Burkow, UNN HF
Better Breathing
Prosjektperiode: 2007 - 2009
Deltakende region:
HN

Gunnar Hartvigsen, UNN HF
Tromsø Telemedicine Laboratory
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Geir Østengen, UNN HF
2-1. Lifestyle
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Siri Bjørvig, UNN HF
PERSONA - PERceptive Spaces prOmoting iNdependent Ageing
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Gunnar Hartvigsen, UNN HF
Using display walls for improved treatment of patients with chronic diseases
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Naoe Tatara, UNN HF
User-interaction in patient terminals
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Per Hasvold, UNN HF
Trådløs pasient
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Eli Larsen, UNN HF
Net based medication record
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Jeremiah Scholl, UNN HF
TTL- Context-sensitive systems
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:

HN

Kevin Thon, UNN HF
Detection of malignant melanoma based on lesion images
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Fred Godtliebsen, Universitetet i Tromsø
4-1. Correlation between pathological conditions and biometric data
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Gunnar Hartvigsen, Universitetet i Tromsø
Detection and prediction of spreads of diseases outbreak based on syndromic data
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Johan Gustav Bellika, UNN HF
Symptom based surveillance
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Tatjana M Burkow, UNN HF
MyHealthService- personal healthcare technology and services for elderly chronic
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Jeremiah Scholl, UNN HF
Kontekstsensitive systemer for mobil kommunikasjon inne på sykehus
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Kari Dyb, UNN HF
KIM
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:
HN

Knut Magne Augestad, UNN HF
Nye telemed. tjenester ved en kirurgisk avdeling
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Line Lundvoll Nilsen, UNN HF
Læring og kunnskapsoverføring mellom helsepersonell på ulike tjenestenivå
Prosjektperiode: 2007 - 2009
Deltakende region:
HN

Eli Larsen, UNN HF
Effekter av nettbasert legemiddelkort
Prosjektperiode: 2007 - 2010
Deltakende region:

HN

Halgeir Holthe, UNN HF
Cogknow

Prosjektperiode: 2006 - 2009
Deltakende region:
HN

Hege K Andreassen, UNN HF
How does patients' use of e-Health communications technologies stimulate and/or counteract processes
medicalization?
Prosjektperiode: 2006 - 2010
Deltakende region:
HN

Marianne Trondsen, UNN HF
Internett som forebyggingsarena for risikoutsatt ungdom
Prosjektperiode: 2005 - 2009
Deltakende region:
HN

Trond Nergaard Bjerke, UNN HF
Building a life without substance abuse
Prosjektperiode: 2005 - 2009
Deltakende region:
HN

Nøkkeltall Nasjonalt senter for telemedisin 2009

| Aktivitet | Resultat 2007 | Resultat 2008 | Resultat 2009 | Referanser / kommentarer 2009 |
|---|---------------|---------------|---------------|---|
| Dr.grader | | | | |
| Pågående dr. grader | 17 | 23 | 20 | |
| Avsluttede dr. grader | 1 | 3 | 3 | Eirik Årsand, Silje Camilla Wangberg og Per Egil Kummervold |
| Kommunikasjons- og formidlingsaktiviteter | | | | |
| Vitenskapelige publikasjoner ¹ | 37 | 37 | 26 | 17 med PMID, 4 proceedings, 5 andre vit.art. |
| Populærvitenskapelige artikler ² | 4 | 3 | 1 | Eks kronikker |
| Rapporter ³ | 20 | 12 | 15 | 9 med ISBN, 6 andre |
| Kronikker | 15 | 9 | 2 | |
| Studentoppgaver | 15 | 9 | 3 | |
| Nyheter på telemed.no | 60 | 59 | 44 | |
| Foredrag ⁴ | 311 | 230 | 211 | |
| Medieoppslag aviser/TV/radio | 255 | 187 | 291 | 2009: nesten kun web-registrerte |
| Nyhetsbrev | 11 | 8 | 4 | 4stk NST |
| Deltakelse i nasjonale og internasjonale styre og komiteer | | | | |
| Nasjonale styre og komiteer | 19 | 15 | 15 | |
| Internasjonale styre og komiteer | 6 | 4 | 19 | |
| Antall nett-treff | | | | |
| Telemed.no – unike treff | 742 000 | 525 178 | 588000 | |
| Helse-vett.no | 40 000 | 37 000 | 80 000 | |
| Tromsø Telemedicine Laboratory | 3 300 | 4 400 | 5 300 | |
| TTeC | 8 500 | Måles ikke | Måles ikke | |
| Informasjonsmateriell/-pakker | | | | |
| Håndbøker | 3 | 4 | | |
| Brosjyrer/postere/prosjektark/roll-ups | 75 | 56 | 31 | Trykksaker 16, grafisk materiale 15 |

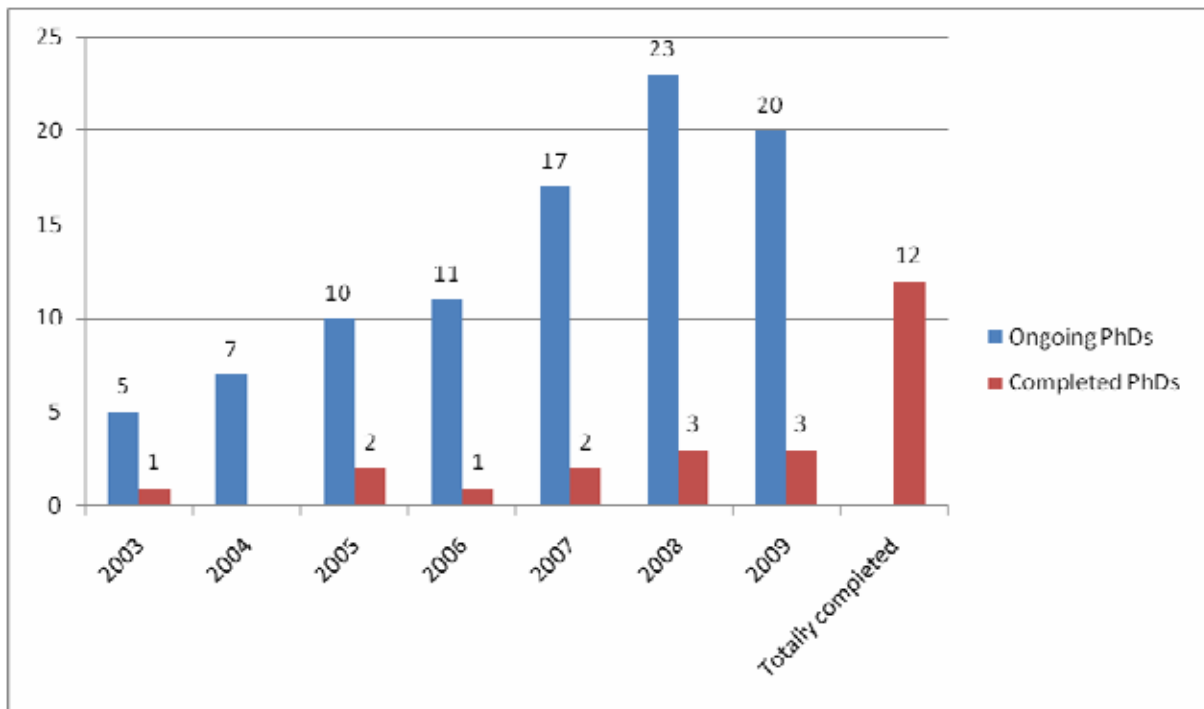
¹ Publikasjoner i vitenskapelige tidsskrifter, bøker eller liknende, som hovedforfatter eller medforfatter, konferanser med referee.

² Artikler i aviser magasiner, nettsider (ikke Intranettet eller www.telemed.no) og så videre (eksklusive kronikker).

³ NST-rapporter eller rapporter til eksterne oppdragsgivere.

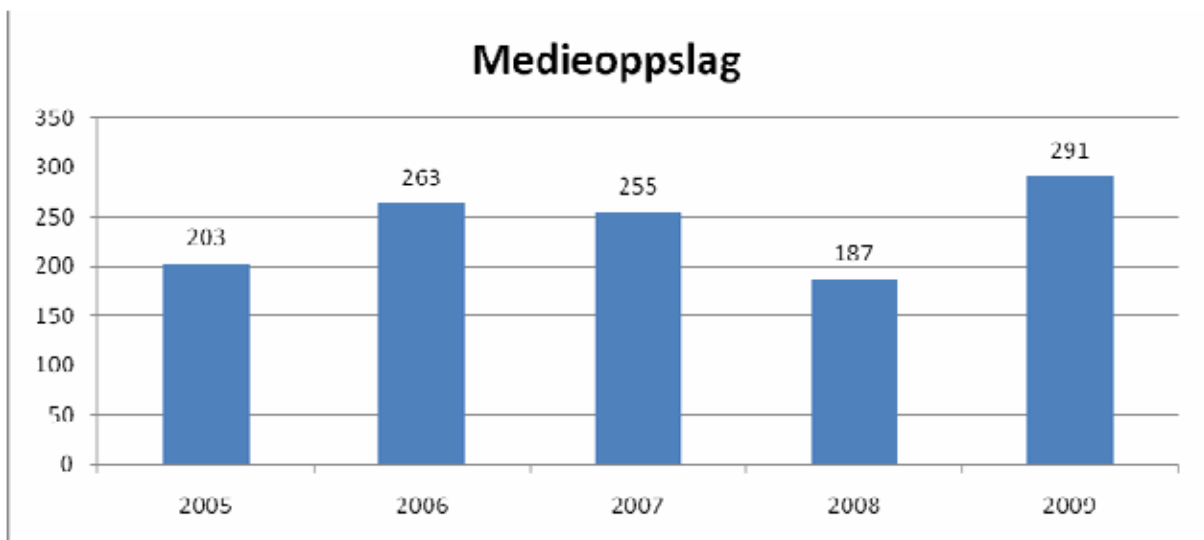
⁴ Presentasjon i andre sammenhenger, inklusive abstracts på konferanser i inn- og utland.

Forskerutdanningen ved NST (kumulativ)



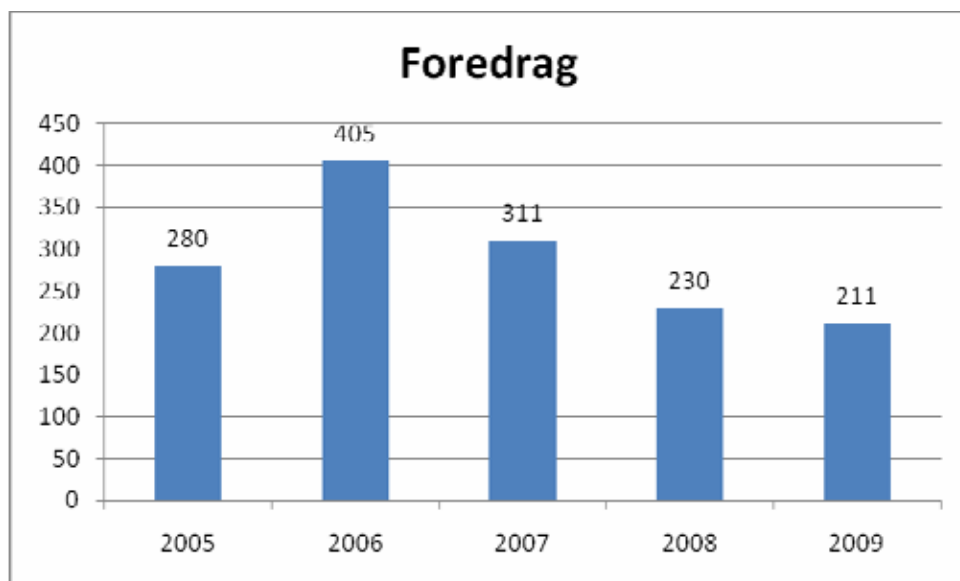
NST er vertskap for SFI senteret Tromsø Telemedicine Laboratory, og i den forbindelse er det i tillegg tilknyttet ytterligere 11 stipendiater fra våre samarbeidspartnere.

Antall mediaoppslag 2005-2009

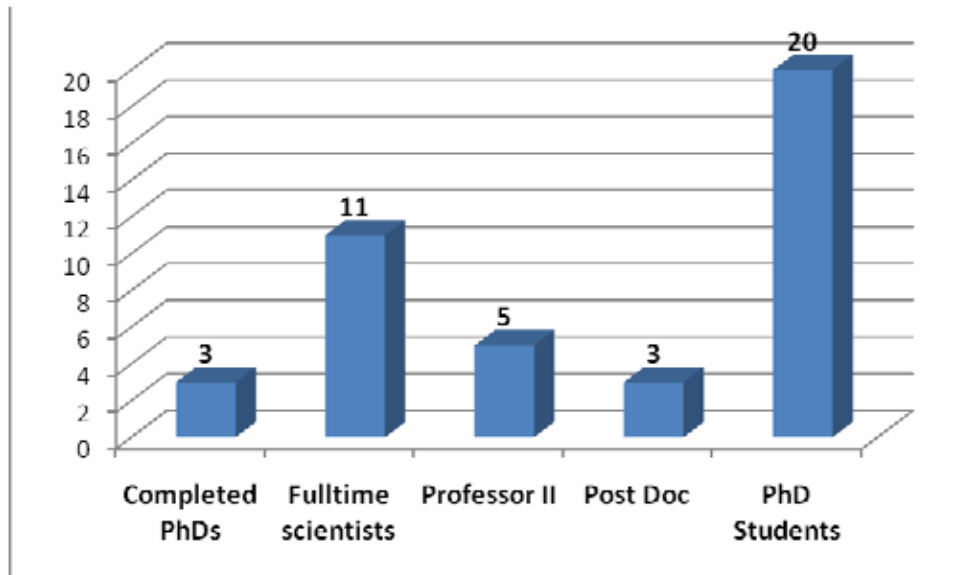


For 2008 har det kun blitt registrert de web-baserte mediaoppslagene. Det har ikke blitt tatt hensyn til intervjuer i radio og TV og aviser/tidsskrifter. Dermed er nok antallet noe høyere enn det som framkommer her for 2008. F.eks er ikke NSTs oppslag i Pingvingen tatt med.

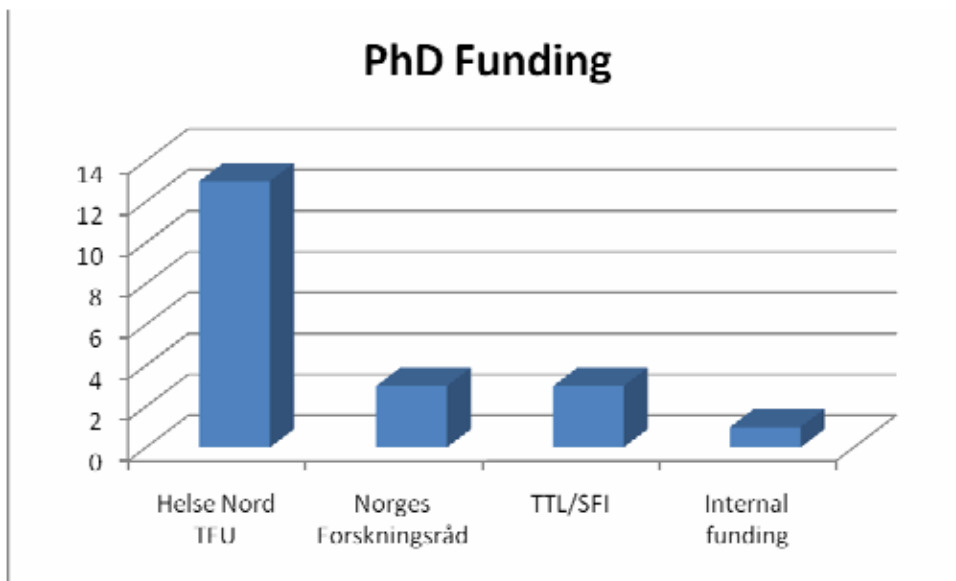
Antall foredrag holdt av NSTs ansatte i perioden 2005-2009



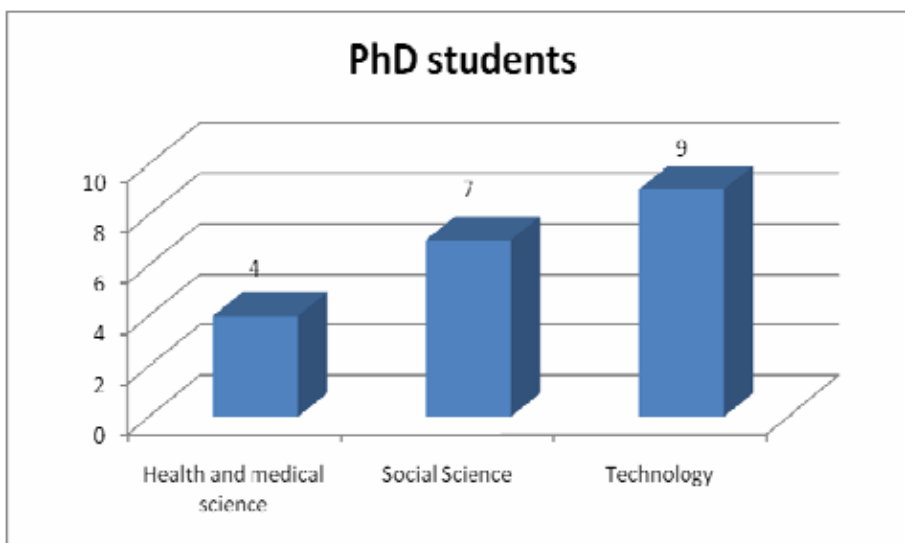
Sammenstilling av NSTs ressurser og forskningsresultater i 2009



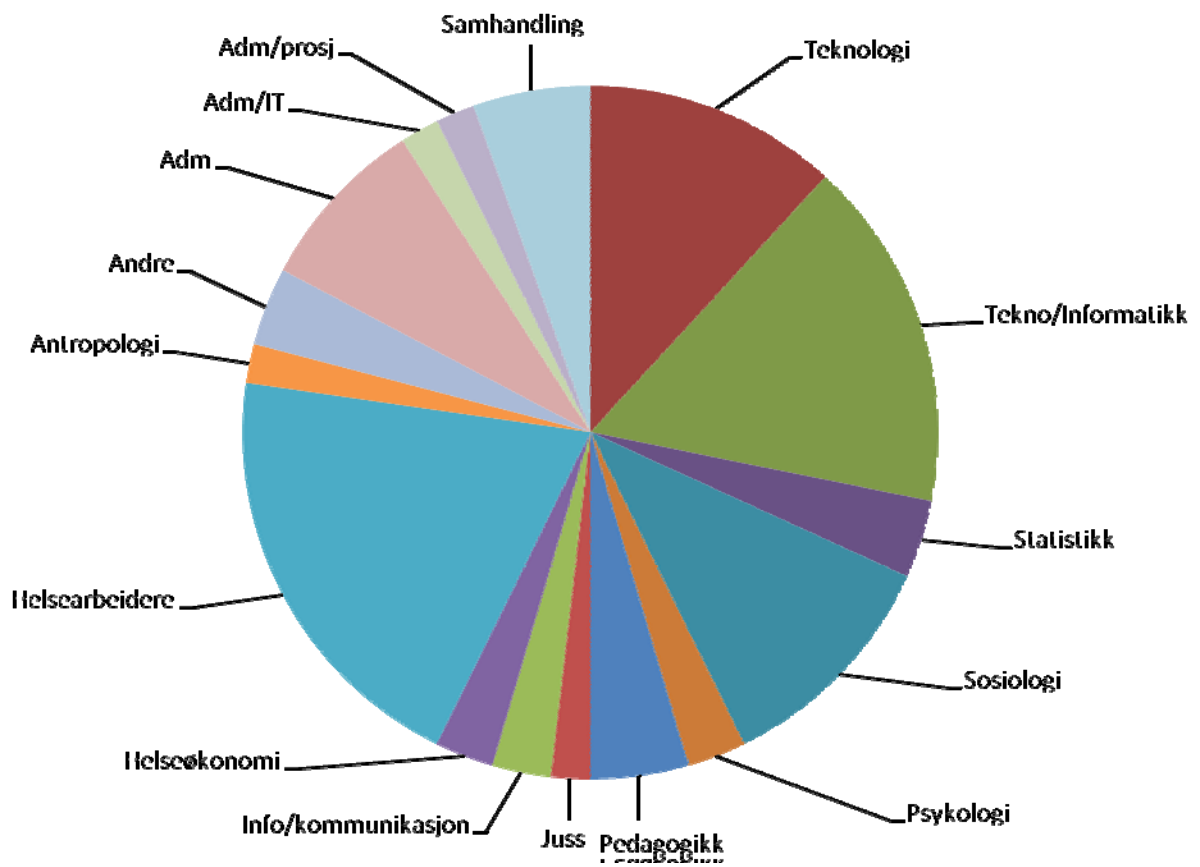
Finansiering av NSTs PhD studenter i 2009



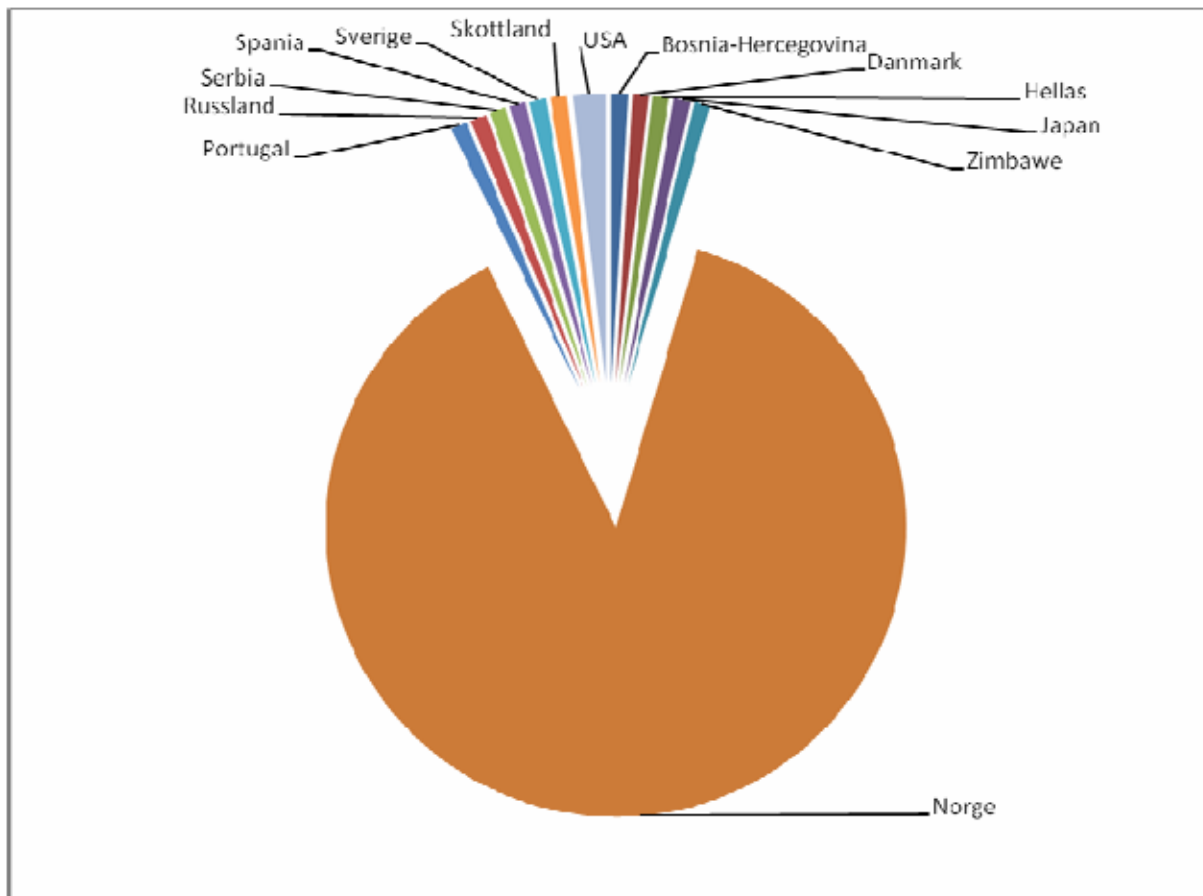
Faginddeling av NSTs PhD studenter pr 31.12.2009



Fagfelt ved NST pr 31.12.2009, totalt 110 ansatte



Nasjonaliteter ved NST pr 31.12.2009



2.1.2 Avansert trombocytimmunologi

Ansvarlig: **Bjørn Skogen** (bjorn.r.skogen@unn.no), UNN

Landsfunksjonen utreder immunologisk betingede blodplatesykdommer

ANALYSENE SOM TILBYS ER FØLGENDE:

- Påvisning av plateantistoffer (platespesifikke, vevstypespesifikke og evt. blodgruppeantistoffer). Testen omfatter både alloantistoffer og autoantistoffer.
- Spesifisitetsbestemmelse av plateantistoffer.
- Genotyping for platespesifikke alloantigener.
- Medikamentavhengige platereaktive antistoffer.

DOMINERENDE KLINISKE PROBLEMSTILLINGER:

- Neonatal allo/autoimmun trombocytopenisk purpura (NAITP).
- Post transfusjons purpura (PTP).
- Refraktæritet mot trombocyttransfusjoner hos multi-transfunderte.
- Autoimmun/idiopatisk trombocytopenisk purpura (AITP/ITP).
- Medikamentavhengig immunbetinget trombocytopeni.

FORSKNINGSPROSJEKT:

Prosjektet "Immunologiske og kliniske aspekt ved NAIT" har som fremtidig mål å etablere prenatal diagnostikk og profylaktisk behandling som kan forhindre NAIT.

Beskrivelse av aktiviteten i 2009

Landsfunksjonen ble opprettet i 1996. Antall analyser som ble analysert i perioden (2000-2005) gikk ned etter at prosjektet "screening gravide" ble avsluttet i 2004 - og etter at de større sykehusene fikk innført metode for primær-utredning vha flowcytometri på eget laboratorium (under veiledning av vår landsfunksjon). Dette medfører nå at landsfunksjonen kan fokusere på vanskelige utredninger som krever spesialkompetanse, og arbeide med videre kompetansebygging, metodeutvikling og veiledning. Antall analyser har vært stabil de siste årene.

Dersom den kliniske tilstanden vi utreder krever hurtige svar, prioriteres analyseringen, og vi gir rekvirenten telefonisk melding så snart vi har et kvalifisert resultat å meddele. Man kan henvende seg til vårt laboratorium med spørsmål når tid det måtte være da vi har døgnkontinuerlig bakvakt-ordning.

Vi har tidligere hatt oppsett for å type for platealloantigenene HPA 1-6 og 15. I 2008 etablerte vi en test for å type for et åttende antigen. Alloantigensystemet HPA 9 a/b har vist seg å være involvert med relativt høy frekvens ved NAITP. Derfor etablerte vi en test også for dette systemet.

Vårt laboratorium har videre utmerket seg internasjonalt ift å utvikle metode for kvantitering av anti-HPA 1a antistoffer, og vi har etablert en sensitiv metode som kan benyttes i screening

for å identifisere kvinner med høy risiko for å føde barn med alvorlig trombocytopeni (publisert i 2008).

Forskningsaktiviteten som relaterer seg til kjerneaktiviteten på landsfunksjonen er betydelig. Det gjøres basale studier av immunresponsen ved NAIT, det utføres forskning knyttet til den kliniske siden av tilstanden, og vi har patentert en mulig metode for profylakse mot NAIT.

Evaluering

Det er av stor betydning å ha et spesiallaboratorium som innehar spesialkompetanse ift utredning, veiledning o.a. ved kliniske problemstillinger som skyldes antistoffbetenget trombocytopeni. Laboratoriet har bemerket seg internasjonalt, spesielt ift våre resultater innen diagnostikk og tilstanden NAIT.

Laboratoriet har flere internasjonale samarbeidspartnere. De siste år har vi hatt tett samarbeid med forskningsgrupper/laboratorier i Frankrike, Skottland, England, Nederland, Egypt og Canada.

Våre forskningsresultater er oppsiktsvekkende og kan tyde på at en immunisering av HPA 1a negative gravide - som forårsaker alvorlig NAIT hos nyfødt) - kan forhindres ved hjelp av profylakse. En av landsfunksjonens hovedfokus fremover er å få produsert et legemiddel som kan benyttes til dette formål og få prøvd dette ut i et større prosjekt. Prosjektgruppen har innledet kontakt med firma som skal produsere en prøve-batch og er i gang med utprøving av legemiddelet på mus.

Nøkkeltall 2009

• Nyhenviste pasienter som er behandlet

- Helse Nord RHF: 126
- Helse Midt-Norge RHF: 20
- Helse Vest RHF: 54
- Helse Sør-Øst RHF: 55

ICD-10 koder: P61.0, D69.3, D69.5, Y88.0

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Bessos Hagop, Killie Mette Kjaer, Seghatchian Jerard, Skogen Bjorn, Urbaniak Stanislaw J
The relationship of anti-HPA-1a amount to severity of neonatal alloimmune thrombocytopenia - Where does it stand?

Transfus Apher Sci 2009 Apr;40(2):75-8. Epub 2009 feb 14
PMID: 19223235

Skogen B, Husebekk A, Killie M K, Kjeldsen-Kragh J
Neonatal alloimmune thrombocytopenia is not what it was: a lesson learned from a large prospective screening and intervention program.

Scand J Immunol 2009 Dec;70(6):531-4.
PMID: 19906194

Husebekk Anne, Killie Mette K, Kjeldsen-Kragh Jens, Skogen Bjørn
Is it time to implement HPA-1 screening in pregnancy?
Curr Opin Hematol 2009 Nov;16(6):497-502.

PMID: 19730261

Tiller H, Killie M K, Skogen B, Øian P, Husebekk A
Neonatal alloimmune thrombocytopenia in Norway: poor detection rate with nonscreening versus a general screening programme.

BJOG 2009 Mar;116(4):594-8.

PMID: 19250370

Ahlen Maria Therese, Husebekk Anne, Killie Mette Kjaer, Skogen Bjørn, Stuge Tor B
T-cell responses associated with neonatal alloimmune thrombocytopenia: isolation of HPA-1a-specific, HLA-DRB3*0101-restricted CD4+ T cells.

Blood 2009 Apr;113(16):3838-44. Epub 2009 jan 9

PMID: 19136661

Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
 - Deltar i "Platelet serology workshops" annethvert år., 1992
- Biobank
 - Immunologiske aspekter ved NAIT, 1996, 1996
- Faglig retningslinje
 - Infobrosjyre til helsepersonell ang utredning av antistoff-betinget blodplatemangel, 1999

Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
 - Informasjonsbrev til HPA 1a negative blodgivere., Veiledningsmateriell
 - Informasjonsbrosjyre til HPA 1a negative gravide kvinner, Veiledningsmateriell
- Helsepersonell
 - Heier, Akkøk, Kjeldsen-Krag, Osnes, Skogen, Husebekk m fl. Håndbok i transfusjonsmedisin. Rapport IS-1669. Helsedirektoratet., Veiledningsmateriell
 - Informasjonsbrev i forhold til pasient som er utredet, Veiledningsmateriell
 - Informasjonsbrosjyre, utredning av antistoff-betinget trombocytopeni, Veiledningsmateriell

Utdanning av helsepersonell

Grunnutdanning av helsepersonell: 6 timer

Videreutdanning av helsepersonell: 4 timer

1 forskningsprosjekt i 2009

Skogen + medarbeidere, UNN HF

Immunologiske forhold ved neonatal alloimmun trombocytopeni (Mange delprosjektet).

Prosjektperiode: 2002 - 2018

Deltakende region:

HN HSØ

Referansegruppe - faglig forankring

Aurora Espinosa, Avd.overlege. (aurora.espinosa@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF

Guttorm Haugen, Overlege, Professor.. (guttorm.haugen@rikshospitalet.no), Helse Sør-Øst RHF

Hans Erik Heier, Avd. overlege, Prof. II. (hanserik.heier@ulleva.no), Helse Sør-Øst RHF

Tor Hervig, Avd. overlege, Prof. II. (tor.hervig@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning.

2.1.2 Påvisning av antibiotikaresistens

Ansvarlig: Gunnar Skov Simonsen (gunnar.skov.simonsen@unn.no), UNN

Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ble godkjent av Departementet i 2000 og er organisert som en egen seksjon under Mikrobiologisk avdeling, UNN. K-res er gjennom felles satsingsområder faglig-funksjonelt integrert med forskningsgruppen (vert-mikrobe interaksjoner) ved Institutt for medisinsk biologi (IMB), Det helsevitenskapelige fakultetuniversitetsavdeling. K-res har siden 2002 hatt årlige evalueringsmøter med sin referansegruppe med fagrepresentanter fra alle helseregioner.

K-res oppgaver er å: (i) Etablere, utvikle og utføre nærmere definerte fenotypiske og molekylære analyser for påvisning og karakterisering av antibiotikaresistente bakterier som en referansefunksjon for norske mikrobiologiske avdelinger. (ii) Drive nasjonal kompetanseoppbygging, kurs- og formidlingsvirksomhet om antibiotikaresistens i samarbeid med andre. (iii) Drive forskning på et høyt internasjonalt nivå på utvalgte områder.

Beskrivelse av aktiviteten i 2009

1. Analyser av kliniske antibiotikaresistente bakterieisolater som en referansefunksjon: Analysevolum er stabilisert de siste årene og har i 2009 i hovedsak vært konsentrert om undersøkelse av Enterobacteriaceae med nedsatt følsomhet for oxyimino-cefalosporiner og cefamyciner samt karbapenemresistente *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae og *Acinetobacter*. En del laboratorier bruker oss fortsatt som referansefunksjon for verifisering av vankomycinresistente enterokokker og andre sporadiske resistensproblemer.

2. Nasjonal kompetanseoppbygging: Nasjonal kompetanseoppbygging skjer gjennom individuelle svar på referanseundersøkelser av tilsendte stammer (n=184), halvårslige informasjonsskriv, hjemmesiden, foredrag på nasjonale konferanser og prosjektsamarbeid med flere ulike laboratorier i Norge. K-res var medarrangør av et nasjonalt teoretisk og praktisk kurs i resistensbestemmelse for norske laboratorier i regi av AFA (Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål, oppnevnt av Helsedirektoratet). K-res har sekretariatsfunksjon for ivaretagelse av AFAs hjemmesider. I tillegg har K-res vært vertskap for hospitering av bioingeniører, leger og forskere fra andre laboratorier (se vedlagt formidlingsliste for 2009). Bidratt med kontroll/referansestammer (n=50) til andre laboratorier.

3. Kursvirksomhet og formidlingsvirksomhet: K-res var representert i og ledet organisasjons- og programkomiteen for 26th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy (SSAC), Tromsø, september 2009. K-res var representert i arrangementskomiteen og bidro med foredrag på det skandinaviske resistensmøtet (RAF-M) i Göteborg, mai 2009. Ansatte ved K-res har også bidratt til formidling gjennom deltakelse og foredrag på nasjonale og internasjonale konferanser. Se vedlagt publikasjonsliste for 2009.

4. Forskning: K-res har opprettholdt en god publikasjonsaktivitet i 2009. Se referanser under forskning som illustrerer forskningstema og vårt nasjonale og internasjonale faglige nettverk. Vi har flere pågående forskningsprosjekter som er finansiert eksternt (EU, NFR og Helse Nord). To stipendiater har disputert i 2009 og en masterstudent har avlagt eksamen.

5. Utvikling av metoder: K-res har bidratt med data i forbindelse med etablering av EUCAST sin nye disk diffusjons metode. Etablert molekylærgenetiske metoder for påvisning av OXA-karbapenemaser hos *Acinetobacter* spp. og identifisering av *Acinetobacter* på species nivå. Se også rapport om nasjonale faglige retningslinjer i samarbeid med FHI og AFA.

6. Referansegruppen: K-res har siden 2002 i overensstemmelse med sentrale retningslinjer hatt en faglig referansegruppe med representanter for alle helseregioner. De ga i sitt årlige novembermøte meget tilfredsstillende tilbakemeldinger på K-res faglige aktiviteter. Årsrapporten for 2009 gjennomgås av referansegruppen før den oversendes Departementet via Helse Nord.

Evaluering

Antibiotikaresistens er definert som et folkehelseproblem. God mikrobiologisk kompetanse er viktig for påvisning av resistens, korrekte terapianbefalinger og målrettet smittevern. Kompetansesenteret (K-res) har gjennom et fokusert forsknings- og utviklingsarbeid i mange år opparbeidet et høyt internasjonalt faglig nivå som gjenspeiler seg gjennom eksterne evalueringer, publikasjoner/ doktorgrader, eksterne forskningsmidler (NFR, EU og Helse Nord), arrangør av nasjonale kurs i legers og bioingeniørers videre-/etterutdanning, og deltakelse i nasjonalt planarbeid (Antibiotikakomiteen ved FHI og Arbeidsgruppen for antibiotikasørsmål-AFA ved SHDir). K-res systematiske, forskningsbaserte arbeid med definerte resistensproblemer har i samarbeid med AFA gitt et faglig grunnlag for utarbeidelse av nasjonale standarder. På denne måten har K-res sikret nasjonal kompetanseoppbygging og -spredning på sitt spesifiserte fagområde. Dette er et dynamisk fagfelt som krever kontinuerlig oppdatering.

Nøkkeltall 2009

11 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Giske Christian G, Sundsfjord Arnfinn S, Kahlmeter Gunnar, Woodford Neil, Nordmann Patrice, Paterson David L, Cantón Rafael, Walsh Timothy R
Redefining extended-spectrum beta-lactamases: balancing science and clinical need.
J Antimicrob Chemother 2009 Jan;63(1):1-4. Epub 2008 okt 28
PMID: 18957393

Falch Birgit Margrethe, de Weerd Louis, Sundsfjord Arnfinn
[Maggot therapy in wound management]
Tidsskr Nor Laegeforen 2009 Sep;129(18):1864-7.
PMID: 19844278

Sun Jinglu, Song Xiaobo, Kristiansen Bjørn Erik, Kjaereng Anne, Willems Rob J L, Eriksen Harald M, Sundsfjord Arnfinn, Sollid Johanna E
Occurrence, population structure, and antimicrobial resistance of enterococci in marginal and apical periodontitis.
J Clin Microbiol 2009 Jul;47(7):2218-25. Epub 2009 mai 6
PMID: 19420168

Naseer U, Haldorsen B, Simonsen G S, Sundsfjord A
Sporadic occurrence of CMY-2-producing multidrug-resistant *Escherichia coli* of ST-complexes 38 and 448, and ST131 in Norway.
Clin Microbiol Infect 2009 Jun. Epub 2009 jun 22
PMID: 19548922

Naseer Umaer, Haldorsen Bjørg, Tofteland Ståle, Hegstad Kristin, Scheutz Flemming, Simonsen Gunnar Skov,

Sundsford Arnfinn, Norwegian ESBL Study Group

Molecular characterization of CTX-M-15-producing clinical isolates of *Escherichia coli* reveals the spread of multidrug-resistant ST131 (O25:H4) and ST964 (O102:H6) strains in Norway.

APMIS 2009 Jul;117(7):526-36.

PMID: 19594493

Samuelsen Orjan, Buarø Liselotte, Toleman Mark A, Giske Christian G, Hermansen Nils O, Walsh Timothy R, Sundsfjord Arnfinn

The first metallo-beta-lactamase identified in Norway is associated with a TniC-like transposon in a *Pseudomonas aeruginosa* isolate of sequence type 233 imported from Ghana.

Antimicrob Agents Chemother 2009 Jan;53(1):331-2. Epub 2008 nov 17

PMID: 19015364

Samuelsen Orjan, Naseer Umaer, Tofteland Ståle, Skutlaberg Dag Harald, Onken Annette, Hjetland Reidar, Sundsfjord Arnfinn, Giske Christian G

Emergence of clonally related *Klebsiella pneumoniae* isolates of sequence type 258 producing plasmid-mediated KPC carbapenemase in Norway and Sweden.

J Antimicrob Chemother 2009 Apr;63(4):654-8. Epub 2009 feb 13

PMID: 19218573

Källman Owe, Giske Christian G, Samuelsen Orjan, Wretling Bengt, Kalin Mats, Olsson-Liljequist Barbro
Interplay of efflux, impermeability, and AmpC activity contributes to cefuroxime resistance in clinical, non-ESBL-producing isolates of *Escherichia coli*.

Microb Drug Resist 2009 Jun;15(2):91-5.

PMID: 19432520

Rosvoll Torill C S, Pedersen Torunn, Sletvold Hege, Johnsen Pål J, Sollid Johanna E, Simonsen Gunnar S, Jensen Lars B, Nielsen Kaare M, Sundsfjord Arnfinn

PCR-based plasmid typing in *Enterococcus faecium* strains reveals widely distributed pRE25-, pRUM-, pIP501- and pHTbeta-related replicons associated with glycopeptide resistance and stabilizing toxin-antitoxin systems.

FEMS Immunol Med Microbiol 2009 Nov. Epub 2009 nov 17

PMID: 20015231

Johnsen Pål J, Townsend Jeffrey P, Bøhn Thomas, Simonsen Gunnar S, Sundsfjord Arnfinn, Nielsen Kaare M
Factors affecting the reversal of antimicrobial-drug resistance.

Lancet Infect Dis 2009 Jun;9(6):357-64.

PMID: 19467475

Ganta Sudhakar Reddy, Perumal Senthil, Pagadala Sundar Ram Reddy, Samuelsen Orjan, Spencer James, Pratt R F, Buynak John D

Approaches to the simultaneous inactivation of metallo- and serine-beta-lactamases.

Bioorg Med Chem Lett 2009 Mar;19(6):1618-22. Epub 2009 feb 8

PMID: 19243936

20 forskningspublikasjoner i 2009

1. Sundsfjord A.

The life of a plasmid.

Epidemiology and spread of resistance workshop, Guö, Sverige 2009.

2. Sundsfjord A.

ESBL-hva er det?

Infeksjonsforum Nord-Norge, Tromsø, Norge 2009.

3. Sundsfjord A.

Ny definisjon av ESBL.

RAF-M, Göteborg, Sverige 2009.

4. Sundsfjord A.
Aminoglykosidresistens.
RAF-M, Göteborg, Sverige 2009.
5. Samuelsen Ø.
Påvisning av karbapenemaseproduksjon (ESBLCARBA) hos klinisk viktige Gram-negative stavbakterier – metoder og utfordringer.
Den 45. Årskonferansen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo, Norway 2009.
6. Samuelsen Ø.
Emergence of carbapenemase-producing multi-drug resistant Gram-negative bacteria.
The 26nd Annual Meeting of the SSAC. Tromsø, Norway 2009.
7. Samuelsen Ø.
KPC-produserende Klebsiella pneumoniae – status Norge og Sverige.
RAF-M, Göteborg, Sverige 2009.
8. Samuelsen Ø.
Spredning av multiresistente KPC-produserende Klebsiella pneumoniae i Norge.
Regional forskningskonferanse innen medisin og helse 2009, Helse Nord/Universitet i Tromsø, Tromsø, Norway 2009.
9. Samuelsen Ø.
Update on emerging carbapenemases.
Epidemiology and spread of resistance workshop, Guö, Sweden 2009.
10. Samuelsen Ø, Giske C, Naseer U, Tofteland S, Skutlaberg DH, Onken A, Hjetland R, Sundsfjord A.
Emergence of KPC-producing Klebsiella pneumoniae in Norway is associated with hospitalization abroad, nosocomial transmission an
19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland 2009.
11. Naseer U.
To resist or not to resist? That's the question.
Epidemiology and spread of resistance workshop, Guö, Sweden 2009.
12. Lundblad EW.
AmpC β -lactamases in Norwegian clinical isolates of E. coli.
Epidemiology and spread of resistance workshop, Guö, Sweden 2009.
13. Karah N.
Acinetobacter yes, but which Acinetobacter?
Epidemiology and spread of resistance workshop, Guö, Sweeden 2009.
14. Karah N, Haldorsen B, Hegstad K, Sundsfjord A, Samuelsen Ø. on behalf of the Norwegian Study Group on Acinetobacter.
Molecular identification and characterisation of Acinetobacter baumannii in Norwegian strain collections reveal major discrepance
19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland 2009.
15. Hegstad K.
Utbrudd av VanB-type vankomycinresistente Enterococcus faecium i lavendemisk område – spredning av suksessfulle kloner og plasmid
Den 45. Årskonferansen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo, Norway 2009.
16. Olsen K, Simonsen GS, Sundsfjord A, Haukland HH, Sollid JE, Danielsen K, Haldorsen B, Eggen AE, Furberg AS.
The epidemiology of Staphylococcus aureus nasal and throat carriage in a large community-based population in northern Norway.

19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland 2009.

17. Naseer U, Haldorsen B, Simonsen GS, Sundsfjord A.

Sporadic occurrence of CMY-2 producing multidrug-resistant *Escherichia coli* of clonal complex [CC]48, CC38 and CC131 in Norway...

19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland 2009.

18. Haldorsen, B, Aasnaes, B, Dahl KH, Hanssen A-M, Simonsen GS, Walsh T, Sundsfjord A, Lundblad EW.

Resistens mot klinisk viktige beta-laktam antibiotika (AmpC-fenotype) i norske kliniske isolater av *Escherichia coli* er mediert

Regional forskningskonferanse innen medisin og helse 2009, Helse Nord/Universitet i Tromsø, Tromsø, Norway 2009.

19. Haldorsen B, Aasnæs B, Hegstad K, Hanssen AM, Simonsen G, Walsh TR, Sundsfjord A, Lundblad EW.

AmpC β -lactamases in Norwegian clinical isolates of *E. coli*.

26th Annual Meeting of the Scandinavian Society for Antimicrobial Chemotherapy, Tromsø, Norway 2009.

20. Haldorsen B, Olsen K, Sollid JE, Haukland HH, Sundsfjord A, Simonsen GS, Breivik S, Larsen G, Furberg AS.

Nasal and throat swab cultures for the assessment of *S. aureus* colonization and carriage in the Tromsø Staph and Skin Study. A v

19th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Helsinki, Finland 2009.

2 doktorgrader er avlagt I 2009

Veronika Vorobieva.

Antibiotic resistance in important human pathogenic bacteria in Arkhangelsk, Russia: Occurrence, mechanisms and molecular epidemiology

Disputert: juni 2009

Hovedveileder: Arnfinn Sundsfjord

M. Umaer Naseer.

Emerging transferable β -lactamases in clinical isolates of Enterobacteriaceae in Norway; CTX-M, plasmid-mediated AmpC and KPC.

Disputert: Februar 2009

Hovedveileder: Arnfinn Sundsfjord

Etablerte kvalitetsverktøy

• Faglig retningslinje

• Forebygging og kontroll av spredning av multiresistente gram negative stavbakterier og ESBL-holdige bakterier - med FHI, 2009

• Anbefalte metoder for påvisning av resistente bakterier i samarbeid med AFA, 2009

Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

• Spesialisthelsetjenesten

• Skandinavisk workshop i resistensbestemmelse mai 2009 i regi av RAF-M, Kurs

• Teoretisk og praktisk kurs i resistensbestemmelse februar 2009 i regi av AFA, Kurs

Utdanning av helsepersonell

Etterutdanning av helsepersonell: 4 dager

Grunnutdanning av helsepersonell: 4 timer

7 forskningsprosjekt i 2009

Anne-Sofie Furberg og Johanna E Sollid, UNN HF
The Tromsø Staph and Skin Study
Prosjektperiode: 2007 - 2012
Deltakende region:
HN

Eirik W Lundblad, Ørjan Samuelsen og Arnfinn Sundsfjord, UNN HF
Mekanismer for nedsatt følsomhet for oxyimino-cefalosporiner hos Enterobacteriaceae
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HV HN HSØ

Ørjan Samuelsen, UNN HF
Strukturoppklaring av metallobetaktamaser og utvikling av inhibitorer
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Arnfinn Sundsfjord og Torunn Pedersen, Universitetet i Tromsø
Toksin-antitoksin systemer som stabiliserer Resistens-plasmider
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Ørjan Samuelsen, UNN HF
Påvisning og karakterisering av karbapenemase-produserende kliniske Acinetobacter baumannii-isolater
Prosjektperiode: 2007 - 2011
Deltakende region:
HN

Kristin Hegstad og Torunn Pedersen, UNN HF
Persistence and spread of vancomycin resistance determinants in Enterococcus faecium in Scandinavia
Prosjektperiode: 2006 - 2011
Deltakende region:
HN

Kristin Hegstad og Eirik Lundblad, UNN HF
RNA-baserte teknikker for regulering av bakteriers genuttrykk
Prosjektperiode: 2005 - 2011
Deltakende region:
HN

Referansegruppe - faglig forankring

Gunnar Skov Simonsen (Gunnar.Skov.Simonsen@unn.no), Helse Nord RHF
Trond Jacobsen (Trond.Jacobsen@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF
Yngvar Tveten (yngvar.tveten@sthf.no), Helse Sør-Øst RHF
Martin Steinbakk (martin.steinbakk@fhi.no), Helse Sør-Øst RHF
Tone Tønjum (tone.tonjum@medisin.uio.no), Helse Sør-Øst RHF
Dag Harald Skutlaberg (dag.harald.skutlaberg@helse-bergen.no), Helse Vest RHF
Ørjan Olsvik (orjan.olsvik@uit.no), Annen tilhørighet Ørjan Olsvik (oolsvik@uit.no), Helse Nord RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning.

2.1.3 Nevromuskulært kompetansesenter

Ansvarlig: **Irene Lund** (irene.lund@unn.no), UNN

NMK ble nasjonalt kompetansesenter i 1994. NMK har ansvar for diagnostikk og helhetlig behandling av nevromuskulære sykdommer i et livsløpsperspektiv.

I 2005 ble NMK et av de nasjonale kompetansesentrene for sjeldne funksjonshemninger. Det medfører at NMK er faglig underlagt Avd. for rehabilitering og sjeldne funksjonshemninger i Helsedirektoratet.

Diagnostisk utredning av personer med sjeldne nevromuskulære tilstander innebærer en tverrfaglig utfordring. Den kliniske utredningen foregår ved Nevrologisk avdeling og Klinisk neurofysiologisk seksjon, alternativt Barneavdeling eller Barnehabilitering for de under 18 år.

Det er laboratoriefagene klinisk patologi, medisinsk genetikk og medisinsk biokjemi som står for den grunnleggende laboratorietesting på vevsprøver og blodprøver. Dette er helt avgjørende for å komme fram til riktig diagnose.

Informasjonsarbeid, kurs/konferanser og det nasjonale kvalitetsregisteret for arvelige nevromuskulære sykdommer ledes fra NMK. Forskning er knyttet til alle fagfeltene ved NMK.

www.unn.no/category9681.html

Beskrivelse av aktivitet i 2009

NMK har fått ny organisasjonsmodell i 2009. Det innebærer etablering av NMK administrativt underlagt Nevro- og ortopediklinikken. Direktøren ved UNN har oppnevnt en styringsgruppe med to brukerrepresentanter og fagfolk fra alle 4 klinikker.

Kjerneaktiviteten er diagnostisk utredning og behandling av pasienter med nevromuskulære lidelser, forskning, informasjonsformidling og opplæringstilbud.

NMKs virksomhet er i hovedsak knyttet til fire av sykehusets klinikker: Diagnostisk klinikk, Nevro- og ortopediklinikken, Barne- og ungdomsklinikken og Rehabiliteringsklinikken. Det er startet arbeid med å lage forpliktende samarbeidsavtaler med klinikkene gjeldende for 2010.

NMKs sekretariat er lokalisert i Nevrologisk avdeling og fungerer som koordinerende instans i kompetansesenteret. Sekretariatet tar i mot henvendelser om informasjon på generelt grunnlag. Arbeidet knyttet til den enkelte pasient utføres av spesialister i de respektive avdelinger.

Det arrangeres tverrfaglige møter hver onsdag for å drøfte diagnostiske og behandlingsmessige utfordringer på tvers av profesjoner og avdelinger.

Nasjonal virksomhet er i hovedsak knyttet til virksomheten i laboratorieavdelingene (Klinisk patologi, Medisinsk genetikk, Medisinsk laboratorieavdeling) og til Nevrologisk avdeling. Det tilbys også fysioterapeutisk utredning og treningsopphold etter individuell vurdering. Fagpersonell knyttet til Avdeling for barnehabilitering har gjennom mange år bygd spesialkompetanse knyttet til feltet, og brukes i skandinaviske ekspertgrupper og i nasjonalt fagnettverk. Også innen Fysikalsk og rehabiliteringsmedisin har det vært bygd tverrfaglig spesialkompetanse innen fagfeltet nevromuskulære lidelser.

NMK samarbeider med andre nasjonale kompetansesentra for sjeldne funksjonshemninger i Norge og i Skandinavia. Det har også vært tette samarbeidsbånd mellom fagfolk ved NMK og kompetansesenteret for nevromuskulære sykdommer i Newcastle (UK). NMK har siden tidlig 90-tall hatt nært samarbeid med kompetansemiljøet ved Mayo Clinic, Rochester MN, USA.

De siste årene har det vært lagt ned mye krefter på å samle det nevromuskulære miljøet i Norge til et nasjonalt fagnettverk.

Hvert annet år arrangerer NMK nasjonal/internasjonalt fagkonferanse for nettverket. I 2009 ble det arrangert slik konferanse med tre parallelle sesjoner:

- A. Brukeropplæringstilbud (LMS)
- B. Rehabilitering i livsløpsperspektiv
- C. Diagnostikk, behandling og forskning.

Ca 120 personer deltok i arrangementet. Forelesere var fra Norge, Sverige, Danmark og Storbritannia.

Vurdering av aktivitetstall:

I 2009 har det vært 28 tverrfaglige møter. Til sammen 64 pasienter har vært drøftet i møtene.

Pasientprøver undersøkt ved Klinisk patologi: 369 (395 i 2008, 7 % tilbakegang)

Vevsprøvene er fra 194 pasienter fra hele landet (165 pasienter i 2008, økning 18 %).

Pasientprøver analysert v/ Medisinsk genetikk: 475 (398 i 2008, økning 19 %)

Pasienter til genetisk veiledning: 35 (34 i 2008)

Pasientprøver analysert v/ Medisinsk laboratorieavd: 384 (234 i 2008, økning 64 %)

Pasienter utredet/behandlet (1-2 konsultasjoner pr pasient) ved Nevrologisk avd.: 74 (81 i 2008, tilbakegang 9 %)

Av de 74 var 16 innlagt til treningsopphold i 2009.

Pasienter fulgt opp ved Barnehabiliteringen: 33 (31 i 2008)

Pasienter som har hatt rehabiliteringsopphold: 12 (20 i 2008, tilbakegang 40 %)

Poliklinisk fysioterapibehandling: 45 timer fordelt på 6 pasienter.

Utreiser til kommuner (kompetansespredning) 3 kommuner (ca 40 fagfolk og pårørende deltok i møter)

Brukeropplæring 2 dager: 19 deltakere

Fagkonferanse 2 dager: 115 deltakere fra hele landet

Det er noe tilbakegang i vevsprøvetallet, mens det er økning i antall pasienter som har fått vevsprøver analysert. Antall vevsprøver pr pasient er altså gått tilbake.

Det er markant økning i prøvetall for Medisinsk genetikk og medisinsk lab.avd. Økningen skyldes nye mitokondrieanalyser og at det siste året har blitt etablert flere nye analyser for arvelige nevropatier. Konsensus i fagmiljøet om sentralisering av visse prøver har også påvirket positivt.

Avdeling for barnehabilitering gir råd og veiledning til foreldre og fagfolk som henvender seg dit fra hele landet. De har ambulert til kommuner og fulgt opp 33 barn og unge (og familiene) med alvorlige nevromuskulære sykdommer fra tre nordligste fylker i 2009.

Forskning og kompetanseutvikling vektlegges i videre utvikling hos alle fagfolk ved Nevromuskulært kompetansesenter. (se egne punkter)

Evaluering

NMK er blitt evaluert i 2009 som en del av de nasjonale tjenestene. Anbefalingen fra Helse Vest-utvalget går på fortsatt drift av NMK. Det er også innstilling på at NMK skal være det eneste nasjonale kompetansetjeneste tilbudet på sitt felt, og at tilbud til brukerne ved Rikshospitalet og Frambu skal opphøre. NMK ønsker å bygge et desentralisert opplegg for brukeropplæring på regionnivå.

Samtidig er det viktig å styrke den faglige diagnostiske ekspertisen ved de forskjellige avdelingene som er knyttet til NMK-virksomheten.

Vi ser også behov for å styrke den kliniske utredningsfunksjonen knyttet til barn og rehabiliteringsfeltet.

Hvis tilbudet til brukere over hele landet skal opprettholdes og videreutvikles mer i tråd med samhandlingsreformen, er det nødvendig at NMK tilføres midler til videreutvikling i tråd med disse nye arbeidsfeltene. Det er positiv utvikling i det brukerrettede arbeidet.

NMK følger oppdaterte internasjonale faglige retningslinjer innen diagnostikk og behandling av pasientene.

Nøkkeltall 2009

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
 - Helse Vest RHF: 4
 - Helse Sør-Øst RHF: 12
 - Helse Midt-Norge RHF: 16
 - Helse Nord RHF: 42

ICD-10 koder: G12, G40, G56, G60, G62, G63, G70, G71, G72, M33, M79, Z03.3, m flere.

6 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Kollberg Gittan, Darin Niklas, Benan Karin, Moslemi Ali-Reza, Lindal Sigurd, Tulinius Már, Oldfors Anders, Holme Elisabeth

A novel homozygous RRM2B missense mutation in association with severe mtDNA depletion.

Neuromuscul Disord 2009 Feb;19(2):147-50. Epub 2009 jan 12

PMID: 19138848

Nebuchennykh M, Løseth S, Mellgren S I
Aspects of peripheral nerve involvement in patients with treated hypothyroidism.
Eur J Neurol 2009 Jul. Epub 2009 jul 14
PMID: 19614969

Larsen Alf Inge, Skadberg Øyvind, Aarsland Torbjørn, Kvaløy Jan Terje, Lindal Sigurd, Omland Torbjørn, Dickstein Kenneth
B-type natriuretic peptide is related to histological skeletal muscle abnormalities in patients with chronic heart failure.
Int J Cardiol 2009 Aug;136(3):358-62. Epub 2008 aug 15
PMID: 18703243

Skram Marius Kurås, Gulati Sasha, Larsson Erik, Lindal Sigurd, Torp Sverre Helge
Muscle biopsies in children--an evaluation of histopathology and clinical value during a 5-year period.
Ups J Med Sci 2009;114(1):41-5.
PMID: 19242871

Nebuchennykh Maria, Løseth Sissel, Lindal Sigurd, Mellgren Svein Ivar
The value of skin biopsy with recording of intraepidermal nerve fiber density and quantitative sensory testing in the assessment of small fiber involvement in patients with different causes of polyneuropathy.
J Neurol 2009 Jul;256(7):1067-75. Epub 2009 mar 1
PMID: 19252773

Løseth Sissel, Mellgren Svein I, Jorde Rolf, Lindal Sigurd, Stålberg Erik
Polyneuropathy in type 1 and type 2 diabetes: comparison of nerve conduction studies, thermal perception thresholds and intraepidermal nerve fibre densities.
Diabetes Metab Res Rev 2009 Nov. Epub 2009 nov 26
PMID: 19943330

25 forskningspublikasjoner i 2009

Østern Rune AH
Genetisk utredning ved NMK
Foredrag ved Fagkonferanse om nevromuskulære sykdommer, Tromsø juni 2009

Nebuchennykh M, Løseth S, Lindal S, Mellgren SI.
The value of skin biopsy with recording of intraepidermal nerve fiber density and quantitative sensory testing in the assessment
J Neurol. 2009 Jul;256(7):1067-75.

Løseth Sissel
Small and large fibre involvement in polyneuropathy.
Nordisk møte i klinisk nevrofysiologi. Trondheim mai 2009

Lilleng Hallvard
Forhøyet CK verdi. Flere årsaker.
Muskelnytt nr 1-2009

Lund Irene
Muskelsykdommer i Norge – utredning og oppfølging en selvfølge?
Foredrag ved FOUseminar for "Sjeldensentrene", Sunnaas sykehus, mai 2009

Lilleng H, Abeler K, Figenschau Y, Johnsen SH, Jorde R, Kvitnes AK, Lindal S, Lund I, Løseth S, Stensland E, Bekkelund SI
Alders- og kjønnsfordeling av creatin kinase (CK) i en normalbefolkning.
Poster Helse Nord sin forskningskonferanse, Tromsø 2009

Wahl Christoph M, Michler RP
Interosseus posterior-syndrom als seltene Manifestation einer Plexusneuritis.

Poster på konferanse i Nurnberg september 2009

Stensland Eva

Det norske register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer. Status etter 1 års drift.
Poster Nevrodagene, Oslo, november 2009

Løseth Sissel

Enkel tilleggsfarging av epidermis med hematoksylin og eosin resulterer i måling av høyere epidermal
nervefibertetthet.
Poster Nevrodagene, Oslo, november 2009

Lilleng Hallvard

Prevalence of hyper CKemia in Norwegian normal population. Towards new reference values? The Tromsø
Study.
Poster på internasjonal kongress (EFNS) september 2009, og Nevrodagene november 2009

Lilleng H, Johnsen SH, Stensland E, Abeler K, Løseth S, Jorde R, Figenschau Y, Lindal S, Bekkelund SI.
Creatin kinase (CK) in a normal population: Towards new reference values?
Poster World Muscle Society, Geneve september 2009

Stensland E, Lindal S, Jonsrud C, Torbergsen T, Rasmussen M, Bindoff, L, Fiskerstrand T, Thyssen FM, Nilssen
Ø.

Spectrum of mutations and phenotypic variability in FKRP-associated disease in Norway.
Poster World Muscle Society, Geneve september 2009

Ingulfsen Anne Lise m.fl.

Spesialisthelsetjenestens bidrag i prosessen overgang fra ung til voksen
Foredrag ved Fagkonferanse om nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Strand Merete E.

Respirasjonsstøtte, hvordan tilrettelegge på en god måte?
Foredrag ved Fagkonferanse for nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Fagerli Carla

Hjemmerespirator? Nasjonalt nettverk av hjelpere
Foredrag ved Fagkonferanse om nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Østern Rune AH

Genetisk utredning av nevrologiske sykdommer
Foredrag ved Fagkonferanse om nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Stensland Eva

Hvorfor er registerdata viktig? Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer - status etter
1 års drift.
Foredrag ved Fagkonferanse om nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Nilssen Øivind

Limb Girdle type 2I: Molecular Characterization of FuKutin Related Protein (FKRP)
Foredrag ved Fagkonferanse om nevrologiske sykdommer, Tromsø juni 2009

Bekkelund Svein Ivar, Lilleng Hallvard, Stensland Eva, Abeler Karin et al.

Creatin kinase (CK) i en normalbefolkning
Foredrag ved Nevrodagene, Oslo, november 2009

Bjørke Agnes B, Haldorsen Torbjørn, Lindal Sigurd

Nemalin-myopati
Foredrag ved Nevrodagene, Oslo, november 2009

Abeler Karin, Nebuchennykh Maria, Løseth Sissel

Tre pasienter med uvanlig mononevropati

Foredrag ved Nevrodagene, Oslo, november 2009

Mellgren Svein Ivar, Lauria G, Hsieh ST, Johansson O, Kennedy WR et.al
Retningslinjer for bruk av hudbiopsi for påvisning av epidermale nervefibre.
Foredrag under Nevrodagene, Oslo, november 2009

Stensland Eva

Limb-Girdle Muscular Dystrophy type 2I in Norway - prevalence, mutations and clinical picture
Foredrag under fagkonferanse om nevromuskulære sykdommer, Tromsø juni 2009

Løseth Sissel

Intraepidermal nerve fibre densities, thermal perception thresholds and nerve conduction studies in the
evaluation of neuropathy
Foredrag v/Internasjonal EMG-konferanse i Venezia, Mai 2009

Nilsen KB, Nicholas AK, Woods CG, Mellgren SI, Nebuchennykh M, Aasly J.
Two novel SCN9A mutations causing insensitivity to pain
Pain. 2009 May;143(1-2):155-8

1 doktorgrad er avlagt i 2009

Maria Nebuchennykh

Diagnostic methods in evaluation of large and small nerve fiber involvement in patients with different causes of
polyneuropathy.

Disputert: juni 2009

Hovedveileder: Svein Ivar Mellgren

Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
 - Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer, 2008
- Faglig retningslinje
 - Dystrofia myotonika type 1 (DM1). Skandinavisk konsensusprogram, 2007
 - Skandinavisk referanseprogram for Spinal muskeltrofi, 2005
 - Skandinavisk referanseprogram om Duchenne muskeldystrofi, 2003

Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
 - Brukeropplæringstilbud kombinert med Fagkonferanse, Kurs
 - LMS kurs ved St Olavs hospital. NMK med foredrag om kosthold og aktivitet, Kurs
 - Informasjonshefte: Muskelsyk?, Veiledningsmateriell
 - Fagkonferanse i Tromsø. Fra forskning til brukerstemmer. (Muskelnytt nr 3/2009), Intervjuer/oppslag i media
 - Forhøyet CK-verdi - flere årsaker (Muskelnytt nr 1/2009), Intervjuer/oppslag i media
 - Genetikk for begynnere (Muskelnytt nr 1/2009), Intervjuer/oppslag i media
 - Muskelsykdommer i Norge. Er diagnostisk utredning og oppfølging en selvfølge? (Muskelnytt nr 2/2009), Intervjuer/oppslag i media
 - Møte med en genetisk veileder (Muskelnytt nr 1/2009), Intervjuer/oppslag i media
 - NMK får trolig kompetansesenteransvar (Muskelnytt nr 4/2009), Intervjuer/oppslag i media
- Helsepersonell
 - Fagkonferanse om nevromuskulære sykdommer (tverrfaglig), Konferanse

Utdanning av helsepersonell

Grunnutdanning av helsepersonell: 17 timer

Etterutdanning av helsepersonell: 6 timer

9 forskningsprosjekt i 2009

Sissel Løseth, UNN HF

Tynnfiberneuropati ved diabetes - en oppfølgingsstudie.

Prosjektperiode: 2009 - 2011

Deltakende region:

HN

Øivind Nilsen, UNN HF

Molekylærbiologisk studie av FKRP-relatert Limb Girdle Muskeldystrofi (LGMD type 2I)

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Deltakende region:

HN

Svein Ivar Bekkelund, UNN HF

Årsaker til forhøyet CK (kreatin kinase) i en normalbefolkning

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Deltakende region:

HN

Sigurd Lindal, Irene Lund, UNN HF

Alvorlige muskelsykdommer, sjeldne diagnoser. Hvordan ivaretar norsk helsevesen kvaliteten i helhetlig perspektiv?

Prosjektperiode: 2007 - 2010

Deltakende region:

HN

Eva Stensland, UNN HF

Kliniske studier av Limb Girdle muskeldystrofi (LGMD type 2I)

Prosjektperiode: 2005 - 2010

Deltakende region:

HN

Sigurd Lindal, UNN HF

Morfologiske studier av Limb Girdle muskeldystrofi (LGMD type 2I)

Prosjektperiode: 2005 - 2010

Deltakende region:

HN

Anne Ringheim, UNN HF

Kan fysioterapi basert på Bobath-konseptet påvirke gange og balanse hos pasienter med muskeldystrofi?

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Deltakende region:

HN

Sissel Hotvedt, UNN HF

Påvirker steroidebehandling progresjonen av sykdommen hos gutter med Duchenne muskeldystrofi?

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Deltakende region:

HN

Svein Ivar Mellgren, UNN HF

Pasienter med tynnfiberneuropati som har diabetes mellitus og pasienter som har grenseverdi for vitamin B12

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Deltakende region:

HN

Svein Ivar Mellgren, UNN HF

Pasienter med tynnfiberneuropati og som har abnorm glukosetoleranse og med ulike former for immunologisk betinget neuropati

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Deltakende region:

HN

Sigurd Lindal, Alf Inge Larsen, UNN HF

Biventrikulær pacemaker prosjekt (Hjertesvikt og muskelfunksjon)

Prosjektperiode: 2004 - 2012

Deltakende region:

HV HN

DEL 2 (forts.)

Summariske rapporter

2.2 Forskningsprogrammer

- 2.2.1 Somatisk forskningsprogram
- 2.2.2 Psykiatrisk forskningsprogram / RUS
- 2.2.3 Telemedisinsk forskningsprogram
- 2.2.4 Senter for aldersforskning

2.2 Forskningsprogrammer

2.2.1 Somatisk forskningsprogram

Tabell 14. SFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009

| | | Antall prosjekter | Kroner |
|------|------------|-------------------|-------------------|
| 2007 | Flerårige | 35 | 12 146 000 |
| | Nye | 11 | 3 854 000 |
| | Sum | 46 | 16 000 000 |
| 2008 | Flerårige | 28 | 10 712 000 |
| | Nye | 24 | 7 788 000 |
| | Sum | 52 | 18 500 000 |
| 2009 | Flerårige | 28 | 13 240 000 |
| | Nye | 44 | 16 693 930 |
| | Sum | 72 | 29 933 930 |

Tabell 15. SFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet

| | | UNN HF * | Nordlands sykehuset HF | Helgelands sykehuset HF | Helse Finnmark HF | UiT | Totalt |
|------|------------|-----------|------------------------|-------------------------|-------------------|-----------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 14 | 8 | 0 | 2 | 4 | 28 |
| | Nye | 17 | 2 | 1 | 0 | 4 | 24 |
| | Sum | 31 | 10 | 1 | 2 | 8 | 52 |
| 2009 | Flerårige | 19 | 3 | 1 | 1 | 3 | 27 |
| | Nye | 30 | 4 | 0 | 1 | 10 | 45 |
| | Sum | 49 | 7 | 1 | 2 | 13 | 72 |

Tabell 16. SFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier

| | Underpinning | Aetiology | Prevention | Detection and Diagnosis | Treatment Development | Treatment Evaluation | Disease Management | Health Services | Totalt |
|------------|--------------|-----------|------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|-----------------|-----------|
| Flerårige | 5 | 7 | 0 | 7 | 3 | 3 | 2 | 0 | 27 |
| Nye | 2 | 12 | 6 | 13 | 7 | 4 | 0 | 1 | 45 |
| Sum | 7 | 19 | 6 | 20 | 10 | 7 | 2 | 1 | 72 |

Tabell 17. SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt¹

| | | PhD | Post-doc | Infrastruktur | Korttidsprosjekt | Forskningsprosjekt | Totalt |
|------|------------|-----------|----------|---------------|------------------|--------------------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 15 | 2 | 0 | 0 | 11 | 28 |
| | Nye | 13 | 2 | 0 | 0 | 9 | 24 |
| | Sum | 28 | 4 | 0 | 0 | 20 | 52 |
| 2009 | Flerårige | 2 | 0 | 0 | 0 | 25 | 27 |
| | Nye | 18 | 4 | 1 | 3 | 19 | 45 |
| | Sum | 20 | 4 | 1 | 3 | 44 | 72 |

¹De to nye postdoc-tildelingene fra 2008 har i 2009 rapportert som forskningsprosjekter.

Tabell 18. SFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008 og 2009

| | Produksjon | Alle rapporterte artikler | Unike artikler | Doktorgrader avlagt ¹ |
|------|------------|---------------------------|----------------|----------------------------------|
| 2008 | Antall | 64 | 48 | 9 |
| 2009 | Antall | 68 | 50 | 5 |

¹Det ble avlagt i alt 6 doktorgrader i prosjekter som på et tidspunkt har vært helt eller delfinansiert fra Somatisk forskningsprogram. Av disse hadde 5 støtte fra programmet i 2009.

Somatisk forskningsprogram 2009

Tildeling av midler for 2009

Rammen for somatisk forskningsprogram økte med vel 11 MNOK fra 2008, til totalt 29,9 MNOK i 2009. Det ble tildelt 13,2 MNOK til flerårige prosjekter og 16,7 MNOK til nye prosjekter (tabell 11). Til sammen 72 prosjekter fikk tildelt midler, av disse var 44 nye, mens 28 var videreføring av flerårige prosjekter. Av 28 flerårige prosjekter var 23 fra UNN HF/UiT, tre fra Nordlandssykehuset ett fra Helse Finnmark og ett fra Helgelandssykehuset. Tildelingene gikk i all hovedsak til Tromsø-miljøene. Av 44 nye prosjekter var 39 fra UNN HF/UiT, fire fra Nordlandssykehuset, ett fra Helse Finnmark og ingen fra Helgelandssykehuset (tabell 12). Ti av i alt 44 nye prosjekter (23 %) ble tildelt UiT.

Rapportering for 2009

Av de 72 prosjektene som fikk midler i 2009, er 19 rapportert i kategorien *Aetiology*, 20 prosjekter i kategorien *Detection and Diagnosis* og 10 prosjekter i kategorien *Treatment evaluation* (tabell 13). Profilen for forskningsprosjektene i somatisk forskningsprogram samsvarer med den totale profilen for forskningsprosjektene i Helse Nord (Figur 3 s. 13). Av prosjektene som fikk tildeling var det 44 forskningsprosjekter, 20 PhD-stipend og fire postdoktorstipend. Dette var en nedgang i tildeling av PhD-stipend, mens tildelingen av postdoktorstipend var på samme nivå som i 2008.

Doktorgradsproduksjonen var fem i 2007, ni i 2008 og seks i 2010. (tabell 14). Fem av de avlagte doktorgradene hadde støtte fra somatisk forskningsprogram i 2009. Dette illustrerer at det tar tid fra midlene tildeles til doktorgradene avlegges, og at det er behov for sluttrapporter for å fange opp doktorgradsproduksjon og artikkelproduksjon som fremkommer etter bevilgningsperioden. Det var en beskjeden økning i antall publiserte artikler, fra 64 i 2008 til 68 i 2009. Antall unike artikler økte fra 48 til 50 artikler i somatisk forskningsprogram.

Konklusjon

Nye prosjekter utgjorde om lag 60 % av alle støttede prosjekter i 2009, både hva antall og tildelte midler angår. Dette er en god utvikling i forhold til 2008. Hovedtyngden av midlene gikk til UNN HF /UiT og det var få tildelinger til helseforetak utenfor UNN/UiT. Antall publiserte artikler viste en beskjeden økning og antall avlagte doktorgrader gikk noe ned fra 2008 til 2009. Det forventes at det tar tid før økningen i tildelte forskningsmidler gir avkastning i form av økt produksjon av doktorgrader og vitenskapelige artikler.

Sekretariatet for somatisk forskningsutvalg

Critical research program on the association between anti-dsDNA antibodies and SLE nephritis

Prosjektansvarlig: **Ole Petter Rekvig**(ole.p.Rekvig@fagmed.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Critical research program on nephritis in SLE

Mekanismen for lupus nefritt er i ferd med å bli kartlagt. Vi har definert at lupus nefritt utvikler seg i to steg prinsipielt forskjellige steg. Den tidlige fase er dominert av antistoffer mot DNA, mens den sene fase domineres av tap av Dnase1 i nyrene. Denne kunnskapen åpner for nye kausale behandlingsprinsipper.

SLE er en autoimmun systemsykdom som kan angripe en rekke organer. Alvorligst er utvikling av nyresykdom –lupus nefritt. Mekanismen for denne har ikke vært forstått og flere modeller har vært utviklet for å forklare prosessen.

Vi har de siste årene påvist at det er en sterk sammenheng mellom antistoffer mot dsDNA og nukleosomer og tidlig utvikling av nefritt. Imidlertid er det blitt klart at antistoffer alene ikke kan forklare utvikling av alvorlig nefritt. Vi har tidligere påvist et selektivt og ervervet tap av Dnase1 i nyrene når sykdommen progredierer. Dette funnet har gitt ny innsikt i sykdomsmekanismen, og har ført til at mekanismen for lupus nefritt er i ferd med å bli kartlagt.

Vi har i siste rapporteringsperiode definert at lupus nefritt utvikler seg i to steg med hver sin bestemte mekanisme. Den tidlige fase er bestemt av produksjon av antistoffer mot nukleosomer/DNA og fører til avleiring av immunkomplekser i den mesangiale matrix. Dette utløser en ny mekanisme bestemt av et økende tap av et nyre enzym: Dnase1. Dette fører til at kromatin ikke blir brutt ned når celler dør. I stedet for å bli degradert og fjernet blir store kromatinfragmenter avleiret i kapillærenes basalmembraner, hvor de binder relevante antistoffer og utløser endestadiet av sykdommen.

Disse funnene har gitt ny definitiv forståelse for hvordan nyresykdommen utvikler seg ved SLE. Denne innsikten blir utnyttet til å utvikle nye diagnostiske metoder, og å teste ut kausale terapiformer basert på de molekylære mekanismer som er operasjonelle ved sykdommen.

Vi er nå i ferd med å igangsette tilsvarende analyser på biopsier fra pasienter med lupus nefritt i samarbeid med Revmatologisk Avdeling Rikshospitalet i København, ved prof Søren Jakobsen (planlagt start: mars 2010).

Fokus i det videre arbeidet vil nå være å prøve å forstå hvorfor Dnase1 tapes i nyrene under utvikling av sykdommen. Her har vi inngått et samarbeid med transkriptom-spesialister ved PANUM instituttet i København.

8 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Seredkina Natalya, Zykova Svetlana N, Rekvig Ole P.

Progression of murine lupus nephritis is linked to acquired renal Dnase1 deficiency and not to up-regulated apoptosis.

Am J Pathol 2009 Jul;175(1):97-106. Epub 2009 jun 15
PMID: 19528352

Mjelle Janne Erikke, Kalaaji Manar, Rekvig Ole Petter
Exposure of chromatin and not high affinity for dsDNA determines the nephritogenic impact of anti-dsDNA antibodies in (NZBxNZW)F1 mice.
Autoimmunity 2009 Feb;42(2):104-11.
PMID: 19005880

Tveita A A, Ninomiya Y, Sado Y, Rekvig O P, Zykova S N
Development of lupus nephritis is associated with qualitative changes in the glomerular collagen IV matrix composition.
Lupus 2009 Apr;18(4):355-60.
PMID: 19276304

Mortensen Elin Synnøve, Rekvig Ole Petter
Nephritogenic potential of anti-DNA antibodies against necrotic nucleosomes.
J Am Soc Nephrol 2009 Apr;20(4):696-704.
PMID: 19329762

Fismen S, Hedberg A, Fenton K A, Jacobsen S, Krarup E, Kamper A L, Rekvig O P, Mortensen E S
Circulating chromatin-anti-chromatin antibody complexes bind with high affinity to dermo-epidermal structures in murine and human lupus nephritis.
Lupus 2009 Jun;18(7):597-607.
PMID: 19433459

Fenton Kristin Andreassen, Tømmerås Berit, Marion Tony Norman, Rekvig Ole Petter
Pure anti-dsDNA mAbs need chromatin structures to promote glomerular mesangial deposits in BALB/c mice.
Autoimmunity 2009 Oct. Epub 2009 okt 19
PMID: 19835488

Mosca Marta, Tani Chiara, Aringer Martin, Bombardieri Stefano, Boumpas Dimitrios, Brey Robin, Cervera Ricard, Doria Andrea, Jayne David, Khamashta Munther A, Kuhn Annegret, Gordon Caroline, Petri Michelle, Rekvig Ole Petter, Schneider Matthias, Sherer Yaniv, Shoenfeld Yehuda, Smolen Josef S, Talarico Rosaria, Tincani Angela, van Vollenhoven Ronald F, Ward Michael M, Werth Victoria P, Carmona Loreto
EULAR Recommendations for monitoring systemic lupus erythematosus patients in clinical practice and in observational studies.
Ann Rheum Dis 2009 Nov. Epub 2009 nov 5
PMID: 19892750

Fenton Kristin, Fismen Silje, Hedberg Annica, Seredkina Natalya, Fenton Chris, Mortensen Elin Synnøve, Rekvig Ole Petter
Anti-dsDNA antibodies promote initiation, and acquired loss of renal Dnase1 promotes progression of lupus nephritis in autoimmune (NZBxNZW)F1 mice.
PLoS One 2009;4(12):e8474. Epub 2009 des 29
PMID: 20041189

Anti-DNA antibody subpopulations and lupus nephritis - development of new diagnostic tests

Prosjektansvarlig: **Ole Petter Rekvig**(ole.p.Rekvig@fagmed.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Anti-DNA antibody subpopulations and lupus nephritis - new diagnostic tests

Vi har beskrevet de viktigste prosessene ved utvikling av lupus nefritt. Vi benytter denne innsikten til å utvikle nye diagnostiske analyser og til å utvikle årsaksrelatert terapi for denne organsykdommen.

SLE er en autoimmun systemsykdom som kan angripe en rekke organer. Alvorligst er utvikling av nyresykdom –lupus nefritt. Mekanismen for denne har det siste året blitt kartlagt ned til genbiologisk nivå. I siste rapporteringsperiode har vi definert nye elektronmikroskopiske analysemetoder som har tillatt oss å dele nefritten i to utviklingssteg: Den tidlige utviklingen er assosiert til produksjon av anti-DNA antistoffer, og gir en mild eller subklinisk nefritt med nedslag lokalisert til den mesangiale matrix. Denne utviklingen er en forutsetning for utvikling av nefritten til endestadiet hvor store immunkomplekser avleires i kapillærmembranene i karnøstene i nyrene. Denne utviklingen forårsakes av tap av et enzym i nyrene, Dnase1 som er nødvendig for å bryte ned kromatin i døende celler. Uten dette enzymet fragmenteres ikke kromatin og avleires i stedet i membraner i nyrene. Denne rekkefølgen i utviklingen av lupus nefritt er basert på original data fra vår gruppe.

Vi har videre vist at såkalte chaperone molekyler kan åpne kromatinstrukturen, noe som gjør kromatin utenfor cellene mer følsom for enzymer med evne til å bryte ned kromatin. Dette vil utsette eller forhindre produksjonen av anti-dsDNA antistoffer, som er direkte årsak til lupus nefritt. Videre har vi vist at slike chaperone molekyler kan forhindre at komplekser av kromatin og anti-kromatin (DNA) antistoffer binder seg til nyrenes membraner. I sum har vi kartlagt disse mekanismene både i eksperimentelle studier, og observert effekten in vivo i mus som utvikler lupus nefritt.

Disse funnene har gitt ny definitiv forståelse for hvordan nyresykdommen utvikler seg ved SLE og hvordan denne kan angripes terapeutisk. Denne innsikten blir utnyttet til å utvikle nye diagnostiske metoder, og å teste ut kausale terapiformer basert på de molekylære mekanismer som er operasjonelle ved sykdommen.

Foruten 8 publiserte artikler i 2009, har vi 2 artikler under innsendelse.

En kandidat forsvarte sin doktorgrad innen det her beskrevne feltet.

Prosjektet har vært meget vellykket i 2009.

8 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Mjelle Janne Erikke, Kalaaji Manar, Rekvig Ole Petter

Exposure of chromatin and not high affinity for dsDNA determines the nephritogenic impact of anti-dsDNA antibodies in (NZBxNZW)F1 mice.

Autoimmunity 2009 Feb;42(2):104-11.
PMID: 19005880

Tveita A A, Ninomiya Y, Sado Y, Rekvig O P, Zykova S N
Development of lupus nephritis is associated with qualitative changes in the glomerular collagen IV matrix composition.
Lupus 2009 Apr;18(4):355-60.
PMID: 19276304

Mortensen Elin Synnøve, Rekvig Ole Petter
Nephritogenic potential of anti-DNA antibodies against necrotic nucleosomes.
J Am Soc Nephrol 2009 Apr;20(4):696-704.
PMID: 19329762

Fismen S, Hedberg A, Fenton K A, Jacobsen S, Krarup E, Kamper A L, Rekvig O P, Mortensen E S
Circulating chromatin-anti-chromatin antibody complexes bind with high affinity to dermo-epidermal structures in murine and human lupus nephritis.
Lupus 2009 Jun;18(7):597-607.
PMID: 19433459

Seredkina Natalya, Zykova Svetlana N, Rekvig Ole P
Progression of murine lupus nephritis is linked to acquired renal Dnase1 deficiency and not to up-regulated apoptosis.
Am J Pathol 2009 Jul;175(1):97-106. Epub 2009 jun 15
PMID: 19528352

Fenton Kristin Andreassen, Tømmerås Berit, Marion Tony Norman, Rekvig Ole Petter
Pure anti-dsDNA mAbs need chromatin structures to promote glomerular mesangial deposits in BALB/c mice.
Autoimmunity 2009 Oct. Epub 2009 okt 19
PMID: 19835488

Mosca Marta, Tani Chiara, Aringer Martin, Bombardieri Stefano, Boumpas Dimitrios, Brey Robin, Cervera Ricard, Doria Andrea, Jayne David, Khamashta Munther A, Kuhn Annegret, Gordon Caroline, Petri Michelle, Rekvig Ole Petter, Schneider Matthias, Sherer Yaniv, Shoenfeld Yehuda, Smolen Josef S, Talarico Rosaria, Tincani Angela, van Vollenhoven Ronald F, Ward Michael M, Werth Victoria P, Carmona Loreto
EULAR Recommendations for monitoring systemic lupus erythematosus patients in clinical practice and in observational studies.
Ann Rheum Dis 2009 Nov. Epub 2009 nov 5
PMID: 19892750

Fenton Kristin, Fismen Silje, Hedberg Annica, Seredkina Natalya, Fenton Chris, Mortensen Elin Synnøve, Rekvig Ole Petter
Anti-dsDNA antibodies promote initiation, and acquired loss of renal Dnase1 promotes progression of lupus nephritis in autoimmune (NZBxNZW)F1 mice.
PLoS One 2009;4(12):e8474. Epub 2009 des 29
PMID: 20041189

Forskningsprosjekt SFP 236-05

Molecular Profiling of Non-Small Cell Lung Cancers by Tissue Microarray Technology

Prosjektansvarlig: **Roy M. Bremnes**(roy.bremnes@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft - I.

Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft - viktig som prognostiske faktorer og for å forstå tumorutvikling.

I translasjonell kreftforskningsgruppe ledet av prof. Roy Bremnes og prof. Lill-Tove Busund, har man en bank med vevsprøver og kliniske opplysninger på nesten alle som er operert for ikke-småcellet lungekreft i Nord-Norge fra 1990 til 2004.

Vi har sett på sentrale familier av markører som kan si noe om grad av nydannelse av blodkar i svulstvev som ofte er en forutsetning for tumorvekst. Blant annet har vi funnet sammenheng mellom hvor stor grad disse markørene er til stede og overlevelse. I tillegg har vi også sett på hvordan ulike markører kan si noe om nydannelse av lymfekar og hvordan dette kan påvirke grad av spredning til lymfeknuter. Vi finner også at kombinasjoner av ulike markører kan gi ekstra informasjon om prognose sammenlignet med hver markør enkeltvis, dette i tråd med ny antiangiogenetisk behandling hvor man som oftest prøver å hindre stimulering av flere signalveier samtidig.

Foreløpig har vi brukt en teknikk som går på å samle mange vevprøver på noen få slides, såkalt "tissue micro array - TMA" teknikk. Ved hjelp TMA teknikk kan man få kartlagt mange molekylære markører på relativt kort tid. Samtidig blir kartleggingen av molekulære uttrykk standardisert - mer lik prosedyre for tumorvev fra ulike pasienter. Man kan se på markører både på DNA, RNA og protein nivå. Vi har foreløpig sett på markører på protein-nivå.

I tillegg til å se at mange av våre markører som vi finner i selve tumorcellene er viktig, ser vi at graden av uttrykk i noen av disse markørene i omliggende vev (bindevev/stromal vev) også har avgjørende betydning for tumorutvikling og overlevelse. Utover å prøve å forstå disse markørene sitt bidrag til tumorutvikling og som prognostiske faktorer, kan man håpe at dette kan gi ny viten med tanke på hvem som kan ha nytte av nye behandlingsmetoder hvor målet blant annet kan være å hindre nydannelse av blodkar i tumor og dermed tumorvekst.

I løpet av 2009 ble siste artikkelen i doktorgraden publisert, samt selve disputasen i mars. Artikler publisert i 2009 utgående fra samme prosjekt som ikke inngikk i grad er ført opp under det videre post.dok prosjekt av samme kandidat.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Donnem Tom, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

Prognostic impact of fibroblast growth factor 2 in non-small cell lung cancer: coexpression with VEGFR-3 and PDGF-B predicts poor survival.
J Thorac Oncol 2009 May;4(5):578-85.
PMID: 19318994

Betydningen av komplement og C1-inhibitor for E. coli induisert Tissue Factor

Prosjektansvarlig: **Erik Waage Nielsen.**(erikwn@fagmed.uit.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Kombinert komplement- og CD-14-blokade gunstig ved sepsis?

C1-inhibitor kan virke gunstig ved sepsis via direkte virkninger på E-coli. Blokkeres komplement og LPS-receptoren CD14 samtidig oppnås en mye kraftigere anti-inflammatorisk effekt enn om de gis hver for seg.

C1-inhibitor er en viktig biologisk hemmer. Vår og andres forskning har vist at effekten også går via direkte bindinger som ikke bygger på anti-proteaseeffekt. Vi har i 2009-arbeidene som er sitert vist at C1-INH doseavhengig reduserer en rekke pro-inflammatoriske cytokiner, kemokiner og leukocyttaktiveringsmarkører både i humant blod og griseblod.

Komplement og receptoren for lipopolysakkarider fra gram-negative bakterievegger spiller hver for seg viktige roller i det medfødte immunforsvaret. Forsvaret er viktig i den tidlige fasen av sepsis hvor koagulasjon bidrar negativt. Tromber i de små kapillærene hindrer vevsoksygenering og gir flerorgansvikt. Tissue factor (TF) er fyrstikken i koagulasjonsbrannen.

Vi har tidligere vist in vitro i en fullblodsmodell (2009-arbeidene som er sitert) at en kombinert hemming av både komplement og CD-14 hemmer den voldsomme inflammasjonen mye mer effektivt enn om blokaden skjer hver for seg.

I dette arbeidet har vi blokkert komplement ved C3-nivå med compstatin eller ved å hemme C5a-receptoren. CD14 ble hemmet av et monoklonalt antistoff. Vi brukte den samme fullblodsmodellen hvor antikoagulasjon ble unngått med lepirudin, som ikke påvirker komplementaktivering.

Nivået av TF-mRNA i monocytterne som ble induisert av E-coli ble nesten redusert til utgangsverdi av compstatin. Anti-CD-14 hadde ingen effekt på TF-mRNA. Mengden av TF på monocytterne ble redusert ved å blokkere C5a-receptoren alene. Blokade av CD-14 alene reduserte ikke mengden TF på monocytterne, men sammen med komplementhemmer ble reduksjonen enda kraftigere.

TF-aktivitet i mikropartikler i plasma ved lave E-colidoser ble redusert av kombinert komplement- og CD-14- blokade. Ved høye E-colidoser var C5a-receptorblokker mest effektiv i å hemme TF-aktiviteten.

Konklusjon: Vi fant at det TF-mRNA som ble lagd i monocytter pga E-coli ble kraftig redusert av komplement alene. Kombinerte vi komplement- og CD-14-blokade ble også mengden av TF på monocytter og aktiviteten av TF i plasma redusert. Arbeidet er submittert.

Forsøk der vi undersøker effekten av C1-inhibitor på E. coli og LPS-indusert "Tissue factor" mRNA og TF ekspresjon i monocytter er planlagt og vil bli utført i 2010

6 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Castellheim A, Brekke O-L, Espevik T, Harboe M, Mollnes T E
Innate immune responses to danger signals in systemic inflammatory response syndrome and sepsis.
Scand J Immunol 2009 Jun;69(6):479-91.
PMID: 19439008

Salvesen Bodil, Nielsen Erik W, Harboe Morten, Saugstad Ola D, Mollnes Tom E
Mechanisms of complement activation and effects of C1-inhibitor on the meconium-induced inflammatory reaction in human cord blood.
Mol Immunol 2009 Feb;46(4):688-94. Epub 2008 okt 31
PMID: 18950866

Nielsen Erik Waage, Hellerud Bernt Christian, Thorgersen Ebbe Billmann, Castellheim Albert, Pharo Anne, Lindstad Julie, Tønnessen Tor Inge, Brandtzaeg Petter, Mollnes Tom E
A new dynamic porcine model of meningococcal shock.
Shock 2009 Sep;32(3):302-9.
PMID: 19174740

Thorgersen Ebbe Billmann, Ludviksen Judith K, Lambris John D, Sfyroera Georgia, Nielsen Erik Waage, Mollnes Tom Eirik
Anti-inflammatory effects of c1-Inhibitor in porcine and human whole blood are independent of its protease inhibition activity.
Innate Immun 2009 Aug. Epub 2009 aug 26
PMID: 19710096

Lappegård Knut Tore, Christiansen Dorte, Pharo Anne, Thorgersen Ebbe Billmann, Hellerud Bernt Christian, Lindstad Julie, Nielsen Erik Waage, Bergseth Grethe, Fadnes Dag, Abrahamsen Tore G, Høiby E Arne, Schejbel Lone, Garred Peter, Lambris John D, Harboe Morten, Mollnes Tom Eirik
Human genetic deficiencies reveal the roles of complement in the inflammatory network: lessons from nature.
Proc Natl Acad Sci U S A 2009 Sep;106(37):15861-6. Epub 2009 aug 26
PMID: 19717455

Thorgersen Ebbe Billmann, Hellerud Bernt Christian, Nielsen Erik Waage, Barratt-Due Andreas, Fure Hilde, Lindstad Julie Katrine, Pharo Anne, Fosse Erik, Tønnessen Tor Inge, Johansen Harald Thidemann, Castellheim Albert, Mollnes Tom Eirik
CD14 inhibition efficiently attenuates early inflammatory and hemostatic responses in Escherichia coli sepsis in pigs.
FASEB J 2009 Oct. Epub 2009 okt 19
PMID: 19841036

Inflammatorisk respons etter hjertekirurgi. Effekt av immunmodulering med beta-glucan

Prosjektansvarlig: **Rolf Busund**(rolf.busund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Inflammatorisk respons etter hjertekirurgi. Effekt av immunmodulering med b-gluc

Prosjektets siktemål er å undersøke effekten av forbehandling med immunmodulatoren beta-glucan på inflammasjonsrespons og ischemi reperfusjonsskade etter hjertekirurgi i en klinisk studie og ved eksperimentelt induisert ischemi/reperfusjonsskade/infarkt i stordyrmodell på gris.

Phd-studenten er i ferd med å slutføre sitt doktorgradsarbeide med fire delprosjekter. Han vil disputere i løpet av våren 2010. De 4 delprosjektene med statusrapport er beskrevet under:

1. Cardioprotektiv effect av forbehandling med β -Glucan ved coronarkirurgi

Denne kliniske studien ble slutført i 2005 og viste at forbehandling med β -Glucan gav lavere verdier av infarktmarkører etter kransårekirurgi sammenlignet med en kontrollgruppe uten forbehandling. Resultatene ble presentert på Kirurgisk høstmøte og på European Society for Surgical Research i 2006. Studien er publisert i Scandinavian Cardiovascular Journal i 2007:

2. Forbehandling med løselig β -Glucan i en eksperimentell hjertekirurgisk modell

To grupper griser ble forbehandlet med løselig β -Glucan intraperitonealt eller peroralt før 1 times global, kardioplegisk ischemi. Behandlingsgruppene ($n=2 \times 7$) ble sammenlignet med en gruppe ubehandlede kontrollgriser ($n=7$). Studien viste at intraperitonealt administrert løselig β -Glucan hemmet aktivering av NF κ -B i hjertet etter ischemi og at denne hemmingen var assosiert med forverring av ischemi/ reperfusjonsskaden. Peroralt administrert løselig β -Glucan hadde ingen effekt på aktivering av NF κ -B eller ischemi reperfusjonsskade sammenlignet med kontrollene. Manuskriptet fra denne studien er under trykking i Journal of Surgical Research.

3. Forbehandling med mikropartikulært β -Glucan i en eksperimentell infarktmodell.

Studien omfatter 16 dyr fordelt på to grupper. Hypotesen var at peroral behandling med β -Glucan ville redusere infarktstørrelsen på gris. En times regional ischemi ble induisert ved å sette en klemme på en av koronar-arteriene på standardisert vis. Arbeidet viste 29% redusert infarktstørrelse i gruppen som ble forbehandlet med peroralt β -Glucan, og preservert kontraktilitet i denne gruppen vurdert ved eccocardiografi. Resultatene fra studien ble presentert på Kirurgisk Høstmøte i Oslo i oktober 2009. Manus fra studien er under utarbeidelse og vil bli sendt inn i.l.a. februar 2010.

4. Delprosjekt fire er et metodearbeid hvor en har undersøkt anvendeligheten av avansert eccocardiografi (2-dimentional speckle tracking echocardiography) i å detektere sammenhengen mellom regionale kontraktilitetsforstyrrelser og lokal infarktsutbredelse. Studien er en utvidelse av delarbeid tre. Studien viser at longitudinell strain mest presist reflekterer myocardviabilitet etter induisert hjerteinfarkt. Manus er utarbeidet og sendt til Journal of the American Society for Echocardiography.

Phd-studenten er i gang med sammenskriving av prosjektet og vil etter planen disputere i mai/juni 2010.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Aarsaether Erling, Stenberg Thor Allan, Jakobsen Øyvind, Busund Rolf
Mechanoenergetic function and troponin T release following cardioplegic arrest induced by St
Thomas' and histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia--an experimental comparative
study in pigs.
Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009 Oct;9(4):635-9. Epub 2009 jul 23
PMID: 19628529

Molecular Profiling of Non-Small Cell Lung Cancers by Tissue Micro Array Technology

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund**(lill.tove.busund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Lunge kreft og forsvarcellene

Lungekreftpasienter har generelt dårlig prognose og lav 5-års overlevelse. Forskning som kan føre til nye behandlingsmetoder er derfor viktig, vi fant god relasjon mellom ulike typer betennelseceller og prognose. Dette er viktig for prognose men kan også legge grunnlag for en helt ny og målrettet lungekreftbehandling.

Lungekreftpasienter har generelt dårlig prognose og 5-års overlevelse er under 15%. Målrettet behandling som kortfattet går ut på å tilføre antistoffer mot de markører som er vist å være relatert til dårlig prognose (for eksempel immunterapi eller hemmer blodkardannelse i lungekreftsvulster), er viktig.

Denne kunnskapen er av stor klinisk verdi for både pasientene og for legene som behandler dem.

En britisk analyse publisert i forskningsmagasinet Nature, bekreftet at det forskes lite på lungekreft i forhold til andre kreftformer. I analysen sto lungekreft bak 22 prosent av alle kreftrelaterte dødsfall, men bare tre prosent av de samlede kreftforskningsmidler går til forskning på dette området. Brystkreft stod til sammenlikning bak åtte prosent av kreftdødsfallene, men mottok 18 prosent av forskningsmidlene.

Prosjektet omfatter en gruppe av lungekreftpasienter, som er operert for såkalt ”ikke-småcellet” lungekreft både ved Nordlandssykehuset og ved Universitetssykehuset i Nord-Norge.

Forskningsmaterialet inkluderer vevsprøver fra operasjonspreparater tilhørende 335 personer som ble operert for denne typen kreft i Nord-Norge i perioden 1990-2004.

Lungekreftgruppen har undersøkt hvilken betydning ulike typer celler i immunforsvaret har for overlevelsen ved operabel ikke-småcellet lungekreft.

Det er påvist stor variasjon i overlevelse blant de som ble operert i Nord-Norge i disse årene. For eksempel har pasienter med høyt antall av to spesielle typer av disse forsvarcellene en overlevelse på ca. 75 % etter fem år, mot bare ca. 40 % hos dem med lave verdier.

Lungekreftgruppen har også studert nærmere ulike typer molekulære markører har for kreftutvikling (onkogenese). Disse omfatter blant annet stoffer som påvirker blodkardannelse (angiogenese) og surstofftilførsel (hypoximarkør). Til sammen har man studert mange markører og flere er på vei. Disse undersøkelsene har ført til mange nye og viktige funn som på sikt kan få betydning for behandling av denne pasientgruppen.

Disse undersøkelserne har ført til mange nye og viktige funn som på sikt kan få betydning for behandling av denne pasientgruppen.

Khalid Al-Shibli er førsteforfatter på 3 artikler og medforfatter på 10 artikler utgått fra denne kreftforskningsgruppen. Han vil disputere i løpet av 2010.

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Andersen Sigve, Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

Angiogenic markers show high prognostic impact on survival in marginally operable non-small cell lung cancer patients treated with adjuvant radiotherapy.

J Thorac Oncol 2009 Apr;4(4):463-71.

PMID: 19204576

Donnem Tom, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

Prognostic impact of fibroblast growth factor 2 in non-small cell lung cancer: coexpression with VEGFR-3 and PDGF-B predicts poor survival.

J Thorac Oncol 2009 May;4(5):578-85.

PMID: 19318994

Donnem T, Al-Saad S, Al-Shibli K, Busund L-T, Bremnes R M

Co-expression of PDGF-B and VEGFR-3 strongly correlates with lymph node metastasis and poor survival in non-small-cell lung cancer.

Ann Oncol 2009 Jul. Epub 2009 jul 23

PMID: 19628565

Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Donnem Tom, Persson Magnus, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

The prognostic value of intraepithelial and stromal innate immune system cells in non-small cell lung carcinoma.

Histopathology 2009 Sep;55(3):301-12.

PMID: 19723145

En randomisert, kontrollert, klinisk studie av biofeedback og anale injeksjoner for anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Barthold Vonen**(barthold.vonen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Biofeedback eller anale injeksjoner?

En randomisert, kontrollert studie av biofeedback og anale injeksjoner som første behandling ved anal inkontinens.

Anal inkontinens er en belastende lidelse som i hovedsak rammer kvinner med fødselskader. Mange med anal inkontinens lever i konstant frykt for at lukt skal kjennes i omgivelsene. Andre har bare noen minutter på å finne et toalett hvis de skal unngå lekkasje (urge). Hverdagen er for mange sentrert om å ha et toalett tilgjengelig til enhver tid. Felles for mange med anal inkontinens er at de i varierende grad trekker seg tilbake fra sitt sosiale liv, seksuallivet kan hemmes betydelig, de kan av og til ikke delta fullt i arbeidslivet, og lar inkontinenstilstanden påvirke hverdagen i stor grad.

Flere studier rapporterer en prevalens omkring 2 % for den voksne befolkningen generelt. Et anslag tilsier at dette gjelder ca 1 000 nye kvinner årlig i Norge som får inkontinens som følge av skade ved vaginal forløsning. Hos noen debuterer ikke symptomene før etter menopause, selv om skaden har skjedd mye tidligere.

Behandlingen av denne lidelsen er ikke ensartet mellom institusjoner. Ofte blir pasientene operert med kirurgisk rekonstruksjon, eller andre invasive, ressurskrevende behandlingsmetoder.

Vi gjennomfører en randomisert, kontrollert klinisk studie hvor vi sammenligner effekt og varighet av effekt ved bruk av to mindre invasive og mindre ressurskrevende behandlingsmetoder som et første alternativ ved anal inkontinens, nemlig: biofeedback og anale injeksjoner. Vår hypotese er at injeksjons-behandling gir bedre og mer varig effekt enn biofeedback. Hovedendepunkt er endring i anal inkontinens målt ved St. Marks score. Sekundære endepunkter inkluderer endring i livskvalitet, generelt funksjonsnivå og fysiologiske variabler. Vi vil inkludere 62 pasienter i hver gruppe, til sammen 124, og disse inkluderes fra 3 sentra, her i Tromsø, og ved Anorektallaboratoriet i Sarpsborg og Gastrokirurgisk poliklinikk ved Innlandssykehuset Hamar. Observasjonstiden er 2 år. Undersøkelsen kan bidra til en mer hensiktsmessig behandlingsalgoritme for disse pasientene.

Ved årsskifte var inklusjonen ferdig med totalt 128 pasienter. Alle pasientene vil fullføre 6 mnd oppfølging i løpet av våren 2010, og dette vil gi grunnlag for å se på korttidseffekt av de to behandlingsformene.

Komplementsystemets betydning i den generelle inflammasjonsreaksjonen

Prosjektansvarlig: **Tom Eirik Mollnes**(tom.eirik.mollnes@nordlandssykehuset.no),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Komplementsystemets betydning i inflammasjonsreaksjonen

Komplementsystemet er en del av kroppens forsvarssystem. Det aktiveres ved en rekke sykdommer og bidrar til inflammatorisk vevsskade ("betennelse"). Prosjektet tar sikte på å kartlegge betydningen av komplement for denne reaksjonen med tanke på terapeutisk intervensjon for å redusere vevsskaden.

Dyreeksperimentelle studier har vist at komplementaktivering i stor grad er ansvarlig for vevsskaden både ved lokal og generell iskemi/reperfusjon (hjerteinfarkt, traumer, hjerte-lungemaskin), ved transplantatforkastelse og ved autoimmune sykdommer som leddgikt, systemisk lupus erythematosus, betennelser i nervesystemet og ulike glomerulonefritter. Komplementsystemet fungerer i et nettverk sammen med kroppens øvrige kaskadesystemer. Ved sepsis (blodforgiftning) aktiveres disse systemene som et resultat av infeksjon og aktiveringen blir i noen tilfelle så kraftig at homeostasen bryter sammen og det utvikles irreversibelt sjokk som resultat av kaskadeaktiveringen. Vi har utviklet ulike in vitro modeller for å studere komplementaktiveringens betydning for inflammasjonsreaksjonen. I ferskt humant fullblod ser vi på hvordan bakterier aktiverer komplement og hvordan denne aktiveringen bidrar til den øvrige inflammatoriske reaksjonen (sepsis-modell). Tilsvarende studerer vi effekten av ulike kunstige overflater som brukes i medisinsk terapi (hjerte-lungemaskin modell). Nylig har vi også etablert en modell hvor vi studerer effekten av komplementaktivering på endotelceller (modell for kar-skade). Ved hjelp av unike monoklonale antistoffer og peptider som meget spesifikt blokkerer de enkelte komplement faktorer og deres reseptorer, studerer vi i disse modellene effekten av komplementhemming på inflammasjonsreaksjonen for å avdekke mekanismene bak aktiveringen og for å finne egnede hemmere av komplement med tanke på behandling ved sykdommer hvor komplement bidrar til sykdomsutviklingen. Ved anvendelse av ferskt blod fra pasienter med genetiske komplementdefekter har vi i 2009 publisert nye og originale funn som kaster lys over sykdomsmekanismene ved Gram-negativ sepsis utløst av E. coli og N. meningitidis bakteriene.

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Hovland Anders, Hardersen Randolph, Sexton Joe, Mollnes Tom Eirik, Lappegård Knut Tore
Different inflammatory responses induced by three LDL-lowering apheresis columns.
J Clin Apher 2009;24(6):247-53.
PMID: 19927364

Sprong Tom, Mollnes Tom Eirik, Neeleman Chris, Swinkels Dorine, Netea Mihai G, van der Meer Jos W M, van Deuren Marcel

Mannose-binding lectin is a critical factor in systemic complement activation during meningococcal septic shock.

Clin Infect Dis 2009 Nov;49(9):1380-6.

PMID: 19793001

Lappegård Knut Tore, Christiansen Dorte, Pharo Anne, Thorgersen Ebbe Billmann, Hellerud Bernt Christian, Lindstad Julie, Nielsen Erik Waage, Bergseth Grethe, Fadnes Dag, Abrahamsen Tore G, Høiby E Arne, Schejbel Lone, Garred Peter, Lambris John D, Harboe Morten, Mollnes Tom Eirik

Human genetic deficiencies reveal the roles of complement in the inflammatory network: lessons from nature.

Proc Natl Acad Sci U S A 2009 Sep;106(37):15861-6. Epub 2009 aug 26

PMID: 19717455

Castellheim A, Brekke O-L, Espevik T, Harboe M, Mollnes T E

Innate immune responses to danger signals in systemic inflammatory response syndrome and sepsis.

Scand J Immunol 2009 Jun;69(6):479-91.

PMID: 19439008

Nielsen Erik Waage, Hellerud Bernt Christian, Thorgersen Ebbe Billmann, Castellheim Albert, Pharo Anne, Lindstad Julie, Tønnessen Tor Inge, Brandtzaeg Petter, Mollnes Tom E
A new dynamic porcine model of meningococcal shock.

Shock 2009 Sep;32(3):302-9.

PMID: 19174740

Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund**(lill.tove.busund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Molecular markers as prognostic factors in soft tissue sarcoma.

Sarcomas occur at different sites of the body and vary greatly in their aggressive abilities. Certain subtypes have favorable responses to conventional chemotherapy for limited stage disease. The effectiveness of adjuvant chemotherapy remains controversial.

The majority of sarcomas possess complex karyotypes without characteristic genetic changes, but a third of cases possess molecular events implicated in transformation to a malignant phenotype. The characterization of defined pathways in sarcomagenesis has fuelled hope for targeted therapies that can significantly alter survival.

The immune cells and their growth factors and receptors are double-edged swords in tumor immunity, and their role is controversial in many cancers including STS. Most of the studies contain either relatively few cases or neglect the stromal component. This research project is based on immunohistochemistry (IHC) on tissue micro array (TMA) from resected primary tumors of 249 operated STS patients, 167 from hospitals in Helse Nord and 82 from Arkhangelsk. Together with demographic, clinical and pathological data this project will investigate the predictive and prognostic impact of infiltration of subsets of cells, growth factors and corresponding receptors belonging to the adaptive and the innate immune system. Preliminary results show TGF-beta as well as coexpression combinations of TGF- β 1 & fascin, TGF- β 1 & PKC- ζ , TGF- β 1 & vimentin and PKC- ζ & vimentin as independent prognosticators of STS. These results are incorporated into manuscript and will be published in one of high ranked, peer-reviewed, international medical journals, as well as in national and international meetings in Pathology and Oncology. There will be investigated a role of other markers in near future.

The project goes as planned. We expect 2 publications in 2010 and 1 in 2011 and disputas in 2012.

Populasjonsbaserte undersøkelser av nyrefunksjon og kardiovaskulær risiko i Tromsø 6

Prosjektansvarlig: **Bjørn Odvar Eriksen**(bjorn.odvar.eriksen@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Nyrefunksjon og hjerte-karsykdom i normalbefolkningen

Kronisk nyresykdom er etablert som en uavhengig risikofaktor for hjertekarsykdom. Samtidig er det påvist at lettere grad av nyreskade uten manifest sykdom er svært utbredt i befolkningen. I amerikanske studier har man funnet at rundt 30% har redusert nyrefunksjon (reduisert glomerulær filtrasjonsrate). Hvilken rolle dette spiller for risikoen for hjertekar-sykdom i normalbefolkningen er foreløpig ikke undersøkt med tilfredsstillende metodikk.

Utfra studier av utvalgte pasientgrupper og mer alvorlig nyresykdom er det grunn til å tro at lett grad av nyreskade kan være en uavhengig risikofaktor for hjertekarsykdom på samme måte som tradisjonelle risikofaktorer som høyt blodtrykk, høyt kolesterol og røyking. Dette prosjektet har som hensikt å måle effekten av redusert nyrefunksjon på sykkelighet av hjerte-karsykdom når det korrigeres for andre risikofaktorer. Tromsø 6, den sjette store befolkningsundersøkelsen i Tromsø, startet 011007. Et tilfeldig utvalg av deltagerne ble invitert til spesialundersøkelsen ”the Renal Iohexol-clearance Survey in Tromsø 6” (RENIS-T6). Den omfattet måling av iohexol-clearance, som gir et svært nøyaktig mål av nyrefunksjonen. I tillegg blir det utført ambulatorisk BT-måling, urinundersøkelse av mikroalbuminuri og analyser i blod av spesiell interesse ved nyreaffeksjon. Undersøkelsene ble utført ved Forskningsposten ved UNN. Forsøkspersonene hadde alle i tillegg deltatt i den ordinære Tromsø 6-undersøkelsen, slik at man vil kunne nyttiggjøre seg de data som samles inn her. Forsøkspersonene vil bli fulgt opp med registrering av hjerte-karsykdom i årene etter undersøkelsen.

Ved avslutning av data-innsamlingen 120609 var 1632 personer blitt undersøkt. Den praktiske gjennomføringen av studien var svært vellykket, takket være en betydelig innsats fra personalet på Forskningsposten og de to stipendiatene tilknyttet studien.

Nøyaktig måling av nyrefunksjon i normalbefolkningen er ikke utført tidligere. Resultatene av undersøkelsen vil bidra til å fastslå hvilken rolle lavgradig nyreskade spiller for utviklingen av hjerte-karsykdom i normalbefolkningen. Dersom hypotesene om en sammenheng bekreftes, vil dette kunne danne grunnlaget for forebyggende tiltak.

I første omgang har Helse Nord stipendiat Ulla Dorte Mathisen undersøkt sammenhengen mellom nyrefunksjon og kjente risikofaktorer for hjertekarsykdom.

På American Society of Nephrology`s kongress i San Diego i november 2009 ble de første resultatene presentert som poster. Vi sammenliknet da sammenhengen mellom kjente risikofaktorer for hjerte-karsykdom og nøyaktige målinger av nyrefunksjon med sammenhengen mellom de samme risikofaktorene og forskjellige måter å estimere nyrefunksjonen. De tidligere studiene som finnes i normalbefolkninger er basert på slike

estimerer. Vi fant da at det er betydelig forskjeller mellom estimerer og målinger av nyrefunksjonen. Konklusjonen er at det er forbundet med stor usikkerhet å bruke estimerer i epidemiologisk forskning på sammenheng mellom nyrefunksjon og hjerte-karsykdom. Vi håper på å kunne si noen mer om denne sammenhengen når oppfølgingsdataene i vår studie foreligger.

Vi har videre begynt å se på dataene for ambulatorisk BT-måling. Det er en kompleks sammenheng mellom nyrefunksjon og blodtrykk, hvor mange forskere hevder at årsaken til høyt blodtrykk først og fremst finnes i nyrene. Vi ønsker i første omgang å se på sammenhengen mellom nøyaktige mål for nyrefunksjonen og 24-timers BT-målinger i en normalbefolkning.

Ulla Dorte Mathisen planlegger å levere sin avhandling ved årsskiftet 2010/2011.

Dr. Mathisen veiledes av overlege dr. med Bjørn Odvar Eriksen ved Nyreseksjonen ved UNN. Professorene Ingrid Toft og Trond G. Jensen deltar som biveiledere.

Forskningsprosjekt SFP 633-07

Genekspresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertelvev - kvinner og kreftstudien

Prosjektansvarlig: **Petter Eldevik**(petter.eldevik@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Genekspresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertelvev

Formålet med studien er å se på genekspresjon, mRNA profiler, i normalt brytkjertelvev hos omtrent 400 postmenopausale kvinner og sammenlikne dette med tumorvev hos et tilsvarende antall pasienter med brystkreft.

Studien tar utgangspunkt i Kvinner og kreft undersøkelsen som omfatter ca 150 000 kvinner i hele landet født 1943-57 eller 52-67 år. De har alle besvart ett eller flere spørreskjema og 50 000 har gitt en blodprøve som er buffret for å hindre at mRNA i perifert blod blir brutt ned under frysing og tining. Blant de som deltar pågår det en innsamling av biopsimateriale fra de av kvinnene som får brystkreft og som behandles ved 10 av de større norske sykehusene. Innsamlingen av biopsier skal foregå ut 2010 og så langt er det samlet inn ca 300 over 3 år. For å kunne sammenlikne ekspresjonsprofilene i brystkreftvev har vi startet en innsamling av biopsier fra friske kvinner som møter ved mammografisenteret ved UNN. Disse kvinnene må også være med i Kvinner og kreft undersøkelsen. Så langt er det samlet inn 100 prøver tatt tilfeldig i samme kvadrant, og 10 ultralydveiledet i samme kvadrant for å hente biopsier fra kjertelvev.

Biopsiinnsamlingen er stoppet midlertidig fordi da vi startet med å ekstrahere mRNA og nå også miRNA fra normalvev viste det seg å by på betydelige laboratorieproblemer fordi det er så lite RNA i fettvev. I løpet av året er det kommet nye metoder slik at vi nå vil gjøre en sammenlikning av RNA utbyttet ved bruk av tilfeldig eller ultralyd veiledet biopsitaking. Deretter vil innsamlingen fortsette. Ved slutten av 2010 håper vi å ha 400 maligne og 400 benigne biopsier. Prosjektet er blitt en del av ERC prosjektet TICE, ”Transcriptomics in cancer epidemiologi”, hvilket muliggjør en forsterket innsats på metodeområder for ekstraksjon og analyse samt de statistiske analysene. UiT har gitt TICE en stipendiatstilling som vil knyttes opp til prosjektet og denne stillingen ventes besatt snart.

Begge de pågående innsamlingene som tar utgangspunkt i den prospektive studien Kvinner og kreft er å regne som pionerarbeid internasjonalt sett.

Studien vil gi opplysninger om ulikheter mellom genekspresjon i tumorvev versus normalvev. Dette er av betydning da ekspresjonsprofilering nå vurderes til bruk i diagnostikk og prognose ved brystkreft, og kunnskap om normal ekspresjon vil kunne forbedre testene.

Det molekulære og cellulære grunnlag for hudsykdom ved lupus erythematosus

Prosjektansvarlig: **Elin Mortensen**(elin.mortensen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Det molekulære grunnlaget bak lupusnefritt

Lupus erythematosus er en multiorgansykdom med en komplisert etiologi og en patogenese som bare delvis er kjent. Viktige faktorer er utvikling av autoimmunitet i form av produksjon av antistoffer mot nukleære antigener, dysregulert apoptose samt at ulike eksogene stimuli kan utløse sykdommen hos genetisk predisponerte individer. Nyresykdom (lupusnefritt) er blant de meste alvorlige manifestasjonene ved lupus erythematosus.

I løpet av de siste årene er det kommet ny og viktig kunnskap om patogenesen ved lupusnefritt. Vår forskningsgruppe har vært en viktig internasjonal bidragsyter. Vår gruppe har vist at kromatinfragmenter dannes og avleires i nyrenøstene (glomeruli), samtidig som renal Dnase 1 mRNA og Dnase 1 enzymaktivitet er signifikant nedregulert. Renal Dnase 1 er hovedansvarlig for å fjerne apoptotisk materiale fra døde celler i nyrene. Dette er viktig, fordi apoptotiske celler inneholder DNA som ikke må eksponeres for kroppens immunsystem. Dersom dette enzymet ikke fungerer, vil apoptotiske celler som inneholder DNA i form av kromatin kunne akkumuleres i nyrene og transformeres til nekrotisk kromatin og således fungere som antigen for autoantistoffer. Denne opphopningen kan finne sted både i mesangialt matrix og i kapillærerene og da danne komplekser med anti-DNA antistoffer. Disse kompleksene kan visualiseres ved hjelp av immunelektronmikroskopi. Reduksjon i Dnase 1 mRNA og i Dnase 1 enzymaktivitet er kvantifisert ved isolasjon av mRNA og kvantitativ real-time PCR.

Resultatene er overbevisende og viser at tap av renalt Dnase 1 mRNA med påfølgende redusert enzymkapasitet kan være den dominerende årsaksfaktoren for utvikling av lupusnefritt og videre progresjon til nyresvikt. Vår forskningsgruppe har demonstrert dette i musemodeller. (NZBxNZW)F1 er en mye brukt musestamme som utvikler autoantistoffer og rask progredierende nefritt. Musestudier har vist at ved normal Dnase 1 enzymaktivitet, vil (NZBxNZW)F1 mus kun utvikle mild lupusnefritt med immunkompleksnedslag overveiende begrenset til mesangial matrix (mesangial nefritt). Disse nedslagene korrelerer med utvikling av anti-dsDNA antistoffer, men ikke med redusert Dnase1 enzymaktivitet. Når sykdommen progredierer, vil man se immunkompleksnedslag både mesangialt og i basalmembraner (membranoproliferativ nefritt). I denne fasen er DNase 1 mRNA og følgelig Dnase enzymaktivitet signifikant nedregulert.

I tillegg til at nekrotisk kromatin per se vil fungere som antigener for autoantistoffer, kan kromatinfragmenter tas opp av antigenpresenterende celler (makrofager og dendritiske celler) i nyrenøstene, hvor disse binder spesielle reseptorer (Toll like reseptorer) som aktiverer det innate immunsystemet. Disse kromatinderiverte peptidene vil sitte på overflaten til Toll like reseptorer og presenteres for T-hjelperceller (CD4+ T-celler). Aktivering av Toll like reseptorer bidrar til oppregulering av viktige co-stimuleringsmolekyler (CD80/86) og

oppregulering av en gruppe endonukleaser kalt matrix metalloproteaser (MMP). Proteasene destruerer membraner i nyrenøstene. Vi har vist at tap av renal Dnase 1 korrelerer med økt MMP2- og MMP9- aktivitet i (NZBxNZW)F1 mus med nefritt, og resultatene er konsistente. Nå gjenstår å undersøke nyrebiopsier fra lupuspasienter for å forsøke å bekrefte at denne årsaksmodellen også gjelder hos mennesker. Dette er viktig translasjonsforskning og vil ha konsekvenser både for forståelsen av sykdommen og for utvikling av målrettet behandling.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Fismen S, Hedberg A, Fenton K A, Jacobsen S, Krarup E, Kamper A L, Rekvig O P, Mortensen E S

Circulating chromatin-anti-chromatin antibody complexes bind with high affinity to dermo-epidermal structures in murine and human lupus nephritis.

Lupus 2009 Jun;18(7):597-607.

PMID: 19433459

Fenton Kristin, Fismen Silje, Hedberg Annica, Seredkina Natalya, Fenton Chris, Mortensen Elin Synnøve, Rekvig Ole Petter

Anti-dsDNA antibodies promote initiation, and acquired loss of renal Dnase1 promotes progression of lupus nephritis in autoimmune (NZBxNZW)F1 mice.

PLoS One 2009;4(12):e8474. Epub 2009 des 29

PMID: 20041189

Normalvariasjon og risiko knyttet til ekkokardiografiske mål på diastolisk dysfunksjon. Tromsøstudien

Prosjektansvarlig: **Henrik Schirmer**(henrik.schirmer@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Risiko ved ekkokardiografiske mål på diastolisk dysfunksjon

Hjertesvikt med normal pumpefunksjon øker som årsak til hjertedød. Det er nå kommet klare kriterier for diagnose av sykdommen, men om disse kriterier identifiserer dem med høy risiko er uavklart. Det er derfor behov for oppfølgingsstudier som kartlegger risiko både hos de med og uten symptomer på hjertesvikt.

Med økende livslengde har hjertesvikt blitt et økende helseproblem i industrialiserte land. Hjertesvikt ble opprinnelig oppfattet som en sykdom betinget i pumpevikt, dvs systolisk dysfunksjon. Flere studier har vist at 1/3 av pasienter innlagt med akutt hjertesvikt har normal pumpefunksjon. Denne gruppen består for en stor del av eldre kvinner med hypertensjon hvor forsinket diastolisk relaksasjon, nedsatt compliance av venstre ventrikel og følgelig svekket diastolisk fylning er de viktigste komponenter i utvikling av hjertesvikt, her i form av diastolisk dysfunksjon. En befolkningstudie fra 2003 finner at 44% av pasientene med validert hjertesvikt har normal systolisk funksjon. Av de som har moderat til alvorlig diastolisk eller systolisk svikt er det mindre enn halvparten som har diagnostisert hjertesvikt. Hvor mange av disse personer som har subjektive plager vites ikke.

Observasjonsstudier publisert fra Canada viser at det like dårlig prognose for innlagte pasienter med og uten systolisk svikt. Til nå er kun digitoxin og angiotensin reseptor blokkeren candesartan testet som behandling hos symptomatiske pasienter, hvor candesartan kun viste reduksjon i hospitalisering. Ingen av medikamentene viste reduksjon i mortalitet. Ingen studier har dokumentert behandlingseffekt ved asymptomatisk diastolisk dysfunksjon.

Diastolisk svikt var initialt definert ut fra normal venstre ventrikel ejsjonsfraksjon hos pasienter med klinisk akutt hjertesvikt. Abnormt forhold mellom trykk og volum i venstre ventrikel med forhøyet diastolisk trykkkurve i venstre ventrikel gir øket trykk i venstre atrium og følgelig lungestuvning for eksempel ved pulsøkning. I utgangspunktet er diastolisk dysfunksjon definert ut fra invasiv trykk og volummåling. I klinisk praksis er dette ikke aktuelt og Doppler målinger av mitral flow, lungeveneflow og isovolumetrisk relaksasjonstid har vist god korrelasjon med venstre atriestrykk hos koronarpatienter med klinisk hjertesvikt, men dårlig korrelasjon ved hjertesvikt hos yngre pasienter, pasienter med hypertrofisk kardiomyopati eller fedme.

Som den første store befolkningsundersøkelsen med Dopplermålinger viste Tromsøundersøkelsen hvordan mitralflowmål er både alders og kjønnsavhengig hos personer uten hjerte- karsykdom.

Vi ønsker derfor basert på en prospektiv befolkningsundersøkelse å kartlegge;

- 1) Normalvariasjon av nye mål (vevsDoppler) på diastolisk dysfunksjon.
- 2) Samvariasjon av patologisk mål innbyrdes og med symptomatologi.
- 3) Samvariasjon mellom vevsDoppler og tidligere Doppler mål på diastolisk dysfunksjon.
- 4) Endring i mål på diastolisk dysfunksjon over tid.
- 5) Prediksjon av kardiovaskulære hendelser frem til 2007 v mål på diastolisk dysfunksjon målt i 1994 og 2001 hos pasienter med normal systolisk funksjon. Stratifisert på kjent kardiologisk sykdom og tilstedeværelse av dyspnoe.

2300 personer er screenet med ekkokardiografi i løpet av den 6. Tromsø Undersøkelsen fra oktober 2007 til desember 2008. Alle identifiserte pasienter er etterundersøkt og analysen er startet. Vi forventer å ha ferdig de første analyser i løpet av våren 2010 og første artikkel innsendt før august 2010.

Bestemmelse av risiko knyttet til mål på diastolisk funksjon åpner opp for studier av effekt av behandling for diastolisk hjertesvikt. I motsetning til systolisk hjertesvikt med nedsatt pumpefunksjon, finnes det i dag ingen behandling som senker risikoen knyttet til diastolisk hjertesvikt.

Å leve med barneleddgikt- åtte års oppfølging med fokus på uveitt, sykdomsforløp og selvopplevd helse

Prosjektansvarlig: **Marite Rygg**(marite.rygg@ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Å leve med barneleddgikt- en nordisk oppfølgingsstudie

Unikt nordisk samarbeid innen barnereumatologi har gitt grunnlag for en stor befolkningsbasert kohortstudie med fokus på forekomst og forløp av barneleddgikt.

Barne- og ungdomsklinikken UNN deltar i den prospektive multisenterstudien "Juvenil idiopatisk artritt i de nordiske land" som omfatter 500 barn under 16 år. Omfattende kliniske data og blodverdier fra debut av leddbetennelse og oppfølgende kontroller er registrert i en database. En biobank med serum og fullblod fra deltakende barn inngår i prosjektet. Studien er allerede utgangspunkt for et doktorgradsarbeid: "Berntsen L. The incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries". Åtte års oppfølging av en tre-års kohort med nyoppdaget barneleddgikt er fullført i perioden 2005 til 2009. I dette materialet ligger det en unik mulighet til å undersøke sykdomsforløp hos en veldefinert gruppe barn med JIA fulgt gjennom mange år i definerte geografiske områder i Norden.

Langtidsoppfølging av barn med leddgikt er essensielt for å få kunnskap om sykdommens naturlige forløp og prognose, og dermed gi grunnlag for rasjonell behandling. Vi vil evaluere grad av sykdomsaktivitet, funksjonsnedsettelse og egenrapportert helse åtte år etter sykdomsdebut.

Foreløpige resultater viser at vi har oppfølgingsdata på så mange som ca 440 av 500 (87%). En betydelig andel har aktiv leddsykdom eller behov for faste medikamenter ved siste kontroll. Vi vil også undersøke hvordan grad av sykdomsaktivitet varierer i ulike tidsperioder gjennom de første åtte år av sykdommen. Vi vil i den nordiske kohorten også validere en nylig publisert aktivitetsindeks for barneleddgikt JADAS (Juvenile arthritis Disease Activity Score) i samarbeide med en italiensk forskningsgruppe i barnereumatologi (Prof Ravelli, Genova).

En delstudie angående risikofaktorer for å utvikle leddgiktsassosiert regnbuehinnebetennelse er allerede fullført. Vi har undersøkt betydningen av kliniske kjennetegn som kjønn og alder, og markører i blod som ANA og antihistonantistoffer. Alder og markører i blod ved sykdomsdebut ser ut til å være viktig for å forutsi hvem som har høy risiko for å utvikle regnbuehinnebetennelse. Disse barna bør undersøkes hyppig av øyelege, da regnbuehinnebetennelsen vanligvis ikke gir symptomer før eventuell irreversibel skade og varig nedsatt syn oppstår. Resultatene fra denne delen av studien er publisert i en artikkel i Journal of Rheumatology i 2009; "Biomarkers of chronic uveitis in juvenile idiopathic arthritis: predictive value of antihistone antibodies and antinuclear antibodies."

Stipendiat Ellen Nordal

Overlege
Barne- og ungdomsklinikken
UNN Tromsø/
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø

Prosjektleder Marite Rygg
Førsteamanuensis/ Overlege
Barne- og ungdomsklinikken
St Olavs Hospital/
Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer (LBK),
NTNU

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Nordal Ellen B, Songstad Nils T, Berntson Lillemor, Moen Torolf, Straume Bjørn, Rygg
Marite
Biomarkers of chronic uveitis in juvenile idiopathic arthritis: predictive value of antihistone
antibodies and antinuclear antibodies.
J Rheumatol 2009 Aug;36(8):1737-43. Epub 2009 jun 30
PMID: 19567622

Bekkenbunnsstrukturer, endringer i svangerskapet og ved inkontinens – en ultralydstudie

Prosjektansvarlig: **Torvid Kiserud**(torvid.kiserud@kk.uib.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Ultralyd av analstukturer, endringer ved svangerskap og inkontinens

Analinkontinens hos kvinner er et til dels lite påaktet problem. Dette er i ferd med å endre seg og diagnostiske metoder har kommet på banen. Prosjektet utprøver nye muligheter med gynekologisk ultralyd som metode for å kartlegge endetarmsanatomien i hvile og knip, før, under og etter et svangerskap, og hos dem som har inkontinens.

Anal inkontinens er sjenerende, sosialt hemmende og i verste fall invalidiserende. Svangerskap og fødsel vil påvirke kontinensforholdene for mange. Det har vært viktig for forskningen å finne metoder å påvise skader og svikt som kan lede til en mer målrettet behandling.

Flere teknikker med ultralyd er tatt i bruk for å fremstille endetarmsmuskulaturen og bekkenbunnen. Det mangler imidlertid mye på at vi har en god forståelse av endetarmsfunksjonen og hvilken rolle de enkelte anatomiske komponentene spiller. Ved ultralyd gjort i endetarmen har ytre og indre lukkemuskel blitt målt og karakterisert. Når instrumentet er plassert inni endetarmen mister man imidlertid muligheten til å studere slimhinnens betydning for endetarmskontrollen og mister muligheten for å studere endringer ved knip.

Gynekologisk ultralyd fremstiller bekkenets strukturer gjennom vagina. I prosjektet har vi vist at denne teknikken kan også brukes til å fremstille endetarmen. Det er fordelaktig fordi muskulatur og slimhinne kan observeres uten de forstyrrende endringene som ellers følger av at instrumentet er plassert inni endetarmen.

Vi har nå kartlagt hvor reproducerbar en slik gynekologisk ultralydundersøkelse av endetarmen er, og har karakterisert indre og ytre lukkemuskel og slimhinnens dimensjoner i hvile og ved knip. Observasjonene av endetarmens endringer gjennom svangerskapet og blant kvinner med analinkontinens er avsluttet.

Så langt, har prosjektet vist at gynekologisk ultralyd er en tilgjengelig og god metode å undersøke endetarmsanatomien på, og med gode muligheter til funksjonstesting. Fordelene er at metoden ikke interfererer med selve endetarmen og dermed gir oss muligheten til å observere og måle strukturene i hvile og knip uten forstyrrelser fra selve instrumentet. Det kommende året vil analysen av disse målingene gi en sikrere bakgrunn for diagnostikk og behandling av anal inkontinens hos kvinner.

Dr.grad SFP 725-08

Fruktose malabsorpsjon og irritabel tarm syndrom i Nord Norege (FINN)

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen**(jon.florholmen@unn.no), Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Fruktosemalabsorpsjon(FM) i NordNorge.(FINN) FM og ITS

FINNer en randomisert klin. studie,multisenterdesign som for tiden involverer sykehusene UNN (Tromsø),NLSH (Bodø) og RANA.

Studien startet opp registreringsfase i Rana 2.halvår i 2008.I 2009 er UNN og NLSH kommet med.Planlagt pasienttall er 400.Endepunkter er effekt av fruktoseredusert kost på irritabel tarm plager,prevalens av FM samt vurdere ulike diagnostiske kriterier for diagnose FM.

En har som delmål å estimere spesifisitet,sensitivitet samt neg/pos. prediktiv verdi ved bruk av 50 g fruktose ved pustetest,validere SGA(velværeopplevelse spes. m.h.t ITS plager) som hovedmål for subj. reduksjon av ITS plager,undersøke polymorfisme i Glut5 transporter genet hos ITS pas samt dennes relasjon til klin.symptom og diagnosekriterier.Dessuten å undersøke cytokinfrigjøring lokalt i tykktarm hos ITS pas. kontra "non-ITS populasjon samt estimere prevalens av pos. fruktose pustetest i en populasjon av "non-ITS pasienter.Protokoll er i 2009 utvidet på fagfelt immunologi.

Registreringsarbeidet i studien er omfattende men kommet godt igang.Ved utgang jan 2010 er 115-120 pas. randomisert.I arbeidet med å "vaske" pasienter for klargjøring til randomisering er ca. 110 ekskludert.En har 12 drop-outs men de fleste er tidlig drop-out som er erstattet med annen pas.

Registreringsfasen i studien er således forsinket ut fra opprinnelige planer men dette skyldes i hovedsak at en har underestimert arbeidsmengden per randomisering samt utvidet protokoll.Planen er nå at registreringsfasen vil være avsluttet juni 2011.Første publikasjon vil kunne foreligge sent 2011 eller tidlig 2012.

Oppsummert er prosjektet på skinner og i god bevegelse selv om tempo er lavere enn tidligere estimert.

Forskningsprosjekt SFP 727-08

Risikofaktorer for utvikling av aortastenose i en generell befolkning. Tromsø Studien

Prosjektansvarlig: **Knut Rasmussen**(knut.rasmussen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Utvikling av aortastenose i en generell befolkning

Forsnevring av klaffen mellom venstre hjertekammer og livpulsåren (aorta)kalles aortastenose.Dette er den hyppigste og mest alvorlige klaffefeil i Norge idag.Med økende alder i befolkningen og bedre behandlingmuligheter er betydningen av sykdommen også økende.

Det vises til fjorårets beskrivelse.Som planlagt har forskningsstipendiaten, Gry Wisthus vært i svangerskapspermisjon fra januar 09 og ut 09. Hun har startet opp sitt arbeide igjen nå i januar 10.Siden oppstarten i 2008 var litt forsinket regner vi med at prosjektet blir forlenget til februar-mars 2012.

Testosteron nivåer hos menn og risiko for sykkelighet og død i hjerte- og karsykdom og diabetes.

Prosjektansvarlig: **Johan Svartberg**(johan.svartberg@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Testosteron, hjerterisiko og dødelighet

Menn har en høyere forekomst av hjerte- og karsykdom enn kvinner, og man har derfor spekulert i om det høyere testosteron nivået hos menn kan bidra til utvikling av hjerte- og karsykdom. Våre studier som er basert på Tromsø undersøkelsen viser dog at lave og ikke høye testosteronnivåer er assosiert med aterosklerose og økt dødelighet.

Vi har i flere tidligere publikasjoner fra Tromsø undersøkelsen vist at lave testosteronnivåer er assosiert med risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Vi og andre har også funnet lavere testosteron nivåer hos menn med hypertensjon, diabetes og aterosklerose.

I en nylig publisert studie har vi vis en sammenheng mellom lave testosteron nivåer og plakk areal hos ca 2000 menn fra Tromsø undersøkelsen. Vi fann dog ingen prospektive sammenheng mellom testosteronnivåer og utvikling av aterosklerose. En mulig forklaring til dett kan være økt bruk av lipidsenkende medikamenter, statiner.

I en annen studie med ca 1500 menn har vi beskrevet en 24 prosent høyere dødelighet hos menn med testosteronnivåer i den laveste kvartil sammenliknet med menn med testosteronnivåer i de høyere kvartiler. Vi så også en tendens mot flere hjerteinfarkt hos dem med lavt testosteron, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. Våre funn bekrefter resultatene fra to andre store observasjonsstudier som også finner en økt mortalitet hos menn med lavere testosteronnivåer. Sammenhengen i vår studie er dog beskjeden og man kan ikke utelukke at en lav testosteronnivå kan være en markør for en dårlig helsetilstand. Selv om vi også har tatt høyde for bland annet fedme i våre analyser så er det et sterk sammenheng mellom lave testosteronnivåer og just fedme, som jo er en kjent risikofaktor for både hjerte- og karsykdom samt dødelighet. Om testosterontilskudd kan redusere dødelighet er ikke kjent ettersom det ikke er gjennomført randomiserte langtidsstudier.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Vikan Torkel, Schirmer Henrik, Njølstad Inger, Svartberg Johan
Endogenous sex hormones and the prospective association with cardiovascular disease and mortality in men: the Tromsø Study.

Eur J Endocrinol 2009 Sep;161(3):435-42. Epub 2009 jun 19

PMID: 19542243

Vikan T, Johnsen S H, Schirmer H, Njølstad I, Svartberg J
Endogenous testosterone and the prospective association with carotid atherosclerosis in men: the Tromsø study.

Eur J Epidemiol 2009;24(6):289-95. Epub 2009 mar 5

PMID: 19263227

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya**(ganesh.acharya@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hvordan påvirkes hjertet når fosteret vokser dårlig?

Fostre som er veksthemmede har økt risiko for sykdom og død under svangerskap og i nyfødtp perioden. I tillegg har de veksthemmede barna økt forekomst av forskjellige sykdommer i voksen alder. Derfor ønsker vi ved hjelp av en dyremodell å studere hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte.

Fostre som har lavere fødselsvekt enn forventet ut fra svangerskapslengde kalles veksthemmede. Veksthemming hos fosteret er ofte et uttrykk for morkakesvikt og representerer ikke bare en utfordring for fødselslegen og barnelegen, men gir også økt risiko for hjerte-/karsykdommer, diabetes og overvekt i voksen alder. Mer kunnskap om hvordan hjertet og blodsirkulasjonen blir påvirket hos fosteret og den nyfødte er derfor nødvendig både for å gi bedre omsorg under svangerskapet og for å hindre følgetilstander hos barnet både på kort og lang sikt.

I dette doktorgradsprosjektet ønsker vi ved hjelp av en dyremodell å studere hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte hos fosteret og hos det nyfødte barnet. Ved å binde av blodtilførselen til deler av livmoren hos gravide marsvin vil noen fostre få en kunstig morkakesvikt mens andre fostre i det samme dyret vil vokse normalt og kan brukes til sammenligning (kontroller). Hjertefunksjon og blodstrømmen i de store blodårene og i navlestrengen undersøkes langsgående i svangerskapet med ultralyd. Etter forløsning undersøkes hjertes funksjon ved hjelp av flere metoder der de veksthemmede dyrene sammenlignes med de som har vokst normalt. De nyfødte marsvinene bedøves og undersøkes i live ved hjelp av ultralyd og invasivt ved hjelp av et meget tynt kateter som via halspulsåren føres inn i hjertes venstre hovedkammer slik at trykk og volum i hjertet kan måles. Etter avlivning tas noen hjerter ut til undersøkelse av hjertefunksjon og stoffskifte under standardiserte og kontrollerte forhold i en perfusjonsrigg slik at man kan måle hvilke stoffer hjertet forbrenner. Vi vil også se på hvordan genuttrykket i hjertemuskelen blir påvirket av veksthemmingen.

2009 har vært brukt til utvikling av metoden. Utvikling av modellen og læring av forskjellige metoder (blandt annet anestesi, kirurgi, håndtering av drektige dyr, ultralyd både under svangerskap og på nyfødte, metoder for bruk av konduktanskateter i levende dyr) har vært en utfordrende prosess, og har tatt tid. Stipendiaten har lært seg flere av metodene ved å bruke rotter, som er lettere å håndtere, billigere og har kortere svangerskap. Han har derfor også brukt mye tid på prosjektet SFP867-09: "Effect of pressure and volume load on cardiac structure and function in pregnant rats", se egen forskningsrapport.

I løpet av 2010 regner vi med å komme godt i gang med å samle data og vi tar sikte på å ha behandlet alle data og publisert i fagtidsskrifter senest i løpet av 2011.

Forskningsprosjekt SFP 740-08

Angiogenic and hypoxia markers in non-small cell lung cancers: evaluation of clinical and prognostic

Prosjektansvarlig: **Roy M. Bremnes**(roy.bremnes@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hypoximarkører ved ikke-småcellet lungekreft

Hypoximarkører og angiogenesemarkører som prognostiske faktorer ved stadium I-IIIa ikke-småcellet lungekreft

Forskningsgruppen som dette prosjektet er en del av, har en biobank med lungekreftsvulster fra 335 pasienter. Disse pasientene ble operert med kurativ intensjon mellom 1990 og 2004. Sammen omfatter de nesten alle pasientene som ble operert i Nord-Norge i denne perioden.

Den translasjonelle forskningsgruppen ved UNN, som dette prosjektet er en del av, har blant annet sett på immunhistokjemiske uttrykk av proteiner i lungekreftsvulster. For å kunne se på mange vevsprøver på relativt kort tid og for å standardisere metoden har vi benyttet oss av "tissue micro array" (TMA) teknikk som gjør oss i stand til å samle vevsprøvene på få snitt. Vi ser ikke bare på proteinuttrykk i tumorceller, men også i det omliggende vev (stroma). Stroma antas å ha en viktig rolle i tumorutvikling, spredning av kreftsykdommen og derved også overlevelse av denne.

Det foreligger allerede data på angiogene markører ved post.doc. Tom Dønnem, immunologiske markører ved ph.d. student Khalid Al-Shibli og markører for cellyklus ved ph.d. student Samer Al-Saad. Mye er publisert og flere artikler fra gruppa er innsendt og under vurdering.

Dette prosjektet vil bidra til forståelsen og betydningen av hypoximarkører ved lungekreft. I tillegg vil våre data være med å danne teoretisk grunnlag for kliniske forsøk på pasienter hvor man forøker å finne ut hvem som kan ha nytte av målrettet behandling mot de markørene vi undersøker.

Resultatene for den prognostiske verdi av 6 slike markører (HIF1,2 og 3 samt LDH5, CAIX og GLUT1) ble presentert på verdens lungekreft kongress (WCLC2009) i august 2009 i San Fransico. Kort fortalt viser det seg at høyt uttrykk av HIF1, GLUT1 i tumorceller samt lavt uttrykk av HIF1, HIF2 og LDH5 i stroma gir en dårligere prognose. Resultatene er submitted i et interansjonalt anerkjent tidsskrift innen kreftforskning.

Immunhistokjemiske undersøkelser for de resterende 8 markørene er for tiden pågående og resultatene fra disse vil foreligge i løpet av året og publikasjonene tilgjengelige trolig året etter (2011).

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Andersen Sigve, Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Busund Lill-Tove,
Bremnes Roy M
Angiogenic markers show high prognostic impact on survival in marginally operable non-
small cell lung cancer patients treated with adjuvant radiotherapy.
J Thorac Oncol 2009 Apr;4(4):463-71.
PMID: 19204576

Forskningsprosjekt SFP 784-08

Perinatal audit i Nordland 2008-09

Prosjektansvarlig: **Jan Holt**(Jan.Holt@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Perinatal audit i Nordland 08-09.

Studien vil belyse kvalitet på omsorg før/under fødsel og i nyfødtprioden (perinatalperioden) ved bruk av auditmetoden. Innsamling av data pågår (mars- 08- mars -11)Foreløpige erfaringer er at nøyaktige undersøkelser av morkaken kan gi verdifulle tilleggsopplysninger.

Hvordan kan man sikre god kvalitet på svangerskapsomsorg, fødsel og nyfødtpriode i en del av landet med grissgrendt befolkning, store avstander, relativt mange små fødeinstitusjoner og vansker med å rekruttere spesialister?

For å vurdere dette samles det fortløpende inn perinatale data fra 3 fødestuer, 1 modifisert fødestue, 3 lokalsykehusfødeavdelinger og en kvinneklinikk i Nordland. Det samles inn data fra 7 forskjellige utfall: Lav Apgar score, Dødfødte, Neonatalt døde, Løsning av morkaken, Alvorlig svangerskapsforgiftning, Tilfelle med betydelig veksthemning før fødsel og For tidlig fødte før 34 uker. I tillegg til kliniske opplysninger undersøkes også morkaken (placenta) fra hvert tilfelle og vurderingene av hvert enkelt tilfelle skjer etter audit metoden. I denne metoden inngår at alle opplysninger fra hvert kasus diskuteres i et tverrfaglig fagpanel (auditpanel) spesielt med tanke på analyse av om diagnostikk og behandling i hvert enkelt tilfelle er utført etter dagens retningslinjer.

Innsamling av data startet i mars 2008, og vi tar sikte på å fortsette til mars 2011. Vi vil da sannsynligvis ha samlet opplysninger fra ca 300 tilfelle. Vi ønsker å få ta hånd om morkaken like etter fødsel i hvert enkelt tilfelle, og det er i prosjektet tilsatt bioingeniør i halv stilling for å fikser og preparere snitt fra morkaken.

Overlege Ingebjørg Fagerli ved Barneavdelingen i Bodø har startet som PhD student ved UIT med professor Ricardo Laurini, Enhet for Patologi, Nordlandssykehuset som veileder.

I 2009 var det 4 møter i auditpanelet med gjennomgang av til sammen ca 70 kasus.

Så langt er det ingen publikasjoner fra prosjektet. Ingebjørg Fagerli planlegger å presentere en serie kasus fra studien under perinataldagene i Bodø 9. og 10. mars 2010.

Våre erfaringer så langt er at nøyaktige undersøkelser av morkaken i mange tilfelle gir opplysninger av stor verdi.

Molekylærbiologisk studie av FKRP-relatert Limb Girdle Muskeldystrofi (LGMD type 2I).

Prosjektansvarlig: **Øivind Nilssen**(oivind.nilssen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Molekylær etiologi ved Limb Girdle Muskeldystrofi type 2I

Limb-Girdle muskeldystrofi (LGMD) er en gruppe arvelige, progressive muskeldystrofier som primært rammer de store proksimale muskelgrupper – skuldre, overarmer, bekken og lår. LGMD type 2I skyldes mutasjoner i FKRP genet. Ved bruk av molekylærbiologiske metoder søker vi å identifisere og karakterisere FKRPs rolle i normal og affisert muskel.

LGMD type 2I, som skyldes mutasjoner i FKRP genet (FuKutin Relatert Protein), utgjør den desidert største gruppen av LGMD pasienter i Norge (minimum prevalens >1/54000). Mutasjoner i FKRP genet kan også forårsake langt mer alvorlige nevrologiske sykdommer som WWS (Walker-Warburg syndrom) og MEB (Muscle Eye Brain disease). Inngående kunnskap om årsaksforhold på molekylært nivå er nødvendig for god diagnostikk og fremtidig behandling av LGMD2I. Det er tidligere vist at pasienter med LGMD2I har mangelfull glykosylering (påkobling av spesifikke sukkermolekyler) av membran/ECM-proteinet alfa-dystroglycan (DAG1). Utover dette finnes det ingen kunnskap om FKRPs cellulære funksjon og biologiske rolle. I dette prosjektet søker vi å identifisere FKRPs i) intracellulære lokalisasjon, ii) biokjemiske sammensetning og iii) biologiske aktivitet.

i) Intracellulær lokalisering: Ved bruk av elektronmikroskopi i kombinasjon med anti FKRP-antistoffer, og sekundære gullmerkede antistoffer, har vi lokalisert FKRP spesifikke signaler i ultratynne snitt fra muskel. FKRP er lokalisert til Golgiapparatet, mellom myofibrillene i muskelcellene.

ii): FKRP og biokjemisk sammensetning: Ved bruk av kjemiske kryssbinding, parvis gjær-to-hybrid analyse og immunpresipitering, kombinert med Western blot analyse, har vi vist at FKRP danner homo-di-merer samt at FKRP sannsynligvis inngår i større komplekser med andre proteiner i muskelcellen. FKRP inneholder N-glycan (sukker-molekyler) og homo-dimeren er bundet sammen ved disulfid-bruer. Ved gjær-to-hybrid analyser (Y2H) har vi identifisert muskelproteiner som binder seg til FKRP og som muligens er nødvendige for FKRPs funksjon. Et av disse proteinene er involvert i en annen form for LGMD (LGMD/EB) og interaksjonen vil bli testet ved bruk av immunologiske metoder.

iii) FKRPs biologiske funksjon: I samarbeid med Universitetet i Lille, Frankrike, har vi testet metoder for å anrike og måle glykosylerings-produkter (typer av sukkermolekyler) i muskelvev. Metodene vil bli benyttet for å detektere forskjeller i komposisjon av sukkermolekyler, mellom muskelvev fra LGMD2I pasienter og normalt muskelvev. Disse studiene følges opp ved bruk av cellekultursystemer som uttrykker alfa-dystroglycan i fravær og i nærvær av FKRP der alfa-dystroglycan kan renses og analyseres ved massespektrometri (MS).

Medisinsk behandling av kardiogent sjokk

Prosjektansvarlig: **Truls Myrmel**(truls.myrmel@fagmed.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Medisinsk behandling av kardiogent sjokk

10-15% av alle pasienter som får hjerteinfarkt går inn i en livstruende tilstand fordi kroppens organer ikke for tilstrekkelig blodtilførsel i den akutte fasen. Tilstanden heter kardiogent sjokk med dødelighet på ca. 50% de første dager etter infarkt. Imidlertid har overlevende god prognose og medisinsk behandling i akutfasen er derfor spesielt nødvendig både av medisinske og ressursmessige hensyn.

På grunn av alvorlighetsgraden, er det nesten umulig å utføre etisk forsvarlige studier på disse pasientene. Vår forskningsgruppe har 30 års lang erfaring med stordyrforskning (nå; gris) som er meget relevant i forhold til de kliniske utfordringene som følger med pasienter i kardiogent sjokk. Vårt hovedmål med dette prosjektet er å finne en medikamentcocktail som sikrer høyst mulig hjerte minuttvolum (og dermed blodtilførsel til organene), samtidig som blodtrykket ikke er kritisk lavt.

Vi bedøver grisen og legger den på respirator under full narkose. Det skapes et stort hjerteinfarkt ved å injisere små plastkuler i blodårene som forsyner hjertemuskelen med blod. I det påfølgende døgnet overvåkes grisen kontinuerlig, sammen med detaljerte målinger av hjerte, nyre, lever, muskel og tarmfunksjon. Tungens mikrosirkulasjon overvåkes ved et spesialbygd kamera. Ved forsøket slutt tas det biopsier fra alle indre organer for videre analyser og studier av mitokondriene.

Ved bruk av denne modellen har vi i 2009 undersøkt det naturlige forløpet de første 24 timer av et ubehandlet kardiogent sjokk. Noe overraskende fant vi at selv om grisene hadde en alvorlig pumpevikt, kompenserte kroppens organer ved å hente ut nesten all oksygen fra blodet. Dette var i samsvar med at mikrosirkulasjonen var intakt, selv etter 24 timer med svikt. Energifabrikkene (mitokondrier) i celler fra lever og nyre hadde økt aktivitet etter svikt. Dette er sannsynligvis en kompensasjon for den reduserte blodgjennomstrømmingen. Hovedkonklusjonene så langt er at indre organ har stor toleranse for alvorlig reduksjon av blodstrøm i minimum et døgn dersom kroppens egen reguleringsmekanismer er intakt. Dette funnet er spennende i lys av at vasoaktive medikamenter til pasienter i kardiogent sjokk muligens kan i seg selv bidra til organsvikt.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Rösner Assami, Bijmens Bart, Hansen Magna, How Ole Jakob, Aarsaether Erling, Müller Stig, Sutherland George R, Myrmel Truls

Left ventricular size determines tissue Doppler-derived longitudinal strain and strain rate.

Eur J Echocardiogr 2009 Mar;10(2):271-7. Epub 2008 sep 30

PMID: 18827033

Hermansen Stig E, Naesheim Torvind, How Ole-Jakob, Myrmel Truls

Circulatory assistance in acute heart failure--where do we go from here?

Scand Cardiovasc J 2009 Aug;43(4):211-6.
PMID: 19169932

Müller Stig, How Ole-Jakob, Jakobsen Oyvind, Hermansen Stig Eggen, Røsner Assami,
Stenberg Thor Allan, Myrmel Truls
Oxygen Wasting Effect of inotropy--Is There a Need for a New Evaluation? An Experimental
Large Animal Study Using Dobutamine and Levosimendan.
Circ Heart Fail 2009 Dec. Epub 2009 des 16
PMID: 20018954

Pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser ved begrensning og avslutning av intensivbehandling

Prosjektansvarlig: **Olav Hevrøy**(olav.hevroy@helse-bergen.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Avslutning av intensivbehandling - pårørendes erfaringer

Kvalitativ studie av pårørendes erfaringer med beslutningsprosesser omkring avslutning av livsoppholdende behandling på intensivavdelinger i Norge.

I denne studien ønsker vi å få fram pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser i intensivavdeling når behandling av pasienten begrenses eller avsluttes og pasienten dør. Beslutninger vedrørende behandling og begrensninger tas av helsepersonell, men pårørende informeres jevnlig gjennom forløpet. Hvilken grad av medvirkning til beslutninger de nærmeste erfarer, er ukjent for fagfeltet.

Undersøkelser viser at mellom 15–20% av pasientene dør under intensivoppholdet, og av disse avsluttes behandlingen hos opptil 70%. På grunn av den medisinske tilstanden har få intensivpasienter samtykkekompetanse. Beslutninger vedrørende behandling og begrensninger tas av helsepersonell. Pårørende bes ikke om samtykke på vegne av pasienten. De informeres om avgjørelser i jevnlige møter gjennom forløpet. Disse møtene er som oftest planlagte og det brukes god tid til pårørende er innforstått med beslutningen som er fattet. I Norge og i Skandinavia for øvrig er dette en vanlig måte å gå fram på. I USA er pårørendes rettigheter i beslutningsspørsmål lovfestet, og man ser også at det i Europa er en dreining mot delt beslutningsansvar mellom helsepersonell og pårørende.

Hensikten med denne studien er å undersøke pårørendes opplevelse av medvirkning, erfaringer og forventninger og belyse situasjoner der det eventuelt oppsto konflikt mellom pårørende og behandlingsteamet. Gjennom et systematisk forskningsarbeid vil ny kunnskap av betydning for beslutningsprosesser i intensivmedisin kunne bidra til forbedring av praksis på området.

Prosjektet støttes av Helse Nord, og er godkjent i Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Studien hadde oppstart i april 2008 og skal etter planen avsluttes i 2011. Datainnsamlingen omfatter intervjuer med pårørende til tidligere intensivpasienter der behandlingen ble begrenset eller avsluttet og pasientene døde. Utvelgelsen og forespørsel om deltakelse i studien ble gjort av avdelingsoverlege/seksjonsoverlege ved 4 store, generelle intensivavdelinger i Norge. De som ble forespurt om å delta er voksne, og den avdøde var også over 18 år.

Intervjufasen er avsluttet (høst 2009). Det er foretatt 22 intervju med nære familiemedlemmer til pasienter som døde i intensivavdeling. Pasientene som deres erfaringer relateres til, fordeler seg over generelle intensivavdelingers normale populasjon med hensyn til diagnoser, alder og kjønn. I intervjuene er det pårørendes situasjon og deres erfaringer fra beslutningsprosessene som er i fokus. Intervjuene er analysert fortløpende, og første av tre planlagte artikler arbeides med nå. Tidlige og foreløpige resultater ble presentert på Nordic Neurosurgical Conference i juni 2009.

Biofilmassosierte infeksjoner; hvorfor er de så vanskelig å behandle og hva kan gjøres med det?

Prosjektansvarlig: **Claus Klingenberg**(claus.klingenberg@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Biofilmassosierte infeksjoner

Mange bakterier danner et slimlag (biofilm) som legger seg rundt bakteriene. Biofilmen beskytter bakterien mot immunforsvaret og gjør den mindre følsom for antibiotika. Vår forskningsgruppe undersøker hvordan immunforsvaret reagerer og hvordan disse infeksjonene kan behandles, sier overlege Claus Klingenberg ved Barne- og ungdomsklinikken, UNN.

Koagulase-negative stafylokokker (KNS) er en del av den normale bakteriefloraen på hudoverflaten, på slimhinner og i tarmen hos mennesker. De siste 20 årene har man imidlertid sett en kraftig økning i KNS-infeksjoner, og KNS er i dag den hyppigste årsak til sykehusinfeksjoner. KNS kan lage et slimlag (biofilm) som legger seg rundt bakteriene. Biofilmen beskytter bakterien mot pasientens eget immunforsvar og gjør i tillegg bakterien ufølsom (resistent) for vanlige antibiotika. Spesielt pasienter med svekket immunforsvar er utsatt for denne typen infeksjoner som kan være svært vanskelig å behandle.

I dette prosjektet tar vi sikte på å påvise viktige faktorer som styrer produksjon av biofilm og hvordan infeksjoner med bakterier som lager biofilm best kan behandles. Dette vil ha relevans for en stor gruppe pasienter med svekket immunforsvar som er innlagt på sykehus, sier Klingenberg.

Vi har tidligere påvist at hos nyfødte vil bakterier som lager biofilm gi en mindre betennelsesreaksjon enn bakterier som ikke lager biofilm. En betennelsesreaksjon er en viktig måte for kroppen å motarbeide infeksjoner og ved infeksjoner der bakterien danner en biofilm blir kroppens immunforsvar ofte satt ut av spill. Hvilke komponenter av biofilmen som hemmer pasientens immunforsvar og hvilke deler av immunforsvaret som blir hemmet er temaet for en doktorgrad i vår gruppe. I tett samarbeid med en forskningsgruppe på Nordlandssykehuset har vi påvist at biofilm aktiverer komplementsystemet som spiller en viktig rolle i kroppens infeksjonsforsvar. Nedregulering av andre deler av immunsystemet kan forklare hvorfor kroppen ofte ikke klarer å bekjempe denne typen infeksjoner. Vi planlegger å publisere disse resultatene i et internasjonalt tidsskrift i løpet av 2010.

Det er godt kjent at biofilm produserende bakterier er langt mer motstandsdyktige mot antibiotika enn ikke-biofilm produserende bakterier. Vi har etablert samarbeid med Lytix Biopharma, et innovativt legemiddelfirma med base i Tromsø. Lytix har utviklet små syntetiske proteiner (peptider) som kan drepe bakterier. Vi har sammenlignet effekten av disse peptidene med vanlige antibiotika på forskjellige bakterier som vokser i en biofilm. Det viste seg at peptidene var langt mer virksomme enn antibiotika. Vi tror disse peptidene er lovende nye medikamenter ved infeksjoner med bakterier som lager biofilm og undersøker nå om en kombinasjon av peptider og antibiotika gjensidig kan forsterke effekten til hverandre.

Vår forskningsgruppe i Tromsø har et tett samarbeid med forskningsgrupper i Norge og i utlandet (Danmark, Tyskland og Frankrike). Dette samarbeidet er en forutsetning for at vi skal komme videre med forskning på dette feltet.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Fredheim Elizabeth Gladys Aarag, Klingenberg Claus, Rohde Holger, Frankenberger Stephanie, Gaustad Peter, Flaegstad Trond, Sollid Johanna Ericson
Biofilm formation by *Staphylococcus haemolyticus*.
J Clin Microbiol 2009 Apr;47(4):1172-80. Epub 2009 jan 14
PMID: 19144798

Linking atherosclerotic plaque calcification and thrombosis: from basic research to clinical study

Prosjektansvarlig: **John-Bjarne Hansen**(john.bjarne.hansen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

LINKING ATHEROSCLEROTIC PLAQUE CALCIFICATION AND THROMBOSIS

In our present study we evaluate the role of bone morphogenic proteins (BMP) in regulation of expression of the major initiator of blood coagulation Tissue Factor (TF). This indeed important since TF plays a major role in blood thrombogenicity. During the year 2009 we continued collaboration with our partners in the United States, namely Mount Sinai School of Medicine and Massachusetts General Hospital (MGH), a teaching affiliate of Harvard Medical School (HMS).

Dr. Sovershaev visited the laboratory at MGH, where he participated in the work on the development of genetically modified mouse with the tissue-specific impairment of BMP receptor expression. Due to severe technical and biological difficulties, this work did not bring a successful production of BMP-R KO litters. During the research stay at MGH, several important experiments have been performed. Namely, we have confirmed that BMP-2 and -7 are indeed effective regulators of TF expression in monocytes, and that the other members of BMP family (such as BMP-4) are also potent regulators of TF in human and murine monocytes. Studying TF system we utilized the techniques of 1) western blotting for measurement of total protein expression in monocyte lysates, 2) TF activity assay to study functional activation of TF on monocyte surface and in total monocyte lysates, 3) confocal microscopy to study subcellular distribution of TF in monocytes. To measure the levels of cytokines and chemokines in blood, Dr. Sovershaev learned a novel cytometric bead array. Three resulting publications are now under preparation for publication.

During the research stay at MGH Dr. Sovershaev under supervision of Dr. Evgenov accomplished the study on role of soluble guanylate cyclase activators in inhibition of TF expression in human monocytes and endothelial cells. This study resulted in one article published in renowned journal of the American Heart Association Atherosclerosis Thrombosis and Vascular Biology.

Dr. Sovershaev in collaboration with Dr. Egorina (MGH) participated in the research project focused on prothrombogenic and proinflammatory role of free hemoglobin in blood. For the continuation of this project in Tromsø Dr. Egorina sought a support for the postdoctoral position from Helse Nord.

Having returned from the research stay at MGH, Boston, MA, the goals of Dr. Sovershaev during the year 2010 are to finish preparation of the resulting publications from the postdoctoral project and to continue the co-supervision of a PhD student Manjunath Goolyam (CART).

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Sovershaev Mikhail A, Egorina Elena M, Hansen John-Bjarne, Østerud Bjarne, Pacher Pál, Stasch Johannes-Peter, Evgenov Oleg V
Soluble guanylate cyclase agonists inhibit expression and procoagulant activity of tissue factor.
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2009 Oct;29(10):1578-86. Epub 2009 jul 10
PMID: 19592462

Diagnostikk, utfall og effektivitet av biologisk behandling ved Behkterevs sykdom (i Nord Norge)

Prosjektansvarlig: **Hans Nossent**(hans.nossent@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Diagnostikk og utfall ved Bekhterevs sykdom

Bekhterevs sykdom (Ankyloserende spondylitt, AS) er en relativt hyppig forekommende revmatisk sykdom som debuterer hos unge mennesker og har et kronisk forløp med redusert funksjonsnivå og økt mortalitet over tid. Vi har rapportert den økte forekomst av uførhet og risikofaktorer knyttet til dette for pasienter med AS, samt estimert mortalitet og dødsårsaker i denne pasientgruppen.

Ankyloserende Spondylitt (AS) forekommer hos 0.4-1.4% av den nordnorske befolkning, og debuterer rundt 24 års alder. Det er en viss overvekt av menn blant pasienter med diagnosen (1:3), og tilstanden er assosiert til vevstypen HLA B27, som er særlig hyppig i denne landsdelen.

Vi har i 2009 vurdert forekomst og risikofaktorer for uførhet i en kohort ved etterundersøkelse av 360 AS pasienter. Etter gjennomsnittlig oppfølgingstid etter diagnosetidspunkt på 22 år var 44 % av pasientene minst 50 % uføre. Uavhengige risikofaktorer for uførhet var kjønn (kvinner), lavere utdanning, forekomst av polyartritt, hjertesykdom, høy alder ved etterundersøkelse og lavere funksjonsnivå. Disse resultater angir hvilken type pasienter man bør ha spesielt fokus på når det gjelder valg av antiinflammatorisk behandling ved AS. Manus er sendt inn til Ann Rheum Dis i januar 2010.

Vi fant også at pasienter med barn som hadde utviklet AS hadde en vesentlig høyere risiko for uførhet, mens sykdom hos andre førstegrads slektninger ikke medførte noen økt risiko. Betydningen av dette er usikker, men det kan ligge spesielle genetiske varianter til grunn for dette. For å utforske den genetiske bakgrunn via HLA-B27 for AS nærmere, har vi i 2009 kommet i gang med subtypering av HLA B27 i AS kohorten. Dette gjøres gjennom SSP-PCR teknikk med resultat bekreftelse gjennom direkt sekvensering av exoner 1-6 for HLA B-genet. Disse data er underfortsatt utarbeidelse i skrivende stund og data forventes ferdigstillt og analysert i løpet av 2010. Slik vil vi som første norsk senter kunne presentere data og impakt av HLA b27 subtyper ved AS.

Man har over lengre tid kjent til at enkelte revmatiske sykdommer har økt mortalitet, og andre forskere har også funnet økt mortalitet blant AS-pasienter. Imidlertid er det gjort få større undersøkelser på mortalitet i denne pasientgruppen. Vi har i 2009 arbeidet med innhenting og kvalitetssikring av data for en slik mortalitets studie. Tidspunkt for siste oppfølging samt nærmest komplett oversikt over dødsårsaker har blitt kartlagt hos alle AS pasienter registrert ved UNN siden 1978 (totalt 677 pasienter; menn:kvinner 1:3). Samtidig ble data innhentet for en stor kontrollgruppe som er alders-,kjønn og region matched. Hovedfunn gjengis allerede her:

Standardisert mortalitetsrate (SMR) på 1.61, altså klart økt, men med klare kjønnsforskjeller. Den økte mortaliteten var begrenset til mannlige pasienter (SMR 1.63), mens man blant kvinnelige pasienter bare så en tendens til økt mortalitet (SMR 1.38). Økt mortalitet blant menn kunne sees allerede etter 15 års sykdomsvarighet, mens man blant kvinner først etter ca 35 års sykdomsvarighet. Utfyllende dataanalyse samt artikkelskriving forventes ferdig stillt i løpet av første halvåret 2010.

Prognostic impact of micro-rna in non-small cell lung cancer

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund**(lill.tove.busund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Nye metoder for å vurdere prognosen hos lungekreftpasienter

Lungekreft er den vanligste kreftformen i norden med en fem-års overlevelse på rundt 10 %.

Vi studerer sammenhengen mellom overlevelse og uttrykk av mikroRNA og har som mål at disse resultatene kan brukes til å skreddersy behandlingen til lungekreftpasienter i fremtiden.

Ved Universitetssykehuset og Universitetet i Tromsø er vi en stor tverrfaglig gruppe som forsker på lungekreft. De siste par årene har vi studert uttrykk av mikroRNA i arkiverte vevsprøver fra pasienter som er operert for lungekreft ved Universitetssykehuset i Tromsø og Nordlandssykehuset i Bodø. Totalt 335 pasienter er innlemmet i dette prosjektet, og de foreløpige resultatene ser lovende ut.

MikroRNA er små RNA-fragmenter som man tidligere ikke tilegnet noen vesentlig betydning. De senere års forskning har imidlertid vist at disse fragmentene kan knyttes opp mot en rekke ulike kreftformer, deriblant lungekreft. I mange kreftsvulster er det påvist at noen mikroRNA enten er overuttrykt eller underuttrykt, og at dette setter i gang andre prosesser i kroppen som enten bedrer eller forverrer prognosen.

Noen mikroRNA er knyttet til onkogener, og andre til tumor-supressor gener. Onkogenene koder i hovedsak for proteiner som er involvert i reguleringen av celledeling og cellevekst, og mange kreftsvulster har unaturlig høy aktivitet av slike gener. Et mikroRNA kan i noen tilfeller øke aktiviteten av onkogenene og i andre tilfeller senke aktiviteten.

Tumor-supressor genene koder ofte for proteiner som hemmer celledeling og cellevekst, og kreftceller har ofte en skade på ett eller flere av disse genene. Også her vil enkelte mikroRNA bidra til å øke eller senke aktiviteten.

Vi har studert en rekke ulike mikroRNA og har så langt funnet flere signifikante sammenhenger mellom uttrykk av mikroRNA og overlevelse gjennom kvantitative analyser.

Vi har primært benyttet real-time PCR som analyseverktøy så langt, men har nå startet etableringen av in situ hybridisering som analysemetode.

Denne metoden gir oss muligheten til å analysere flere hundre prøver samtidig ved å bruke TMA-snitt. På et TMA-snitt har man samlet paralleller fra flere titalls pasienter og disse farges og analyseres manuelt. Høy fargeintensitet er synonymt med høyt uttrykk og omvendt.

Vi håper at denne metoden vil gi oss fordeler gjennom at den både er tidsbesparende og vesentlig billigere enn tradisjonell real-time PCR.

Gjennom de foreløpige analysene har vi også observert at pasienter med underuttrykk av et mikroRNA har samme overlevelse som pasienter med overuttrykk av samme mikroRNA.

Eksempelvis har vi studert mikroRNAet hsa-miR-126 som er knyttet til angiogenesen, en viktig prosess i kroppen som fører til nydanning av blodårer, både ved normal sårtilheling og

ved utvikling av en kreftsvulst. Man skulle kunne anta at et forhøyet uttrykk av dette mikroRNA ville medføre en mer aggressiv tumorvekst og lavere overlevelse.

Vi har derimot observert at pasienter med over- eller underuttrykk av dette mikroRNAet alle har en bedre prognose enn pasienter med et normalt uttrykk.

Dette er en uvanlig observasjon, og vi trenger å utføre flere analyser for å verifisere dette.

Vi har en lang vei å gå før vi forstår den hele og fulle sannheten om de ulike mikroRNA, men det kan virke som de påvirker prosessene i kroppen på en mer kompleks måte enn tidligere antatt. Videre forskning vil forhåpentligvis gi oss noen svar i tiden som kommer.

Kronisk nyresykdom og renal hyperfiltrasjon

Prosjektansvarlig: **Bjørn Odvar Eriksen**(bjorn.odvar.eriksen@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Kronisk nyresykdom og hyperfiltrasjon i nyrene

Som en oppfølging av den nettopp avsluttede befolkningsundersøkelsen Tromsø 6, studerer vi faktorer som kan knyttes til tidlig fase av kronisk nyresykdom (KN). Selv om alvorlig KN forekommer hos under 1 % av befolkningen, er lettere grader av KN vanlig og rammer ca 10 % av den norske befolkningen.

Symptomene på lettgradig KN er få, men tilstanden medfører økt risiko for død av hjertekarsykdom uavhengig av alder og andre risikofaktorer. KN må derfor betegnes som et betydelig folkehelseproblem.

Lite er kjent om de spesifikke årsakene til lettgradig KN, men man vet at diabetes, høyt blodtrykk, overvekt og insulin resistens/prediabetes spiller en viktig rolle. Som ved diabetes tror man at flere av disse risikofaktorene i starten fører til unormalt høy renseevne (glomerulær filtrasjon) i nyrene, såkalt hyperfiltrasjon. Man antar at hyperfiltrasjon er et viktig ledd i den årsakskjeden som etter hvert resulterer i eggehvite utskillelse i urinen, og på sikt redusert glomerulær filtrasjon, altså nyresvikt. Hvilke spesifikke faktorer som trigger hyperfiltrasjon er derimot ikke klarlagt. Blodsukker, insulin-nivå og nitrogenoksyd (NO) kan være av betydning. Mengden NO i blodet avhenger blant annet av kosthold og står sentralt i regulering blodårefunksjon (og oksydativt stress) som igjen er av betydning for nyrenes renseevne/filtrasjon

Gode befolkningsstudier av fenomenet hyperfiltrasjon mangler fordi den vanlige og enkle måten å måle nyrefunksjonen på, ved å måle kreatinin, gir upresise estimater rundt øvre normalområde for nyrefunksjon.

I en tverrsnittsstudie vil vi nå undersøke om kroppsvekt, livvidde, fastende blod sukker, fastende insulin, HbA1c (langtidsblodsukker) og nitrogenoksyd-metabolitter i urinen kan knyttes til hyperfiltrasjon i en normalbefolkningen uten sukkersyke eller hjerte/kar sykdom.

Grunnlaget for undersøkelsen er Tromsø 6, den sjette store befolkningsundersøkelsen i Tromsø, som startet 011007. Et tilfeldig utvalg av deltagerne ble invitert til spesialundersøkelsen "the Renal Iohexol-clearance Survey in Tromsø 6" (RENIS-T6). Den omfattet måling av iohexol-clearance, som gir et svært nøyaktig mål av nyrefunksjonen. I tillegg blir det utført ambulatorisk BT-måling, urinundersøkelse av mikroalbuminuri og analyser i blod av spesiell interesse ved nyreaffeksjon. Forsøkspersonene hadde alle i tillegg deltatt i den ordinære Tromsø 6-undersøkelsen, slik at man vil kunne nyttiggjøre seg de data som samles inn her. Forsøkspersonene vil bli fulgt opp med registrering av hjertekarsykdom i årene etter undersøkelsen.

Undersøkelsene ble utført ved Forskningsposten ved UNN. Ved avslutning av data-innsamlingen 120609 var 1632 personer blitt undersøkt. Den praktiske gjennomføringen av studien var svært vellykket, takket være en betydelig innsats fra personalet på Forskningsposten og de to stipendiatene tilknyttet studien.

Høsten 2009 ble analysene av insulin fullført på Metabolsk forskningslaboratorium ved UiT, mens NO-metabolitter og andre analyser skal måles i året som kommer. Deretter gjenstår databearbeiding og publisering i internasjonale tidsskrift. Undersøkelsen utføres av Helse Nord-stipendiat Toralf Melsom som veiledes av seksjonsoverlege dr. med Bjørn Odvar Eriksen ved Nyreseksjonen ved UNN. Professorene Ingrid Toft og Trond G. Jenssen deltar som biveiledere.

Relationships between osteoporosis, atherosclerosis and cardiovascular disease

Prosjektansvarlig: **Lone Jørgensen**(lone.jorgensen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Relationships between osteoporosis, atherosclerosis and CVD

I dette studie undersøker vi en del mulige sammenhænge mellom hjerte-kar sykdomme og knogleskørhet (osteoporose).

Kardiovaskulære sykdomme og osteoporose er tilstande som er hyppige blant eldre, og som fører til sykdom, død og betydelige utgifter for det norske samfund. Årsagsforholdene til de to tilstande kan være uafhængige, men de kan også være relaterte. Med data om kardiovaskulære risikofaktorer, sygelighet og bentæthed fra mere end 6000 mænd og kvinder som deltog i en stor befolkningsbasert studie i Tromsø studerer vi en del mulige sammenhænge mellom osteoporose og risiko for hjertekarsykdomme.

For 2009 blev der fra Helse Nord bevilget løn til en forsker i 20% stilling samt analysekostnader.

Analyserne af OPG er fuldført. Analyserne af RANKL pågår.

I 2009 har jeg fået antaget 2 artikler relatert til prosjektet:

1. Jørgensen L, Skjelbakken T, Løchen ML, Ahmed LA, Bjørnerem A, Joakimsen R, Jacobsen BK. Anemia and risk of non-vertebral fracture. The Tromsø Study. 2009. Osteoporos.Int.2009. In press

2. Jørgensen L, Vik A, Emaus N, Brox J, Hansen JB, Mathiesen EB, Vestergaard P. Bone loss in relation to serum levels of osteoprotegerin and nuclear factor-kB ligand. The Tromsø Study. Osteoporos.Int.2009. In press

Artikkel nr 1 er relatert til problemstilling nr 10 i prosjektbeskrivelsen, hvor spørsmålet er om der er sammenheng mellom anemi og brudd-risiko. Arbeidet viser at menn med anemi har øget risiko for ikke-vertebrale brudd.

Artikkel nr 2 er relatert til problemstilling nr 3 i prosjektbeskrivelsen, hvor spørsmålet er om der er sammenheng mellom OPG/RANKL-systemet, bentæthed bentab. Arbeidet viser, at der hos postmenopausale kvinner som ikke bruker HRT er en tydelig sammenheng mellom høy baseline OPG, lav baseline bentæthed og bentab de etterfølgende 6 år.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Jørgensen L, Skjelbakken T, Løchen M-L, Ahmed L, Bjørnerem A, Joakimsen R, Jacobsen B K

Anemia and the risk of non-vertebral fractures: the Tromsø Study.
Osteoporos Int 2009 Dec. Epub 2009 des 3
PMID: 19957163

Jørgensen L, Vik A, Emaus N, Brox J, Hansen J-B, Mathiesen E, Vestergaard P
Bone loss in relation to serum levels of osteoprotegerin and nuclear factor-kappaB ligand: the
Tromsø Study.
Osteoporos Int 2009 Aug. Epub 2009 aug 22
PMID: 19701599

Dr.grad SFP861-09

Prognostic Value of Adaptive and Innate Immune System in Soft Tissue Sarcoma

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund**(lill.tove.busund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Prognostic Value of Adaptive and Innate Immune System in Soft Tissue Sarcomas

The project is proceeding as planned. We have made interesting discoveries which will be published in three articles in the course of the next two years. Article number two is going to be sent to the journal in a few weeks. The third article is barely begun.

Since 2006, PhD student Andrej Valkov, medical student Thomas Kilvær and PhD applicant Sveinung Wergeland Sørbye have been establishing a database of clinical and pathological data of 800 hundred STS patients. The tumor specimens have been mounted into TMAs, they have been investigated by IHC for expression of more than 40 essential molecular markers belonging to three different marker families, and the expression profiles of the different markers are independently scored by pathologists Andrej and Sveinung, both blinded to any clinical and pathological information. Preliminary results show significant expression of several molecular markers belonging to the adaptive and the innate immune system as independent prognosticators of STS.

Due to the tremendous work already performed by the investigators, we only apply for 50% PhD for four years. This should be sufficient for Sveinung to finish his thesis, as he is ready to analyze the data and subsequently start writing.

Thomas Kilvær has submitted his first article "Platelet-derived Growth Factors in Non-GIST Soft-Tissue Sarcomas Identify a Subgroup of Patients with Wide Resection Margins and Poor Disease-Specific Survival". Andrej Valkov is writing his first article "The prognostic impact of TGF- β , fascin, NF κ B and PKC ζ expression in non-GIST STS" and I am writing two articles "Intratatumoral CD20 Positive Lymphocytes are Correlated with Improved Survival in Patients with Soft Tissue Sarcomas" and "Prognostic Impact of Lymphocyte Infiltration in Peritumoral Capsule in Soft Tissue Sarcomas". We are planning to submit these articles within few weeks.

Based on further results in the project Thomas Kilvær is now writing two other articles. Andrej Valkov and Sveinung Sørbye is planning to write additional two articles each within one year.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Richardsen Elin, Sørbye Sveinung Wergeland, Crowe John Phil, Yang Jia-Lin, Busund Lill-Tove

Expression of M-CSF and CSF-1R is correlated with histological grade in soft tissue tumors. Anticancer Res 2009 Oct;29(10):3861-6.

PMID: 19846920

Dr.grad SFP862-09

Gynekologisk kreft - Steroidhormoner og terapirespons

Prosjektansvarlig: **Anne Ørbo**(anne.orbo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Gynekologisk kreft - Steroidhormoner og terpirespons

Behandling og forebygging av livmorkreft. Studier av nye angrepspunkter kan gi mer effektiv behandling

Livmorkreft utvikles gjennom forstadier som kalles endometriehyperplasi (EH). Progestinhormoner har veksthemmende effekt på livmorslimhinnen. Ved optimal behandling av forstadier kan man hindre og forebygge utvikling av livmorkreft. Intensjonen med prosjektet er å utvikle nye behandlingsprinsipper for forstadier og å etablere nasjonale retningslinjer for behandling. Kreft i livmorslimhinnen er i dag den vanligste gynekologiske krefttypen hos kvinner i den vestlige verden og incidensen er økende også i Norge. Hovedtypen av livmorkreft utvikles fra forstadier (EH). Dette er en samlebetegnelse for et spekter av forandringer i livmorslimhinnen. I Norge registrerer man ca 3000 nye tilfeller av EH og mer enn 650 nye tilfeller av EC årlig. Diagnosen EH er vanligst hos peri- og postmenopausale kvinner og problemstillingen er aktuell hos alle kvinner med blødningsforstyrrelser. Studier har vist at opp til 30 % av subgrupper blant disse pasientene utvikler EC dersom tilstanden forblir ubehandlet. Korrekt, differensiert diagnostikk og optimal behandling av denne tilstanden er derfor av stor betydning for å forebygge utvikling av livmorkreft. Progesteron har dokumentert veksthemmende effekt i livmorslimhinnen. Progestiner (progesteronlignende stoffer) er den vanligste behandlingsmetoden for pasienter med EH som ikke behandles kirurgisk. Systemisk behandling med tabletter har vært rutine til tross for at type, dose og varighet aldri har vært standardisert. Prosjektet er dels en in vitro studie med humane cellelinjer og dels arbeid med pasientmateriale der pasientene har fått behandling med ulike doser og typer av progestinhormoner.

Kronisk postoperativ smerte

Prosjektansvarlig: **Audun Stubhaug**(audun.stubhaug@medisin.uio.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Kronisk smerte etter operasjon: Forekomst og risikofaktorer

Langvarige smerter forekommer hos 10-50 % av pasientene etter vanlige operasjoner. Årsakene er ufullstendig forstått. Formålet med denne studien er å beskrive forekomst av- og risikofaktorer for langvarige smerter og sanseforstyrrelser etter operasjoner.

Alle deltakerne i befolkningsstudien Tromsø 6 besvarte spørsmål om operasjoner og kroniske smerter, og smertefølsomhet ble testet med standardisert kuldebelastning ved at hånden ble holdt i kaldt vann i 96 sekunder. I tillegg testet ca 6000 trykksmerteterskel og ca 4000 personer varmesmerteterskel.

12 984 personer, 30-87 år, 53,4% kvinner besvarte skjemaene. 10 500 gikk gjennom kuldetesten.

2 316 personer (17,8%) som hadde gjennomgått operasjon 3-36 måneder tidligere fylte ut et mer detaljert skjema om smerter og sanseforstyrrelser rundt operasjonssåret.

40,4% av de opererte rapporterte smerte rundt operasjonsstedet. De operasjonstypene som hadde størst risiko for langvarige smerter var: Skulder/overarm (74,5%, 108/145), rygg (73,9% , 65/88), lunger (66,7%, 8/12), kne/legg (63,7%, 179/281), hånd (58,8%, 90/153), hofte/lår (58,3% , 74/127) og ankel/fot Ankle/foot (58,7% , 84/143).

18,3% (413) hadde nedsatt følsomhet rundt såret mens 12,8% (290) rapporterte overfølsomhet. De med nedsatt følsomhet hadde 3 ganger høyere risiko for smerter, og de som hadde overfølsomhet hadde mer enn 6 ganger økt risiko for smerte.

I 2010 skal resultatene fra smertefølsomhetstesting analyses og sammenholdes med opplysningene om kroniske smerter. I tillegg skal 120 personer etterundersøkes med detaljert undersøkelse av området rundt operasjonssåret og nærmere kartlegging av smerten. Denne etterundersøkelsen starter i februar 2010 ved forskningsposten, Universitetssykehuset i Nord-Norge

Vitamin D og hjerte-kar sykdom

Prosjektansvarlig: **Rolf Jorde**(rolf.jorde@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Vitamin D og hjerte-kar sykdom

Det er holdepunkter for at lavt nivå av vitamin D i serum er assosiert med hjerte-kar sykdom og med risikofaktorer som høyt blodtrykk, overvekt, redusert insulinsensitivitet og lavgradig inflammasjon. Imidlertid er de fleste av studiene som har sett på slike sammenhenger svært små, og resultatene spriker.

Vitamin D er helt nødvendig for at kroppen skal ha en normal kalkbalanse. D vitamin får vi tilført enten via kosten fra fet fisk, tran eller vitamin tilskudd, eller ved at vitamin D dannes i huden ved solesponering. For at vitamin D skal bli biologisk aktivt, må det hydroksyleres i lever til 25(OH)vitamin D og deretter i nyrene til 1,25(OH)₂vitamin D. Hydroksyleringen i nyrene er nøye regulert, først og fremst av parathyroidea hormon (PTH) som stiger når kroppen er i kalkmangel.

25(OH)vitamin D er lagringsformen av vitamin D og det som måles for å vurdere kroppens vitamin D status, mens 1,25(OH)₂vitamin D er den biologisk aktive substans. Vitamin D påvirker absorpsjonen av kalk fra tarmen og har trolig også en direkte oppbyggende effekt på skjelettet.

Mangel på vitamin D gir hos barn rakitt ("engelsk syke"). Hos voksne vil alvorlig vitamin D mangel gi avkalkning av skjelettet, men D-vitamin mangel har også vært assosiert med hjerte-kar sykdom, kreft og immunologiske sykdommer.

Det er holdepunkter for at lavt nivå av vitamin D i serum er assosiert med hjerte-kar sykdom og med risikofaktorer som høyt blodtrykk, overvekt, redusert insulinsensitivitet og lavgradig inflammasjon. Imidlertid er de fleste av studiene som har sett på slike sammenhenger svært små, og resultatene spriker.

I Tromsøundersøkelsen 2008 ble det målt vitamin D hos ca 13.000 personer. Dette ga oss en unik mulighet til å se på sammenheng mellom serumnivå av vitamin D og tidligere og fremtidig hjerte-kar sykdom, og på assosiasjon mellom serumnivå av vitamin D og risikofaktorer for hjerte-kar sykdom.

I prosjektet "Vitamin D og hjerte-kar sykdom" vil vi inkludere 100 personer med lavt nivå av vitamin D og 50 personer med normalt nivå av vitamin D. Vi vil benytte oss av en 3-timers hyperglykemisk clamp for evaluering av insulinsekresjon og insulin sensitivitet. De 100 som hadde lavt nivå av vitamin D vil så gå inn i en dobbelt-blind placebokontrollert intervensjonsstudie over 6 måneder der vi vil gi vitamin D i relativt høy dose (40.000 IU per uke). Ved studieslutt vil det bli gjort en ny hyperglykemisk clamp. Til nå har vi inkludert 45 personer med normalt nivå av vitamin D og 91 personer med lavt nivå av vitamin D. Vi forventer å være ferdige med studien i løpet av oktober 2010.

Endringer i forekomst og overlevelse av første gangs hjerteinfarkt i Tromsø 1974-2004

Prosjektansvarlig: **Kaare Harald Bønaa**(kaare.harald.bonaa@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Endringer i forekomst av hjerteinfarkt fra 1974 til 2004

Hjerteinfarkt er sannsynligvis hyppigst forekommende alvorlige sykdom i befolkningen og den sykdom som tar flest liv. De som overlever får redusert livskvalitet. Det er derfor et tankekors at vi i Norge ikke vet hvor mange som rammes eller hvordan det går med dem. Dette belyses i denne studien som danner basis for en Ph.D. grad ved UiT.

Prosjektsammendrag

Hjerteinfarkt er hyppigste dødsårsak i Norge. Likevel vet vi ikke hvor mange personer som rammes av hjerteinfarkt eller hvordan prognosen er etter hjerteinfarkt. Ifølge offisiell dødsårsaksstatistikk har det vært en betydelig nedgang i dødelighet av hjerteinfarkt fra midt på -80 tallet, men vi vet ikke om dette skyldes færre tilfeller av hjerteinfarkt eller lavere dødelighet (dvs bedre prognose) etter hjerteinfarkt. Slik kunnskap er nødvendig for riktig dimensjonering av helsetilbudet og kvalitetssikring av behandlingen. Hensikten med prosjektet er å undersøke forekomst (insidens) og overlevelse (case-fatality) av første gangs hjerteinfarkt i Tromsø for perioden 1974 – 2004 blant 38164 menn og kvinner som har deltatt i befolkningsundersøkelsene i Tromsø. Siden 1974 har det pågått systematisk gjennomgang av kliniske opplysninger hos alle deltakere i Tromsø-undersøkelsen innlagt ved RiTØ/UNN og sykehjem med hjerteinfarkt. Det er innhentet opplysninger fra Dødsårsaks-registeret for personer død utenfor sykehus. Registeret er komplett for perioden 1974-2004 og omfatter i alt 1904 hjerteinfarkt. For alle 38164 personer har vi standardiserte målinger av koronare risikofaktorer/livsstil, og vi vet når nye behandlinger av hjerteinfarkt ble tatt i bruk ved sykehuset og hvor mange pasientene som fikk disse. Dette er et unikt datamateriale både i nasjonal og internasjonal målestokk. I prosjektet vil vi studere endringer i insidens og case-fatality, og vi vil forsøke å beregne hvor stor andel av endringene som kan tilskrives endringer i risikofaktornivå og behandling.

Prosjektets hovedmål og delmål

Hovedmål: Beskrive insidens og case-fatality av første gangs hjerteinfarkt for perioden 1974-2004 for menn og kvinner i alderen 35-49 år, 50-64 år, 65-79 år, og 80 år og eldre. Delmål: 1. Beskrive hvor stor andel av endringene i insidens og case-fatality som kan tilskrives endringer i nivået av koronare risikofaktorer. 2. Beskrive hvor stor andel av endringene i insidens og case-fatality som kan tilskrives endringer i behandlingstilbudet. Vi vil undersøke om utviklingen er den samme for menn og kvinner og hos yngre og eldre. Resultatene skal innen 2011 være publisert i form av tre vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift, og en PhD avhandling basert på prosjektet skal være fullført.

Fremdrift

Datainnsamling ble fullført i 1. kvartal 2009 og det er utført statistisk analyse av materialet. Foreløpige resultat viser at det i perioden 1974 – 2004 har vært en betydelig reduksjon i forekomst av hjerteinfarkt blant menn under 80 år. For kvinner har det derimot vært en økning, spesielt hos yngre kvinner. Overlevelse etter hjerteinfarkt er bedret hos både menn og

kvinner. Disse funnene viser at offisiell dødelighetsstatistikk sannsynligvis ikke gir et sant bilde av forekomst av hjerteinfarkt i Norge og dermed er uegnet for dimensjonering av helsetjenester. En artikkel som beskriver funnene forventes å være ferdig i februar 2010. Ytterligere to artikler planlegges. Artikkene vil inngå i en Ph.D. grad

Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie

Prosjektansvarlig: **Ellen Blix**(ellen.blix@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie

Det er opprettet et samarbeid mellom forskere i Skandinavia for å registrere alle planlagte hjemmefødsler i perioden 2008-2012

Studien er en del av et skandinavisk samarbeid for å registrere utfallene ved planlagte hjemmefødsler i Norge, Sverige og Danmark. I Sverige er forekomsten av planlagte hjemmefødsler 0,5-0,8/1000, i Norge 2/1000 og i Danmark 1-2 %. Registreringen av hjemmefødsler i de nasjonale medisinske fødselsregistrene er ufullstendig, og det er vanskelig å skille planlagte hjemmefødsler fra uplanlagte. Det er også vanskelig å få informasjon om utfall av fødsler som ble planlagt hjemme, men som ble overflyttet til sykehus i løpet av fødselsforløpet ettersom de blir registrert som sykehusfødsler.

Det er opprettet et samarbeid mellom forskere i de tre landene. Formålet er å fremme forskning om hjemmefødsler i Skandinavia og å opprette en database over planlagte hjemmefødsler. Datainnsamlingen skjer nasjonalt, og startet i Norge og Sverige 1. januar 2008. I Danmark regner man med å komme i gang fra 1. januar 2009. Dette prosjektet dreier seg om den norske delen av studien.

Det synes klart at kvinner som planlegger hjemmefødsel sjeldnere opplever operative forløsninger og andre inngrep i fødselsforløpet sammenliknet med lavrisikofødende som planlegger sykehusfødsel. Det er imidlertid uklart om planlagt hjemmefødsel kan føre til økt risiko for barnet, til det finnes det for få studier av god kvalitet. Med forbehold om at Medisinsk fødselsregister har en usystematisk registrering av planlagte hjemmefødsler, ser det ut til at utfallene hos de kvinnene som faktisk føder hjemme i Norge er gode. Vi mangler likevel kunnskap om utfallene ved fødsler der kvinnene blir overflyttet til sykehus i fødselsforløpet.

Formålet med denne studien er å registrere alle planlagte hjemmefødsler i Norge i tidsrommet 2008-2012 for å finne ut hvor mange som planlegger hjemmefødsel, hvor mange som blir overflyttet i fødselsforløpet og utfallene for mor og barn. Data vil bli lagt sammen med den svenske og den danske databasen, og etter fem år vil vi ha data fra omkring 2500 fødsler.

I 2009 har vi fortløpende registrert alle planlagte hjemmefødsler og data er lagt inn i SPSS, omkring 160 fødsler. Vi har deltatt i et nettverksmøte for prosjektet i Stockholm i september. Det vil ikke komme noen publikasjoner før datainnsamlingen er ferdig

Effect of pressure and volume load on cardiac structure and function in pregnant rats

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya**(ganesh.acharya@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Effekten av trykk og volumbelastning av hjertet hos gravide

Både ved sykdommer der hjertet utsettes for ekstra belastning som høyt blodtrykk eller klaffesykdom og ved en normal graviditet kan hjertemuskulaturen begynne å vokse (hjertehypertrofi). Ved hjelp av en dyremodell studerer vi ulike former for hjertehypertrofi i svangerskapet, og om graviditet kan ha en beskyttende effekt på hjertet.

Både hjertets oppbygning og funksjon blir påvirket av varige endringer i kretsløpet, slike som vedvarende forandringer i blodtrykket, i blodårene motstand og i volumet som sirkulerer i kretsløpet. Hjertehypertrofi forekommer ved sykdommer der hjertet blir belastet mer en det skal, for eksempel ved høyt blodtrykk og når i hjerteklaffen ut i hovedpulsåren er for trang (aortastenose). Men også ved en normal graviditet vokser hjertemuskelene uten at det forligger sykdom, og selv om tilstandene kan se like ut, er genuttrykket i hjertemuskelcellene forskjellig. Man vet lite om hvordan hjertehypertrofi ved belastning i svangerskapet, for eksempel høyt blodtrykk ved svangerskapsforgiftning, skiller seg fra den hypertrofien vi ser ved sykdom hos ikke-gravide, og lite er kjent om hvordan blodsirkulasjonen og hjertefunksjonen påvirkes ved en unormal trykk- eller volumbelastning av hjertet under svangerskapet.

Vi undersøker derfor hjertes struktur og funksjon og hjertemuskulaturens gen-uttrykk i to rottemodell, en for kronisk trykkbelastning (ved å gi hormonet angiotensin II) og en for kronisk volumbelastning (ved å lage en innsnevring av hovedpulsåren) i svangerskapet. Både mors og fostrenes hjertefunksjon blir først studert med ultralyd. Deretter føres et meget tynt kateter via halspulsåren inn i hjertes venstre hovedkammer slik at trykk og volum kan måles kontinuerlig. Det tas prøver av blod, hjerte, hovedpulsåre, morkake og fosterhjerter som blir undersøkt for kjemiske egenskaper, for gen-uttrykk og under mikroskop.

I løpet av 2009 har vi gjennomført første del av studiet der vi har sett på kronisk trykkbelastning på hjertet ved graviditet. Vi har undersøkt fire grupper; gravide og ikke gravide dyr har fått satt pumper inn under huden som slipper ut henholdsvis angiotensin II og saltvann (kontrollgrupper). På disse dyrene har vi også målt blodstrømsreserve i hjertes kransårer (eng: coronary flow reserve - CFR) ved hjelp av ultralyd doppler undersøkelse av blodstrøm ved inhalasjon av henholdsvis høy og lav dose isoflurangass. Resultatene fra disse målingene er presentert i abstrakts form ved Acta Physiologica International Symposium, Tromsø og er akseptert for presentasjon ved kongressen Cardiac Problems in Pregnancy, Valencia, februar 2010. Vår gruppe er den første som har publisert resultater om denne ikke-invasive metoden for å måle CFR på gravide rotter.

Også gen-uttrykksprofilen fra hjertet er analysert og en artikkel på dette er i ferd med å bli slutført. Vi har begynt analysearbeidet på trykk-volumkurver hos mor, på ultralydundersøkelsene av mor og fostre og gen-uttrykk i hovedpulsåren med en såkalt PCR-array teknikk.

Gjennomføringen av del to av prosjektet med avbinding av hovedpulsåren startet opp i januar 2010.

Dr.grad SFP868-09

Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser

Prosjektansvarlig: **Nina Emaus**(nina.emaus@ism.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

OSTEOPOROTISKE RYGGBRUDD – FOREKOMST OG KONSEKVENSER

Forskningsansvarlig, prosjektleder og hovedveileder: Dr. Scient Nina Emaus
Biveileder: Professor, Dr. Philos Anne Johanne Søgaaard, Folkehelseinstituttet
PhD kandidat: Cand. San. Sykepleier Svanhild Waterloo

Sammendrag av protokoll

Osteoporotiske brudd utgjør et stort helseproblem i den vestlige verden. Norge og de andre skandinaviske landene har verdens høyeste registrerte forekomst av osteoporotiske brudd. Kunnskapen om forekomst og subjektive plager knyttet til vertebrale brudd, det vil si brudd i en eller flere ryggvirvler, i en normalbefolkning er ennå meget begrenset. I denne studien som er basert på data fra den siste Tromsøundersøkelsen (Tromsø VI), vil vi studere forekomst av osteoporotiske ryggbrudd hos ca 2900 kvinner og menn mellom 50 og 85 +. Vi vil undersøke om og eventuelt i hvor stor grad vertebrale brudd er forbundet med etterfølgende smerter, redusert livskvalitet, dårligere funksjon i dagliglivet og psykiske problemer. Vi vil også studere assosiasjonen mellom beintetthet målt i hofte og ryggbrudd.

Fremdrift i prosjektet

Prosjektet følger i store trekk den oppgitte fremdriftsplan. Oppgaver 2009:

- Alle ryggbilder (2900) er analysert
- Ferdigstillet datasett er under etablering. Her har vi hatt betydelige tekniske problemer slik at dette arbeidet er noe forsinket.
- Kandidaten har hatt 5 ukers forskningsopphold ved New South Wales University i Sydney, Australia hos en forskergruppe under ledelse av Prof. J. Eisman. Oppholdet tilsvarer 6 studiepoeng.
- Kandidaten er tatt opp på forskningsprogrammet Epinor og har avsluttet 8 studiepoeng her. 11 poeng gjenstår hos Epinor våren 2010

Konklusjon: Med en liten forsinkelse i ferdiggjørelese av datasett er prosjektet ellers godt i rute.

Når redselen tar overhånd - En studie om fødselsangst, livshendelser og fødselsforløp

Prosjektansvarlig: **Øian Pål**(pal.oian@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Når redselen tar overhånd

Svangerskapet er for de fleste en god opplevelse, men for noen overskygges forventningene av bekymringer og angst for fødselen. Studien vår har til formål å finne ut hvor mange gravide som har engstelse og bekymringer for fødselen. Vi vil også studere årsakene til fødselsangst og effekten på fødselsforløp og metode.

En Norsk studie har vist at en del av kvinner med fødselsangst har bakenforliggende traumatiske hendelser i livet som øker risiko for komplikasjoner under fødselen. Slike forhold har ikke alltid vært anerkjent tidligere og gravide har ikke tatt opp problemene med helsevesenet. Man vet ikke om det er de kvinnene som har størst risiko for komplisert fødsel pga fødselsangst som får hjelp i dag. For å bidra til å forebygge unødvendige intervensjoner ved fødselen er det av avgjørende betydning å undersøke sammenhengen mellom fødselsangst, tidligere overgrep, behov for psykososial intervensjon og forløsningsmetode. Denne kunnskapen kan være viktig for utformingen av svangerskapsomsorgen og for forhold omkring fødselen. Målet med studie er å identifisere kvinner i svangerskapet med økt risiko for utvikling av fødselsangst. Videre er det viktig å se på sammenhengen med tidligere overgrep, behov for psykososial intervensjon og forløsningsmetode. Kunnskapen om dette kan ha avgjørende betydning for utforming av svangerskapsomsorgen og for forhold omkring fødselen.

Vi har gjennomført en spørreskjema basert undersøkelse blant gravide norske kvinner. Informasjon fra spørreskjemaet vil kobles til data fra pasientjournal og Medisinsk fødselsregister. Studien tok sted ved Universitetssykehuset Nord-Norge, St Olavs Hospital Trondheim, Ålesund Sjukehus, Sykehuset Buskerud og Rikshospitalet i Oslo. Kvinner ble tilsendt spørreskjema etter de har vært på rutine ultralyd. Spørreskjemaet er på 8 sider og inkluderer flere sett med spørsmål brukt i andre lignende studier(validert). Den norske studien har blitt del av en Europeisk studie med samme formål og metode. Det norske spørreskjemaet har blitt oversatt til språket av de andre fem deltagende land, nemlig Belgia, Island, Danmark, Estland og Sverige.

Vi har samlet inn 2.432 spørreskjemaer og så langt data fra pasientjournal for cirka 2.000 kvinner. Data fra pasientjournal blir fylt ut på et utfallskjema. Skjemaene blir skannet inn ved Universitetet i Tromsø. Vi holder på med innsamlingen av de siste utfallskjemaer. Spørreskjemaene har blitt skannet inn alle sammen og noe data har blitt analysert av stipendiaten Mirjam Lukasse. Hun skriver en artikkel med tema: Overgrep i barndom og fødselsangst som skal publiseres i et vitenskapelig tidsskrift. Før den har blitt publisert er det ikke mulig å presentere resultatene andre steder.

Prosjektet har god progresjon og vil føre til publikasjoner framover.

Dr.grad SFP870-09

Atopic dermatitis and Psoriasis in relation to Metabolic Profile and Carriage of Staphylococcus Aureus- the Tromsø Staph and Skin Study.

Prosjektansvarlig: **Anne-Sofie Furberg**(anne-sofie.furberg@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Eksem og psoriasis i relasjon til gule staf og overvekt

Hver tredje person i befolkningen har hudplager til enhver tid, og atopisk eksem og psoriasis er de hyppigste hudsykdommene. Økt forståelse av årsaksforhold kan gjøre oss bedre i stand til å forebygge og behandle atopisk eksem og psoriasis.

Det er holdepunkter for at gule stafylokokkbakterier og overvekt kan gjøre oss mer sårbare for begge disse kroniske betennelsestilstandene i hud. Dette doktorgradsarbeidet har som hovedmål å studere forekomst av atopisk eksem og psoriasis i en generell nordnorsk befolkning og teste om hudsykdommene er relatert til bærerskap av gule stafylokokker, overvekt og overvektsrelaterte sykdommer som type-2-diabetes, høyt blodtrykk og ugunstig kolesterolprofil.

Denne forskningen representerer en av hovedaksene i Tromsø Staph and Skin Study (TSSS), et tverrfaglig prosjekt som har sitt utspring i det mikrobiologiske fagmiljøet ved UNN og UiT med interesse for vert-mikrobe-miljø samspillet. Forskningen er basert på materiale i den sjette Tromsøundersøkelsen 2007-08 der ca 13 000 menn og kvinner i alderen 30-87 år deltok. I samarbeid med Fit Futures – en del av Tromsøundersøkelsen 2010-11 (Helse Nord Prosjekt 3209-10 Infrastruktur Fit Futures), vil materialet utvides med 800-1000 ungdommer.

Kandidaten er tatt opp på ph.d. programmet ved Det helsevitenskapelige fakultet UiT og har fullført kurset ODO 8000 Forskningsmetode og biostatistikk - 5 ects våren 2009.

Innen det aktuelle doktorgradsarbeidet ferdigstilte vi i første kvartal 2009 protokoll og database for Kvalitetsstudien Tromsø 6 Hudstudien der hovedmålet er å teste om det er samsvar mellom egenrapportert og legevurdert atopisk eksem og psoriasis. Videre arbeid direkte relatert til prosjektet har et midlertidig opphold i 2009-10 pga svangerskap og fødsel. Det pågår parallelle forskningsaktiviteter i TSSS med betydning for doktorgradsarbeidet:

Vi har funnet at hver fjerde person i befolkningen er bærer av gule stafylokokker i nesene – menn er oftere bærere enn kvinner, særlig i yngre alder. Kvalitetsstudien i TSSS viste at neseprøve er en svært pålitelig metode for fastsettelse av bærerskap – vi fikk samme prøveresultat uavhengig av prøvetaker og prøvetidspunkt. Videre fant vi at nesebærere oftest har identisk bakteriestamme over tid. Vi jakter nå på faktorer hos vert og mikrobe som er bestemmende for bærerskap.

I TSSS prosjektet “Helse Nord SFP877-09 Identification of host and microbe determinants for Staphylococcus aureus colonisation of healthy individuals - targets for intervention” er alle

gule stafylokokker genotypet og dominerende, suksessfulle bakteriekloner identifisert. Bakteriepopulasjonen i TSSS har mønster etter tidligere funn i europeiske materialer. Vi vil i neste omgang teste om fordeling av bakteriekloner er annerledes hos atopikere og psoriatikere enn hos hudfriske.

I TSSS prosjektet “Helse Nord SFP3507-10 Lifestyle, metabolic and hormonal host susceptibility factors to Staphylococcus aureus colonisation” har vi funnet at helsearbeidere generelt ikke har høyere bærerfrekvens av gule stafylokokker. Vi vil teste om helsearbeidere har bestemte bakteriekloner og om bærerskap av gule stafylokokker er forbundet med andre forhold ved livsstil og helse. Videre vil vi studere sammenhengen mellom bærerskap av gule stafylokokker og nivå av hormoner som kan påvirke immunforsvaret vårt i hud og slimhinner.

Strålebehandling av analcancer; Behandlingsresultater og sen-effekter i en nasjonal multisenterstudie

Prosjektansvarlig: **Lise Balteskard**(lise.balteskard@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Strålebehandling av analcancer; Behandlingsresultater og sen-effekter i en nasjo

Det er ingen internasjonal enighet om hva som er den optimale behandling av analcancer. Analcancer har mange langtidsoverlevende (60-70%), gjennomsnittsalder ca 60 år og ca 70 % er kvinner. Uønskede seneffekter hos langtidsoverlevende etter kreftbehandlingen forringer livskvaliteten betydelig. I dette prosjektet vil vi se på behandlingsresultater i Norge og kartlegge hvor utbredt sen-effekter påvirker funksjon og livskvalitet

Problemstilling

I perioden 2000 til 2007 er det foretatt en nasjonal klinisk registrering av alle pasienter behandlet for denne type kreft i Norge. Vi skal foreta en analyse av denne databasen.

Det er mange langtidsoverlevende og pasientene er relativt unge. Behandlingen består av høye stråledoser til bekkenet og samtidig kjemoterapi. Inntrykket er at en stor del av pasientene sliter med sen-effekter som reduserer livskvalitet og funksjonsevne. Dette er kartlagt ved telefonintervju og spørreskjema. Pasientgruppen skal sammenlignes med en antatt frisk kontrollgruppe trukket fra Folkeregisteret.

Metabolisme av cellegift er genetisk styrt. Kan genetisk variasjon av detoksifiserings- og reparasjonsenzymene være assosiert med forekomst og grad av uønskede sen-effekter? Vi skal undersøke polymorfisme i DNA i spyttprøve fra pasientgruppen og koble dette opp mot kliniske data og sen-effekter. Den langsiktige målsetningen er individualisert tilpasset behandling.

Metode

1. Gjøre opp databasen for den norske pasientgruppen fra 2000-07.
2. Uønskede sen-effekter skal kartlegges ved spørreskjema og telefonintervju hos de gjenlevende pasientene. Pasientgruppen skal sammenlignes med en antatt frisk kontrollgruppe, dobbel så stor som pasientgruppen trukket fra Folkeregisteret.
3. Vi skal undersøke DNA med SNP-teknikk i spyttprøve og koble dette opp mot kliniske data og sen-effekter.

Framdrift i prosjektet

1. Alle registreringsskjemaene, 400, er samlet inn og punket i en database. Kvalitetssikring av databasen pågår og det er sendt forespørsel på mangelfulle opplysninger til Ullevål, Radiumhospitalet, Haukeland og St Olav. Analysearbeidet vil straks starte.

2. Vi har fått informert samtykke fra 125 av de 212 gjenlevende pasientene. Pasientombudet på Ullevål har ennå ikke godkjent utsendelse av forespørsel fra denne institusjonen. Vi regner med at dette snart kommer i orden. Vi vil da trolig få samtykke fra ca 30 pasienter til. Av de

som har samtykket har 100 levert spørreskjema og telefonintervju er gjennomført hos 120. Vi holder på med å purre for å få dette så komplett som mulig. En stor andel av pasientene er over 80 år og er nok endel av årsaken til den noe lave svarprosenten. Vi har fått samtykke fra 196 friske kontroller fra Folkeregisteret, 80 av har levert spørreskjema og er intervjuet. Vi fortsetter med å rekruttere friske frivillige og har søkt REK om få lov til å purre for å øke svarprosenten. Dette er nylig innvilget, 29.01.10.

3. Spyttkopp for DNA prøve er sendt ut til 121 pasienter, men Haukeland har ennå bare mottatt ca 90 prøver til analyse. Vi etterlyser de manglende koppene. Prof Olav Dahl er i gang med å rense DNA. Stipendiaten planlegger et hospiteringsopphold på Haukeland.

Generelt

Vi har brukt tid til litteratursøk, diskusjon og forberedelse av undersøkelsen. Telefonintervju er gjort av innleid ass.lege for å unngå påvirkning av intervjuobjektet. Datainnsamlingen er på det nærmeste fullført. Vi holder tidsplanen som er skissert i prosjektbeskrivelsen og analysearbeidet vil snart starte. Vi har et svært godt samarbeid med de andre universitetsklinikkene og har fått veldig god hjelp fra Klinisk Forskningscenter, UNN.

Postdoc SFP872-09

Angiogenic markers in non-small cell lung cancer: evaluation of clinical and prognostic impacts

Prosjektansvarlig: **Roy M. Bremnes**(roy.bremnes@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft - II.

Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft - viktig som prognostiske faktorer og for å forstå tumorutvikling.

Prosjektet er en post.dok stilling som i praksis kommer i forlengelsen av doktorgradsprosjektet Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft - I, med disputas mars 2009.

I translasjonell kreftforskningsgruppe ledet av prof. Roy Bremnes og prof. Lill-Tove Busund, har man en bank med vevsprøver og kliniske opplysninger på nesten alle som er operert for ikke-småcellet lungekreft i Nord-Norge fra 1990 til 2004.

Vi har sett på sentrale familier av markører som kan si noe om grad av nydannelse av blodkar i svulstvev som ofte er en forutsetning for tumorvekst. Blant annet har vi funnet sammenheng mellom hvor stor grad disse markørene er til stede og overlevelse. I tillegg har vi også sett på hvordan ulike markører kan si noe om nydannelse av lymfekar og hvordan dette kan påvirke grad av spredning til lymfeknuter. Vi finner også at kombinasjoner av ulike markører kan gi ekstra informasjon om prognose sammenlignet med hver markør enkeltvis, dette i tråd med ny antiangiogenetisk behandling hvor man som oftest prøver å hindre stimulering av flere signalveier samtidig.

Foreløpig har vi brukt en teknikk som går på å samle mange vevsprøver på noen få slides, såkalt "tissue micro array - TMA" teknikk. Ved hjelp TMA teknikk kan man få kartlagt mange molekylære markører på relativt kort tid. Samtidig blir kartleggingen av molekulære uttrykk standardisert - mer lik prosedyre for tumorvev fra ulike pasienter. Man kan se på markører både på DNA, RNA og protein nivå. Vi har foreløpig sett på markører på protein-nivå.

I tillegg til å se at mange av våre markører som vi finner i selve tumorcellene er viktig, ser vi at graden av uttrykk i noen av disse markørene i omliggende vev (bindevev/stromal vev) også har avgjørende betydning for tumorutvikling og overlevelse. Utover å prøve å forstå disse markørene sitt bidrag til tumorutvikling og som prognostiske faktorer, kan man håpe at dette kan gi ny viten med tanke på hvem som kan ha nytte av nye behandlingsmetoder hvor målet blant annet kan være å hindre nydannelse av blodkar i tumor og dermed tumorvekst.

Artikler som ikke inngikk i doktorgradsprojektet samt første artikler i post.dok med offisiell oppstart fra høsten 2009, listet opp nedenfor. Kandidaten har i tillegg submitted 2 artikler i høst som nå er under review. Kandidaten ble tildelt Ung Forsker pris under Onkologisk Forum nov.2009.

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Donnem Tom, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Delghandi Marit P, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M
VEGF-A and VEGFR-3 correlate with nodal status in operable non-small cell lung cancer: inverse correlation between expression in tumor and stromal cells.
Lung Cancer 2009 Feb;63(2):277-83. Epub 2008 jul 2
PMID: 18599153

Donnem T, Al-Saad S, Al-Shibli K, Busund L-T, Bremnes R M
Co-expression of PDGF-B and VEGFR-3 strongly correlates with lymph node metastasis and poor survival in non-small-cell lung cancer.
Ann Oncol 2009 Jul. Epub 2009 jul 23
PMID: 19628565

Andersen Sigve, Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M
Angiogenic markers show high prognostic impact on survival in marginally operable non-small cell lung cancer patients treated with adjuvant radiotherapy.
J Thorac Oncol 2009 Apr;4(4):463-71.
PMID: 19204576

Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Donnem Tom, Persson Magnus, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
The prognostic value of intraepithelial and stromal innate immune system cells in non-small cell lung carcinoma.
Histopathology 2009 Sep;55(3):301-12.
PMID: 19723145

Al-Saad Samer, Donnem Tom, Al-Shibli Khalid, Persson Magnus, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Diverse prognostic roles of Akt isoforms, PTEN and PI3K in tumor epithelial cells and stromal compartment in non-small cell lung cancer.
Anticancer Res 2009 Oct;29(10):4175-83.
PMID: 19846969

Dr.grad SFP873-09

Cardiac function and upper body blood flow in normal and growth restricted fetuses and neonates: An observational study

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya**(ganesh.acharya@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hjertefunksjon hos normale og veksthemmede fostre

Vi vil i denne oppfølgingsstudien av gravide bruke nye ultralydmetoder for å undersøke fosterhjerter langsgående gjennom graviditeten. Ved hjelp av studien vil vi lage referanse verdier for flere hjertefunksjonsparametere for fostre og vi vil kunne vurdere om disse parametere blir påvirket hos fostre med veksthemming.

Ultralydundersøkelse av fosterhertet er en både risiko- og smertefri metode for å vurdere fosterhertes funksjon. I tidligere studier er det vist at morkakesvikt kan påvirke fosterhertes pumpefunksjon. Ny teknologi innen ultralyd har gjort det mulig å måle nye hjertefunksjonsparametere, og vi ønsker derfor å se hvordan disse endrer gjennom svangerskap hos friske fostre og hos fostre som er veksthemmet.

Vevsdoppler er en relativt ny metode innen ultralyd som anvendes ved hjerteundersøkelser av både voksen og barn, og som vi nå ønsker å vurdere hos fostre. Ved hjelp av ultralyd måles bevegelse i hjertemuskelen over flere hjerteslag. Ut fra disse målingene kan hastigheten av bevegelsen i hjertemuskelen analyseres og mål for hjertes pumpefunksjon kalkuleres. Andre målinger av hjertes pumpefunksjon, så som distribusjon av minuttvolum til morkaken og foster vil også bli målt for å kunne sammenligne verdien av de forskjellige parametrene. Fosterhertet vil bli undersøkt cirka hver fjerde uke fra svangerskapsuke 20-24 til termin. Data fra studien vil danne grunnlag for referanseverdier, og vi vil kunne vurdere hvordan disse hjertefunksjonsparametere blir påvirket hos fostre med veksthemming.

Bodil Hvingel var ansatt som stipendiat i 50 % stilling i dette prosjektet. På grunn av hennes oppsigelse har vi rekrutert Dr Norbert Szunyogh fra Slovakia som nå er ansatt i 100 % stilling som stipendiat i prosjektet fra 1 januar 2010. Forutsatt at hans søknad om godkjenning av sin PhD-grad i Norge blir godkjent vil prosjektet være å betrakte som hans post-doc arbeide.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Acharya G

Technical aspects of aortic isthmus Doppler velocimetry in human fetuses.

Ultrasound Obstet Gynecol 2009 Jun;33(6):628-33.

PMID: 19479680

Aktivitetsskolen i Finnmark

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad**(trond.flægstad@unn.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Aktivitetsskolen i Finnmark – nå også i Tromsø

Aktivitetsskolen har nylig etablert samarbeidsavtale med Tromsø og Hammerfest i tillegg til de 5 Finnmarks kommunene som har vært med i 09. Aktivitetsskolen er et forskningsstudie og et behandlings tilbud for barn med overvekt/fedme basert på samhandling. Alle deltakere får oppfølging av lokal helsestasjon og ved barneavdelingen Helse Finnmark.

Fortsatt vet man i dag for lite om hva som er god behandling av barn med overvekt. Barneavdelingen på Hammerfest sykehus samarbeider med kommunehelsetjenesten i Finnmark – og nå også med kommunehelsetjenesten i Tromsø, om å prøve ut to ulike behandlingsmetoder. Målet med denne randomiserte kontrollerte studien er å se hva som gir de beste resultatene. 50 familier vil få et tilbud som i hovedsak består av oppfølging i grupper mens 50 familier vil få individuell oppfølging; både i hjemkommunen og på barneavdeling. 41 familier er nå med i studien; 18 randomisert til gruppe og 23 til individuell. Vi har hatt oppstart ved barneavdelingen, de har blitt fulgt opp etter protokoll i egen kommune og har vært tilbake på 3 måneders kontroll på barneavdelingen. Vi har arrangert to Friluftsskoler; på Sørøya og Levajok, for familier i gruppeoppfølging. I hver kommune er det en helsesøster/sykepleier som har ansvaret for oppfølgingen. De familier som er i randomisert til intervensjon (gruppe) har også en aktivitør / fysioterapeut som bidrar i oppfølgingen.

Prosjektet er avhengig av å være godt lokalt forankret

Kommunene vi hadde samarbeidsavtale med i 2009 var Lebesby, Kautokeino, Vadsø, Alta og Sør-Varanger. Vi samlet alle team i kommune og sykehus mars 09 til ett felles oppstartkurs der målet var å få en felles faglig plattform, knytte kontakter, skape en bedre forståelse for hverandres arbeid og avklare roller. Fra i høst ansatte vi prosjektsykepleier finansiert med samhandlingsmidler fra Helse og omsorgdepartementet. Hun jobber da primært med samarbeid og veiledning av personell i kommunen i tillegg til oppfølging av familier og prosjektarbeid for øvrig. Kommuneteam og sykehusteam har hatt flere møtepunkter i løpet av året. Vi deltok alle på åpent kurs i Karasjok i november hvor forebygging og behandling av overvekt blant barn og unge var tema. Aktivitetsskolen og Fylkesmannen i Finnmark var arrangør med finansiering fra Fylkesmannen og Helse Nord. Helsesøster og fysioterapeut bidro dessuten sammen med daglig leder og prosjektsykepleier på seminar i regi av Fylkesmannen i Troms hvor vi holdt foredrag om barneovervekt og prosjekt Aktivitetsskolen. På denne måten har vi blitt bedre kjent med teamene i kommunen og det er lett å ta kontakt. De lokale teamene er helt avgjørende i oppfølgingen. Det er i kommunen familiene lever sine liv og trenger støtte først og fremst fra lokal helsestasjon med teamet på sykehuset i bakhånd. Vi tror det er viktig at noen av oss i sykehusteamet til enhver tid er tilgjengelig dersom det oppstår problemstillinger i kommunen som krever rask avklaring. Dette for at familiene skal oppleve tilbudet som helhetlig og profesjonelt. Erfaringsutveksling tror vi også kan forebygge faglig ensomhet. Kontakt med kommunene foregår fortløpende via telefon, e-post og videokonferanse.

Ny rekrutteringsfase

Vi i sykehus teamet synes det er spennende å delta i prosjektet og være med i et forskningsprosjekt som vil gi oss ny viten på området. Møte med målgruppen og deres foreldre gir et innblikk i den komplekse utfordring som disse står overfor. Det å samarbeide med familiene og andre faggrupper både i spesialisthelsetjeneste og kommunene gir inspirasjon og en opplevelse av å løfte i lag. Ved å få to nye kommuner inn i prosjektet håper vi å nå målet om rekruttering av 100 deltakerfamilier.

29.1.2010 Prosjektsykepleier Lin Hagen Sjøgren, daglig leder/PhD student Ane Kokkvoll

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya**(ganesh.acharya@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hvordan påvirkes hjertet når fosteret vokser dårlig?

Fostre som er veksthemmede har økt risiko for sykdom og død under svangerskap og i nyfødtp perioden. I tillegg har de veksthemmede barna økt forekomst av forskjellige sykdommer i voksen alder. Derfor ønsker vi ved hjelp av en dyremodell å studere hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte.

Fostre som har lavere fødselsvekt enn forventet ut fra svangerskapslengde kalles veksthemmede. Veksthemming hos fosteret er ofte et uttrykk for morkakesvikt og representerer ikke bare en utfordring for fødselslegen og barnelegen, men gir også økt risiko for hjerte-/karsykdommer, diabetes og overvekt i voksen alder. Mer kunnskap om hvordan hjertet og blodsirkulasjonen blir påvirket hos fosteret og den nyfødte er derfor nødvendig både for å gi bedre omsorg under svangerskapet og for å hindre følgetilstander hos barnet både på kort og lang sikt.

I dette doktorgradsprosjektet ønsker vi ved hjelp av en dyremodell å studere hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte hos fosteret og hos det nyfødte barnet. Ved å binde av blodtilførselen til deler av livmoren hos gravide marsvin vil noen fostre få en kunstig morkakesvikt mens andre fostre i det samme dyret vil vokse normalt og kan brukes til sammenligning (kontroller). Hjertefunksjon og blodstrømmen i de store blodårene og i navlestrengen undersøkes langsgående i svangerskapet med ultralyd. Etter forløsning undersøkes hjertes funksjon ved hjelp av flere metoder der de veksthemmede dyrene sammenlignes med de som har vokst normalt. De nyfødte marsvinene bedøves og undersøkes i live ved hjelp av ultralyd og invasivt ved hjelp av et meget tynt kateter som via halspulsåren føres inn i hjertes venstre hovedkammer slik at trykk og volum i hjertet kan måles. Etter avlivning tas noen hjerter ut til undersøkelse av hjertefunksjon og stoffskifte under standardiserte og kontrollerte forhold i en perfusjonsrigg slik at man kan måle hvilke stoffer hjertet forbrenner. Vi vil også se på hvordan genuttrykket i hjertemuskelen blir påvirket av veksthemmingen.

2009 har vært brukt til utvikling av metoden. Utvikling av modellen og læring av forskjellige metoder (blandt annet anestesi, kirurgi, håndtering av drektige dyr, ultralyd både under svangerskap og på nyfødte, metoder for bruk av konduktanskateter i levende dyr) har vært en utfordrende prosess, og har tatt tid. Stipendiaten har lært seg flere av metodene ved å bruke rotter, som er lettere å håndtere, billigere og har kortere svangerskap. Han har derfor også brukt mye tid på prosjektet SFP867-09: "Effect of pressure and volume load on cardiac structure and function in pregnant rats", se egen forskningsrapport.

I løpet av 2010 regner vi med å komme godt i gang med å samle data og vi tar sikte på å ha behandlet alle data og publisert i fagtidsskrifter senest i løpet av 2011.

Medikamentdekket eller metallstent ved utblokking av hjertets kranspulsårer. Den norske stentstudien (NorStent)

Prosjektansvarlig: **Kaare Harald Bønaa**(kaare.harald.bonaa@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Den norske stentstudien – NorStent

Hjerteinfarkt og hjertekrampe (angina) skyldes avleiringer av fettstoffer i hjertets kranspulsårer. Dette fører til at årene blir trange slik at blodtilførselen til hjertemuskelen reduseres eller stopper helt. Behandlingen kan bestå av utblokking og innsetting av stent, men det er usikkert hvilken type stent som bør benyttes. Dette undersøkes i NorStent studien. NorStent er et nasjonalt samarbeidsprosjekt ledet ved UiT/UNN og er det største kliniske behandlingsforsøk gjennomført i Norge.

Bakgrunn

Avleiringer i kranspulsårene fører til innsnevring som hindrer blodtilførselen til hjertet og forårsaker hjertekrampe (angina), hjerteinfarkt, eller død. Innsnevringene kan behandles ved at en ballong med en påmontert metallnetting (stent) føres via en blodåre i armen eller lysken og frem til innsnevringen. Når ballongen ekspanderes, presses avleiringen ut i åreveggen slik at blodåren får normal dimensjon. Dermed gjenoprettes normal blodtilførsel. Stenten blir igjen som ”armering” av åreveggen. Arrvev rundt stenten kan imidlertid føre til en ny innsnevring hos inntil 25 % av pasientene som får konvensjonell stent (BMS). Nye stenter (DES) er tilsatt medikament som hemmer dannelse av arrvev, men det er rapportert akutte tilfeller av blodpropp og hjerteinfarkt etter bruk av DES. BMS og DES har vært sammenliknet tidligere, men studiene har vært for små til å avklare sikkert om det er betydningsfulle forskjeller mellom de to stentene. I Norge behandles årlig ca 12000 pasienter med stent.

Målsetting

Formålet med studien er å undersøke om BMS og DES påvirker risiko for hjerteinfarkt og livskvalitet forskjellig.

Metode

NorStent er en industriuavhengig, norsk multisenterstudie som skal inkludere 8000 pasienter som har behandlingstrengende innsnevring i en eller flere kranspulsårer. Pasientene fordeles ved loddtrekning til BMS eller DES. Det primære effektmål er hjerteinfarkt og død etter 5 år. Studien har statistisk styrke til å påvise en forskjell i absolutt risiko på ca 2 prosent. Studien undersøker også livskvalitet, risiko for tilbakefall av hjertekrampe, og om det finnes pasientgrupper som har bedre nytte av den ene eller den andre stenten. Alle 8 norske sykehus som utfører behandling med stent deltar (Rikshospitalet, Ullevål, Feiringklinikken AS, Arendal, Stavanger, Haukeland, St.Olav, UNN). Randomisering, datainnsamling og -overføring til koordinerende senter skjer elektronisk (eCRF) med programvare utviklet ved Helse Nord IKT. Prosjektet koordineres ved UiT/UNN og ledes av en styringsgruppe med representanter fra alle deltakende sykehus.

Fremdrift

Inklusjon av pasienter startet 15. september 2008. Per 30. januar 2010 var det inkludert 5143 pasienter. Det inkluderes ca 85 pasienter per uke. Inklusjon av 8000 pasienter beregnes fullført i november 2010. Pasientene skal følges i inntil fem år ved kobling mot sentrale

helseregistre og spørreskjema. Resultatene vil bli publisert i internasjonale tidsskrift og presentert på møter/kongresser.

Vitenskapelig betydning

NorStent er den første studien som vil kunne gi et klart svar på om det er forskjeller i langtidsresultat ved behandling med BMS eller DES. Resultatene vil kunne få betydning for fremtidig behandlingsvalg nasjonalt og internasjonalt. Mange problemstillinger innen klinisk hjertemedisin kan best besvares gjennom store multisenterstudier. I forbindelse med gjennomføring av NorStent er det etablert et godt samarbeid innen hjertemedisinsk forskning i Norge som vil kunne danne basis for senere fellesprosjekt.

Identification of host and microbe determinants for Staphylococcus aureus colonisation of healthy individuals - targets for intervention

Prosjektansvarlig: **Johanna Ericson Sollid**(johanna.e.sollid@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Identification of microbe determinants for Staphylococcus aureus colonisation

Antimicrobial resistance enforces development of alternative prevention and treatment strategies of serious S. aureus infections. The search for determinants that promote S. aureus colonisation can provide us with novel means for targeted intervention and treatment. The project aims to provide knowledge about host-bacteria-environment interactions.

A population based approach was considered suitable to find the most successful clones of S. aureus in a healthy population. The population structure in a collection of ca 2500 isolates, from persistent and intermittent carriers will be defined and successful colonisers will be identified. For 2009 two sub-goals were described. The first was to investigate the Staphylococcus aureus population structure by genotyping and to identify successful clones from persistent carriers in the healthy Tromsø population. A technician was hired in a part-time position to perform some of the experimental work. All (ca. 2500) S. aureus isolates have been sequenced for spa-typing and we are in the process of finalizing the experimental work. The data analyses are in progress. One S. aureus isolate from each persistent carrier was genotyped by spa typing to investigate the population structure. Preliminary data from the clustering algorithm BURP (based upon repeat pattern; <http://www.ridom.de/spaserver>) analysis using the Ridom staph type software shows a population structure with similarities to the European S. aureus population, previously described by Mellman et al. (J Clin Microbiol 46:2805-2808, 2008) and Strommenger et al. (J Clin Microbiol 46:574-581, 2008), as well as a large number of new spa-types. Thus, indicating that there is an active exchange of strains as well as a local evolution in the Tromsø population.

To confirm the spa-type clusters Multi Locus Sequence Typing (MLST) was performed on a sub-population of S. aureus isolates. All isolates with new spa-types and candidates from previously known spa-types within the defined clusters were selected for MLST to confirm their genetic identity. The comparisons are in progress but not finalised. Our knowledge about the population structure will contribute to the PhD-project by Karina Olsen, MD, "Lifestyle, metabolic and hormonal host susceptibility factors to Staphylococcus aureus colonization" (søknad id 3507).

Our second sub-goal was to determine the S. aureus population structure and identify successful clones colonising individuals with Atopic dermatitis (AD) and Psoriasis (Ps) in the Tromsø population. After finalising the spa-typing S. aureus isolates from individuals with reported AD and/or Ps in the will be selected for a specific population structure analysis. This subgroup will then be analysed and compared to other described populations.

Successful clones from both populations will be selected for further investigation. Comparative genomics and transcriptomics will be used to reveal putative advantageous features for nasal colonisation. This work will contribute to the PhD project by Kjersti Danielsen "(Atopic dermatitis and Psoriasis in relation to Metabolic Profile and Carriage of Staphylococcus Aureus- the Tromsø Staph and Skin Study" prosjekt id SFP870-09).

Korttidsprosjekt SFP878-09

En kombinert epidemiologisk, immunologisk og klinisk studie av Hepatitt C i Helseregion Nord-Norge

Prosjektansvarlig: **Magnhild Gangsøy**

Kristiansen(Magnhild.Gangsoy.Kristiansen@Nordlandssykehuset.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hepatitt C-studien i Helsregion Nord-Norge

Hepatitt C-studien består av seks del-studier. I dette innlegget presenteres resultatene fra RIBA-studien: langtids- oppfølgingsstudien på sykkelighet og dødelighet hos 1010 hepatitt C-positiv pasienter i Helsregion Nord-Norge. I tillegg presenteres sammendrag fra studien på immunkaniser. Alle studiene bortsett fra studien med basalforkning er regionale studier hvor primærleger, sykehusleger og jordmødre har deltatt.

Hepatitt C-studien i Helseregion Nord-Norge.

Del-studie A:

RIBA-studien: Prospektiv studie av sykkelighet og dødelighet av 1010 hepatitt C positive pasienter i Nord-Norge registrert i tidsperioden 1990 til 2000.

Sykkelightsartikkelen:

”Clinical outcomes in a prospective study of community-acquired hepatitis C virus infection in Northern Norway”.

Epidemiologiske funn:

I denne artikkelen presenterer vi ulike kliniske funn ved en regional oppfølging både fra sykehus og primærhelsetjenesten. Median oppfølgingstid fra antatt hepatitt C-smitte til oppfølging var ca 18 år. Median alder ved oppfølging var ca 40 år..

Kliniske funn

Vi påviste at 35 % av pasientene hadde forhøyede leverprøver, 1,8 % av pasientene hadde alvorlig leversvikt og 0,2 % leverkreft. Depresjon ble rapportert hos ca 24 % av de undersøkte. En stor andel av pasientene med kronisk hepatitt C-infeksjon hadde normale leververdier som uttrykk for en langsomt progredierende leversykdom

Imidlertid er det en undergruppe av pasienter med kronisk hepatitt C-sykdom, hvor sykdommen utviser et langt raskere forløp med utvikling av alvorlig leversvikt og fare for leverkreft over kortere tid. Årsakene er ikke helt kartlagt. Imidlertid har studier dokumentert at samtidig overforbruk av alkohol kan medføre rask utvikling av alvorlig leversvikt.. Individuelle forhold ved pasientens immunforsvar kan også ha innvirkning på sykdomsforløpet.

Budskap:

- Det anbefales at pasienter med kronisk hepatitt C- infeksjon bør unngå inntak av mye alkohol.

Diagnostikk av hepatitt C-sykdommen.

Legene bør mistenke hepatitt C-infeksjon ved forhøyede leverprøver og følge opp pasientene. I vår studie var det ingen sikker dokumentasjon for at 111 pasienter var kjent med sin hepatitt C-diagnose. Hepatitt C-pasientene bør få adekvat diagnostikk og oppfølging

Budskap:

- Hepatitt C-infeksjon bør mistenkes ved forhøyede leverprøver.
- Henvisning til spesialist viktig for behandling som kan forhindre senere leversvikt..

Artikkelen er re-innsendt til Scandinavian Journal of Gastroenterology.

Dødelighetsartikkelen:

” Total and cause-specific mortality rates in a prospective study of community-acquired hepatitis C virus infection in Northern Norway”.

I oppfølgingsstudien var 122 døde. Spesialanalyser viste at overlevelsen ved hepatitt C-infeksjon var 88 % etter 14 år. Dødeligheten var totalt 6.6 ganger høyere hos hepatitt C-pasienter sammenlignet med den norske befolkning med samme kjønn og alder. Dødsårsakene før 50-års alder var i hovedsak rusrelatert: selvmord, funnet død uten kjent årsak og voldelig død, dette gjaldt både for menn og kvinner. Etter 50 års alder var leversvikt hyppigst dødsårsak, men for menn var fortsatt rusrelatert død hyppig forekommende.

Konklusjon: Hepatitt C-sykdommen rammer unge mennesker og er hovedsakelig en stoffrelatert smitte. Den har en betydelig rusrelatert overdødelighet.

Budskap:

- Hepatitt C –sykdommen har høy rusrelatert dødelighet.

Artikkelen er under publisering i Journal of Viral Hepatitis.

Del-studie B.

”A rapid chemokine response of MIP-1 α and MIP 1- β and RANTES is associated with a sustained virological response in the treatment of chronic hepatitis C”.

Årsaken til at en høy andel av personer som smittes med hepatitt C virus blir kronisk bærere, er fortsatt ikke kartlagt. Kroppens evne til å identifisere virus og å produsere motstoffer (antistoff), samt evnen til å drepe celler som er virusinfiserte, synes å være av avgjørende betydning for å utrydde virus. Vi har gjennomført en studie med analyse av hvilke immunologiske motstoffer (cytokiner) som øker ved en kronisk hepatitt C virus infeksjon. Resultatene viser at tre typer motstoffer (MIP -1 α , MIP-1 β og RANTES) viser sikker økning hos pasienter med kronisk infeksjon. Disse motstoffene kan vise seg å bli viktige diagnostiske redskaper i framtidig behandlingssammenheng.

Budskap:

Kroppens immunforsvar har trolig avgjørende betydning for å forhindre utvikling av kronisk hepatitt C infeksjon.

Artikkelen er re-innlevert til *Clinical Microbiology and Infection*.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Kristiansen Magnhild Gangsøy, Eriksen Bjørn Odvar, Maltau Jan Martin, Holdo Björn, Gutteberg Tore Jarl, Mortensen Liisa, Løchen Maja-Lisa, Florholmen Jon
Prevalences of viremic hepatitis C and viremic hepatitis B in pregnant women in Northern Norway.
Hepatogastroenterology 2009 Jul-Aug;56(93):1141-5.
PMID: 19760958

Kristiansen Magnhild Gangsøy, Løchen Maja-Lisa, Gutteberg Tore Jarl, Falk Edvard, Mortensen Liisa, Florholmen Jon, Eriksen Bjørn Odvar
Hepatitis C virus infection was not found in patients with sporadic porphyria cutanea tarda, membranoproliferative glomerulonephritis or membranous glomerulonephritis in Northern Norway.
Scand J Gastroenterol 2009;44(7):894-6.
PMID: 19266396

Effekt av bariatrisk kirurgi på risikofaktorer for atherosklerose

Prosjektansvarlig: **Knut Tore Lappegård**(knut.lappegard@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Effekt av bariatrisk kirurgi på risiko for tilleggssykdommer

Kirurgi for sykkelig overvekt har en meget positiv innvirkning på tilleggssykdommer som Diabetes type II, hypertensjon og søvnapnoesyndrom. Vi ønsker å se på årsaker til dette og følge pasientene 1 år etter kirurgi.

Prosjektsammendrag:

Sykkelig fedme (Kroppsmasseindeks >40) og det metabolske syndrom er et stort og voksende problem i den vestlige verden. Mennesker med sykkelig fedme kan ha flere ledsagende sykdommer hvorav hypertensjon, diabetes mellitus og søvnapnoesyndrom er de hyppigste. Denne studien med 4 delprosjekter er en kohorte studie hvor vi ønsker å følge pasienter som gjennomgår kirurgisk behandling for sykkelig overvekt fra utredning, operasjon og ett år etter kirurgi. Med denne studien er det ønskelig å finne biokjemiske årsaker til at vektnedgang har positiv innvirkning på ledsagende sykdommer. Videre å se om biokjemiske markører kan prediktere sykkelighet i en populasjon av sykkelig overvektige – vi har friske normalvektige som kontrollgruppe. Vi ønsker å se hvor stort vekttap er nødvendig før man kan måle en effekt på de overnevnte parametre.

Delprosjekt 1. Ved å undersøke den betennelsesdempende effekten. Vi skal se på betennelsesmarkører, parametre innenfor komplementaktivering og CRP. Vi ønsker å studerer endringer under behandlingsforløpet.

Delprosjekt 2: Mange av disse pasientene utvikler Diabetes Mellitus Type II, Etter ett betydelig vekttap ser man at medikamentering ikke lenger er nødvendig eller at man kan redusere doseringen. Vi vil se på: glukosemetabolisme og insulinfølsomhet, ved å måle: fastende blodsukker, HbA1c, insulin, C-peptid, adiponectin, resistin og leptin. Delprosjekt 3. Visceralt fett antas å stå sentralt i utviklingen av insulin-resistens. Vi skal se på ekspresjon av en rekke gener med PCR teknikk på fettvevsbiopsier tatt fra visceralt fett og subkutant fett hos disse pasientene og sammenligne de med tilsvarende prøver hos friske normalvektige.

Delprosjekt 4. One-sliced CT gir ett estimat på ratio mellom subcutant, omentalt og mesenterielt fettvev. Ratioen blir sammenlignet med normalvektige og korrelert med de lab. resultat som forklart over. Dette i samarbeid med en forskningsgruppe ved Ullevål Universitetssykehus.

Effekten av kirurgisk behandling av sykkelig overvekt er lite dokumentert på de parametrene vi ønsker å se på. Vi håper at resultatene vil kunne øke forståelsen for mekanismene bak Diabetes Mellitus, atherosklerose og hypertensjon hos sykkelig overvektige. Pasienter med sykkelig overvekt er en stor "kroniker" gruppe med betydelig forbruk av helsetjenester i form av behandling av overnevnte tilleggssykdommer.

Prosjektet skal ende opp med PhD for Torunn K. Nestvold.

I 2009 ble inkluderingen av pasienter til prosjektet ferdigstilt, det gjelder både sykelige overvektige pasienter og normalvektige som kontrollgruppe. Det er inkludert 180 pasienter med sykkelig overvekt, hvorav 149 pasienter er operert og vi har fått oppfølgende blodprøver 1 år etter kirurgi på 58 pasienter. Siste pasient som er inkludert ble operert i juni-09. Det vil si at

siste oppfølgingsprøver ett år etter kirurgi vil bli tatt i juni-2010. Videre er det inkludert 40 pasienter i kontrollgruppen.

Ved Somatisk forskningslaboratorium ved Nordlandssykehuset Bodø HF er alle prøvene som er kommet inn klare for analyse, det er kjørt piloter ved hjelp av Bioplex analyser slik at vi har funnet frem til hvilke cytokiner som vi skal analysere på.

Det forventes at resultatene behandles i 2010 og at vi kan publisere resultatene i 2010-2011.

Databasen på kliniske data, klinisk kjemiske prøver tatt på 360 pasienter (Det totale antall pasienter som er kirurgisk behandlet for sykelig overvekt) er klar for gjennomgang

Human Liver Regeneration

Prosjektansvarlig: **Arthur Revhaug**(arthur.revhaug@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Human Liver Regeneration

Prosjektet går ut på å analysere genekspresjonsprofiler i den regenererende menneskelige lever etter portvene ligering og reseksjon. Betydningen av cellegiftbehandling for dette studeres også. Dette er et samarbeidsprosjekt mellom Universitetssykehuset Nord-Norge og Ullevål Universitetssykehus.

Etter leverskade, parenkymskade på grunn av medikamenter eller hepatitt og eller kirurgisk fjerning av deler av lever pga kreftsvulster osv, vil den friske lever resten vokse ut igjen. Et liknende fenomen sees etter avstengning av deler av blodforsyningen til lever (ved for eksempel portvene embolisering), hvor den delen som fortsatt har vanlig portal blodforsyning, vil kompensere og vokse over tid. Lever regenerasjon er sannsynligvis et resultat av den økte metabolske belastningen på de deler av organet som står igjen etter vevs tapet i kombinasjon med hormonell stimulus fra magetarm traktus. Leverens homeostase (metabolsk balanse) avhenger en fin balanse mellom disse ytre faktorene, kroppens behov for ny syntese av ulike stoffer og håndtering av avfallsstoffer.

Regenerasjonen foregår ved at ca 90 % av levercellene (hepatocytene) som er igjen deler seg. Disse cellene har flere sett med arvestoff slik at celledelingen og alt som skal til for å forberede denne prosessen kan gå parallelt med cellenes metabolske aktivitet (det ”daglige arbeidet”).

Det som er felles for alle spesies er at denne regenerasjonsprosessen stanser når leveren har nådd sitt funksjonelle ekvilibrium. Imidlertid, vil den funksjonelle rehabiliteringen komme raskere enn volum restitusjonen.

Den genetiske kontrollen av denne prosessen er relativt godt studert på mus, rotter og i den siste tid, på gris. Relativt lite forskning på dette området har funnet sted på humant materiale (mennesker). Gener som regulerer den akutte betennelsesreaksjonen som oppstår etter lever reseksjon, dannelsen av celle skjelletet, dannelsen av komponenter utenfor og imellom cellene (byggverket og stillasene), produksjonen av proteiner som sirkulerer i blodbanen (eggehvite stoff bl.a.), produksjon av molekyler som inngår i signal overføring i cellene og mellom cellen, og ikke minst, molekyler (transkripsjonsfaktorer og proto-onkogener) som regulerer celledelingen blir ganske raskt (innen timer) aktivert etter en lever reseksjon. Gener som regulerer omsetningen av fettstoffer, alkohol, og medikamenter blir inaktivert til en viss grad. Regenerasjonsprosessen har vært studert siden 1887, i ulike dyremodeller (stort sett hunder, gris, og gnagere) og man har lært mye om denne prosessen etter innføringen av lever transplantasjon på tidlig 60 tallet. Det har imidlertid vært påfallende lite genetisk forskning på dette området på mennesker.

Økningen i forekomsten av tykktarmskreft og den økende bevisstheten rundt tverrfaglig behandlingsformer (multimodal terapi) med cellegift før kirurgisk behandling (neoadjuvant cytostatika), koking av svulster i lever(radiofrekvens ablasjon), avstengning av deler av blodforsyningen til lever (portvene embolisering) og flertrinns operasjoner av svulster i lever betyr av det trengs mer forskning på dette området for å vise vei i den kliniske hverdag.

Bruken av nyere cellegiftbehandling illustrerer dette: en ulempe med behandling med enkelte cellegiftstyper som irinotecan og oxaliplatin er den påfølgende ikke-alkoholiske steatohepatitt (NASH) og sinusoidalt obstruksjons syndrom (SOS) med den påfølgende nedsatte evnen til lever regenerasjon (lever vokser ut igjen etter å skjære vekk deler av den). Den svekkede evnen til regenerasjon betyr videre en svekket leverfunksjon og økt fare for leversvikt etter operasjon. Det er derfor viktig å undersøke regenerasjonsprosessen med både CT-røntgen med måling av hvordan og hvor fort leveren vokser ut igjen, samt undersøke hva som skjer i arvestoffet og dens omsetning i lever cellene når lever vokser ut igjen. Dette kan få konsekvenser for hvordan vi tilnærmer oss den kirurgiske behandlingen av pasienter med svulster i leveren. Det å studere hvordan cellegiftbehandlingen kan påvirke leverens evne til regenerasjon, kan også få konsekvenser for denne delen av behandlingen. Undersøkelsen av arvestoffets omsetning (transkripsjon / gen ekspresjon) er av stor interesse da det er i veldig liten grad utført noe slikt på mennesker før og kan få etterfølger for en mer målrettet cellegiftbehandling i fremtiden.

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

Prosjektansvarlig: **Berit Bang**(berit.bang@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Protease-aktiverede reseptorer ved hudreaksjoner mot sjømat

Enzymer fra sjømat kan påvirke signalveier for betennelsesreaksjoner ved at de aktiverer såkalte proteaseaktiverede reseptorer. I dette prosjektet skal vi finne ut mer om hvordan slike enzymer påvirker signalveier for betennelsesreaksjoner i hudceller ha fokus på om enzymene kan bidra til allergisk og eller ikke-allergisk kontaktdermatitt.

Formålet med dette prosjektet er å oppnå ny kunnskap om hvordan proteinnedbrytende enzymer kan utløse eller virke inn på allergiske- og ikke-allergiske reaksjoner ved hudkontakt med sjømat. Spesielt vil vi ha fokus på såkalte protease-aktiverede reseptorer og studere hvordan aktivering av disse kan gi betennelseslignende reaksjoner i hudceller. Vi ønsker med dette prosjektet å øke kunnskapsgrunnlag for forebygging og design av behandling av kontaktdermatitt utløst av kontakt med sjømat og andre biologiske agens som inneholder proteinnedbrytende enzymer.

I prosjektet brukes en cellekultur av isolerte hudceller (keratinocytter) som er tilpasset et liv i laboratorie. Enzymer fra sjømat tilsettes i cellenes vekstmedium. Cellenes respons på dette måles både i form av endrede genuttrykk, produksjon av signalstoffer inne i cellene og sekresjon av betennelsesfremmende stoffer ut i cellenes omgivelser. Ved å slå av og på genet for den proteaseaktiverede reseptoren kan man finne ut hvorvidt denne reseptoren har betydning for cellenes respons. Vi har tidligere funnet at enzymer fra forskjellige arter sjømat kan være forskjellig med hensyn til hvordan de påvirker signalveier for betennelsesreaksjoner. Dette vil vi finne ut mer om, og ha fokus på om slike forskjeller også kan påvises i hudceller.

Prosjektet kom i gang i desember 2009. Den ansatte PhD-studenten har siden oppstarten jobbet med å optimalisere laboratorieteknikkene som skal brukes i prosjektet. I oppstartfasen har vi lagt stor vekt på erfaringsoverføring fra beslektede prosjekter som er i avslutningsfasen.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Bang Berit, Larsen Merethe, Larsen Anett Kristin, Aasmoe Lisbeth
Proteases from salmon stimulate IL-8 in airway epithelial cells.
J Toxicol Environ Health A 2009;72(9):571-3.
PMID: 19296405

Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge. Etablering og oppfølging av en kohorte.

Prosjektansvarlig: **Jon Øyvind Odland**(joodland@online.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge.

Det foreligger stadig mer dokumentasjon på at miljøgifter, har skadelige effekter på fosterutvikling og utvikling i de første leveår. De fettløselige, organiske giftstoffene passerer lett over morkakebarrieren og utskilles i morsmelk. Nivåene i mors blod og i brystmelk gir indikasjoner på den risiko vi utsetter barn for. Vi har ennå lite informasjon om situasjonen i Nord-Norge.

Prosjektet 'Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge' er en kohorte med fokus på kvinner og barns helse og inkluderer mor/ barn- par fra Nord-Norge med oppfølging gjennom svangerskap, fødsel og ammeperiode. Hensikten er å kartlegge omfanget av miljøgifter, undersøke helserisiko og spesielt se hva som tilføres via kosthold og morsmelk. Prosjektet skal lage grunnlag for retningslinjer i forebyggende helsearbeid, spesielt kostholdsråd for gravide og fertile kvinner og skal gi grunnlag for oppfølgingsstudier av barnas utvikling.

Rekrutteringen av gravide kvinner har pågått i perioden mai 2007 til og med mai 2009. På grunn av tregere rekruttering enn først beregnet, er prosjektet forsinket etter opprinnelig plan. Prosjektet har tre innsamlingsperioder: Oppstart i svangerskapet, rundt fødsel og 6 uker etter fødselen. Totalt er 518 kvinner inkludert ved oppstart i svangerskapet. Av de som ble inkludert ved oppstart, har om lag 90 % deltatt ved fødsel og 76 % ved kontroll 6 uker etter fødselen.

Gjennom prosjektperioden har vi bygget opp en unik mor og barn kohort med biologisk materiale (blod-/urinprøve mor, hårprøve mor, navlestrengsblod, mekonium, blodprøve barnet, morsmelk) som gir grunnlag for analyser i nær framtid og for senere år. Alt materiale lagres i BIOBANK ved UiT for senere analyser. Ved årsskiftet 2008/2009 ble de første prøver tatt ut til analyse med prøvesvar våren 2009.

Institutt for samfunnsmedisin ved Universitetet i Tromsø (UiT) er hovedansvarlig for prosjektet, mens Nasjonalt Folkehelseinstitutt er ansvarlig for Morsmelksundersøkelsen. Til sammen har 11 ulike enheter i Nordland, Troms og Finnmark vært involvert i rekruttering og innsamling av materiale. To stipendiater har gjennom prosjektperioden vært engasjert med planlegging og gjennomføring, og med en stipendiat tilknyttet kjemiske analyser ved Norsk Institutt for Luftforskning (NILU). Hovedsamarbeidspartnere på analysesiden er NILU med ansvar for organiske og nyere miljøgifter, Statens arbeidsmiljø- institutt (STAMI) med ansvar for metaller og Universitetssykehuset Nord Norge (UNN) vil også være en viktig samarbeidspartner i forhold til andre analyser.

Prosjektet er finansiert gjennom Norges Forskningsråd (NFR), Norske Kvinners Sanitetsforening og EPINOR (forskernskolen for EPIdemiologiske undersøkelser i NORdområdene), Helse Nord og Samisk senter for helseforskning ved UiT.

Datamateriale vil bli bearbeidet og publisert som basis for flere doktorgradsarbeid. Resultatene skal publiseres i ulike tidsskrift og tilbakemeldes til kvinnene og samfunnet forøvrig. De første artikler er nå under utarbeidelse der konsentrasjoner av henholdsvis organiske miljøgifter og metaller målt over tid sammenlignes. Hensikten er å se om det er forskjell på nivåer mellom andre trimester i svangerskapet, 3 dager etter fødsel og 6 uker etter fødsel. Resultatet kan ha betydning for tidspunkt for prøvetaking og kan gi en pekepinne på eventuelle skiftninger i risikoforløpet gjennom svangerskapet og inntil 6 uker etter fødselen.

I tillegg til kartlegging av nivåer og risiko, bygger prosjektet opp en kompetanse blant aktører som er med. Prosjektet er også tilknyttet det etablerte sirkumpolare nettverket AMAP. Resultatene vil også ha interesse utover landets grenser i et så vel Arktisk som et globalt perspektiv.

For nærmere informasjon, vises det til prosjektets nettside: <http://uit.no/med-nord/misa>

Korttidsprosjekt SFP883-09

Cystatin C-based Assessment of Renal Function as Predictor for Cardiovascular Risk in a General Population

Prosjektansvarlig: **Ingrid Toft**(ingrid.toft@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Cystatin C-based Assessment of Renal Function and CV Risk

Cystatin C er en ny markør for nyrefunksjon, som predikerer død og kardiovaskulære hendelser bedre enn kreatinin og kreatinin-basert glomerulær filtrasjonsrate (GFR). Dette kan i noen grad skyldes non-GFR faktorer som økt cystatin C produksjon grunnet kronisk inflammasjon eller redusert nedbrytning av cystatin C grunnet renal tubulær dysfunksjon.

Reduksjon i nyrefunksjon er assosiert med økt kardiovaskulær(CV) risiko og økt total mortalitet. Ikke bare etablert nyresvikt, definert som glomerulær filtrasjonsrate(GFR)<60 ml/min/1.73m², men også lavgradig renal dysfunksjon, er assosiert med økt CV risk. Det er uklart om assosiasjonen mellom renal dysfunksjon og CV sykdom er mediert via patofysiologiske mekanismer knyttet direkte til nyre, eller via atherosclerotiske prosesser som fører til både nyreskade og CV sykdom. Lavgradig nyreskade er vanskelig å måle, fordi kreatinin-basert GFR estimat har lav sensitivitet som mål på nyrefunksjon ved kreatininverdier <120 µmol/L, dvs når GFR varierer mellom 120-60 ml/min (the creatinine blind range).

Cystatin C er en cystatin protease inhibitor som produseres av alle kroppens celler, som filtreres fritt i glomerulus, og som ikke er avhengig av kjønn, muskelmasse, og alder. Men i noen studier har man funnet at cystatin C nivå øker med økende CRP og tilstander med økt celle-turnover, som f.eks cancersykdom, hyperthyreose, eller kronisk inflammasjon. Cystatin C kan således være assosiert med ikke-renale faktorer. Dette er ikke tilstrekkelig undersøkt. Likevel ansees Cystatin C som en lovende markør på nyrefunksjon, som sammenlignet med kreatinin har vist bedre deteksjon av lavgradig renal dysfunksjon. Det er så langt få studier som har sammenlignet prediktiv verdi av cystatin C og kreatinin-basert GFR-estimat for senere utvikling av CV sykdom og død i en generell befolkning.

I 2008 hadde vi målt Cystatin C på ca 4200 personer fra Tromsø 4 studien (1994/95). Dette var personer som fikk utført ekkodoppler undersøkelse av halskar i både Tromsø 4 og Tromsø 5 undersøkelsen. Vi manglet således data for en stor del av 1994/95 kohorten, nemlig de som ikke møtte til follow up. Dette var en gruppe med svært mange kardiovaskulære hendelser. Vi søkte om finansiering for Cystatin C analyser av de resterende 2800 personene fra Tromsø 4, fase kohorten, og fikk forsknings-midler til dette av Helse Nord (SFU) og Hjerte/Kar Rådet.

I løpet av 1. halvår av 2009, ble fryseprøver fra restpopulasjonen fra Tromsø 4 studien funnet fram, og senere analysert. Datafilen ble utlevert høsten 2009. Analyser av det komplette cystatin C datasett med kardiovaskulære endepunkter tom desember 2005, og totalmortalitet tom januar 2009 pågår. 3 manuskripter er under utarbeidelse:

1. Cystatin C as Risk Factor for Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in a General Population. A Gender-specific Study from the Tromsø Study

2. Comparison of Cystatin C-based and Creatinine-based Glomerular Filtration Rate (GFR): Associations with All-cause Mortality and Cardiovascular Disease. The Tromsø Study.

3. Is the Predictive Value of Cystatin C for future Cardiovascular Events or All-cause Death mediated through Non-GFR Factors such as Chronic Inflammation or Tubular Dysfunction? The role of Markers of Chronic Inflammation (hsCRP and Fibrinogen) and Tubular Dysfunction (Renal NAG Excretion, NAG: the intratubular enzyme N-acetyl glucosaminidase).

Det første paperet forventes å være ferdig i løpet av mars-2010, og de to neste skal være ferdige innen juni 2010.

Korttidsprosjekt SFP884-09

High-throughput analysis of phospho-proteins in marginal zone lymphoma at the single cell level

Prosjektansvarlig: **Anne Husebekk**(anne.husebekk@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

High-throughput analysis of phospho-proteins in lymphoma

High-throughput analysis of phospho-proteins in Small cell lymphocytic lymphoma and Marginal zone lymphoma at the single cell level

Forskningsprosjektet ”High-throughput analysis of phospho-proteins in Small cell lymphocytic lymphoma and Marginal zone lymphoma at the single cell level” har i 2009 undersøkt ulike mekanismer for overføring av viktige signaler fra flere ulike reseptorer på celleoverflaten til cellekjernen i lymfekreftceller. Slike unike signalveier er viktige for både normal utvikling og vekst av hvite blodlegemer, og de kan være både forsterket eller fraværende i ulike lymfekreftceller. Et viktig satsningsområde innen kreftforskning å kartlegge kreftcellers unike mønstre av signaloverføring, fordi dette kan bidra til grunnlaget for utvikling av moderne, målrettet kreftbehandling. Ulike kreftmedisiner rettet mot proteiner som overfører signaler inne i kreftceller er nå under klinisk utprøving. Dette forskningsprosjektet har avdekket unike mønstre for signaloverføringen i celler fra pasienter med kreftsykdommene Småcellet lymfocytært lymfom og Marginalsonelymfom. I tillegg har forskere ved Universitetet i Tromsø og ved Rikshospitalet, i tett samarbeid med forskere ved Stanford University i USA, avdekket at en unik reseptor på overflaten av kreftceller har betydning for lymfekreftpasienters prognose. Pasienter med lymfekreft, hvor stimulering av reseptoren på kreftcellene fører til en svekket aktivering av signalproteiner, har signifikant kortere overlevelse sammenlignet med pasienter hvor det blir påvist kraftigere aktivering av signalproteiner. Funnene vil bli publisert i flere ulike internasjonale tidsskrift i 2010.

Connexin 43 og det ischemiske hjerte

Prosjektansvarlig: **Kirsti Ytrehus**(kirstiy@fagmed.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Connexin 43 og det ischemiske hjertet

Dette er en eksperimentell studie som tar sikte på å avdekke betydningen av connexin 43 ved ischemi, infarkt og hjertemuskel hypertrofi både som del av gap junctions og som intracellulært og mitokondrielt protein. I studien vil vi se på betydningen av den nyoppdagede signalsubstansen H₂S i denne sammenhengen.

Hjertemuskel er et funksjonelt syncytium. Lav elektrisk motstand mellom celler og spesialiserte celle til celle kontaktområder (gap junctions) sikrer synkronisert kontraksjon. Ved ischemi og infarkt kan manglende synkronisering, overledningsforstyrrelser og andre hjerterytmeforstyrrelser være dominerende problemer. På samme tid innebærer også ischemi endringer i mitokondrie funksjon. Connexin43 i koblede hemikanaler er viktig del av gap junctions. Hydrogen sulfid er et produkt av metabolisme av svovelholdige aminosyrer. Vi har i samarbeid med en britisk forskningsgruppe vist at hydrogen sulfid har cardioprotektive egenskaper. Disse funnene er seinere bekreftet i en rekke studier. Autofagocytose opptrer i hjertemuskelceller. Tap av autofagocytose funksjon gir dysfunksjon og patologiske endringer i muskulaturen. Våre preliminnære funn kan tyde på at membran strukturen i autofagocytomer inneholder relativt store mengder connexin 43. I tillegg har vi påvist Connexin 43 i mitokondrier. Studiene gjøres i intakte forsøksdyr, i isolerte rottehjerter og i kardiomyocytter eller hjertefibroblaster i kultur. Farmakologiske prøver brukes in vivo, tilsettes buffer eller medium etter protokoll. Infarkt og celledød kvantifiseres histokjemisk med tetrazolium derivater. Ischemi studeres ved ligering av koronararterie, ved kjemisk simulering eller i hypoxikammer. Gen uttrykk studeres med kvantitativt RT-PCR og protein/ fosfoprotein uttrykk med western blott. ImmunEM og immunfluoresens brukes for påvisning connexin og eventuelt andre proteiner. Gap junction kobling og hemikanal åpning undersøkes mikroskopisk (lucifer yellow).

Prosjektet er en videreføring av arbeid utført ved forskerlinjen til legestudiet. Stipendiatperioden startet høsten 2009 og arbeidet så langt har bestått å ferdistille et eksperimentelt arbeid som beskriver effekten av heptanol på hjertet, samt planlegge og påbegynne en studie av effekten på hjertet av kronisk økt H₂S tilførsel. I tillegg er det gjort tilleggsstudier til et tredje arbeid der de cellulære effektene av åpning av isolerte hemikanaler (ikke koblede, ikke gap junctions) i hjertemuskelceller studeres. Disse åpnes parallelt med tegn på celledød.

Metallo-Beta-Lactamases an Emerging Threat to Beta-Lactam Antibiotics - Inhibitors for Diagnostic and Therapeutic Applications

Prosjektansvarlig: **Ørjan Samuelson**(orjan.samuelson@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

β-laktamaser en økende trussel mot β-laktam antibiotika

Antibiotikaresistens er et internasjonalt og nasjonalt økende problem spesielt innenfor gram-negative stavbakterier som Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa og Acinetobacter baumannii.

Med bakgrunn i den økende forekomsten av antibiotika resistens har Folkehelseinstituttet i 2009 kommet med retningslinjer for forebygging og kontroll av spredning av multiresistente gram-negative stavbakterier i helseinstitusjoner.

Den største årsaken til den økende resistensen er at bakteriene tilegner seg enzymer kalt β-laktamaser som bryter ned β-laktam antibiotika. β-laktam antibiotika er vår største og viktigste gruppe av antibiotika. I Norge representerer denne gruppen nesten 50% av det totale forbruket av antibiotika. Genene som koder for β-laktamaser finnes på mobile genetiske elementer gjerne sammen med andre antibiotika resistens gener. Når bakteriene tar opp disse genetiske elementene blir de resistente mot flere klasser antibiotika og behandlingsmulighetene blir begrenset.

Forskningsprosjektet er en del av forskningsporteføljen til Kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med andre nasjonale forskningssentre som NorStruct og MabCent ved Universitetet i Tromsø (UiT) og internasjonale forskningsgrupper (Wales, England og Sverige). En PhD student ansatt ved forskningsgruppe for vert-mikrobe interaksjoner, UiT er inkludert i prosjektet. Prosjektet fokuserer på å øke kunnskapen rundt β-laktamaser av gruppen ESBL-CARBA. ESBL-CARBA er en gruppe β-laktamaser som bryter ned karbapenemer (f.eks meropenem), vår nyeste gruppe av β-laktam antibiotika, samt alle andre β-laktamer. I denne gruppen er metallo-β-laktamaser (MBL) og klebsiella pneumoniae karbapenemase (KPC) de viktigste enzymene.

Hovedfokus til prosjektet er å studere proteinstrukturen og egenskapene til MBL enzymer og bruke kunnskapen for å identifisere mulige inhibitorer til bruk i behandling eller i diagnostiske tester. Identifisering av inhibitorer tar utgangspunkt i screening av marine ekstrakter fra MabCent og gjennom virtuell screening basert på strukturen til disse enzymene. Parallelt pågår det en molekylær epidemiologisk forskning på ESBL-CARBA isolater.

Prosjektet har i 2009 etablert metoder for rensing og krystallisering av forskjellige MBL-enzymmer. Proteinstrukturen til to av disse (VIM-7 og AIM-1) er blitt løst. Disse strukturene forventes publiseres og presenteres i 2010. Disse strukturene vil bli benyttet sammen med

andre kjente MBL strukturer i virtuell screening. I tillegg er flere MBL-enzymmer under produksjon og krystallisering pågår. Screenings metoder for identifisering av inhibitorer er også etablert og ca. 1000 marine ekstrakter er så langt blitt testet for inhibitorisk aktivitet. Videre screening pågår og lovende ekstrakter undersøkes videre. Den epidemiologiske forskningen har vist at i Norge og Sverige er bakterier som produserer MBL og KPC enzymer i hovedsak assosiert med import hvor pasientene har vært innlagt på sykehus i utlandet (se publikasjonsliste). Men det har skjedd videre smitteoverføring innad i Norge med disse isolatene. Da dette er multiresistente bakterier med begrensede behandlingsmuligheter er det derfor viktig at smittevernmessige tiltak igangsettes.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Ganta Sudhakar Reddy, Perumal Senthil, Pagadala Sundar Ram Reddy, Samuelsen Orjan, Spencer James, Pratt R F, Buynak John D
Approaches to the simultaneous inactivation of metallo- and serine-beta-lactamases.
Bioorg Med Chem Lett 2009 Mar;19(6):1618-22. Epub 2009 feb 8
PMID: 19243936

Samuelsen Ørjan, Naseer Umaer, Tofteland Ståle, Skutlaberg Dag Harald, Onken Annette, Hjetland Reidar, Sundsfjord Arnfinn, Giske Christian G
Emergence of clonally related *Klebsiella pneumoniae* isolates of sequence type 258 producing plasmid-mediated KPC carbapenemase in Norway and Sweden.
J Antimicrob Chemother 2009 Apr;63(4):654-8. Epub 2009 feb 13
PMID: 19218573

Samuelsen Orjan, Buarø Liselotte, Toleman Mark A, Giske Christian G, Hermansen Nils O, Walsh Timothy R, Sundsfjord Arnfinn
The first metallo-beta-lactamase identified in Norway is associated with a TniC-like transposon in a *Pseudomonas aeruginosa* isolate of sequence type 233 imported from Ghana.
Antimicrob Agents Chemother 2009 Jan;53(1):331-2. Epub 2008 nov 17
PMID: 19015364

Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektansvarlig: **Sonja Eriksson Steigen**(sonja.eriksson.steigen@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektet fokuserer på kreft i munnhulen og spredning til det omliggende vev. Det er et komplisert samspill mellom kreftcellene og bindevevscellene som omgir kreften og komponenter i bindevevet synes å være en forutsetning for innvekst av kreftceller og videre spredning. Fokuset i prosjektet er reguleringen av vevsnedbrytende proteiner.

Sammedrag av prosjektet

Munnhulekreft rammer ca 30 personer i Nord-Norge hvert år. Omtrent halvparten av de som får diagnosen vil dø av sykdommen. Dødsårsaken er som regel ukontrollert spredning til det nære omliggende vev, ofte i kombinasjon med spredning til lunger eller lever. Prognosen har ikke endret seg vesentlig de siste 30-40 årene. Behandlingen er fortsatt kirurgi, kombinert med strålebehandling.

For å bedre behandlingseffekten er det viktig å finne frem til nye, alternative behandlingsformer. En forutsetning for å utvikle nye behandlingsformer for denne kreftformen er å øke kunnskapen om mekanismer og faktorer som er involvert i innvekst og spredning. Dette vil vi gjøre ved studier basert på vevsprøver fra pasienter, samt studier på cellelinjer og musemodeller.

Matriks metalloproteinaser (MMPer) er en viktig gruppe proteiner som bryter ned forskjellige bindevevskomponenter. Det er kjent at mange kreftceller viser økt uttrykk av en eller flere typer MMPer, noe som kan være en medvirkende forklaring på deres evne til infiltrerende vekst. Hemmere av MMPer, såkalte TIMPer (tissue inhibitor of MMPs) kan være med å regulere en svulst sin evne til å invadere i det omliggende vev. Alle svulster består av en blanding av bindevevsceller og kreftceller og det er rapportert flere eksempler på at det er bindevevscellene, og ikke kreftcellene, som står for den endrede produksjonen av MMPer og TIMPer i en kreftsvulst. I våre studier studeres både kreftcellene og det omliggende vev og samspillet mellom disse.

Resultater

Ved å sprøyte kreftceller fra såkalte cellelinjer inn i tungen på mus (xenograft modell) har man studert hvordan cellene utvikler seg til kreftsvulster i mus. Dette arbeidet har pågått siste året i den forskningsgruppen hvor også det aktuelle prosjektet er knyttet til. Resultatene viser at kreftcellene som sprøytes inn i tungen gir større svulster enn om man sprøyter de inn i huden. Det gjenstår ennå å finne frem til mekanismene for dette, men det synes som forholdene i bindevevet rundt kreftcellene er medvirkende til dette.

Det har blitt laget vevsmatriser for å undersøke på en stort antall vevsbiter med kreft fra tidligere behandlede pasienter. For undersøkelse av vevet benyttes en teknikk som heter immunhistokjemi som påviser tilstedeværelsen (eller fravær) av forskjellige proteiner. Mye av

dette arbeidet har blitt utført og nå starter arbeidet med å sammenholde resultatene fra dette med kliniske opplysninger.

Ved å sammenholde de kliniske opplysningene med resultatene fra de basalmedisinske studiene, håper vi å finne frem til faktorer som kan brukes til å bestemme aggressiviteten til sykdommen. På sikt vil slik kunnskap kunne brukes til å bedre behandlingen av munnhulekreft.

Dr.grad SFP888-09

New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based on individual immunophenotypes

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen**(jon.florholmen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Nye behandlingsstrategier ved inflammatorisk tarmsykdom

Prosjektet beskriver de immunologiske mekanismer ved kroniske inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Betennelsen medieres av inflammatoriske molekyler slik som cytokiner. Biologisk behandling benyttes ved IBD og er rettet mot å nøytralisere disse mediatoene. Prosjektet beskriver nå ulike betennelsesmediatorer ved IBD. Disse dataene vil ha betydning for andre strategier i biologisk behandling ved IBD.

Dette er et strategisk prosjekt for kombinert klinisk og molekylærbiologisk forskning knyttet til Gastroenterologisk avdeling UNN/Gastroenterologisk lab, IKM, UiTø og dekker fellesfasiliteter (forskningsspl) for flere primærforskere med støtte fra HelseNord.

SFP888-09. New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based on individual immunophenotypes. Dette er forskningsprosjektet til pH D kandidat Renathe Rismo som startet i 2009 og som er en oppfølging av prosjektet til Trine Olsen. Dette prosjektet har hatt en god progresjon.

Iht prosjekt 1 (se prosjektbeskrivelsen). Characterization of the clinical effect and biological effects in intestinal and colorectal mucosa in Crohn's disease treated with anti-TNF to remission og prosjekt 2. Characterization of the clinical effect and biological effects in intestinal and colorectal mucosa in ulcerative colitis disease treated with anti-TNF (se prosjektbeskrivelsen) har man nå samlet materiale for hhv Crohns sykdom og ulcerøs kolitt hos naïve ubehandlede pasienter for hhv 90 og 32 pasienter før og etter biologisk behandling. Dette er et genuint materiale da det dreier seg om naïve pasienter og at man samler et klinisk materiale med forskjellige effekter fra liten effekt til komplett remisjon. Da kan man vurdere betydningen av de forskjellige immunomediatorer i betennelsesprosessen- og særlig hvilke immunofenotyper i en slimhinne i antatt remisjon- som har betydning for tilbakefall. Det siste danner grunnlaget for studier av de primære mekanismer i patogenes ved IBD. Det pågår nå metodestudier for enkeltcellestudier (makrofager, CD 4 celler, dendrittceller, makrofager, NK celler) for studier på cellulært og subcellulært nivå. Vi har nettopp startet et samarbeidsprosjekt med professor Arne Sandvik NTNU som har kompetanse i mikroarray og studier av det uspesifikke immunsystemet. Resultater fra disse studiene vil være ferdig i 2010 og 2011.

Iht til prosjekt 3 i prosjektbeskrivelsen: Transcription factors gating TH1, TH2 and TH17 pathways and Tregs expression in Crohn's disease and ulcerative colitis at organ and cellular level har man følgende resultater:

1. TH17-pathway. Vi har funnet at TH17 pathway (Il-17 og Il-23) er aktivert ved begge IBD sykdommene og som er viktige mediatorer i betennelsesprosessen. Il-17 er sterkt relatert til klinisk og endoskopisk betennelses score. Disse er originale funn- særlig for ulcerøs kolitt som det ennå finnes dokumentasjoner i humant vev (kun i animale modeller). Følgende manuskript er ferdig til innsending til Gastroenterology : Rismo R, Olsen T (likeverdige) et al. The TH17 pathway in colorectal mucosa in Crohn's disease and ulcerative colitis.

2. IL-33. IL-33 er foreslått som en mediator i betennelsen av ulcerøs kolitt. I et materiale av ubehandlet ulcerøs kolitt har man i samarbeide med LIPAT gruppen ved UiO beskrevet økt IL-33. I en oppfølgende studie fra vår forskningsgruppe har man beskrevet gjort en beskrivelse av IL-33 før og etter biologisk behandling. Ved Crohns sykdom fant man ingen forskjeller fra kontrollgruppa, mens ved ulcerøs kolitt var det økte verdier (sml med kontroller) før behandling, og som normaliserte seg etter biologisk behandling. Dette indikerer at IL-33 også er en mediator av betennelsen ved ulcerøs kolitt. Dette er originale funn hvor manuskriptet vil bli sendt til Cytokine Olsen T, Rismo R et al. The TH33 pathway in colorectal mucosa in Crohn's disease and ulcerative colitis after biological therapy.

Studier om TH-17 og IL-33 ved IBD tilhører internasjonal frontforskningen i IBD. Foreløpig er dette dokumentert kun i animale modeller (knock out mus), mens det er kun et par små fragmenterte humane studier med motstridende resultater. Våre studier er komplette studier som viser betydningen av TH17 pathway og IL-33 i medieringen av IBD og som samsvarer godt med de animale studiene.

From basal molecular immunopathology to new strategies in the biological treatment of inflammatory bowel disease

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen**(jon.florholmen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Fra basal molekylær biologi til behandling av tarmsykdom

Prosjektet beskriver de immunologiske mekanismer ved kroniske inflammatorisk tramsykdom (IBD). Betennelsen medieres av inflammatoriske molekyler slik som cytokiner. Biologisk behandling benyttes ved IBD og er rettet mot å nøytralisere disse mediatorne. Prosjektet beskriver nå ulike betennelsesmediatorer ved IBD. Disse dataene vil ha betydning for andre strategier i biologisk behandling ved IBD.

Dette er et strategisk prosjekt for kombinert klinisk og molekylærbiologisk forskning knyttet til Gastroenterologisk avdeling UNN/Gastroenetrologisk lab, IKM, UiTø og dekker fellesfasiliteter (forskningsspl) for flere primærforskere med støtte fra Helse Nord.

Dette prosjektet startet med doktorgradsprosjektet til dr med Trine Olsen (HelseNord støttet SFP-50-04) som disputerte i mai 09. I dette prosjektet beskrev man en del av de immunologiske mekanismene som medier inflammatorisk tarmsykdom. Sentrale funn her betydningen av TNF som mediator av inflammasjonen ved ulcerøs kolitt og mekanismene av biologisk behandling med anti-TNF. Dette er internasjonalt originale data som representerer et pionerarbeide og som forskningsgruppen har fått høy kreditt for i en internasjonal evalueringskomite.

Prosjektet hadde en oppfølging i prosjektet SFP888-09. New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based on individual immunophenotypes. Dette er forskningsprosjektet til pH D kandidat Renathe Rismo som startet i 2009. Dette prosjektet har hatt en god progresjon. Iht prosjekt 1 og prosjekt 2 i prosjektbeskrivelsen har man nå samlet materiale for hhv Crohns sykdom og ulcerøs kolitt hos naïve ubehandlede pasienter før og etter biologisk behandling. Dette er et genuint materiale hvor man kan man vurdere betydningen av de forskjellige immunomediatorer i betennelsesprosessen- og særlig hvilke immunofenotyper i en slimhinne i antatt remisjon- som har betydning for tilbakefall. Det pågår nå metodestudier for enkeltcellestudier (makrofager, CD 4 celler, dendrittceller, makrofager, NK celler) for studier på cellulært og subcellulært nivå. Vi har nettopp startet et samarbeidsprosjekt med professor Arne Sandvik NTNU som har kompetanse i mikroarray og studier av det uspesifikke immunsystemet. Resultater fra disse studiene vil være ferdig i 2010 og 2011.

Iht til prosjekt 3 i prosjektbeskrivelsen har vi funnet at TH17 pathway (Il-17 og Il-23) er aktivert ved begge IBD sykdommene og som er viktige mediatorer i betennelsesprosessen. Il-17 er sterkt relatert til klinisk og endoskopisk betennelses score. Disse er originale funn- særlig for ulcerøs kolitt som det ennå finnes dokumentasjoner i humant vev (kun i animale modeller). Følgende manuskript er ferdig til innsending til Gastroenterology : Rismo R, Olsen T (likeverdige) et al. The TH17 pathway in colorectal mucosa in Crohn's disease and ulcerative colitis.

2. Il-33. Il-33 er foreslått som en mediator i betennelsen av ulcerøs kolitt. I et materiale av ubehandlet ulcerøs kolitt har man i samarbeide med LIPAT gruppen ved UiO beskrevet økt Il-33. I en oppfølgende studie fra vår forskningsgruppe har man beskrevet gjort en beskrivelse

av IL-33 før og etter biologisk behandling. Ved Crohns sykdom fant man ingen forskjeller fra kontrollgruppa, mens ved ulcerøs kolitt var det økte verdier (sml med kontroller) før behandling, og som normaliserte seg etter biologisk behandling. Dette indikerer at IL-33 også er en mediator av betennelsen ved ulcerøs kolitt. Dette er originale funn hvor manuskriptet vil bli sendt til Cytokine Olsen T, Rismo R et al. The TH33 pathway in colorectal mucosa in Crohn's disease and ulcerative colitis after biological therapy.

Studier om TH-17 og IL-33 ved IBD tilhører internasjonal frontforskningen i IBD. Foreløpig er dette dokumentert kun i animale modeller (knock out mus), mens det er kun et par små fragmenterte humane studier med motstridende resultater. Våre studier er komplette studier som viser betydningen av TH17 pathway og IL-33 i medieringen av IBD og som samsvarer godt med de animale studiene.

Parallelt med dette prosjektet om inflammatorisk tarmsykdom foregår det molekylærbiologisk forskning om kolorectal cancer hvor man benytter de samme immunologiske angrepspunkter/metoder for å beksrive patogenesen. Det har vært god progresjon i dette arbeider i 2009- se publikasjonsslisten. Tilsvarende molekylærbiologisk studie foregår også i FINN studien (Leif Kyrre Berg) som er støttet av HelseNord SFP-725-08).

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Cui Guanglin, Yuan Aping, Goll Rasmus, Vonen Barthold, Florholmen Jon
Dynamic changes of interleukin-8 network along the colorectal adenoma-carcinoma sequence.
Cancer Immunol Immunother 2009 Nov;58(11):1897-905. Epub 2009 apr 7
PMID: 19350238

Cui Guanglin, Yuan Aping, Vonen Barthold, Florholmen Jon
Progressive cellular response in the lamina propria of the colorectal adenoma-carcinoma sequence.
Histopathology 2009 Apr;54(5):550-60.
PMID: 19413637

Olsen Trine, Goll Rasmus, Cui Guanglin, Christiansen Ingrid, Florholmen Jon
TNF-alpha gene expression in colorectal mucosa as a predictor of remission after induction therapy with infliximab in ulcerative colitis.
Cytokine 2009 May;46(2):222-7. Epub 2009 mar 14
PMID: 19286392

Olsen Trine, Cui Guanglin, Goll Rasmus, Husebekk Anne, Florholmen Jon
Infliximab therapy decreases the levels of TNF-alpha and IFN-gamma mRNA in colonic mucosa of ulcerative colitis.
Scand J Gastroenterol 2009;44(6):727-35.
PMID: 19294580

Olsen Trine, Florholmen Jon
Cytokine mRNA expression in steroid-naïve patients with ulcerative colitis.
Inflamm Bowel Dis 2009 Aug. Epub 2009 aug 3
PMID: 19653287

Hiv og tuberkulose i Norge: Epidemiologi og studier av nye diagnostiske metoder og immunitet hos hiv-positive personer med latent og aktiv tuberkulose.

Prosjektansvarlig: **Johan N. Bruun**(johan.nikolai.bruun@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Hiv og Tuberkulose i Norge

Forekomst av hiv/tuberkulose koinfeksjoner i Norge er ukjent. Tuberkulose (TB) er en diagnostisk utfordring hos pasienter med hiv infeksjon. Det er utviklet nye blodbaserte immunologiske tester for deteksjon av TB infeksjon men få studier har sett på bruk av disse tester hos hiv positive i lav endemiske land.

Hiv/TB koinfeksjoner er globalt et økende problem. Innvandring til Norge fra land med høy forekomst både av hiv og TB er økende. Økningen er spesielt stor i Nord Norge og over 70 % av hiv-positive som følges opp på Universitetssykehuset i Nord Norge (UNN) kommer fra disse landene. Alvorlig sykdomsforløp og mer komplisert behandling gjør at hiv-positive bør screenes for latent TB og tilbys profylaktisk behandling for å hindre utvikling av aktiv TB. Hiv-positive har ofte atypiske symptomer og funn, og opptil 20 % av hiv-positive med aktiv TB har normal røntgen thorax. Ubehandlete TB pasienter er viktige potensielle smittekilder. Det finnes ikke nasjonal statistikk for prevalens av aktiv eller latent TB blant hiv-positive i Norge og profylaktisk TB behandling praktiseres ulikt rundt omkring i landet. Mantoux (tuberkulin hudtest) har vært anvendt for avdekking av latent TB men kan både være falsk positiv (BCG vaksinasjon, atypiske mykobakterier) eller falsk negativ hos hiv-positive med immunsvikt. T-SPOT.TB® og QuantiFERON®TB Gold (QFT) er to nye Interferon γ Releasing Assays (IGRA) for latent TB som virker å være mer pålitelig.

Ifølge studier som har sammenliknet begge IGRA-testene og Mantoux, har IGRA testene høyere spesifisitet for både aktiv og latent TB (98-99%) sammenliknet med Mantoux (60-80%). Det er relativt få studier som har sett på bruk av IGRA-tester hos hiv-positive, som markør for respons under antituberkuløs behandling eller som prognostisk markør for utvikling av aktiv TB hos hiv-positive i lavendemiske land.

Denne studie har to deler: I delprosjekt 1 etableres en standardisert klinisk og laboratoriemessig oppfølging av alle hiv-pasienter ved UNN med henblikk på kvalitetssikring av diagnostikk og behandling. Resultatene skal sammenliknes med internasjonale data og resultater fra tilsvarende opplegg initiert av prosjektleder ved Ullevål universitetssykehus og ved et sykehus i Tanzania. I delprosjekt 2 er det etablert en nasjonal multisenterundersøkelse. Undersøkelsen vil kartlegge forekomsten av koinfeksjon med hiv og TB og undersøke verdien av nye diagnostiske metoder for påvisning av TB og oppfølging av TB behandling hos hiv pasienter.

Studien ble startet opp i 2009 med etablering av en kvalitetssikringsdatabase på UNN som skal brukes i både poliklinisk og forsknings øyemed. I den multisenterdelen av studie tar vi

sikte på å inkludere minst 500 hiv pasienter innen inklusjonstid som avsluttes sommer 2010. På alle inkluderte kartlegges hiv-stadium og risikofaktorer for TB og det utføres ekspektoratprøver til mikroskopi og dyrkning for TB, røntgen thorax, mantoux og QFT. Pasienter inkludert ved UNN får også utført T-SPOT.TB (ca 140). Pasienter med aktiv eller latent TB følges opp med nye IGRA-tester med bestemte intervaller i 2 år etter aktiv eller profylaktisk behandling. De med latent TB som ikke får profylaktisk behandling vil også følges opp med nye IGRA-tester over 2 år.

I løpet av høsten forventer vi å ha de første tverssnittsdata på forekomst av TB hos hiv positive og korrelasjon til kliniske, demografiske og epidemiologiske bakgrunnsfaktorer. Datainnsamling på variasjoner av IGRA over tid i forbindelse med behandling vil først være ferdig om 2 år.

Prosjektet får driftsmidler fra Helse Nord og stipendiatmidler fra Helse og Rehabilitering.

Oral cancer - kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen**(lars.uhlin.hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Munnhulekreft - kliniske og biologiske aspekter

Det overordnede mål for prosjektet er å fremskaffe kunnskap som kan benyttes til å forbedre behandlingen av oral kreft. Dette er en kreftform som er forbundet med dårlig prognose. Prognosen har ikke bedret seg vesentlig de siste 30 årene og det er derfor viktig å finne frem til mer effektiv behandling. En forutsetning for dette er å øke kunnskapen om de forhold som gir opphav til metastatisk sykdom.

Tumorbiologisk forskningsgruppe består av forskere med høy grad av komplementær kompetanse innen basal- og paraklinisk kreftforskning. I det aktuelle prosjektet studerer vi plateepitelkarsinom. Dette er en kreftform som kan oppstå flere forskjellige steder i kroppen, inkludert munnhule, hud, livmorhals og lunge. Aggressiviteten til kreften beror i stor grad på hvor i kroppen kreften oppstår. Mens pasienter med plateepitelkarsinom i munnhulen har en dårlig prognose, er det nesten ingen pasienter med denne krefttypen i huden som dør av sykdommen. For å undersøke hva denne forskjellen skyldes, anvender vi en musemodell hvor kreftceller fra pasienter blir injisert enten i tunga eller i huden på musene.

Vi har funnet at kreftceller isolert både fra pasienter med munnhulekreft og hudkreft vokser raskere i tunga enn i huden på mus. I tillegg har svulstene i tunga på musene en mer infiltrerende vekstform, og viser større tendens til å metastasere. Videre ser vi at samme type kreftceller viser større aktivitet av vevsnedbrytende enzymer når de vokser i tunga på mus, sammenlignet med når de vokser i huden på musene. Dette kan være med på å forklare den økte evnen til infiltrerende vekst som karakteriserer tungesvulstene. Vi har også vist at svulstene i tunga induserer dannelsen av langt flere lymfekar enn hudsvulstene. Ettersom metastasering i hovedsak skjer via lymfekar, kan den økte evnen til lymfekardannelse være en forklaring på at tungesvulstene hyppig metastaserer. Til vår overraskelse, var det færre blodkar i tungesvulstene enn i hudsvulstene. Et lavt antall blodkar i tungesvulstene kan medføre surstoffmangel (hypoksi), noe som er kjent å indusere økt aggressivitet i noen svulsttyper.

Ettersom forskjellene mellom svulstene i tunga og huden på musene var uavhengig av opphavet til kreftcellene, konkluderer vi med at forskjellene i større grad kan forklares fra ulikheter i mikromiljøet enn av egenskaper til kreftcellene. Vi vil nå i større detalj studere samspillet mellom kreftceller og støtteceller i mikromiljøet som omgir svulsten. Vi vil spesielt fokusere på reguleringen av visse vevsnedbrytende enzymer og hvordan disse enzymene påvirker prosesser som fører til infiltrerende vekst og metastasering. Målet er at den kunnskap vi oppnår skal kunne generere nye angrepspunkt for legemidler som kan brukes mot munnhulekreft.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Fadnes Bodil, Rekdal Oystein, Uhlin-Hansen Lars

The anticancer activity of lytic peptides is inhibited by heparan sulfate on the surface of the tumor cells.
BMC Cancer 2009;9():183. Epub 2009 jun 15
PMID: 19527490

Astma blant skolebarn i Nordland 2008-2009

Prosjektansvarlig: **Jan Holt**(Jan.Holt@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Astma og allergi blant skolebarn i Nordland

Er forekomst av astma blant skolebarn høyere i dag enn i 1985 og 1995? Hvilke faktorer er av underliggende betydning? Et spørreskjema ble besvart av 4150 elever. Nå undersøkes elever med astma og en kontrollelev uten astma. Vi frykter at forekomst av astma er økende, men vi kan foreløpig ikke fremlegge resultater før data er analysert.

Astma er den hyppigst forekommende kroniske sykdommen blant barn. Tidligere undersøkelser har vist at forekomst av astma hos barn har vært økende. Vi ønsket å undersøke om forekomsten blant skolebarn i Nordland fortsatt øker.

For å vurdere dette, ble det vinteren 2008 sendt ut et 4-siders spørreskjema til 6500 elever i 65 tilfeldig utvalgte skolekretser i Nordland. Vi fikk svar fra 4150. Data fra denne er lagret, men ikke analysert ennå. Det er tidligere i 1985 og i 1995 gjort liknende undersøkelser med samme spørsmål som det vi har brukt i 2008. Vi vil derfor kunne avgjøre om forekomsten av astma er stabil eller øker.

Vinteren 2009 startet fase 2 av studien hvor vi undersøker elever som vi ut fra besvart spørreskjema tror har astma eller har hatt slik sykdom. For hver elev med astma undersøkes også en elev uten astma som har samme kjønn, alder og som går i samme klasse som eleven med astma. Det registreres en rekke data for bl a utvikling, ernæring, røyking, husdyrhold, tidligere sykdommer, symptomer, bolig, familie, fysisk aktivitet, behandling. Ved undersøkelsen gjøres også klinisk undersøkelse, høyde/vekt, allergitest, spirometri, belastning på tredemølle, måling av eksalert NO og blodprøve.

Prosjektet gir plass til 2 stipendiater: Tonje E Hansen, lege under spesialisering i Barnesykdommer, - vil i vesentlig grad analysere data fra fase 1, og spesialist i Barnesykdommer Bjørg Evjenth, - vil i vesentlig grad analysere resultatene fra Fase 2. Begge har i 2009 startet som PhD studenter ved UIT med overlege, førsteamanuensis Jan Holt, Barneavdelingen, Nordlandssykehuset som veileder. Arbeide med datainnsamling for fase 2 startet i mars 2009 med at en av stipendiatene arbeidet i prosjektet 7 uker vekselvis med arbeide ved Barneavdelingen. Således var en av stipendiatene i prosjektet hele tiden fra mars – juni, og august – desember. Fra januar tom juni 2010 arbeider begge i prosjektet slik at vi tar sikte på å avslutte fase 2 datainnsamling i juni 2010. Etter denne tid vil en av stipendiatene være i prosjektet vekselvis 7 uker hver for registrering og analyse av data.

Ved utgangen av 2009 er ca 400 elever fra Bodø og nærliggende distrikter undersøkt. I januar startet undersøkelsene på Fauske, deretter går turen til Mo i Rana, Vesterålen og Narvik. Målsettingen er at vi skal undersøke ca 800 elever.

Ingen publikasjoner eller presentasjoner fra studien så langt, men første publikasjon om måling av ekshalert NO før og etter belastning på tredemølle planlegges denne våren.

Dr.grad SFP893-09

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

Prosjektansvarlig: **Berit Bang**(berit.bang@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Protease-aktiverede reseptorer ved hudreaksjoner mot sjømat

Enzymer fra sjømat kan påvirke signalveier for betennelsesreaksjoner ved at de aktiverer såkalte proteaseaktiverede reseptorer. I dette prosjektet skal vi finne ut mer om hvordan slike enzymer påvirker signalveier for betennelsesreaksjoner i hudceller ha fokus på om enzymene kan bidra til allergisk og eller ikke-allergisk kontaktdermatitt.

Formålet med dette prosjektet er å oppnå ny kunnskap om hvordan proteinnedbrytende enzymer kan utløse eller virke inn på allergiske- og ikke-allergiske reaksjoner ved hudkontakt med sjømat. Spesielt vil vi ha fokus på såkalte protease-aktiverede reseptorer og studere hvordan aktivering av disse kan gi betennelseslignende reaksjoner i hudceller. Vi ønsker med dette prosjektet å øke kunnskapsgrunnlag for forebygging og design av behandling av kontaktdermatitt utløst av kontakt med sjømat og andre biologiske agens som inneholder proteinnedbrytende enzymer.

I prosjektet brukes en cellekultur av isolerte hudceller (keratinocytter) som er tilpasset et liv i laboratorie. Enzymer fra sjømat tilsettes i cellenes vekstmedium. Cellenes respons på dette måles både i form av endrede genuttrykk, produksjon av signalstoffer inne i cellene og sekresjon av betennelsesfremmende stoffer ut i cellenes omgivelser. Ved å slå av og på genet for den proteaseaktiverede reseptoren kan man finne ut hvorvidt denne reseptoren har betydning for cellenes respons. Vi har tidligere funnet at enzymer fra forskjellige arter sjømat kan være forskjellig med hensyn til hvordan de påvirker signalveier for betennelsesreaksjoner. Dette vil vi finne ut mer om, og ha fokus på om slike forskjeller også kan påvises i hudceller.

Prosjektet kom i gang i desember 2009. Den ansatte PhD-studenten har siden oppstarten jobbet med å optimalisere laboratorieteknikkene som skal brukes i prosjektet. I oppstartfasen har vi lagt stor vekt på erfaringsoverføring fra beslektede prosjekter som er i avslutningsfasen.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Bang Berit, Larsen Merethe, Larsen Anett Kristin, Aasmoe Lisbeth
Proteases from salmon stimulate IL-8 in airway epithelial cells.
J Toxicol Environ Health A 2009;72(9):571-3.
PMID: 19296405

Cardiometabolic effects of exercise training

Prosjektansvarlig: **Ellen Aasum**(ellenaa@fagmed.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Cardiometabolic effects of exercise training

Selv om trening er effektivt som forebygging/behandling/rehabilitering ved hjerte-karsykdom er mekanismene bak mindre kartlagt. Spesielt er effekten av trening på hjertets energiomsetning ikke kjent. I dette prosjektet har vi undersøkt metabolske effekter av høy- og moderat intensitetstrening i hjertet.

Hjerte-karsykdom er den fremste dødsårsaken blant pasienter med overvekt, metabolsk syndrom og type 2 diabetes (T2D). Utvikling av hjertesykdom i denne pasientgruppen skyldes koronarsykdom og/eller diabetisk kardiomyopati (mekanisk dysfunksjon uten en underliggende koronarsykdom). Det er holdepunkter for at endringer i hjertets stoffskifte og effektivitet spiller en sentral rolle i utviklingen av diabetisk kardiomyopati og bidrar til økt dødelighet i forbindelse med hjerteinfarkt. Eksperimentelle studier fra egen og andres forskningsgruppe har vist at pumpevikt og økt skade etter iskemi (oksygen mangel) i det diabetiske hjertet er assosiert med endret stoffskifte og lav effektivitet. Omvendt er det vist at normalisering av stoffskiftet kan motvirke utviklingen av ineffektivitet og tap av pumpefunksjon etter iskemi i modeller av overvektige/T2D.

Fysisk trening er et viktig tiltak for å redusere utviklingen av overvekt/T2D, og epidemiologiske studier har vist at fysisk trening er effektivt både som forebygging, behandling og rehabilitering ved hjerte-karsykdom. Tross dette er de underliggende mekanismene lite kartlagt, og det er uklarerheter rundt optimal form/intensitet av den fysiske treningen.

Selv om det er vist at høyintensitetstrening har en positiv effekt på de kontraktile egenskapene i det normale hjertet, er effekten av trening på hjertets energiomsetning uklar. I dette prosjektet har vi derfor initielt undersøkt de metabolske effektene av høy- og moderat intensitetstrening i hjerter fra normale mus, hvor treningen besto av løping på tredemølle (en økt, 5 dager/uke i 10 uker) med høy- eller moderat intensitet (samme totale løpedistanse). Høyintensitetstrening ble utført ved intervallløping på 85-90% av aerob kapasitet (målt som VO₂max), mens moderat intensitetstrening foregikk ved kontinuerlig løping på 65% av VO₂max. Etter endt treningsperiode ble hjertets substratomsetning (fettsyre- og glukoseoksidasjon), funksjon, og effektivitet (forholdet mellom hjertets trykk-volum-arbeid vs. oksygen forbruk), målt i isolerte perfunderede hjerter.

Data fra dette prosjektet ble presentert på det årlige møtet til "the American Heart Association (AHA)" i november 2009. Som forventet fant vi at høyintensitetstrening var mest effektiv i forhold til å øke aerob kapasitet og maksimal løpehastighet. Selv om begge treningsformene førte til en reduksjon i konsentrasjonen av sirkulerende frie fettsyrer og samme grad av hypertrofi (økt hjertevekt), var det bare høyintensitetstrening som førte til endringer i hjertets substratomsetning (reduisert fettsyre- og økt glukoseomsetning). Videre fant vi at bare høyintensitetstrening ga en bedring i hjertets kontraktile egenskaper og ikke minst bedre effektivitet. Nærmere undersøkelser viste at disse hjertene brukte mindre oksygen til basalmetabolismen og hadde en økt mitokondriell kapasitet. Vi har derfor for første gang vist at treningsintensiteten er avgjørende for å påvirke de metabolske forholdene i hjertet.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Boardman Neoma, Hafstad Anne D, Larsen Terje S, Severson David L, Aasum Ellen
Increased O₂ cost of basal metabolism and excitation-contraction coupling in hearts from type
2 diabetic mice.

Am J Physiol Heart Circ Physiol 2009 May;296(5):H1373-9. Epub 2009 mar 13

PMID: 19286944

Aldersrelatert makuladegenerasjon - En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen2

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad**(inger.njolstad@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Øyesykdom hos eldre i Tromsø

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På folkemunne kalles det ofte "forkalkning i netthinnen" eller aldersforandringer i den gule flekken. Symptomer på sykdommen er økende problemer med skarpsynet. Dette merker man ved at det er vanskeligere å lese, gjøre håndarbeid og å kjenne igjen andre mennesker på gaten. Sidesynet er ikke berørt.

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På folkemunne kalles det ofte "forkalkning i netthinnen" eller aldersforandringer i den gule flekken. Symptomer på sykdommen er økende problemer med skarpsynet. Dette merker man ved at det er vanskeligere å lese, gjøre håndarbeid og å kjenne igjen andre mennesker på gaten. Sidesynet er ikke berørt.

Dette prosjektet er basert på helseundersøkelsene som er utført jevnlig i Tromsø siden 1974. I den sjette Tromsøundersøkelsen ble det tatt øyebunnsfotografier av rundt 6000 Tromsøværingene over 50 år. Disse personene har også gjennomgått en rekke andre undersøkelser, mange har også vært med flere ganger tidligere.

Studiens hovedmål er å anslå utbredelsen av AMD i Tromsøs befolkning samt å lete etter faktorer som vi tror kan forårsake sykdommen. Vi vet fra andre studier at AMD er hovedårsak til svaksynthet og blindhet hos eldre mennesker på verdensbasis. Vi vet lite om hvilke faktorer som utgjør risiko for utvikling av sykdom, bortsett fra økende alder, arv og røyking.

Vi har vurdert rundt 1000 øyebunnsbilder etter opplæring ved et profesjonelt graderingssenter for øyesykdommer ved Moorfields Eye Hospital i London. Ut fra disse hadde 7,4 % av deltakerne over 65 år AMD. Dette er noe høyere enn forekomsten på Island, i Oslo, i Rotterdam og i studier fra USA og Australia. På Grønland var forekomsten hyppigere. Vi fant også en annerledes fordeling av undergruppene av AMD, det vil si tørr og våt form. Mens Oslo og Reykjavik hadde flest personer med tørr form, har vi i Tromsø mer av den våte formen.

Neste steg i forskningsprosjektet vil være å sammenligne personene med AMD mot personer uten AMD for å finne eventuelle forskjeller som kan være årsak til sykdommen. Vi vil se nærmere på om det er sammenheng mellom røyking, kolesterolnivå, betennelsesprodukter i blodet, D-vitaminnivå og forekomst av øyesykdommen.

Termografi og brystkreft. Moderne infrarød termografi (IRT) for tidlig diagnostikk av brystkreft

Prosjektansvarlig: **Åshild Odden Miland**(ashild.odden.miland@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Moderne IR termografi for tidlig diagnostikk av brystkreft

Metoden som i dag brukes for å utrede brystkreft hos kvinner med funn ved mammografiscreening, er en kombinasjon av klinisk undersøkelse, mammografi og vevsprøve. I denne studien ønsker vi å undersøke om IR termografi (IRT) kan være et diagnostisk hjelpemiddel i brystkreftutredningen, som supplement til de andre undersøkelsene ved behov.

Brystkreft er den hyppigste forekomne kreftformen blant norske kvinner, med 2761 nye tilfeller i 2007. Forebygging av brystkreft er foreløpig ikke en realitet, og innsatsen settes inn på å oppdage brystkreft på tidligst mulig stadium. Mammografiprogrammet ble landsdekkende i 2004, og kvinner i alderen 50-69 år får tilbud om mammografiundersøkelse hvert annet år. Hovedbegrunnelsen for screening er at tidlig diagnose øker muligheten til å forbedre sykdommens prognose ved at den oppdages på et tidlig stadium, før den er klinisk detekterbar. Hovedmålet for denne studien er å undersøke diagnostisk nøyaktighet (sensitivitet/spesifisitet) for infrarød termografi (IRT) i utredning av brystkreft. Mens man ved mammografi visualiserer eventuelle forandringer i brystvevet, så baserer IRT seg på å avdekke økt temperatur i huden på brystet. Denne temperaturøkningen skyldes nye blodkar og metabolske endringer assosiert med utvikling og vekst av en svulst. Mammografi avbilder altså anatomiske strukturer og forandringer i brystvevet, mens IRT avdekker fysiologiske endringer i forbindelse med svulstdannelse i brystvevet som kan endre temperaturen på hudoverflaten på brystet. Forskning har vist at de fysiologiske endringer som skjer i forbindelse med svulstdannelse kan påvises ved hjelp av termografi mens svulsten er svært liten. Åpenbare fordeler med IRT, er at den ikke innebærer bruk av kjemiske injeksjoner, ikke involverer fysisk kontakt med pasienten eller utsetter pasient eller operatør for ioniserende stråling. Det vil totalt inkluderes 310 kvinner i alderen 50-69 år, som er innkalt til etterundersøkelse på grunn av funn ved mammografiscreening. Disse blir undersøkt med IRT før de utredes på tradisjonelt vis med en kombinasjon av mammografi, UL og histologi (trippediagnostikk). IRT kan være spesielt nyttig hjelpemiddel i tilfeller hvor det er vanskelig å fortolke mammografifunn, som f. eks. hos kvinner som har tett brystkjertelvev, eller har gjennomgått brystforstørrelse. Datainnsamlingen startet opp i 2009 og vil fortsette i 2010. Når svar fra trippelundersøkelsen foreligger, blir data fra IRT undersøkelsen analysert mot histologisvaret, som regnes som gullstandard. Foreløpig foreligger for liten datamengde til å kunne trekke noen konklusjon av undersøkelsen.

Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen1

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad**(inger.njolstad@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Øyesykdom hos eldre i Tromsø

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På folkemunne kalles det ofte "forkalkning i netthinnen" eller aldersforandringer i den gule flekken. Symptomer på sykdommen er økende problemer med skarpsynet. Dette merker man ved at det er vanskeligere å lese, gjøre håndarbeid og å kjenne igjen andre mennesker på gaten. Sidesynet er ikke berørt.

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På folkemunne kalles det ofte "forkalkning i netthinnen" eller aldersforandringer i den gule flekken. Symptomer på sykdommen er økende problemer med skarpsynet. Dette merker man ved at det er vanskeligere å lese, gjøre håndarbeid og å kjenne igjen andre mennesker på gaten. Sidesynet er ikke berørt.

Dette prosjektet er basert på helseundersøkelsene som er utført jevnlig i Tromsø siden 1974. I den sjette Tromsøundersøkelsen ble det tatt øyebunnsfotografier av rundt 6000 Tromsøværingene over 50 år. Disse personene har også gjennomgått en rekke andre undersøkelser, mange har også vært med flere ganger tidligere.

Studiens hovedmål er å anslå utbredelsen av AMD i Tromsøs befolkning samt å lete etter faktorer som vi tror kan forårsake sykdommen. Vi vet fra andre studier at AMD er hovedårsak til svaksynthet og blindhet hos eldre mennesker på verdensbasis. Vi vet lite om hvilke faktorer som utgjør risiko for utvikling av sykdom, bortsett fra økende alder, arv og røyking.

Vi har vurdert rundt 1000 øyebunnsbilder etter opplæring ved et profesjonelt graderingssenter for øyesykdommer ved Moorfields Eye Hospital i London. Ut fra disse hadde 7,4 % av deltakerne over 65 år AMD. Dette er noe høyere enn forekomsten på Island, i Oslo, i Rotterdam og i studier fra USA og Australia. På Grønland var forekomsten hyppigere. Vi fant også en annerledes fordeling av undergruppene av AMD, det vil si tørr og våt form. Mens Oslo og Reykjavik hadde flest personer med tørr form, har vi i Tromsø mer av den våte formen.

Neste steg i forskningsprosjektet vil være å sammenligne personene med AMD mot personer uten AMD for å finne eventuelle forskjeller som kan være årsak til sykdommen. Vi vil se nærmere på om det er sammenheng mellom røyking, kolesterolnivå, betennelsesprodukter i blodet, D-vitaminnivå og forekomst av øyesykdommen.

Marine oil as an alternative to synthetic lipid-lowering drugs in the treatment of obesity-related cardiac disease

Prosjektansvarlig: **Terje Larsen**(terjel@fagmed.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Raudåteolje som kosttilskudd forebygger overvekt i rotter

Det er påvist en klar sammenheng mellom mengde buk fett og insulinresistens/type 2 diabetes, og endringer i livsstil som fører til reduksjon av buk fett forsinker utviklingen av sykdommen. I dette studiet finner vi at tilsetning av en liten mengde raudåteolje i vesentlig grad forhindrer avleiring av buk fett i rotter som får en fettrik diett.

I dette prosjektet har vi undersøkt biologiske effekter av raudåteolje i rotter som ble foret på en fettrik diett. Dyrene fikk denne dietten over en periode på 16 uker med eller uten tilsetning av en liten mengde (1.5%) raudåteolje. I tillegg hadde vi en gruppe som fikk fettrik diett med innblanding av Omacor, et lipidsenkende preparat som består av etylestere av marine omega-3 fettsyrer som brukes i behandlingen av hyperlipidemiske pasienter. Dyrene som fikk fettrik diett uten tilsetning hadde økt vekt i forhold til dyr som fikk vanlig rottefôr, og de var dessuten insulinresistente. Imidlertid var vektøkningen mindre i gruppene som fikk tilsetning av henholdsvis raudåteolje og omacor i fôret. Ved nærmere undersøkelser viste det seg at den lavere vektøkningen i disse gruppene skyldtes betydelig mindre deponering av buk fett. Videre fant vi at det lave innholdet av buk fett var assosiert med en bedring av insulinfølsomheten, bedømt ut fra en standard glukosetoleransetest. Det ble også gjennomført målinger av hjertets forbrøning av glukose og fettsyrer. Her fant vi at dyrene som fikk fettrik diett hadde et endret metabolismemønster, med en klar økning i forbrøningen av fettsyrer. Tilsetning av raudåteolje eller Omacor hadde ingen klar effekt på metabolismen. Det var heller ingen signifikant effekt på den mekaniske funksjonen til hjertet eller på konsentrasjonen av fettstoffer i blodet. Disse resultatene viser at lave konsentrasjoner av marine oljer/fettsyrer i kosten har et potensial for å redusere mengden av buk fett, og fordi det er godt dokumentert sammenheng mellom mengde buk fett og insulinresistens/type 2 diabetes, er disse resultatene av stor verdi med tanke på behandling av denne pasientgruppen. Publisering av disse resultatene vil finne sted etter at vi har gjennomført nærmere undersøkelser som kan avdekke mekanismen for den fettreduserende effekten av raudåteolje.

Forskningsprosjekt SFP899-09

Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering

Prosjektansvarlig: **Øivind Irtun**(oivind.irtun@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering

Forskningsprosjektet følger planlagte progresjon. Første artikkel er skrevet og sendt til tidsskrift. Mye avansert analysearbeide gjenstår før artikkel 2 og 3 kan skrives.

Fokus for forskningsprosjektet er postoperativ insulinresistens og en mulig sammenheng mellom postoperative inflammatoriske responser i insulinsensitive vev og akutt insulinresistens på postreseptor nivå. Vi har utviklet en stordyrmodell på anesteserte griser med stor bukkirurgi, hyperinsulinemisk euglykemisk stepclamping og ¹³C-tracerglukose, kombinert med biopsiering av muskel, lever og fett for analyse av inflammasjonsmarkører og en evt link til inhibering i insulin-signalveien (rtPCR/Western blot/Multiplex bead array).

I det første arbeidet er denne modellen etablert, artikkel er skrevet og sendt til tidsskrift. Artikkelen er så langt ikke publisert. En slik modell er ikke tidligere publisert hos griser. Resultatene fra dette arbeidet brukes videre i arbeide 2 og 3 ved postoperativ insulin-resistens. Her gjenstår mye avansert analysearbeide før vi kan konkludere med resultater.

Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad**(inger.njolstad@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Øyesykdom hos eldre i Tromsø

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På folkemunne kalles det ofte "forkalkning i netthinnen" eller aldersforandringer i den gule flekken. Symptomer på sykdommen er økende problemer med skarpsynet. Dette merker man ved at det er vanskeligere å lese, gjøre håndarbeid og å kjenne igjen andre mennesker på gaten. Sidesynet er ikke berørt.

Dette prosjektet er basert på helseundersøkelsene som er utført jevnlig i Tromsø siden 1974. I den sjette Tromsøundersøkelsen ble det tatt øyebunnsfotografier av rundt 6000 Tromsøværingene over 50 år. Disse personene har også gjennomgått en rekke andre undersøkelser, mange har også vært med flere ganger tidligere.

Studiens hovedmål er å anslå utbredelsen av AMD i Tromsøs befolkning samt å lete etter faktorer som vi tror kan forårsake sykdommen. Vi vet fra andre studier at AMD er hovedårsak til svaksynthet og blindhet hos eldre mennesker på verdensbasis. Vi vet lite om hvilke faktorer som utgjør risiko for utvikling av sykdom, bortsett fra økende alder, arv og røyking.

Vi har vurdert rundt 1000 øyebunnsbilder etter opplæring ved et profesjonelt graderingssenter for øyesykdommer ved Moorfields Eye Hospital i London. Ut fra disse hadde 7,4 % av deltakerne over 65 år AMD. Dette er noe høyere enn forekomsten på Island, i Oslo, i Rotterdam og i studier fra USA og Australia. På Grønland var forekomsten hyppigere. Vi fant også en annerledes fordeling av undergruppene av AMD, det vil si tørr og våt form. Mens Oslo og Reykjavik hadde flest personer med tørr form, har vi i Tromsø mer av den våte formen.

Neste steg i forskningsprosjektet vil være å sammenligne personene med AMD mot personer uten AMD for å finne eventuelle forskjeller som kan være årsak til sykdommen. Vi vil se nærmere på om det er sammenheng mellom røyking, kolesterolnivå, betennelsesprodukter i blodet, D-vitaminnivå og forekomst av øyesykdommen.

Dr.grad SFP901-09

Postresectional Liver Failure

Prosjektansvarlig: **Arthur Revhaug**(arthur.revhaug@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Postresectional liver failure.

This project aims to investigate, using major liver resection as a model of increased oxidative stress and model of reduced hepatic capacity , the redox potential of the liver and furthermore it`s metabolism of PM after the major resection.

Kandidaten har arbeidet med litteraturstudier, protokollskrivning og deltagelse i metoderelevant forskningsarbeid inntil svangerskapsforhold og nødvendig permisjon startet høsten 2009.

Paracetamol toxicity after liver resection

Surgical Research Laboratory, University of Tromsø, Norway
KE Mortensen (prosjektleder)
Å Florholmen-Kjær
A Revhaug (forsknings ansvarlig)

Department of Surgery, Maastricht, the Netherlands
M Jippes
SWM Olde Damink
MAJ van de Broek
R van Dam
CHC Dejong

Scottish Liver Transplant Unit Royal Infirmary of Edinburg, Scotland (UK)
SJ Wigmore

Summary

Liver surgery is becoming more significant the last years in surgical treatment of both malign and benign tumours in the liver. Both laparoscopic assisted hepatic resection and traditionally open liver resection are preferred in a wider range, especially when concerning treatment of primary or secondary cancer. The former though as a rather new supplement to the more traditional surgery.

Paracetamol (PM) is used world wide as an analgesic drug for minor pain and as an important choice of analgesia, alone or adjuvant, after surgery.

Despite little objective information about PM's safety after liver surgery, there is various tradition for using PM after liver surgery. Some as a given choice of adjuvant analgesia, and for others rather a contra-indication.

There is a loss of functional liver parenchyma after major liver resection. This may lead to decreased metabolic capacity of the remaining parenchyma. If so, induction of PM may cause damage to the liver parenchyma because of an insufficient metabolism.

In the past few years, there has been increasing interest in the measurement of glutathione as an indicator of oxidative stress. The reduced glutathione/oxidized glutathione ratio (GSH/GSSG) is used to evaluate oxidative stress in biological systems and can be used scientifically as a measure of cellular toxicity. Determination of the GSH/GSSG ratio is also an indicator of the redox potential in the parenchyma. The GSH/GSSG ratio is interesting to evaluate after liver resection. It is likely to believe that the redox potential and the oxidative stress are in change after major surgery and that this will influence the metabolism of PM.

This project aims to investigate, using major liver resection as a model of increased oxidative stress and model of reduced hepatic capacity , the redox potential of the liver and furthermore it's metabolism of PM after the major resection. As far as we know, there is no previous work concerning both the metabolism of PM after liver resection and measurement of redox potential at the same time.

We hypothesize that during the first phase after major liver resection, the metabolism/biotransformation of PM is not decreased in so matter that one can expecte liver damage or toxicology. Further, we hypothesize that the redox potential of the liver increases shortly after major liver resection despite the loss of parenchyma. Due to this, the capacity of handling oxidative stress and xenobiotics like Paracetamol is greater than one might think after major liver surgery.

The project is an international bench-to-bedside translational collaboration between the University hospitals in Tromsø, Maastricht and Edinburg.

Betydningen av komplementsystemet ved gram-negativ sepsis i en human fullblodsmodell

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke**(Ole.Lars.Brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

Betydningen av komplement ved Gram-negativ sepsis i en human fullblodsmodell

Bakgrunn: Sepsis (blodforgiftning) med Gram-negative bakterier er fortsatt en alvorlig tilstand med betydelig letalitet. Prosjektets hovedformål er å studere betydningen av komplementsystemet ved Gram-negativ sepsis med E. coli og andre Gram-negative bakterier (Neisseria meningitidis) i en human fullblodsmodell.

Komplementsystemet deltar i forsvaret mot bakterie-infeksjoner, men over-aktivering av komplementsystemet ved sepsis er assosiert med dødelig utgang. Vi har utviklet en egen human in vitro modell for sepsis der vi tilsetter bakterier til humant fullblod antikoagulert med trombin-hemmeren Lepirudin – som i motsetning til EDTA, citrat og heparin, ikke påvirker komplementsystemet. Se evt. fullblodsmodellen for sepsis som er publisert i "Blood".

Konklusjoner: Vi har funnet at E. coli-indusert aktivering av koagulasjonen målt som uttrykk av "Tissue factor" på monocytter i humant fullblod og betennelses-reaksjon målt som cytokin-syntese (TNF, IL-6, IL-8) hemmes over 90% vha. av kombinert komplement- og anti-CD14 hemming. Én artikkel er trykt i 2009. Dessuten to arbeider som er submittert og to arbeider til er i manuskript. TLR-4 ko-reseptoren MD2 er hovedsaklig involvert i LPS-indusert cytokin-syntese (27 ulike cytokiner analysert), men i liten grad i den E. coli-indusert cytokin-syntesen (arbeid i manuskript). Funnene har allerede gitt grunnlag for nye sepsis-studier i dyremodeller og kan forhåpentligvis gi grunnlag for nye metoder for å hemme betennelsesreaksjonen ved blodforgiftning (sepsis) hos mennesker.

Betydningen av prøvetakings-betingelser (prøvetakingsrør, antikoagulant, lagring av prøven med mer) for cytokin-analyser i humant fullblod er undersøkt og blir et eget arbeid. Dette er et viktig prosjekt for å få korrekte prøvetakingsbetingelser for cytokin-analyser som er potensielle markører for sepsis hos mennesker.

I ett arbeid utviklet vi nye metoder på flow-cytometri for telling av frie E. coli bakterier i plasma og bakterier bundet til ulike blodceller inkludert røde blodlegemer, granulocytter og monocytter. Dette har gitt ny kunnskap om den initiale bindingen av bakterier til ulike blodceller.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Castellheim A, Brekke O-L, Espevik T, Harboe M, Mollnes T E

Innate immune responses to danger signals in systemic inflammatory response syndrome and sepsis.

Scand J Immunol 2009 Jun;69(6):479-91.

PMID: 19439008

2.2.2 Psykiatrisk forskningsprogram / RUS

Tabell 19. PFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009

| | | Antall prosjekter | Kroner |
|------|------------|-------------------|-------------------|
| 2007 | Flerårige | 13 | 5 116 884 |
| | Nye | 6 | 1 368 116 |
| | Sum | 19 | 6 485 000 |
| 2008 | Flerårige | 10 | 3 641 930 |
| | Nye | 10 | 4 001 070 |
| | Sum | 20 | 7 643 000 |
| 2009 | Flerårige | 13 | 5 662 000 |
| | Nye | 11 | 5 037 250 |
| | Sum | 24 | 10 699 250 |

Tabell 20. PFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole

| | | UNN HF | Nordlands sykehuset HF | Helgelands sykehuset HF | Helse Finnmark HF | Universitetet i Tromsø | Totalt |
|------|------------|-----------|------------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 9 | 0 | 0 | 1 | 0 | 10 |
| | Nye | 8 | 1 | 1 | 0 | 0 | 10 |
| | Sum | 17 | 1 | 1 | 1 | 0 | 20 |
| 2009 | Flerårige | 11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 13 |
| | Nye | 4 | 2 | 1 | 1 | 3 | 11 |
| | Sum | 15 | 3 | 2 | 1 | 3 | 24 |

Rapporteringen i tabellene nedenfor omfatter i alt 23 prosjekt av 24 som fikk støtte i 2009.

Tabell 21. PFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier

| | Underpinning | Aetiology | Prevention | Detection and Diagnosis | Treatment Development | Treatment Evaluation | Disease Management | Health Services | Totalt |
|------------|--------------|-----------|------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|-----------------|-----------|
| Flerårige | 0 | 0 | 3 | 2 | 1 | 2 | 1 | 3 | 12 |
| Nye | 1 | 2 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 5 | 11 |
| Sum | 1 | 2 | 5 | 2 | 2 | 2 | 1 | 8 | 23 |

Tabell 22. PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 og 2009 fordelt på type prosjekt

| | | PhD | Post-doc | Korttids-prosjekt | Forsknings-prosjekt | Totalt |
|------|------------|----------|----------|-------------------|---------------------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 7 | 0 | 0 | 6 | 13 |
| | Nye | 2 | 1 | 0 | 6 | 9 |
| | Sum | 9 | 1 | 0 | 12 | 22 |
| 2009 | Flerårige | 4 | 1 | 0 | 7 | 12 |
| | Nye | 3 | 2 | 2 | 4 | 11 |
| | Sum | 7 | 3 | 2 | 11 | 23 |

Tabell 23. PFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008 og 2009

| | Produksjon | Alle rapporterte artikler | Unike artikler | Doktorgrader avlagt |
|------|------------|---------------------------|----------------|---------------------|
| 2008 | Antall | 7 | 6 | 7 |
| 2009 | Antall | 7 | 7 | 2 |

Psykiatrisk forskningsprogram hadde helt eller delvis støttet fem kandidater som avla doktorgraden i 2009. To av disse mottok støtte i 2009.

Psykiatrisk forskningsprogram inkl. rus 2009

Tildeling av midler for 2009

Psykiatrisk program tildelte i 2009 penger til 13 flerårige og 11 nye prosjekter, og samlet ble 10,7 MNOK tildelt. Det ble gitt midler til fire flere prosjekter sammenlignet med 2008. Det var flest prosjekter ved UNN, men det ble også gitt penger til prosjekter ved Nordlandssykehuset, Helgelandssykehuset og Helse Finnmark, så vel som til noen prosjekter forankret ved Universitetet i Tromsø. Dermed er alle HF i Helse Nord representert, slik USAM har ønsket. Hovedtyngde av prosjektene var innenfor *Health Services*; helsetjenesteforskning. Sammenlignet med 2008, var det i 2009 en økning i postdoktorstipend og korttidsprosjekter og en liten reduksjon i antall doktorgradsstipend. Dette er en naturlig konsekvens av at det uteksamineres flere doktorgradskandidater som er aktuelle for postdoktorstipend.

Produksjon 2009

I 2009 avla fem kandidater doktorgraden etter å ha vært helt eller delvis støttet av psykiatrisk forskningsprogram. Kandidatene var ansatt ved hhv. UNN, UiT og Nordlandssykehuset. Flere profesjoner er representert, to kandidater er leger, to er psykologer og en er statsviter. Flere av kandidatene hadde også finansiering fra sine respektive klinikker eller UiT.

Når det gjelder vitenskapelige artikler, kommer psykiatrisk program ut med noe lavere antall. Det er flere årsaker til dette. For det første skriver noen forskere monografier og publiserer sine arbeider i andre kanaler (dvs. de kommer ikke i PubMed). For det andre er det slik at en del artikler kommer på trykk/i PubMed etter at finansieringen er avsluttet og blir dermed ikke rapportert – selv om de hører til et prosjekt som er finansiert av psykiatrisk program.

Rolf Wynn
Leder NNPF

Sekretariatet for psykiatrisk forskningsutvalg inkl. rus

The role of attachment and crisis resolution in the development of early maladaptive schemas in personality disorders

Prosjektansvarlig: **H.M. Nordahl** (hans.nordahl@svt.ntnu.no), Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Forskningsprosjekt om negative grunnleggende leveregler

Personer med langvarige eller tilbakevendende psykiske problemer har ofte såkalte negative grunnleggende leveregler, dvs. stabile og uhensiktsmessige antagelser om seg selv og andre. Formålet med prosjektet er å øke kunnskapen om sammenhengene mellom negative leveregler, psykiske problemer og personlighetsstiler.

Skjematerapi er en psykologisk behandlingsform som ble utviklet av J. Young på 80-tallet for å behandle pasienter som har en personlighetsforstyrrelse eller langvarige og tilbakevendende psykiske problemer som delvis skyldes deres personlighetsstiler. Studier tyder på at skjematerapi er en effektiv behandling for denne pasientgruppen.

Behandlingen har fokus på såkalte ”negative grunnleggende leveregler” (early maladaptive schemas) som antas å være kjernen i personlighetsforankrede psykiske problemer. Negative grunnleggende leveregler kan beskrives som stabile, vedvarende og uhensiktsmessige antagelser man har om seg selv, andre og verden. Ifølge teorien som ligger til grunn for skjematerapi, utvikles disse levereglene i barndom og ungdomstiden gjennom et samspill mellom medfødt temperament og gjentatte negative erfaringer med nærpersoner. En viktig årsak til utviklingen av negative leveregler er når viktige psykologiske behov (f. eks. omsorg, trygghet, stabilitet, forutsigbarhet, rimelige grenser) ikke blir tilfredsstilt.

Hensikten med forskningsprosjektet er å undersøke noen av de antagelsene som ligger til grunn for skjematerapi. Til dette formålet har et utvalg av polikliniske pasienter blitt bedt om å fylle ut en rekke spørreskjemaer som tar for seg negative grunnleggende leveregler, personlighetstrekk, minner om foreldrenes oppdragelsesstil og psykiske problemer. I alt 149 pasienter har deltatt i undersøkelsen som ble gjennomført ved de voksenpsykiatriske poliklinikkene ved Helgelandssykehuset Mo i Rana og Levanger sykehus.

Hittil er to artikler som ble skrevet på grunnlag av de dataene som har blitt samlet inn ved de to sykehusene antatt til publisering. Den første artikkelen (som kommer til å bli publisert i tidsskriftet *Clinical Psychology and Psychotherapy*) fokuserer på sammenhengene mellom negative grunnleggende leveregler og viktige psykologiske funksjonsområder, som f. eks. tillit, initiativ, identitet, evnen til å inngå nære relasjoner og det å gi omsorg og veiledning til andre. Resultatene viser at negative leveregler er forbundet med problemer på disse områdene. Når levereglene endres, forbedres imidlertid individets fungering i forhold til disse områdene.

Den andre artikkelen kommer til å bli publisert i mars 2010 i tidsskriftet *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*. Det har lenge vært kjent at det finnes en sammenheng mellom foreldrenes oppdragelsesstil og personlighetsforstyrrelser. I denne artikkelen ble det presentert resultater som tyder på at negative grunnleggende leveregler medierer disse sammenhengene, dvs. at en kald og avvisende oppdragelsesstil fører til negative grunnleggende leveregler som igjen er årsaken til personlighetsforstyrrelser.

Flere artikler som omhandler forholdene mellom personlighetstrekk, negative grunnleggende leveregler og psykiske problemer er i skrivende stunde under fagfellevurdering og i forberedelse.

Foreldreengenskapers betydning for utvikling av atferdsendringer hos ekspremature barn med FV <2000g

Prosjektansvarlig: **L.B. Dahl** (lauritz.dahl@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Opplæring av foreldre til premature barn bedrer IQ ved 3 & 5 år!

Ved nyfødt intensiv på UNN har en gruppe forskere prøvd ut et program for foreldre til premature barn for å bedre samspillet med barna.

Vi ønsket å undersøke om barn av foreldre som gjennomgikk dette opplæringsprogrammet fikk høyere IQ ved 3 og 5 år enn de som kun fikk vanlig oppfølging og resultatene er lovende, sier barnelege Marianne Nordhov.

PREMATURE BARN - IKKE HELT SOM ALLE ANDRE?

Forskning viser at barn født prematurt scorer i nedre normalområde på IQ tester, og at de oftere utvikler atferdsforstyrrelser enn barn født til terminen. Uliltak for å forebygge dette har vært prøvd, men resultatene spriker, sier Nordhov.

Å få et prematurt barn er et stort traume som fører til mange bekymringer for ellers robuste foreldre. Forskning viser at mødre til premature er mer engstelige og har lavere selvtillit enn mødre til fullbårne barn. I tillegg er premature barn mer urolige og vanskelige å forstå enn terminbarn.

- Dette er en uheldig kombinasjonen som kan påvirke samspillet mellom dem negativt, sier Nordhov. Vi ville undersøke om foreldreopplæring kan bedre samspillet som igjen slår positivt ut i form av gunstig utvikling av barnet. En måte å måle effekt på er IQ testing av barna i førskolealder.

HVA GÅR OPPLÆRINGEN UT PÅ?

Prosjektet startet i 1999 og prøver ut et amerikansk tiltak som kalles Vermontmodellen.

Et utvalg foreldre av prematurbarn med fødselsvekt (FV) < 2000g fikk opplæring av en spesialtrent sykepleier (1 time daglig) den siste uka før utskrivelse. Da lærte de å se barnets spesielle karaktertrekk for bedre å kunne respondere på barnets signaler. I tillegg fikk de en time til sorgbearbeiding.

Etter utskrivelse fikk familiene fire hjemmebesøk av den samme sykepleieren (3, 14, 30 og 90 dager). Der undersøkte de foreldrenes tilpasning, selvfølelse, ressurser og styrker og samhandlingsferdigheter med barnet.

OMFATTENDE STUDIE

Det er 203 barn med, hvorav 146 var premature med FV < 2000 g (intervensjon=72; kontroll=74) Foreldrene har svart på en rekke spørreskjema, og i tillegg har barna gjennomgått til en rekke tester.

UTFORDRENDE Å IQ TESTE SMÅ BARN

Det er utfordrende å måle IQ hos de minste barna fordi IQ tett koplet til atferd og det er vanskelig å vite hva man faktisk måler. Etter som barna blir eldre er det letter å måle IQ fordi barna er mer modne og måleverktøyene mer spesifikke. - Vi har brukt de vanligste testene for disse aldersgruppene; Bayley Scale of Infant Development – II v/ 3 år og Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – revised v/ 5 år.

HØYERE IQ

Da vi analyserte dataene fant vi at barna i intervensjonsgruppen scoret henholdsvis 4,5 og 6 p høyere enn kontrollgruppen ved 3 og 5 år. – Dersom forskjellen er større en 5 poeng regnes den som betydningsfull og ”klinisk signifikant”. Det betyr at det faktisk betyr en forskjell for det enkelte barnet sier Nordhov, som er svært optimistisk på vegne av opplæringsprogrammet. - Nå blir det spennende å se om denne effekten holder frem mot skolealder, sier barnelegen. Forskning har nemlig vist at effekt av intervensjoner vedvarer til ca 5 års alder, men etter dette har den ikke vært mulig å vise. Det ideelle er selvfølgelig at effekten vedvarer med tanke på barnets videre utvikling, skoleprestasjoner og yrkesvalg.

Vi har også analysert foreldrerapporterte atferdsendringer ved 5 år. Disse resultatene er ennå ikke publisert så foreløpig holder vi kortene tett til brystet. sier Marianne Nordhov.

- BØR FØRE TIL ENDRINGER

Dette opplæringsprogrammet er foreløpig ikke satt inn i den daglige driften på nyfødt intensiv ved UNN men vi diskuterer å innføre iallefall deler av programmet i avdelingen. - En såpass stor forskjell i IQ kan vi ikke overse – det følger en etisk forpliktelse til å sette dette programmet inn i den daglige driften, sier Nordhov.

Evnetesters nytteverdi i utredning ved barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker.

Prosjektansvarlig: **S. Kvernmo** (sivk@fagmed.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Er kognitiv funksjon av betydning for behandlig av barn med psykiske vansker?

Det er et økende krav til kvalitetssikring i det psykiske helsevern. Bare gjennom dokumentasjon og evaluering kan en øke kvaliteten på tjenestene. Gjennom systematisk evaluering kan en få innblikk i hvordan tjenestene fungerer, hvem som er brukerne. Tradisjonelt har helsetjenester blitt målt med parametre hvor begrensninger i forhold til klinisk relevans lenge har vært kjent. I min doktoravhandling vil bruk av tester for vurdering av barns kognitive fungering være hovedtemaet.

Arbeidet med denne doktorgraden vil basere seg på informasjon samlet inn i BUP Nord prosjektet. Prosjektet har som formål å undersøke hvilke faktorer som påvirker ventetiden ved BUP, om strukturelle faktorer ved barne- og ungdomspsykiatriske klinikkers organisering har effekt på vente-, utrednings- og behandlingstid, å utprøve og validere forskjellige barne- og ungdomspsykiatriske instrument, undersøke endring i symptombylde hos pasientene over tid samt undersøke brukerfornøydhed. Undersøkelsen har gjennomført en pilotundersøkelse i tidsrommet 2003-2006. I 2006 startet hovedprosjektet.

BUP Nord prosjektet har fått godkjenning fra NSD til å samle inn data fra 500 pasienter frem til 31.12.09. Datainnsamlingen har vært gjennomført ved flere barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Nord-Norge. Prosjektet er nå inne i avslutningsfasen hvor diagnostiske intervju skåres og data kvalitetssikres.

I BUP Nord prosjektet ble alle deltakerne testet med en rekke psykometriske verktøy. Et av disse verktøyene gir en indikasjon på barns kognitive funksjonsnivå. Lærevansker har vist seg å være en betydelig risikofaktor for utviklings av psykiske vansker. Sammenlignet med personer uten lærevansker er det blant barn og ungdom med lærevansker en 3-5 ganger høyere forekomst av psykiske vansker. Dette innebærer at ca 40 % av de barn og ungdom som har psykiske vansker også har lærevansker. I min doktoravhandling vil jeg undersøke om det er en sammenheng mellom barns kognitive fungering, deres psykiske vansker, psykososial fungering og om kognitiv fungering er av betydning for behandlingen av psykiske vansker. I tillegg vil det bli undersøkt hvorvidt det er en sammenheng mellom barns atferd i forbindelse med kognitiv testing og deres atferd hjemme og på skolen.

CBT og elektronisk pasientkommunikasjon ved langvarig angst og depresjon

Prosjektansvarlig: **R. Wynn**(rolf.wynn@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Angstmestring på datakurs – kognitiv terapi i nye rammer

Etter lengre tids sykefravær kan det være vanskelig å ta steget tilbake til arbeidsliv eller utdanning på grunn av skam og angst for å mislykkes. Hva må man kunne for å fungere i utdanning eller arbeid? Lese, skrive, regne (det kan de fleste godt nok), data (det kan ikke alle godt nok) og psykososiale ferdigheter (hvem vet hva det egentlig er?)

13 % av Norges befolkning rammes av sosial angst, den hyppigste av alle angstlidelser, med minst spontan bedring. Langvarig angst kan være vanskelig å behandle og medføre depresjon og arbeidsuførhet, sier PhD-stipendiat Hildegard Löhr, psykologspesialist v/ UNN Tromsø. Hun har lang erfaring i kognitiv terapi og har initiert denne studien.

Kognitiv terapi har dokumentert effekt særlig ved angstlidelser. Man lærer å forstå hvordan uhensiktsmessige tanke- og atferdsmønstre øker ubehaget og gjør vondt verre. Å snu slike onde sirkler krever både endring av tankesettet og trening på normale sosiale arenaer. Men det kan være vanskelig å trene alene. Målet med studien er å utvikle og evaluere en psykososial arbeidstrening med mulighet for hyppig trening på "normale" sosiale arenaer.

Hvorfor datakurs? Datakunnskap er blitt basic som å lese og skrive. Undervisning er en strukturert og interaktiv arena, og skolen byr på ulike sosiale utfordringer. Dataskolen KunnskapiNord Tromsø tente på ideen, og sammen utviklet vi kurset "Angstmestring med dataopplæring", og NAV Tromsø godkjente det som AMO-kurs. Forskningsprosjektet finansieres av Helse Nord, som del av Löhr's PhD-prosjekt ved UiT.

Etter to pilotkurs i 2008 hadde man funnet en form: Kurset har 10 plasser og varer i 11 uker, med ukentlig 4 skoledager á 3,5t. Datalærer er spesialpedagog og skreddersyr dataoppgaver etter den enkeltes forkunnskap. Kurset gir ikke formell datakompetanse og avsluttende prøve er frivillig. Psykologen underviser om angstmestring 25 % av kurstiden (3 t/uke), med datalærer tilstede, slik at hun kan støtte elevene i å praktisere angstmestring i skoletiden forøvrig. Eleven skal konkurrere kun med seg selv, ikke med andre. Angstmestring omfatter også selvaksept og samspill, å kunne be om hjelp og gi støtte og å kunne takle kritikk og sette grenser.

I 2009 gjennomførte vi 2 vårkurs og 2 høstkurs. 40 deltakere ble rekruttert i to omganger fra 1. og 2. linje-helsetjenester samt NAV i Tromsø. 23 kvinner og 17 menn, 19-54 år, sykmeldt i 1-11 år, de fleste med mislykkede atferdsforsøk, derav 16 uføretrygdet. Noen hadde fått angst og depresjon etter somatisk sykdom. Psykisk helsevurdering til forskningsformål ble gjennomført poliklinisk, med intervju og psykometriske tester før og etter kurset. 70 % gjennomførte kurset, 20 % trakk seg like før eller etter kursstart, 10 % falt fra halvveis.

For et bedre datagrunnlag planlegges 2 videre kurs våren 2010. Brukererfaringer så langt tyder på at tiltaket kan redusere angst og gi bedre selvaksept og selvfølelse hos dem som fullførte. Alle sa de hadde nytte av kurset, selv om det var tøft i starten. Å kunne snakke om angst og mestring "med andre i samme båt", i "normale" omgivelser uten å føle seg "syk og utenfor", ble fremhevet som positivt av de fleste. Flere oppfattet datakurset som en god ramme for å lære angstmestring. De fleste satte også pris på å forbedre sine datakunnskaper.

Noen unge med betydelige datakunnskaper ville dog foretrukket et annet type kurs som ramme. Alle verdsette kunnskap om angstmestring, men mange følte at omsetting til handling var krevende. De fleste opplevde mindre angst i skolesituasjonen etter hvert, men mange anga behov for mer mestringstrening med støtte utover de 11 uker kurset varte.

Dr.grad PFP826-08

Å leve med stemmer og lydar

Prosjektansvarlig: **A. Norberg**(astrid.norberg@nurs.umu.se), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Å leva med stemmer og lydar

Kva inneber det å leva med stemmer og lydar? Stemmene og lydane me siktar til er slike som andre ikkje kan høyre. Dei vert likevel opplevd av den einskilde som tale eller lyd frå nokon andre eller noko anna. Undersøkingar frå andre land viser at omlag to prosent av folkesetnaden høyrer stemmer eller lydar som dei er åleine om å erfare med jamne mellomrom. Berre ein tredjedel av desse har behov for helsehjelp.

Stemmer og lydar som einskilde er åleine om å erfare har tradisjonelt blitt omtala som høyrselshallusinasjonar i lærebøker og i diagnosemanualar og sett som symptom på psykoselidingar, særleg schizofreni. Klinikarar og forskarar har mellom anna difor tradisjonelt retta merksemda mot behandling av syndromet schizofreni meir enn plagene med å høre stemmer. Behandlinga har i hovudsak vore retta mot å fjerna eller dempa stemmene medikamentelt. Samtale om erfaringane med stemmer/lydar har såleis i første rekkje skjedd med sikte på å stilla ein diagnose eller med tanke på justering av medikamentell behandling. Helsepersonell har vidare tradisjonelt vektlagt realitetsorientering i høve til utforskande samtalar om stemmeerfaringane, fordi ein har tenkt at det kunne forsterka pasienten si realitetsforvirring.

Dette bilete er i endring. Klinikarar og forskarar viser stigande interesse for kva som gjer at mesteparten av dei som høyrer stemmer klarer seg utan hjelp frå helsevesenet, og korleis ein best kan hjelpe dei som ikkje klarer seg. Fleire studiar viser at personar med ulike diagnosar høyrer stemmer. Fleire hevdar at stemmehøyringa kan vera meiningsfylt og at den ikkje utan vidare må fjernast medikamentelt. Brukargrupper og klinikarar hevdar at den einskilde heller må få hjelp til å forstå og forhalde seg til stemmene/lydane om dei ikkje greier det sjølv.

Siktemålet med denne undersøkinga er å få auka innsikt i kva det inneber å leva med stemmer/lydar over tid, frå ståstaden til den som sjølv høyrer stemmer/lydar og deira familie. Me gjer intervju med personar som har minst eit års erfaring med å høyra stemmer/lydar, og som har kontakt med psykisk helsevern på grunn av psykose. Vidare gjer me intervju med familiemedlemmer til denne gruppa.

Undersøkinga vert gjennomført som eit doktorgradsprosjekt og resultatata vil vera klare i laupet av dette og neste år.

Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten

Prosjektansvarlig: **AG Talseth**(anne.g.talseth@hitos.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost.

- Pasienter i akuttpsykiatriske sengeposter og deres pårørende etterspør: mer informasjon om sykdom og behandling, mindre bruk av tvang, og mer medvirkning. Brukermedvirkning i det daglige arbeidet er lite innarbeidet, og rollen for pårørende er uavklart.

- Forskning som etterspør brukererfaringer er av myndighetene et etterspurt bidrag i arbeidet for å utvikle det akuttpsykiatriske helsetilbudet.

Brukerperspektiv og brukermedvirkning er et nasjonalt satsingsområde og et kvalitetsmål for de psykiske helsetjenestene. Helse Nord HF har videreført satsingen, konkret gjennom å finansiere forskning som etterspør brukererfaringer. Brukermedvirkning tar utgangspunkt i respekten for det enkelte menneske, det er en rettighet og et verktøy for å sikre ivaretagelse av den enkelte persons behov for psykisk helsehjelp.

Personer som blir akutt psykisk syk får i all hovedsak tilbud om behandling i akuttpsykiatriske sengeposter. Denne studien undersøker brukernes erfaring med behandlingstilbudet. Pasienter og pårørende har erfaringer, kunnskap og innsikt i hvordan det er å være syk, hvilke plager og utfordringer det gir, og hvordan hjelpen fungerer. Deres erfaring er viktig kunnskap, og det er av betydning at utøvende helsepersonell, administrasjon og politikere får tilgang til denne kunnskapen. Formålet med studien er å beskrive og gi økt forståelse for det å være bruker av den akuttpsykiatriske sengeposten, hvilken mening det har for den enkelte bruker, og å utvide kunnskapen om brukermedvirkning i denne konkrete sammenhengen. Denne kunnskapen kan bidra til å utvikle helsepersonells handlingskompetanse i akuttpsykiatrisk klinisk praksis.

10 - 15 innlagte pasienter ved akuttpsykiatriske sengeposter ved to sykehus i Nord Norge intervjues, og 10 av deres pårørende. I intervjuene med pasienter etterspørres erfaringer med å være innlagt, med møtet med helsepersonell, og erfaringer med pleie og behandlingstilbudet relatert til egne livsproblemer. Intervju med pårørende spør etter hvordan det er å være pårørende i møte med sengeposten og helsepersonellet, hvordan de erfarer å bli involvert i behandling, og hvordan deres erfaringer og meninger imøtekommes. Gjennom analyse og fortolkning av det brukeren erfarer, spør denne studien etter meningen (betydningen) med brukermedvirkning.

Prosjektet startet april 2008, og avsluttes i 2011. Intervju av pasienter er ferdigstilt, og fem intervju med pårørende gjenstår og finner sted våren 2010. Intervju av pasienter analyserer nå av forsker i samarbeid med veiledere. Fortellingene fra pasienter og pårørende fra det akuttpsykiatriske tilbudet framstår som berikende, det gir nyanser og innblikk i det kompliserte og det mulige i et utfordrende fagfelt. Datamaterialet er en unik kilde til å gi

kunnskap om brukermedvirkning som verdi, og hvordan en brukermedvirkende arbeidsform innen det akuttpsykiatriske fagfeltet kan utvikles i en klinisk praksis, mener forsker. Resultater fra studien publiseres gjennom artikler og foredrag.

Bruk av tradisjonell helbredelse blant psykiatriske pasienter

Prosjektansvarlig: **T. Sørli**(tore.sorlie@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Bruk av tradisjonell helbredelse blant psykiatriske pasienter

Dette prosjektet har sett på utbredelsen av bruk av tradisjonell og Komplementær medisin blant pasienter innen psykiatri i Nord-Troms og Finnmark. Det har også sett på Ønsker blant pasienter om å inkludere dissen innenfor det offentlige helsevesenet. Prosjektet har hatt både en kvalitativ og kvantitativ tilnærming.

Internasjonalt har det blitt økende samarbeid mellom vestlig medisin og andre medisinske tradisjoner. I Nord-Amerika har det blitt mer vanlig at helsetjenestene til urbefolkningsgrupper inkluderer både moderne sykehusbaserte tilbud, lokale helbredelses tradisjoner, vestlig psykiatri og komplementær (alternativ) behandling.

Lokale behandlings tradisjoner har vært utbredt brukt i Nord-Norge, og er fortsatt viktig for mange i dag. Samisk helbredelsestradisjon er nært knyttet til samisk kultur. Allerede i 1995 ble det i anbefalt "Norsk Offentlig Utredning om Helse og Sosialtjenester til den Samiske befolkningen" å skaffe erfaring fra et samarbeid mellom samiske helbredere og helsepersonell.

Det er viktig å få mer kunnskap om hvorfor pasienter velger å bruke andre behandlinger i tillegg til det offentlige helsetilbudet, og om bruken kan ha sammenheng med mindre tilfredshet med enkelte sider av skolemedisinske behandlinger.

Prosjektet er basert på intervjuer og en spørreundersøkelse. Intervjuene ble foretatt blant brukere av de psykiatriske helsetjenestene, behandlere innen psykiatri og helbredere i Finnmark og Nord-Troms. Vi har blant annet sett på om aspekter av lokal helbredelses tradisjon er inkludert i helsevesenets tilbud. Et viktig tema i intervjuene er hvilke tanker pasienter, behandlere og helbredere har med hensyn til et samarbeid mellom behandlingstradisjonene. Disse intervjuene er foretatt både på norsk og samisk av en lege med erfaring innen psykiatri i Finnmark og en samisk talende psykiatrisk hjelpepleier med lang lokal arbeids erfaring.

Spørreundersøkelsen ble foretatt blant nært 200 brukere av de psykiatriske helsetjenestene. Her ser vi på hvilke pasienter som bruker både helbredere og komplementær behandling i tillegg til psykiatri, og deres grunner for dette. Vi ser også på tilfredsheten med vestlig psykiatri og tradisjonelle og komplementære behandlinger, og spør om pasienters forhold til et samarbeid mellom disse tradisjoner.

Den første artikkelen ble publisert i IJCH og ser på bruken av tradisjonell helbredelse blant samiske klienter innen psykiatri. Den finner at dette er nært forbundet med spiritualitet, eller en virkelighetsforsåtelse som understrekker dypere sammenhenger i tilværelsen enn det som er den gjeldende paradigme i medisin og psykiatri i dag.

En annen artikkel publisert i IJCH ser på pasienters forhold til et samarbeid mellom skolemedisin og tradisjonell helbredelse. Den ble publisert i desember i 2009. To artikler til har fått positive reviewer i Culture Medicine and Psychiatry og IJCH. Disse har en

kvalitativ tilnærming og ser på aspekter av lokal helbredelses tradisjon historisk og i dag, samt på perspektiver blant pasienter og behandlere til en integrasjon.

I 2009 har prosjektet blitt presentert ved Nordic Psychiatric Congress i Stockholm, Barents conference on Psychiatry i Luleå, og 10th World Congress of the World Association of Psychosocial Rehabilitation i Bangalore India.

Randall Sexton fullførte sitt Doktor Grad basert på prosjektet i November 2009.

Prosjektet følges opp med en klinisk forskningsprosjekt som har som mål å få en større resonans mellom lokal kultur og behandlingkulturen innen psykiatrien ved blant annet å inkludere lokale og komplementære behandlingsformer som en del av kartleggingen og behandlingsplanen for klienter inne psykisk helsevern ved Senter for Psykisk Helse Storslett.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Sexton Randall, Sørli Tore

Should traditional healing be integrated within the mental health services in Sámi areas of northern Norway? Patient views and related factors.

Int J Circumpolar Health 2009 Dec;68(5):488-97.

PMID: 20044966

Forskningsprosjekt PFP857-09

Sleep-Wake rythms and health risks in a sub-arctic population

Prosjektansvarlig: **T. Bratlid**(trond.bratlid@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Døgnrytmer og helse i en nord-norsk befolkning

Vi har i Tromsø en stor befolkning som lever i et subarktisk miljø/klima med store variasjoner i lys-/mørkeforhold gjennom årstidene. Dette gir enestående mulighet til å undersøke hvordan adaptasjon skjer og om det er predisponerende nevrobiologiske forhold (døgnrytmer/genetikk) som kan innvirke på tilpasning og gi økt helserisiko.

Forstyrrelser i døgnrytmer og søvn kan over tid føre til fysiologiske stressreaksjoner og virke inn på kroppslig og psykisk helse.

Døgnrytmene styres av biologiske klokke/klokkegener i hjernen og synkroniseres av dagslys og avgjør om vi f.eks er morgen- eller kveldsmennesker eller med intermediære varianter.

I Tromsø er det svært store variasjoner i dagslysmengden gjennom året. Dette kan ha betydning for døgnrytmeregulering og helse i befolkningen.

I Tromsø 6 undersøkelsen kartlegger vi døgnrytmer i befolkningen ved hjelp av et internasjonalt spørreskjema.

Ved sammenligning av svar på spørreskjema med helsedata i hovedundersøkelsen undersøker vi om det er noen sammenheng mellom døgnrytmemønstre og forskjellige helseproblemer/stressvariabler.

Vi vil også gjøre genetiske analyser i blodprøver for å finne ut om det er noen sammenheng mellom døgnrytmemønstre og spesielle kombinasjoner av klokkegener.

I samarbeid med Universitetet i Munchen vil vi sammenligne våre funn mht døgnrytmemønstre og genetikk med en befolkning i Nord-Italia

Ved hjelp av lysstimulering vil vi senere overfor mindre og utvalgte grupper med forskjellig døgnrytmemønstre undersøke lysfølsomheten i de biologiske klokkene.

Psykiater og doktorgradsstipendiat May Trude Johnsen begynte i prosjektet 1 september 2009.

Vi forventer de første publikasjonene med fokus på døgnrytmemønstre og helsevariabler i løpet av 2010.

Genetikk-delen av prosjektet med en post-doc kandidat har vi ennå ikke fått finansiert.

Effekt av endringsarbeid i fengsel

Prosjektansvarlig: **O. Nilssen**(odd.nilssen@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Effekt av endringsarbeid i fengsel

Gjennom prosjektet kartlegges faktorer som påvirker tilbakefallskriminalitet første to år etter løslatelse fra fengsel. Innsattes selvopplevde helsetilstand under fengsling kartlegges ved psykometriske skjemaer. Deres opplevelser med- og bruk av rehabiliteringstilbud i fengsel kartlegges ved spørreskjema og intervjuer.

Rusavhengighet er for mange innsatte det utløsende element til kriminelle handlinger. Ofte ledsages

rusavhengigheten av psykiatriske problemer, til dels alvorlige. Disse problemene er ofte verken diagnostisert eller

behandlet. Personer med kriminalitets-, rus- og psykiatriproblematikk er en gruppe som i begrenset grad benytter

seg av tilbud fra hjelpeapparatet, soningstiden kan derfor ses som en gylden mulighet for hjelpeapparatet til å komme i kontakt med denne gruppen.

Et tiltak som tenkes kan ha betydning for endring av rus(mis)bruk, er bruk av samtalemotivational

Interviewing (MI), eller på norsk, Endringsfokustert Rådgivning (ER). Dette er en metode som har vist gode resultater i motiveringen av atferdsendring, og har vist seg særlig nyttig i situasjoner der folk er i ambivalens, altså i en tilstand

av usikkerhet når det gjelder behovet for atferdsendring. Denne metoden er tatt i bruk av fengselsbetjenter og

implementeres nå av helsetjenesten i fengsler rundt om i landet. For å vurdere effekten av MI i forhold til å motivere innsatte til endret rusatferd, har vi satt i gang et arbeid med å samle inn mest mulig tilgjengelig forskning på området, dette arbeidet skal ende ut i en oversiktsartikkel om denne samtalemotivationalens effekt.

Annet det ønskes å se på i forhold til livskvalitet og tilbakefall til kriminalitet, er den innsattes fysiske og psykiske helse, følelsen av å mestre hendelser i livet og hvor mye kontakt vedkommende har hatt med helsetjenesten i eller utenfor fengselet gjennom soningsoppholdet.

Forskningsprosjektet skal gå frem til 2012. De resultater som er fremkommet og presentert, er i hovedsak

fremgangen med arbeidet av kunnskapsoppsummeringen om MI, som er lagt frem på nasjonale og internasjonale konferanser, samt presentering av prosjektet og dets formål.

Prosjekt tidlig intervensjon 2000

Prosjektansvarlig: **L. B.Dahl**(lauritz.dahl@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Kan økt foreldrekunnskap bedre premature barns utvikling?

Det er en allmen oppfatning at for tidlig fødte barn (premature) utvikler seg svakere motorisk, mentalt og sosialt enn fullbårne. Er det mulig at en systematisk opplæring av foreldrene under premature barns første leveuker kan forebygge dette? En studie fra USA i 1990 indikerte dette, men studien hadde visse svakheter. For 11 år siden startet vi derfor "Prosjekt tidlig intervensjon 2000" for å se om det var mulig å reprodusere resultatene fra USA.

Vi konsentrerte oss om premature med fødselsvekt under 2000g. I løpet av tre og et halvt år inkluderte vi 146 premature barn. Disse ble behandlet på vanlig måte i barneavdelingen på UNN. Mot slutten av oppholdet ble foreldrene forespurt om å delta i prosjektet. De foreldre som samtykket ble tilfeldig trukket ut til enten å få en strukturert opplæring, dvs. læres opp til å tolke barnets kroppsspråk og andre reaksjoner, vite når barnet var klart for kontakt med mor, når det ville være i fred, osv., eller å ikke få slik opplæring. Dermed fikk vi to grupper, en intervensjons-gruppe, og en kontroll-gruppe. Dessuten rekrutterte vi en gruppe friske fullbårne til sammenlikning. Opplæringen til intervensjons-gruppen ble gitt av en spsialtrenet sykepleier siste uke før hjemreise. Senere fikk de 4 hjemmebesøk av den samme sykepleieren der sykehusoppholdet ble diskutert og noe av opplæringen repetert. Kontroll-gruppen og fullbåren gruppe fikk ingen ekstra undervisning utover vanlig informasjon, og heller ingen hjemmebesøk.

I.l.a. tiden som er gått har vi fulgt alle barnas utvikling gjennom direkte undersøkelser av dem, og ved hjelp av skjemaer foreldrene har fylt ut. Det viser seg at barna i intervensjons-gruppen etter hvert skårer bedre enn barna i kontroll-gruppen på en rekke ferdigheter. Foreldrene til de premature i intervensjons-gruppen angir gjennomgående mindre stress enn foreldrene i kontrollgruppen. Ved 1/2 og 1 års alder undersøkte vi sammenhengen mellom barnets temperament og stress hos mor, og fant at mødre til barn med et dårlig temperament i intervensjons-gruppen angav mer stress, mens mødre til tilsvarende barn i kontroll-gruppen ikke angav stress av denne grunn. Dette tolket vi dithen at mødrene i intervensjons-gruppen var sensitivisert, og dermed bekymret for barnets temperament, mens mødrene i kontroll-gruppen så på det som normalt. Ved 1 års alder var disse gruppe-forskjeller ikke lenger tilstede. Ved 1 år fant vi også at barna i intervensjons-gruppen hadde bedre sosial oppmerksomhet, noe som postulerer en etter hvert bedre utvikling av språklig og sosial kompetanse. Ved 3 og 5 år fant vi en klart bedre kognitiv utvikling i intervensjons-gruppen. Motorisk utvikling derimot var lik i de to gruppene. Mødre-rapporterte data om ulike aspekter ved barnas atferd ved 5 års alder viste i tillegg gunstigere atferd i intervensjons-gruppen. Vi studerte også effektene av foreldrenes syn på oppdragerstil (omsorgsfull eller restriktiv), og fant at mødrene i intervensjons-gruppen oftere ville velge en omsorgsfull oppdragerstil.

Generelt skåret fullbåren gruppe best i alle testene, mens de premature i intervensjons-gruppen skåret litt lavere, men klart bedre enn de premature i kontroll-gruppen.

Konklusjon: Det viser seg at barna i prematur intervensjons-gruppe har hatt en bedre utvikling enn barna i prematur kontroll-gruppe. Dette betyr at foreldre-barn samspillet blir mere

optimalt når foreldrene til premature er opplært i å tolke og forstå sitt barn. Våre funn indikerer at slik foreldre-opplæring må innføres som en naturlig del av foreldreinformasjonen når barna er født for tidlig.

Vi har så langt registrert resultater for nesten alle barna til og med 7 års alder (203 av 215, dvs. 94,4%) og resultatene er analysert t.o.m. 5 års alder. Av 9-åringene er så langt ca. halvparten undersøkt, og vi vil være ferdig med dem medio september 2011. Planen er at alle skal følges til 15 års alder og kanskje lenger ut i ung voksen alder.

Oppmerksomhet og nærvær. Oppmerksomhetstrening og utvikling av empatievne i behandlingsrelasjoner i en rusavdeling.

Prosjektansvarlig: **Tordis S.H.**(tordis.sorensen.hoifodt@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Oppmerksomt nærvær som metode for å minske utbrenthet og øke evne til empati

De fleste klager på helsepersonell kan tilskrives manglende kommunikasjon. God kommunikasjon handler om evne til tilstedeværelse, en evne som er forskjellig utviklet hos mennesker og som påvirkes blant annet av stress.

Kvaliteten på helsetjenester påvirkes av ulike systemfaktorer og av personlige egenskaper og ferdigheter hos personalet. Til systemfaktorer hører slikt som tilgjengelighet av tjenestene, utstyr, at man bruker behandlingsmetoder man vet virker. Til personlige egenskaper og ferdigheter hører i denne sammenheng først og fremst evnen til å møte folk som folk og å sanse hva situasjonen krever av deg. Her er oppmerksomhet og tilstedeværelse viktige stikkord, ferdigheter som kan oppøves, men som og påvirkes av blant annet stress. Stress i helsevesenet er økende og de som arbeider her kan risikere å utvikle kronisk stress og utbrenthet. Selv om stress på arbeidsplassen ikke bare er et personlig ansvar, vil personlige egenskaper og ferdigheter fort kunne avgjøre om stresset blir kronisk og fører til utbrenthet for den enkelte.

I denne studien ønsker vi å undersøke om det å trene en bestemt form for oppmerksomhet (oppmerksomt nærvær/ mindfulness) kan redusere opplevd stress og øke kommunikasjonsferdighetene hos helsepersonell.

Dette gjøres ved at alt personalet på en sykehuspost (forskningsgruppe) har fått tilbud om et 8-ukers kurs i oppmerksomhetstrening. Gjennom ulike aktiviteter trener man på å ha større oppmerksomhet på alt man erfarer i øyeblikket av tanker, følelser og kroppslige sanseopplevelser, samt egne reaksjoner på disse. En viktig komponent i treningen er at man legger merke til alle opplevelsene på en nøytral måte. Det vil si at man, så godt man kan, tar i mot opplevelsen uten å vurdere som godt eller dårlig, stygt eller pent, like ikke like.

På en annen sykehuspost (kontrollgruppe) fikk personalet tilbud om opplæring som varte like lenge som kurset i oppmerksomhetstrening, men med et annet innhold.

Personalet fyller ut en rekke skjema med spørsmål om helse, stress, arbeidsmiljø oppmerksomhet, livskvalitet på to tidspunkt før intervensjonen og fire tidspunkt etter, siste gang ett år etter intervensjonen var gjennomført. I tillegg fylte både personale og pasienter ut et skjema med spørsmål om kvaliteten på det psykologiske klimaet i posten på de samme tidspunkt. Sykefravær og antall skademeldinger blir registrert i tilslutning til de aktuelle måletidspunkt. Det vil også bli gjort kvalitative intervju med deltagerne i forskningsgruppen.

Intervensjonen i forskningsgruppen ble avsluttet medio november 2009, i kontrollgruppen januar 2010. De første dataene fra spørreskjema er nå klargjort for analyse i spss statistikk-

program. Siste måletidspunkt er desember 2010 / januar 2011. Kvalitative intervju blir gjennomført vår 2010.

Nevrofysiologi og atferd hos voksne med ADHD. Gir QEEG og nevropsykologiske mål bedre diagnostikk?

Prosjektansvarlig: **A.K. Solbakk**(anne-kristin.solbakk@rikshospitalet.no),
Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Nevrofysiologi og atferd hos voksne med ADHD.

ADHD er en vanlig forekommende utviklingsforstyrrelse som debuterer i tidlig barndom og ofte vedvarer inn i voksen alder. Tilstanden kjennetegnes ved konsentrasjonsvansker, hyperaktivitet og impulsivitet. Slik atferd medfører betydelige menneskelige og samfunnsmessige belastninger og kostnader. Studien undersøker om QEEG og nevropsykologiske mål kan bedre diagnostikken av denne tilstanden?

Kliniske observasjoner og studier har vist at ADHD er en sammensatt tilstand og at det eksisterer undergrupper. De siste tiår har mye forskning fokusert på kartlegging av det neurobiologiske grunnlaget for ADHD. Bruk av elektrofysiologiske teknikker som kvantitativ EEG (QEEG) har bidratt til å understøtte hypotesen om at det eksisterer subtyper av ADHD hos barn og ungdom. Denne metoden kan bidra til økt treffsikkerhet ved diagnostisering, men har i liten grad blitt implementert i klinisk arbeid i Norge.

Formålet med studien er å undersøke om kvantitative analyser av EEG data, i tillegg til nevropsykologiske mål på bl.a. oppmerksomhet og arbeidsminne kan bidra til den vanskelige diagnostisering av voksne med ADHD relaterte vansker. Studien undersøker hvorvidt ulike nevrofysiologiske aktiveringsmønstre funnet hos barn kan gjenfinnes hos voksne, og om disse har sammenheng med nevropsykologiske mål. Dersom studien bidrar til å identifisere EEG-definerte undergrupper vil dette kunne ha betydelige implikasjoner for diagnostisk vurdering av ADHD hos voksne og i sin tur gi føringer for både medikamentell og nevropsykologisk behandling.

Pasientgruppen omfatter 30 voksne (18-50 år) som gjennom fastlege, behandler i psykisk helsevern eller nevrolog er vurdert å ha symptomer forenlig med tilstand innen ADHD spekteret. Pasientgruppen sammenlignes med en frisk kontrollgruppe av samme størrelse. Deltagerne rekrutteres fra Helgelandsregionen og datainnsamling gjennomføres ved Helgelandssykehuset, Nevropsykologisk tjeneste. Prosjektet gjennomføres som en selvstendig norsk studie og er en del av en internasjonal studie med støtte fra EU programmet, Cost Bin 27. Veiledning og faglig rådgivning mottas fra Nevroklinikken ved Rikshospitalet, Psykologisk institutt (NTNU), Brain and Trauma Foundation, Switzerland og Helen Wills Neuroscience Institute, UC Berkeley, USA.

I 2009 har det vært fokus på datainnsamling i pasientgruppen, rekruttering og klargjøring for datainnsamling av kontrollgruppen, samarbeid, databearbeiding og eksportering av data til den internasjonale databasen. 23 pasienter har blitt undersøkt og hver enkelt har gjennomgått en to dagers utredning som har omfattet klinisk intervju, spørreskjema, nevrofysiologisk- og nevropsykologisk undersøkelse. Høsten 2009 ble arbeidet med kontrollgruppen startet og det er rekruttert kontrollpersoner som er lik pasientgruppen med hensyn til kjønn, alder og

utdanning. I 2009 har prosjektgruppen samarbeidet med enheter i psykisk helsevern (poliklinikker, dag- og døgnenheter) og kommunehelsetjenesten i Helgelandregionen ut fra etablerte rutiner i prosjektet, som rekruttering av pasienter, indikasjon for deltagelse, forberedelse før utredning, tilrettelegging for gjennomføring av utredning og tilbakemelding av kliniske funn. To psykologistudenter fra UiT skriver hovedoppgave på delaspekter fra prosjektet med fokus på kjønn og ADHD. Studentene mottar veiledning fra undertegnede og oppgaven skal leveres mai 2010.

Presentasjoner og drøftinger av prosjektet på ulike møter, workshops, nasjonale og internasjonale konferanser har i 2009 bidratt til formidling av prosjektet samt ytterligere nettverksbygging. Disse fant sted ved Helgelandssykehuset, NTNU, Rikshospitalet, Bergen og i Dubrovnik. Prosjektet har vært presentert i Helgeland Arbeiderblad under tittel: Unik forskning på voksnes ADHD.

Samlet sett vurderes det å ha vært god fremdrift i prosjektet hva angår rekruttering, datainnsamling, formidling, eksportering av data og nettverksbygging. Prosjektet var planlagt som en 3 årig studie med hovedmål å bidra med nevrofysiologiske data til en internasjonal ADHD database. Det arbeides nå for å danne prosjektgruppe med prosjektledelse, veiledning og konsulenter på delaspekter som gir grunnlag for å gjennomføre et doktorgradsstudium basert på de nevropsykologiske- og nevrofysiologiske data.

ROP-Nord. En studie avbehandling for mennesker med samtidige rus- og psykiske lidelser.

Prosjektansvarlig: **M. Nivison**(mary.nivison@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Behandling for mennesker med samtidige rus- og psykiske lidelser

Forskningsprosjektet ROP – Nord har som mål å bidra til økt kunnskap om pasientene som er innlagt i rusbehandlingssenheter i Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Prosjektet har spesielt fokus på samtidighet av rus- og psykiske lidelser, hvilket tilbud pasientene får mens de er innlagt, hvor fornøyde de er med tilbudet, om behandlingen de får virker og hvilke faktorer som henger sammen med endring.

Flere studier har vist at det er høy samvariasjon mellom rusavhengighet og psykiske lidelser, både generelt i befolkningen og blant pasienter som får behandling i rusfeltet eller psykisk helsevern. Det stilles spørsmål ved om rusavhengige får den hjelpen for sine psykiske problemer som de har behov for når de er innlagt til rusbehandling. ROP – Nord prøver å finne svar på i hvilken grad pasientene som er innlagt i forskjellige behandlingssenheter for rus- og avhengighetsproblematikk i UNN sliter med psykiske problemer, hvilket behandlingstilbud de får og i hvilken grad de er fornøyd med tilbudet de får. De inkluderte enhetene er Nordlandsklinikken, Færingen terapeutiske samfunn, Rus- og psykiatriposten, Avrusing- og utredningsenheten (tidl. Krise- og utredningsenheten) og ReStart (tidl. Basisenheten).

Prosjektet startet opp høsten 2007. Inklusjon av nye deltagere ble avsluttet i mai 2009, og innsamling av data fra enhetene ble avsluttet i oktober 2009. Alle som ble innlagt ved de inkluderte enhetene i inklusjonsperioden, og som ble vurdert å ha samtykkekompetanse, ble spurt om å delta. De som samtykket ble bedt om å svare på et spørreskjema ved innleggelse, utskrivelse og seks måneder etter utskrivelse fra institusjonen. I spørreskjemaet ble de spurt om rusbruk, motivasjon for endring i rusbruk, psykisk helse, livskvalitet og tilfredshet med oppholdet i institusjonen. I tillegg gjorde pasientens behandler en diagnostisk utredning, samt at det ble innhentet opplysninger fra journal.

295 innlagte har samtykket i å delta i forskningsprosjektet. Dette utgjør ca. 50 % av de innlagte i perioden. Etterundersøkelsen avsluttes i april 2010.

Prosjektet og foreløpige funn er presentert ved flere nasjonale og internasjonale konferanser. Det er ferdigstilt tre artikler fra prosjektet, som er til vurdering i internasjonale tidsskrifter.

Intervensjonsstudie av effekten av kriseorientert konsultasjon ved fødselsangst og keisersnittønske

Prosjektansvarlig: **Pål Øian**(pal.oian@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Intervensjonsstudie av effekten av kriseorientert konsultasjon ved fødselsangst

Bakgrunn: Antall kvinner som blir forløst med keisersnitt øker og en viktig grunn er kvinner med fødselsangst som ber om planlagt keisersnitt. Tall fra Norge, Danmark og Storbritannia viser at 7-9 % av alle keisersnitt blir utført uten medisinsk indikasjon.

Flere studier har vist at generell angst, depresjon, traumatiske fødselsopplevelser, mistillit til helsepersonell og overgrep ligger bak et ønske om å forløses med keisersnitt. Studier har vist at intervensjoner ved kan ha gunstig effekt og redusere antall keisersnitt. Denne studien vil undersøke effekten av og tilfredsheten med en kriseorientert intervensjon utviklet ved UNN. Intervensjonen tilbys gravide med fødselsangst som har et uttrykt ønske om å føde ved planlagt keisersnitt. Metode: Randomisert kontrollert studie. Den kriseorienterte intervensjonen vektlegger god kontakt og tillit, kartlegging av nåtidlig og tidligere psykisk helse. Den påbegynner en bearbeidelse av underliggende problemer. Intervensjonen blir sammenlignet med vanlig konsultasjon hos lege ved fødepoliklinikken. Deltakerne vil før første konsultasjon besvare følgende instrumenter; Edinburgh Post Natal Depression scale (EPDS), Wijma Expectancy Delivery Questionnaire (W-EDQ versjon A) samt Impact of Event scale (IES). Tre måneder etter fødsel blir de samme spørsmålene gjentatt og i tillegg tilfredsheten med behandlingstilbudet ved Working Alliance Inventory (WAI) og fødselsopplevelsen ved Wijma Experience Delivery Questionnaire (W-EDQ versjon B). Materiale: Norskstalende gravide henvist til fødepoliklinikken med ønske om keisersnitt uten medisinsk indikasjon. For å påvise en klinisk signifikant statistisk effekt av eksperiment intervensjonen der antall som endrer sitt keisersnittønske er 85 % mot 50 % i kontrollgruppen inngår det 32 gravide i hver gruppe. Resultater: Teste om den nye konsultasjonsmetoden er mer effektiv enn konvensjonell behandling. Primære effektmål er endring i ønske om fødemåte og endelig fødselsutfall. Sekundære effekter er angst, depresjon, stress og mestring samt grad av tilfredshet med egen beslutning om fødemåte og behandlingstilfredshet. Fremdrift: Randomisering har skjedd fortløpende siden 010608. Frem til 311209 er 30 forespurt hvorav 22 har samtykket til å delta. Fem er ekskludert grunnet spontan abort, misnøye med utfallet av randomiseringen eller at kvinnen egentlig ikke hadde et keisersnittønske. Tilgangen til inkluderbare kvinner har vært mindre enn forventet av flere grunner. En viktig grunn har vært omleggingen til et nytt elektronisk henvisningssystem i Dips. Det medførte at flere aktuelle henvisninger ble vurdert og tildelt legetime før prosjektkoordinator hadde mulighet til å sende informasjonsbrev og forespørsel om deltakelse. Videre hadde prosjektkoordinator i en periode ikke tilgang til å vurdere henvisningene og som det beklageligvis tok unødvendig lang tid for å få gjenopprettet. I tillegg ble det sommeren 2009 innført nye rutiner for vurdering av henvisninger til fødepoliklinikkene. Overlegene i Tromsø, Narvik og Harstad hadde hver sine uker for å vurdere henvisninger og studien var dessverre ikke kjent for andre enn Tromsø overlegene. Videre har det i noen henvisninger vært tvil om keisersnittønsket som har medført at de ikke

er blitt invitert til å delta. Vi tror at rekrutteringen skal gå bedre fremover og at tilstrekkelig antall skal bli inkludert.

Mortalitet hos psykiatriske pasienter innenfor to forskjellige service-systemer

Prosjektansvarlig: **V. Hansen**(vidje.hansen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Mortalitet hos psykiatriske pasienter i Norge og i Italia

Psykiatrisk helsetjeneste i Verona i Italia sammenlignes med tjenesten i Nord-Norge, både mht. oppbygging og omfang av tjenestene, og mht. dødsårsaker og dødsrater for de behandlede pasientene, i perioden 1980-2006

Psykiatrisk helsetjeneste har vært under radikal omforming i hele Vest-Europa siden begynnelsen av 1980-tallet. Spesielt reformen i Italia har vakt stor oppmerksomhet internasjonalt, da den innebar en radikal nedkutting av antall psykiatriske sykehussenger, og omlegging til en poliklinisk modell, med små psykiatriske helsesentre som dekker geografisk avgrensede områder. I Norge har man etterliknet denne modellen, samtidig som man fra 1998 har hatt en ”Opptrappingsplan” for psykiatrien, med innsprøyting av store midler. Fortsatt driver italienerne en mye billigere psykiatri enn Norge. Det er derfor av stor helsepolitisk interesse å sammenligne organiseringen, dimensjoneringen, og oppnådde resultater i de to land.

Metoder/foreløpige resultater

Prosjektet har 2 deler: For det første en kartlegging av helsetjenestene i Verona i Nord-Italia og i Troms og Finnmark i Norge, med strukturerte internasjonale instrumenter som muliggjør gode sammenligninger. I 2009 ble det avholdt møter i Verona som et ledd i ferdigstilling av artikkel om likheter/forskjeller i de 2 helsetjenestene.

Den andre delen er sammenligninger av dødelighet på de to stedene, som et mål på oppnådde behandlingsresultater. Områdene er valgt ut fordi man begge steder har et register over alle som har vært innlagt på psykiatriske sengeavdelinger fra 1980 og ut 2006. I begge land har registrene vært koblet til de nasjonale dødsårsaksregistrene, for å studere dødsårsaker. Tidligere studier tyder på at dødeligheten for psykiatriske pasienter har gått ned i Verona, men har steget i Nord-Norge. Dødelighet sammenlignes mellom forskjellige grupper innad i pasientgruppene, og i forhold til normalbefolkningen i de to land. I 2009 har det vært avholdt møter i Verona, også med statistikere, for å finne de best egnede analysemetodene for å sammenligne dødelighet. I Verona har en lege i psykiatrisk spesialistutdanning påbegynnet analysering av de italienske dataene, som ledd i sin spesialistoppgave. I Norge har psykiater Anne Høy påbegynnet analyser og artikkelskriving basert på det norske materialet

Akuttpsykiatri i Barentsregionen

Prosjektansvarlig: **G. Rezvy**(grigory.rezvy@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Akuttpsykiatri i Barentsregion

Prosjektet har i hovedsak fulgt tidsplanen for 2009. Hovedaktivitetene var følgende: forberedelse og gjennomføring av den siste datainnsamlingen i rural område i Arkhangelsk fylke; foreløpig dataanalyse i krysskulturell kontekst; møte med samarbeidspartnere for å planlegge videre samarbeid/ dataanalyse og artikkelkriving i prosjektet.

Prosjektet har i hovedsak fulgt tidsplanen for 2009. Det hovedmålet for året var å fortsette og fullføre datainnsamling i Arkhangelsk fylke, denne gangen skulle man samle data om akuttpsykiatriske innleggelser fra rurale områder i fylket.

På bakgrunn av pågående analyse av prosjektets datafil ble det etter hvert klart at den tidligere planlagte datainnsamling i Bodø er ikke lenger aktuell. Det data man har lånt fra Multisenterstudie av akuttpsykiatri (MAP-studie, 2005) vurderes nå til å være tilstrekkelig for å oppnå forskningsmål i vår prosjekt.

MAP-studien var godkjent av REK i Helseregion Øst, og de enkelte avdelinger fikk godkjenning/ konsesjon ved NSD/ Datatilsynet. Akuttpsykiatriske avdelinger i Bodø og Tromsø var med i studien.

I vår prosjekt har vi brukt anonymiserte opplysninger fra MAP-studie-fil, som var samlet i Troms og Nordland fylker. Ansvarlige for MAP-studie-gjennomføring og ansvarlige for oppbevaring/ bruk av data i Troms (overlege Trond Bratlig) og Bodø (forskningsleder Knut Sørgeard; avdelingsoverlege Arild Pettersen) er samarbeidspartnere i vår prosjekt.

Så, begge to datainnsamlinger i vår prosjekt har vært gjennomført i Russland (opplysninger om akuttpsykiatriske innleggelser fra urbane og rurale områder i Arkhangelsk fylke). Prosjektet var godkjent av REK ved det Arkhangelsk Medisinske universitetet i 2008. Den siste datainnsamling ble fullført i desember 2009.

Hovedaktivitetene i 2009 var følgende: forberedelse og gjennomføring av den siste datainnsamlingen i rural område i Arkhangelsk fylke; foreløpig dataanalyse i krysskulturell kontekst; møte med samarbeidspartnere for å planlegge videre samarbeid/ dataanalyse og artikkelkriving i prosjektet.

15.01.09 – 28.02.09: konsultasjoner/ forberedelse av møter i Arkhangelsk

02 - 06.03.09: prosjektleder i Arkhangelsk – møte med hovedkoordinator ved det Arkhangelsk psykiatriske sykehuset; møter med samarbeidspartnere/ forskere ved det medisinske universitetet i Arkhangelsk; engasjering og organisering av datainnsamlingsgruppe for den siste datainnsamling

16.03 – 30.06.09: arbeid med datafil, dataanalyse av data fra MAP-studien i Nord Norge i sammenligning med russisk data fra Arkhangelsk; møte med samarbeidspartnere i Norge og russiske forskere; litteraturarbeid/ analyse i det aktuelle område

17.08 – 26.08.09: prosjektleder i Tromsø og så i Arkhangelsk – møter med de norske og russiske samarbeidspartnere; forberedelse av den siste datainnsamling i Arkhangelsk (hvem

som er med, opplæring osv), drøfting av gjennomførte og ny datainnsamling med prosjektkoordinator og andre;

21 – 25.09.08: opplæring av den russiske gruppa; forberedelse og gjennomføring/ trening av den foreløpige datainnsamling

01.10.-25.12.10 – datainnsamling i Arkhangelsk

01.10. – 30.12.10 - foreløpig komparativ analyse av russisk og norsk data; litteraturarbeid.

Mental health problems among paediatric out-patients in a university clinic in Northern Norway

Prosjektansvarlig: **J.A. Rønning**(johnr@fagmed.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Mental health problems among paediatric out-patients

Ca. 30% av barn som oppsøker barnepoliklinikker har følelsesmessige problemer, og få oppdages. Barneavdelingen UNN har startet et prosjekt for å avdekke forekomst av slike helseproblemer, hvilke faktorer som er forbundet med disse, øke barnemedisinens oppmerksomhet til å oppdage slike vansker, og således danne grunnlag for å forebygge følelsesmessige problemer.

Ca. 30% av barn som søker bistand på barnepoliklinikkene har følelsesmessige problemer Et lite fåtall av slike problemer oppdages.

Stabilitet i følelsesmessige problemer (varighet \square 1/2 år) er avdekket hos 40%-50% av de som har eksternaliserende (aggressjon,ulydighet etc) og hos 23%-57% av de med internaliserende (angst, depresjon) problemer.

Uforklarlige kroppslige plager utgjør en vesentlig del av problemene som barn blir henvist til barnepoliklinikkene for. Slike plager virker inn på familielivet og undersøkelser viser at det kan være en sammenheng mellom slike uforklarlige kroppslige plager og problemer i familien.

Metode

Alle nyhenviste barn til barneavdelingens poliklinikk UNN i fire til 11 års-alder over en periode på to år (n= ~2000) blir forespurt om deltagelse. Deltagende foreldre fyller ut standardiserte spørreskjemaer vedrørende barnets atferdsmessige og emosjonelle problemer, barnets temperament, fysiske plager, livshendelser, foreldrestress og foreldrenes generelle helse. Barnlegen vurderer hvorvidt barnet har følelsesmessige problemer. En oppfølging med databasert klinisk intervju, samt noen av de samme spørreskjemaer som ved førstegangs kontakt, gjennomføres etter minimum et halvt år for å undersøke alvorlighetsgrad (diagnose +/), hvorvidt problemene vedvarer over tid og hvilke faktorer som påvirker at problemene vedvarer.

Prosedyre

Foreldre til nyhenviste 4 – 11 åringer vil etter undersøkelsen på barnepoliklinikken motta muntlig informasjon om prosjektet, og få med seg skriftlig forespørsel, spørreskjemaer og samtykkeskjema hjem. De som bestemmer seg for å delta, vil besvare spørreskjemaer, innhente informasjon fra førskolelærer/kontaktlærer, underskrive samtykkeskjema og sende disse tilbake til barneavdelingen UNN. Etter minimum et halvt år vil de få tilsendt spørreskjemaer samt nettsadresse for besvarelse av det databaserte intervjuet. All informasjon blir behandlet anonymt.

Prosjektets framdrift: P.g.a. omstillinger i barneklubben, var to forskningssykepleiere i halv stilling på plass 1 mai 2009. Pilotprosjekt ble gjennomført mai, juni, august og september 2009. Formell oppstart var 1 oktober.

Forskningsprosjekt PFP850-09

VELO - en komparativ studie av to lokalsamfunnsbaserte helsetjenestemodeller i Nordland

Prosjektansvarlig: **K. Sørgaard**(kso@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

VELO - en sammenligning mellom to lokalpsykiatriske modeller

Sammenglingning av to ulike lokalpsykiatriske modeller hhv med og uten lokale innleggelsesmuligheter, viser forskjeller i forbruksmønster og behandlingstilbud. Beregnet per innbygger er de totale økonomiske kostnadene er omtrent identiske.

VELO-prosjektet

Dette prosjektet tok utgangspunkt i to ulikt bemannede og ulikt oppbygde Distriktpsykiatriske sentre i hhv Lofoten og Vesterålen. Befolkningen i Vesterånen gis lokalt døgntilbud i en av tre sengeenheter, mens pasienter fra Lofoten med behov for innleggelse får dette ved Nordlandssykehuset, avd psykiatri, i Bodø. Begge DPS' gir polikliniske tilbud. De to områdene er nærmest identiske i sosioøkonomisk henseende.

Prosjektet tar sikte på å belyse følgende spørsmål:

- (1) Medfører den ulike organiseringen av tjenestetilbudet at ellers like pasienter mottar ulik type psykiatrisk behandling?
- (2) Er kostnadene av behandlingen forskjellig i de to modellene?
- (3) Er det ulikheter i behandlingseffekter innenfor de to modellene?

Resultatene viser at geografisk avstand til de psykiatriske sengene ikke har særlig innflytelse over innleggelsesmønsteret. Mulighetene til lokal innleggelse påvirker innholdet i institusjonsbehandlingen: ved lokal innleggelse møter man et noe yngre og mindre erfarent personale som legger mer vekt på familiebehandling og utadrettet virksomhet, mens de som legges inn ved Nordlandssykehuset, psykiatri møter et mer tradisjonelt behandlingstilbud med vekt på diagnostikk, utredninger, langvarig behandling og aggresjonshåndtering. Felles for de to tilbudene var bl.a. vektlegging av pasientenes sosiale/økonomiske rettigheter, teamarbeid og lav prioritering av psykoterapi. Videre synes et bedre utbygd lokalt tilbud å føre med seg noe bedre integrerte tjenester med bedre sammenheng og kontinuitet i behandlingen. Når de kommunale tilbudene i de to områdene ble sammenlignet, var det liten sammenheng mellom disse og utbyggingsgrad og organisering av spesialisthelsetjenesten.

Det mest overraskende funnet var kanskje at kostnadene i de to tjenestemodellene var tilnærmet identiske. Regnet ut fra hva psykiatritjenestene totalt koster per innbygger i de to områdene var kostnadene praktisk talt identiske.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Myklebust Lars Henrik, Sørgaard Knut, Bjorbekkmo Svein, Nymann Asle, Molvik Stian, Olstad Reidun

Bed utilization in two differently organized community mental health services in Northern Norway: the VELO-project.
Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2009 Jul;44(7):550-7. Epub 2008 des 18
PMID: 19096743

Bjorbekkmo Svein, Myklebust Lars H, Olstad Reidun, Molvik Stian, Nymann Asle, Sørgaard Knut
Decentralization matters - Differently organized mental health services relationship to staff competence and treatment practice: the VELO study.
Int J Ment Health Syst 2009;3(1):9. Epub 2009 mai 18
PMID: 19450244

Førstefase traumebehandling - stabiliseringsgruppe for kvinner utsett for relasjonstraumer

Prosjektansvarlig: **E. Fleischer**(signestige@hotmail.com), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Oppleving av behandlingstilbud for traumeutsette kvinner

Det aktuelle prosjektet skal sjå på opplevinga av ei behandlingsgruppe for traumerelaterte plager. Prosjektet er i startfasen, og har i løpet av 2009 starta å intervju dei fyrste kvinnene som skal vere med i prosjektet. Prosjektet vil i 2010 bli eit doktorgradsprosjekt, og ein tek sikte på å ferdigstille prosjektet innan utgangen av 2013.

Dei siste åra har ein sett rapporter der så mange som kvar fjerde kvinne og kvar åttande mann har opplevd menneskepåførte traume i løpet av livet. Mange av desse slit med traumerelaterte plager i mange år etter hendinga. Ein har også fått ei utvikling der dei distriktspsykiatriske sentra (DPS) har overteke ansvar behandlinga for alle typar psykiske lidingar, og der tidlegare spesialiserte kliniske fagmiljø har blitt nedbygd. Ein treng difor gode behandlingstilbud for traumeklientar i DPS-a. Det aktuelle prosjektet ynskjer å systematisere kunnskap knytt til eit nytt behandlingstilbud for personar med traumerelaterte lidingar. Tilbudet har blitt utvikla, og er i drift ved DPS Vest-Finnmark. Det er eit gruppetilbud for kvinner med traumerelaterte plager som har opplevd menneskepåførte traumer enten i barndom, i voksen alder eller begge deler. Behandlingstilbudet er tilpassa eit bredt spekter diagnoser og traumeerfaringar, og representerer eit av få slike tilbud i Noreg på noverande tidspunkt. Det er difor viktig å systematisere kunnskap knytt til dette tilbudet. I det aktuelle prosjektet vil ein ved hjelp av kvalitative intervju løfte fram klientane og behandlarane si oppleving av dette tilbudet.

I 2009 har ein i stor grad etablert forskingsprosjektet og fått i gang datainnsamlinga. Ein har fått naudsynt utstyr på plass for å kunne gjennomføre forskingsprosjektet, og ein har fått gjennomført fyrstegongsintervju av klientar frå dei fyrste tre behandlingsgruppene. I tillegg har ein fått gjennomført andregongsintervju med klientar frå den fyrste behandlingsgruppa. Behandlarane til klientane har også blitt intervjuet med fokus på korleis dei opplever tilbudet frå eit behandlarperspektiv. Ein har også utforma doktorgradssøknad, og Signe Hjelen Stige har fått innvilga doktorgradsstipend frå Helse Nord med oppstart 1. august 2010. Stige hadde også to munnlege presentasjonar på den 11. europeiske traumekonferansen (ECOTS) i juni 2009, der behandlingsgruppa og forskingsprosjektet vart presentert. Datainnsamlinga vil halde fram til sommaren 2011 for å kunne få med klientar frå minst 5 ulike behandlingsgrupper, og ein vil deretter byrje å publisere forskingsresultata frå prosjektet.

"Prosjekt Spiseforstyrrelser - Nord Norge" (PSNN) - En retrospektiv etteru. av pasienter beh. ved NLSH, Reg. enhet f. spiseforstyrrelser (RESP)

Prosjektansvarlig: **T. Skarbø**(tskarboe@hotmail.com), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Prosjekt spiseforstyrrelser – Nord-Norge (PSNN)

Det ble søkt om midler til å gjøre en etterundersøkelse av tidligere innlagte pasienter behandlet for en spiseforstyrrelse ved Nordlandssykehuset i perioden 1995-2005.

Det ble bevilget forskningsmidler fra Helse Nord 2009 – Psykiatri (PFP) til å gjennomføre en pilotstudie i forkant av hovedstudien.

Formålet med etterundersøkelsen var å undersøke sykdomsforløpet hos pasientene som var blitt behandlet for en spiseforstyrrelse i denne perioden ved Nordlandssykehuset. Undersøkelsen ville belyse forløpet ved en alvorlig lidelse, samt spørsmål knyttet til diagnostikk og samsykelighet. Den ville også kunne gi kunnskap om faktorer knyttet til prognose og dermed bidra til å forbedre behandlingsopplegg.

Pilotstudien er nå gjennomført og vår undersøkelse viser at det i perioden 1995-2005 var innlagt 95 pasienter med en spiseforstyrrelse ved Nordlandssykehuset. Undersøkelsen viste at 16 av disse pasientene ikke var aktuelle for etterundersøkelsen. Av disse 16 hadde seks pasienter ingen klar uttalt spiseforstyrrelse, seks hadde ikke mottatt noen behandling for sin spiseforstyrrelse (, men for en annen lidelse), seks hadde overvektsproblematikk og én gikk ut pga kjønn. Det vil si at den endelige pasientpopulasjonen for etterundersøkelsen bestod av 79 personer. Det kom fram at fire av de 79 ved undersøkelsestidspunktet var døde, noe som utgjør 5% av pasientgruppen. Denne prosentandelen samsvarer med funn fra andre studier som viser en tilsvarende høy dødelighet for pasienter med en alvorlig spiseforstyrrelse.

Når de døde trekkes fra består den endelige pasientpopulasjonen av 75 pasienter. Av disse 75 hadde 34 (45,3%) pasienter anoreksi, åtte (10,6%) atypisk anoreksi, 22 (29,3%) hadde bulimi, fire (5,3%) atypisk bulimi og syv (9,3%) pasienter var blitt behandlet for en uspesifisert spiseforstyrrelse.

I pilotperioden er det i tillegg blitt gjort en utprøving av kartleggingsinstrumenter og ut fra disse erfaringene er det blitt foretatt justeringer av den opprinnelige instrumentpakken.

Vi har også valgt å vinkle etterundersøkelsen annerledes enn det som var tenkt i utgangspunktet. Nyere forskning innen spiseforstyrrelser trekker fram at underliggende nevrokognitive faktorer har betydning i utviklingen av anoreksi. Denne forskningen gir en ny og lovende innfallsvinkel i forståelsen og behandlingen av denne pasientgruppen. Med bakgrunn i denne forskningen, har vi valgt å inkludere nevropsykologiske problemstillinger i hovedstudien.

Postdoc PFP848-09

Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with autism spectrum disorder

Prosjektansvarlig: **M.A. Flaten**(magne.flaten@psyk.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with

Prosjektet dreier seg om å undersøke hvordan barn og unge med autismspekteret reagerer på sosiale stimuli. Forskning på feltet har antydnet at at autister kan oppleve frykt i forbindelse med sosiale stimuli.

Prosjektet dreier seg om å undersøke hvordan barn og unge med autismspekteret reagerer på sosiale stimuli. Forskning på feltet har antydnet at at autister kan oppleve frykt i forbindelse med sosiale stimuli. Dette ønsker vi å undersøke. Autister fungerer ofte dårligere enn andre på det sosiale plan og en har spekulert på om dette kan knyttes til frykt. Kanskje er det sånn at denne frykten gjør at en unngår en del sosiale stimuli?

Spesielt vet man at autister unngår øyekontakt. Dette kan være knyttet til frykt, og første del av studien vil gå på å undersøke nettopp dette. Forsøksdeltakerne vil bli presentert bilder av ansikter og andre sosiale stimuli samtidig som en måler fysiologiske reaksjoner til disse stimuli. De fysiologiske reaksjonene som måles er en del av fryktreaksjonen og en kan dermed si noe om personenes frykt i den gitte situasjonen. Forsøkspersonenes opplevelse vil også bli målt ved hjelp av subjektive mål.

Prosjektet er et samarbeid mellom Institutt for Psykologi på Universitetet i Tromsø og Habiliteringsenheten ved Universitetssykehuset i Nord Norge.

En håper at prosjektet vil bringe lys over hva det er som gjør at personer med autismspekteret har problemer med sosiale stimuli og vanskeligheter i sosiale situasjoner. En håper også at resultatene vil kunne bidra til at en kan utarbeide bedre behandlingsalternativer for disse problemene.

Prosjektet er i en fase der vi utarbeider eksperimentene og tester kontrollgruppen. Prosjektet har dermed ingen resultater å rapportere for 2009.

Betydning av depresjon og unnvikende mestring hos kvinner og menn med koronar hjertesykdom - kartlegging og intervensjon.

Prosjektansvarlig: **S. Bergvik**(svein.bergvik@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Hvordan ivareta hjertepasienter som plages med depresjon og unngående mestring?

En forskergruppe innen psykiatri ved UiT samarbeider med Avd for hjerte- lunge- og karkirurgi ved UNN. En serie studier har vist at pasientenes mestring og psykiske reaksjoner kan ha stor betydning for deres helse.

Hjerte/karsykdom er hyppigste hoveddiagnose ved sykehusinnleggelse (14%) og viktigste dødsårsak (39%) i Norge (SSB, Pasientstatistikk og dødsårsaker). Behandling er i første omgang medikamentell, men i alvorlige tilfeller kreves også sykehusinnleggelse og invasive prosedyrer som kirurgi eller stenting/utblokking av blodårene. Selv om behandlingen er effektiv og reduserer angina, og risiko for infarkt og død, så opplever en stor andel av pasientene plager og bekymringer i tiden etter behandlingen.

Angst og depresjon er hyppig forekommende blant hjerte/karpatienter, og øker risikoen for sykdomsutvikling, dårlig prognose, tilbakefall og død. Samtidig med bekymringer og negative følelser ser man ofte en sterk unngående tendens hos disse pasientene. Denne kombinasjonen har fått økt forskningsmessig oppmerksomhet de siste årene, og noen studier har vist en sammenheng mellom kombinasjonen negativ affekt og unngåelsestendenser, og dårlig prognose hos hjertepasientene. Studier tyder også på at det er kjønnsforskjeller i forekomst og prognostisk betydning av disse forholdene.

I tidligere studier (Sørli et al 2007) har vår forskergruppe vist at en systematisk pasient-sentrert tilnærming i informering og behandling bidrar til redusert angst og depresjon hos pasientene.

En pasient-sentrert tilnærming kjennetegnes ved at behandler har et tydelig fokus på pasientens personlige opplevelser av sykdom og behandling, pasientens egne preferanser for informasjon og deltakelse, å sikre at behandler og pasient har felles mål for behandling, ivareta behandler-pasient relasjonen og være bevisst behandlerens personlige/subjektive reaksjoner og erfaringer og deres betydning i kommunikasjonen med pasienten.

I dette prosjektet vil vi gjennomføre den tidligere nevnte pasient-sentrerte intervensjonen utført av sykepleiere ved Avdeling for Hjerte- lunge- og karkirurgi på Universitetssykehuset i Nord Norge. En hypotese er at metoden kan ha særlig positiv effekt hos pasienter hvor negativ affekt og unngåelse er særlig tilstede.

Prosjektet omfatter også en delstudie i Tromsøundersøkelsen. En gruppe personer som har opplevd hjerteinfarkt og en tilsvarende frisk kontrollgruppe følges opp over en 3 årsperiode. Gruppene sammenlignes på en rekke sosiale, psykologiske og helsemessige forhold, inkludert

kjente risikofaktorer og indikatorer for hjerte/karsykdom, samt angst, depresjon og unngående mestring.

Prosjektet med disse to studiene inngår i en sammenheng med en serie studier utført av vår forskerguppe ved UiT/UNN som blant annet har resultert i Tore Sørli's doktoravhandling i 2000, og prosjektleder Svein Bergviks phd avhandling i 2009. Dette prosjektet startet i 2009 og vil løpe til midten av 2013. Arbeidet har hittil omfattet planlegging og forberedelse til datainnsamling. Selve datainnsamlingen starter i mars 2010. Publikasjoner omfatter involvering i arbeider innen behandler-pasient kommunikasjon med relevans til den pasient-sentrerte intervensjonen.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Wynn Rolf, Bergvik Svein
Studying empathy as an interactional three-part sequence.
Patient Educ Couns 2009 Jun. Epub 2009 jun 22
PMID: 19553060

Wynn Rolf, Karlsen Kjetil, Lorntzen Bianca, Bjerke Trond Nergaard, Bergvik Svein
Users' and GPs' causal attributions of illegal substance use: an exploratory interview study.
Patient Educ Couns 2009 Aug;76(2):227-32. Epub 2009 feb 7
PMID: 19201142

Wynn Rolf, Bergvik Svein, Elvevåg Brita
Exaggerations in consultations between psychiatrists and patients suffering from psychotic disorders.
Commun Med 2009;6(1):95-105.
PMID: 19798839

Studier av bedring ved spiseforstyrrelser i et helsepsykologisk perspektiv

Prosjektansvarlig: **Rosenvinge J.**(ofriborg@psyk.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

Prosjekt spiseforstyrrelser

Vi ønsker med dette prosjektet å øke vår forståelse av spiseforstyrrelser og med særlig vekt på hva som bidrar og inngår i tilfriskning hos denne pasientgruppen.

Spiseforstyrrelser er en samlebetegnelse på flere diagnosegrupper der et fellestrekk er kroppsmisnøye og behov for å kontrollere mat, kropp og vekt. Vi vet en del om hva som kan utløse en spiseforstyrrelse og at det i mange tilfeller kan ta lang tid å komme bort fra et slikt overfokus på mat og kropp, men vi vet ikke fullt så mye om hva som fremmer bedring. Det er mest kvinner som får spiseforstyrrelser, men det er også en del menn, men vi vet ikke så mye om hvordan det er å være menn med en ”kvinnelidelse”. Spiseforstyrrelser er ikke bare et spørsmål om mat, kropp og vekt. Psykologiske aspekter er også relevante for å forstå, slik som en overdreven perfeksjonisme - hvordan det kommer til uttrykk og hvordan det kan forklares. Med finansiering fra Helse Nord er det i gang flere forskningsprosjekter der man prøver å finne svar på slike uløste spørsmål, sier prosjektleder Gunn Pettersen.

Bedringsaspekter

I doktoravhandlingen ”Eating disorders - studies of understanding and recovery” (Pettersen, 2007) fant vi frem til nye forslag til hvordan man kan definere bedring. Dette gjorde vi ved å intervju tidligere pasienter om deres erfaringer, men også gjennom å prøve ut ulike forslag til definisjoner i større grupper og derved å sammenligne deres betydning. Et interessant funn var at det slett ikke er så store forskjeller mellom 1) pasienter, 2) terapeuter og 3) vanlige mennesker i befolkningen i hvordan bedring vurderes. I et nytt prosjekt blir dette videreført. Antall personer i de tre gruppene blir utvidet for å se om de små gruppeforskjellene stadig holder seg. Vi ser også på om mulige forskjeller kan forklares ut fra kjønn, alder og grad av erfaring med å ha eller å behandle en spiseforstyrrelse. Tidligere pasienter skal også intervjues for å se på om bedring kan knyttes til om de på ett eller annet nivå bestemmer seg for å komme seg ut av spiseforstyrrelsen. Dette har vi også sett på i en egen studie fra i år (Pettersen og medarbeidere, 2010). Slike ”beslutninger” er viktige å kunne kjenne igjen slik at man kan utnytte dette i behandlingen.

Menn og spiseforstyrrelser

15 menn skal delta i en intervjustudie. Her vil vi se nærmere på hvordan menn med spiseforstyrrelser vurderer hva de mener var grunnene til at de fikk en spiseforstyrrelse, og hvordan de ser på utsiktene til å bli friske og hva de mener skal til for å komme dit.

Spiseforstyrrelser og perfeksjonisme

Perfeksjonisme kan forstås som det å streve etter å gjøre noe perfekt eller å være perfekt. En god tro på at man faktisk greier det kan være positivt. Men å streve etter det i frykt for ikke å greie det kan bygge ned selvtilliten. Mange mennesker med spiseforstyrrelser er preget av et

slikt strev, og i mange tilfeller dreier ikke dette seg bare i forhold til mat, kropp og vekt. Vi vet allikevel ikke så mye om dette bare gjelder mennesker med spiseforstyrrelser, og vi vet ikke om i hvilken grad mennesker med spiseforstyrrelser også har den mer positive varianten av perfektjonisme. Det samme gjelder egentlig for andre enn de med spiseforstyrrelser, men som stilles overfor krav til å skulle prestere. I denne studien ser vi på eliteidrettsutøvere og medisinerstudenter, og sammenligner med både pasienter med spiseforstyrrelser og et utvalg fra normalbefolkningen. Vi søker også å forstå mer av hva perfektjonisme egentlig handler om, både ved å intervjuer deltagerne, og å måle i hvilken grad perfektjonisme henger sammen med for eksempel personlighetstrekk, inngrodde tenkemåter eller måter å takle følelser.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Wynn Rolf, Pettersen Gunn

Commentary on 'Elements of effective communication--rediscoveries from homeopathy'.

Patient Educ Couns 2009 Nov;77(2):151-2. Epub 2009 sep 20

PMID: 19773145

2.2.3 Telemedisinsk forskningsprogram

Tabell 24. TFP Tildeling i 2007, 2008 og 2009

| | | Antall prosjekter | Kroner |
|------|------------|-------------------|-------------------|
| 2007 | Flerårige | 11 | 7 732 165 |
| | Nye | 5 | 4 259 275 |
| | Sum | 16 | 11 991 440 |
| 2008 | Flerårige | 12 | 7 737 450 |
| | Nye | 5 | 3 262 550 |
| | Sum | 17 | 11 000 000 |
| 2009 | Flerårige | 10 | 7 706 088 |
| | Nye | 9 | 3 293 912 |
| | Sum | 19 | 11 000 000 |

Rapporteringen i tabellene nedenfor omfatter i alt 18 prosjekt av 19 som fikk støtte i 2009.

Tabell 25. TFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier

| | Underpinning | Aetiology | Prevention | Detection and Diagnosis | Treatment Development | Treatment Evaluation | Disease Management | Health Services | Totalt |
|------------|--------------|-----------|------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|-----------------|-----------|
| Flerårige | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 9 | 12 |
| Nye | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 4 | 6 |
| Sum | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 | 0 | 1 | 13 | 18 |

Tabell 26. TFP Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på type prosjekt

| | | PhD | Post-doc | Korttidsprosjekt | Forskningsprosjekt | Totalt |
|------|------------|-----------|----------|------------------|--------------------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 9 | 0 | 0 | 4 | 13 |
| | Nye | 3 | 1 | 0 | 1 | 5 |
| | Sum | 12 | 1 | 0 | 5 | 18 |
| 2009 | Flerårige | 10 | 0 | 1 | 1 | 12 |
| | Nye | 2 | 2 | 1 | 1 | 6 |
| | Sum | 12 | 2 | 2 | 2 | 18 |

Tabell 27. TFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2009

| Produksjon | | Alle rapporterte artikler | Unike artikler | Doktorgrader |
|------------|--------|---------------------------|----------------|--------------|
| 2008 | Antall | 10 | 10 | 1 |
| 2009 | Antall | 10 | 9 | 2 |

Telemedisinsk forskningsprogram 2009

Tildeling av midler for 2009

Telemedisinsk forskningsprogram hadde en samlet bevilgning på 11 mill. kroner, hvorav 3,2 MNOK ble tildelt 9 nye prosjekter. Programmet støttet i alt 19 prosjekter i 2009. Hovedtyngden av prosjektene var i kategorien *Health Services*; helsetjenesteforskning. Av de nye tildelingene var det 12 doktorgradsstipend og 2 postdoktorstipend.

Produksjon 2009

Det ble rapportert 10 (9 unike) vitenskapelige artikler for 2009, noe som er i samsvar med produksjonen i 2008. I alt tre doktorgrader ble avlagt av kandidater som har hatt støtte fra telemedisinsk forskningsprogram, to avkandidatene hadde støtte i 2009.

Oppsummering

Finansieringsrammen har vært stabil i tidsrommet 2007-2009 og det er en gradvis økning i antall avlagte doktorgrader. Økt tildeling av postdoktorstipend er en ønsket utvikling. Samlet sett viser antallet doktorgrader og nytildelte postdoktorstipend en økt akademisering av faget.

Sekretariatet for telemedisinsk forskningsutvalg

Forlengelse av prosjektet "Felles elektronisk legemiddelkort"

Prosjektansvarlig: **Kjersti Bakken**(kjersti.bakken@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Kjernejournal - en nøtt å knekke

Nasjonalt Senter for Telemedisin har sammen med Trondheim kommune arbeidet i flere år for å etablere en ny tjeneste som skulle gjøre det enklere for helsepersonell å finne ut hvilke legemidler pasienter i hjemmetjenesten var forskrevet og skulle bruke. Tjenesten fikk navnet Kjernejournal. Arbeidet med denne tjenesten har vært svært vanskelig, og vi har tilslutt måtte legge ned virksomheten – uten å ha fått pilotert tjenesten.

Bakgrunn for etableringen av kjernejournal: Undersøkelser gjennomført i Norge, avdekker store mangler i kommunikasjon mellom samarbeidende helsepersonell rundt pasientenes legemidler. Ved en avdeling på et norsk sykehus som inngikk i en av undersøkelsene, brukte personalet lang tid på å verifisere hvilke legemidler nyinnlagte pasient brukte, ettersom det var svært vanlig med divergerende opplysninger fra fastlegen, hjemmetjenesten og pasienten selv. Pasientens medisinerer er blant de viktigste informasjonselementene som journalføres og divergerende informasjon kan medføre en potensiell fare for pasienten.

Kort beskrivelse av kjernejournalen: Kjernejournal er en tjeneste hvor informasjon om pasienters legemiddelbruk lagres i en database som ligger på helsenettet. Kjernejournalen vil være oppdatert av siste forskrivende lege til enhver tid, og informasjonen skal være tilgjengelig for alle med tilgangsrettigheter uansett tjenestenivå. Tjenesten skal være integrert med elektroniske pasientsystemer og kan bidra til å kvalitetssikre informasjonen om pasienters legemiddelbruk. Hovedformålet med kjernejournalen er å redusere feilmedisinering.

Resymé av arbeidet med kjernejournalen: Nasjonalt Senter for telemedisin og Trondheim kommune har samarbeidet siden 2005 med å etablere kjernejournalen. Trondheim kommune ledet prosjektet og Nasjonalt senter for telemedisin skulle bidra med å sette tjenesten ut som pilot i Tromsø og drive forskning på effekter av tjenesten. Man valgte å lage kjernejournal for pasienter som får legemidlene sine håndtert av hjemmetjenesten. Kjernejournalen skulle integreres med eksisterende elektroniske pasientjournaler slik at bruken av kjernejournalen skulle gli inn i den daglige arbeidsprosessen. I tillegg skulle det utvikles en database som var selve "hjernen" i tjenesten. Kravspesifikasjoner ble utarbeidet, og dette arbeidet ble lagt til grunn for å søke midler slik at journalleverandørene kunne få dekket noe av utviklingskostnadene. Leverandørene mente at tjenesten ikke hadde potensialer i seg til å gi fremtidige inntekter for dem og var kun villige til å utvikle tjenesten dersom vesentlige deler av deres innsats ble finansiert. I og med at utviklingen av databasen (selve kjernejournalen) var bestilt hos en av de store journalleverandørene i Norge, var hele utviklingsarbeidet lagt til denne private aktøren. Prosessen med å skaffe finansieringen til journalleverandørene tok mer enn et år og førte samtidig til en eskalering av prosjektet ved at finansieringskilden krevde at løsningen skulle være nasjonal og alle journalleverandørene skulle delta. I Tromsø og Trondheim ble det gjort forberedelser for å kunne handtere pilotdrift. Datatilsynet hadde godkjent en begrenset utprøving av tjenesten. Selv om prosjektet hadde fått delvis finansiering

av arbeidet med å utvikle kjernejournalen, var fremdriften svært lav. Utviklingsarbeidet stoppet til slutt helt opp. Ved en større gjennomgang av prosjektet i januar 2009, viste det seg at det var et stort sprik mellom de forventningene som prosjektet hadde til utviklingen av databasen i kjernejournal og det som faktisk var levert. Kjernejournalen hadde ikke oppnådd tilstrekkelig engasjement fra leverandøren, slik at det var mulig å få til en fungerende tjeneste med de midler og ressurser som var tilgjengelig. Samtidig som prosjektet opplevde en manglende interesse fra leverandørsiden, ble arbeidet med "Nasjonal kjernejournal" initiert av Helsedepartementet. Dette medvirket til flytte fokuset fra arbeidet med prosjektet til den nye nasjonale satsingen. Det lokale Kjernejournal-prosjektet kan dermed sies å ha blitt oppslukt av og dels integrert i det nye prosjektet "Nasjonal kjernejournal".

Resultater og erfaringer fra prosjektet: Prosjektdeltakerne i kjernejournalprosjektet har gitt tilbakemeldinger til sentrale myndigheter som arbeid med planleggingen av en "Nasjonal kjernejournal". Dette er gitt i form av foredrag, intervjuer, publiserte artikler og annen dokumentasjon i form av rapporter med mer.

I 2009 ble det vedtatt nye lover som åpner opp for at kjernejournal kan bli en lovlig tjeneste og arbeidet med å etablere tjenesten vil med stor sannsynlighet videreføres i regi av andre offentlige aktører.

Læring og kunnskapsoverføring mellom helsepersonell på ulike tjenestenivå ved bruk av telemedisin

Prosjektansvarlig: **Sten Ludvigsen**(sten.ludvigsen@intermedia.uio.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Læring og kunnskapsutveksling ved bruk av telemedisin

I denne studien forskes det på læring og kunnskapsutveksling mellom allmennleger og spesialister, som benytter videokonferanse (VK) for å gjennomføre praktisk organisering, utveksle informasjon og konsultere angående behandling av spesifikke pasienter, både før og etter innleggelse ved sykehus.

Doktorgradstipendiat Line Lundvoll Nilsen, Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin

Prosjektet undersøker innholdet i videokonferansesendingene og mulighetene for læring på tvers av profesjoner og helsetjenestenivå. VK benyttes i Helse Nord til konsultasjoner, mens Helse Midt benyttes VK til både konsultasjoner, informasjonsutveksling og praktisk organisering.

Over en periode på fem måneder i 2007 fulgte jeg 47 telekonsultasjoner ved bruk av VK i de to nordligste helseregionene i Norge. Det er stor forskjell på bruken av teknologien, for 42 av disse konsultasjonene fant sted i Helse Midt. Bare fem av dem ble gjennomført i Helse Nord.

I Helse Midt kopler de sammen spesialistene på ett av sykehusene og legene på et distriktsmedisinsk senter fire ganger i uken. VK møtene gjennomføres som en del av morgenmøtet ved sykehuset. Møtene benyttes både til konsultasjoner om spesifikke pasienter, organisering av bruken av helsetilbudet og informasjonsutveksling om pasienter, som skal overføres mellom sykehuset og det distriktsmedisinske senteret.

I Helse Nord bestiller legen på sykestua time hos en spesialist på sykehuset kun når de ser behov for medisinsk veiledning av pasienter. Det er satt av tid til dette en gang i uken, og utstyret blir følgelig kun benyttet der allmennlegen har et medisinsk problem der det er behov for veiledning. Dette betyr færre konsultasjoner, mindre bredde i bruken av utstyret og færre muligheter for læring mellom deltakerne.

Hyppige og regelmessige møter på VK har stor betydning for kunnskapsutvekslingen og muligheten for læring. Regelmessige møter øker bruksområdet for teknologien og skaper kontinuitet i behandlingsarbeidet. I tillegg gir hyppig bruk av VK et bredere bruksområde. Der VK initieres når allmennlegen har et spørsmål angående behandling av et spesielt problem benyttes VK kun i forbindelse med konsultasjon. Der VK benyttes regelmessig foregår i tillegg til konsultasjon, også praktisk organisering av tjenesten og informasjonsutveksling mellom allmennlege og spesialist.

Sjeldnere videokonferansemøter betyr at allmennlegen får mest utbytte av møtene. Det gir en mer ensidig læringsprosess enn i Helse Midt, der kunnskapsutvekslingen skaper et større

gjensidig utbytte mellom partene. Ved å bruke VK til både informasjonsutveksling og konsultasjon økes kontinuitet i samarbeidet og både allmennlege og spesialist får en mer helhetlig kunnskap om behandlingen av pasienten.

Prosjektet avsluttes våren 2010. Skrivningen av avhandlingen er i slutfasen. Doktorgradsarbeidet har produsert fire artikler, der tre av dem er til vurdering hos internasjonale tidsskrifter pr dags dato. Den fjerde artikkelen er publisert i Journal of Telemedicine and Telecare (Nilsen, L.L. & Moen, A. (2008): Teleconsultation Collaborative work and opportunities for learning across organizational boundaries. Journal of Telemedicine and Telecare, 14, 377-380).

E-helse og Medikalisering: How does patients' use of e-Health communication technologies stimulate and/or counteract processes of medicalization?

Prosjektansvarlig: **Jorid Anderssen**(jorida@sv.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

E-helse og medikalisering

Prosjektet studerer bruk av IKT i møtet mellom helsevesen og pasient. Å sende og motta e-poster er blitt en hverdagslig hendelse for de fleste. Også i helsevesenet gir elektronisk kommunikasjon nye muligheter, både for enkeltindivider og samfunn. Det er nødvendig å samle og systematisere kunnskap om innføring av IKT i pasientoppfølging.

To sentrale spørsmål er hvordan bruk av kommunikasjonsteknologi kan påvirke lege-pasient relasjonen, og hvordan pasientene integrerer den nye teknologien i sin hverdag. Blir de mer eller mindre selvstendige i forhold til helsespørsmål? Blir grensene for hva som defineres som henholdsvis pasientens og legens ansvar endret? Disse spørsmålene handler om fenomenet ”medikalisering”, det vil si de prosessene som gjør at stadig flere problemer defineres som relevante for medisin og helsevesen, og dermed at stadig flere mennesker blir definerte som pasienter som trenger profesjonell behandling.

Ett viktig funn er at lege-pasient relasjonen kan endres når e-post innføres. Det er imidlertid ikke mulig å identifisere noen enkel ”effekt” av e-post kontakt mellom pasient og lege. I noen tilfeller kan bruk av denne typen kommunikasjon føre til mer pasientdeltakelse og et tettere samarbeid mellom pasient og lege, mens det i andre sammenhenger kan føre med seg konflikter og uklarheter. Kort oppsummert kan man si at både lege og pasient må se og bruke teknologien på bestemte måter hvis mulighetene den tilbyr, for eksempel muligheten for økt pasientdeltakelse, skal realiseres.

I prosjektets neste fase skal vi løfte blikket fra den spesifikke lege-pasient kontakten og se på hvordan bruk av IKT i møtet med pasienter kan få betydning for helse som sosial og moralsk praksis. Det er vanlig å tenke på helse som noe man har. Men helse er også noe man gjør. Hver dag utfører vi handlinger som både speiler og utfordrer moralske og kulturelle ideer om helse i samfunnet rundt oss. Kommunikasjonsteknologi åpner for nye handlinger i hverdagen, og dermed for nye måter å gjøre helse på i enkeltpasienters liv. Fører dette med seg endringer i de moralske og kulturelle forestillingene om helse i vårt samfunn? Hvilke endringer kan vi vente oss på samfunnets makronivå? Hvordan kan for eksempel ny IT knyttes til den politiske debatten om sosial ulikhet i helse? Er det samsvar mellom politiske idealer og faktiske erfaringer med bruk av IKT i pasientkommunikasjon? Slike spørsmål blir viktige i de vitenskapelige publikasjonene fra prosjektet.

Kunnskaper fra studien vil kunne brukes når løsninger for elektronisk kommunikasjon mellom lege og pasient skal tilpasses og videreutvikles i årene som kommer, både i Norge og andre land. Slik vil prosjektet kunne få praktisk nytteverdi på et felt som foreløpig er i en tidlig fase.

Studien er forankret både innenfor medisinsk sosiologi og innenfor perspektiver som studerer teknologi som sosial praksis. Å utforske hvordan disse perspektivene kan kombineres for å få frem nye sider ved feltet blir et viktig teoretisk bidrag fra dette prosjektet.

Effekter av nettbasert legemiddelkort

Prosjektansvarlig: **Gunnar Ellingsen**(gunnar.ellingsen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Utvikling av elektronisk samhandling i helsevesenet

Prosessene med å utvikle tjenester for elektronisk samhandling i helsevesenet er et emne som en doktorgradskandidat ved Nasjonalt Senter for Telemedisin har valg å studere nærmere.

Behovet for å samhandle elektronisk på tvers av helseorganisasjoner er sentralt i mange land. Det vestlige helsevesenet er oppdelt i forskjellige institusjoner som vanligvis omfatter aktører som; allmennlege, sykehus, legevakt, hjemmetjeneste og sykehjem. Dette skaper utfordringer for helsepersonell som skal samhandle om felles pasienter. Som et resultat av manglende informasjonsflyt, har forbedret elektronisk samhandling blitt en viktig del av myndighetenes strategi. I noen tilfeller har myndighetene selv involvert seg i flere store prosjekter, som for eksempel Nasjonalt Program for IT i England og tilsvarende satsning i Nederland. I Norge har det vært nasjonale initiativ og styring gjennom prosjektene Meldingsløftet og eResept.

Evaluerings- og statusrapporter i Norge konkluderer med dårlig fremdrift i forbindelse med innføring av nye elektroniske samhandlingstjenester i helsevesenet. Som et resultat, er det fra mange hold oppfordret til enda mer statlig styring og koordinering. Men store integrasjonsprosjekter som drives av sentrale myndigheter synes å støte på følgende paradoks: Mens mange interessenter innen elektronisk samhandling i helsesektoren etterlyser mer styring fra sentralt hold, klager samme interessentene over hvordan toppstyrte utviklingsprosesser drives frem.

I doktorgradsavhandlingen ”Effekter av felles legemiddelkort” har kandidaten valgt å fokusere på tre nasjonale prosjekter som startet i 2005 og som hadde som mål å introdusere nye måter å samhandle elektronisk på tvers av helseinstitusjoner. Dette var eResept, Kjernejournal og Elin-K. Prosjektene var initiert og finansiert av norske myndigheter. Alle tre prosjektene har møtt på store utfordringer i gjennomføringsprosessen.

Det overordnede forskningsspørsmålet for doktorgradsarbeidet er å finne ut hvorfor det er så tidskrevende og vanskelig å etablere elektroniske tjenester på tvers av helseinstitusjoner.

Studien bidrar med empiriske innsikt i komplekse store prosjekter med toppstyrt organisering. Datainnsamlingen består av dokumentstudie, intervju med sentrale aktører og deltagelse i forskjellige fora. I og med at elektronisk samhandling ofte er kanalisert gjennom den elektroniske pasientjournalen, er det av interesse å studere hvordan de offentlige prosjektene involverer leverandører av journalsystemene og hvordan brukerne(helsearbeidere i de forskjellige sektorene) involveres i utviklingen av tjenestene.

Resultatene som er fremkommet så langt i studien, avdekker hvordan prosjektene har en tendens til å eskalere, og i økende grad bli blandet opp med hverandre. Dette gir avhengigheter til hverandre og kompliserer handlingsrommet for prosjektene. Journalleverandørene har begrenset kapasitet og komplekse prosjekter er vanskelig å estimere ressursmessig. Det er først når prosjektene har lagt ned betydelig arbeid at det fremkommer hvilket omfang de har.

Dr.grad TFP-623-07

Nye telemed.tj ved en kirurgisk avdeling

Prosjektansvarlig: **Rolv Ole Lindsetmo**(rolv.ole.lindsetmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Pasientforløp ved en kirugisk avdeling

Prosjektet fokuserer på pasientforløp og samhandling mellom primær og spesialisthelsetjenesten. Vi forsker på nye måter å henvise pasienter inn til kirugisk behandling, samt nye måter å følge opp pasientene etter kirurgisk behandling.

Prosjektet er 2 delt, der vi fokuserer på pasientforløp inn og ut av en kirugisk avdeling.

I ett stopp prosjektet ser vi på henvisningsrutiner og pasientflyt inn til kirugisk poliklinikk og dagkirurgi. Vi har utviklet en software som integreres i Winmed, en vanlig fastlege EPJ. Softwaren er 3 delt, med fokus på beslutningstøtte, kvalitetsikring av henvisninger og booking av time til dagkirugisk behandling. Softwaren ble pilotert ved Langnes Legesenter våren 2009, og er ila høsten 2009 utplassert på 20 legekantor i Troms fylke. Vi ønsker å gjøre bruk av softwaren ved henvisning til dagkirurgi, og har en hypotese aom at dette kan gi god kost nytte. Vi ønsker å innkludere 120 pasienter ifm en RCT forsøk ila 2010. Primære endepunketr i dette forsøket er tid til behandling og kost nytte.

I Etterkontroll Ca Coli studien utfører vi en RCT studie på pasienter som er operert for tykktarmskreft, der vi ønsker å se på livskvalitet og kost nytte ved oppfølging hos fastlege vs oppfølging ved kirugisk poliklinikk.

Tradisjonelt har disse pasientene blitt oppfulgt ved kirugisk poliklinikk i 5 år etter operasjonen, mtp undersøkelse for residiv. Dette har medført mange reiseutgifter ifm reise til og fra sykehuset. Vi spør oss om fastlegene kan følge opp pasientene på en like god eller bedre måte.

Livskavlitetsmål som benyttes i studien er EORTC QLQ C30 og EQ 5D.Livakvalitetsmål og kostnadsspørsmål registreres hver 3de måned. Vi har innkludert ca 90 pasienter i denne studien og håper å publisere første artikkel ila 2010.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Augestad Knut Magne, Lindsetmo Rolv Ole

Overcoming distance: video-conferencing as a clinical and educational tool among surgeons.

World J Surg 2009 Jul;33(7):1356-65.

PMID: 19384459

Symptombasert helseovervåkning i Helse Nord

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika**(johan.gustav.bellika@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Symptombasert sykdomsovervåkning i Helse Nord

Symptombasert sykdomsovervåkning i Helse Nord, eller Snow-prosjektet, ønsker å undersøke om deling av epidemiologiske data mellom primærleger, laboratorier og sykehus endrer klinisk praksis med hensyn til testing for, diagnostisering og behandling av smittsomme sykdommer.

Snow systemet, som prosjektet har utviklet, er oppkalt etter den moderne epidemiologiens far, Dr. John Snow. Snow systemet gjør det mulig å utveksle statistisk informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer mellom primærleger, laboratorier og andre helseinstitusjoner. Snow muliggjør automatisk innsamling og sammenstilling av data fra primærhelsetjenesten og mikrobiologilaboratorier. Dette gjør det mulig å oppnå tidlig varsling av utbrudd. Våre hypoteser om effekter av å benytte Snow-systemet er: 1) dette muliggjør tidligere varsling av epidemier, 2) tidligere diagnostisering og intervensjon, 3) et lavere antall smittede og 4) reduserte kostnader forbundet med utbrudd av smittsomme sykdommer.

Siden oppstarten 8. mars 2007 har prosjektet jobbet med innsamling av krav og utvikling av systemet samt rekruttering av deltagere til datainnsamlingsfasen i prosjektet. Den største utfordringen for prosjektet har vært integrasjon med eksisterende systemer som benyttes i helsetjenesten. Dette gjelder spesielt primærhelsetjenesten. Dette problemet har ført til forsinkelser i gjennomføringen av prosjektet. Dette er i dag et svært vanlig problem for forskningsprosjekter som involverer utvikling av IKT løsninger og integrering med eksisterende systemer. En annen utfordring har vært å etablere et samarbeid med helsearbeidere som ønsker å påvirke utviklingen av Snow systemet. Dette antar vi har sammenheng med at helsearbeidere har en travel hverdag med lite rom for å bidra til utviklingen av løsninger som Snow systemet. Prosjektet har imidlertid klart å etablere en referansegruppe som inkluderer primærleger, legevakt, smittevernleger og lab-leger.

Snow systemet ble i 2009 tilkoblet IT systemet ved UNN's mikrobiologilaboratorium og får daglig uttrekk av data relatert til svineinfluensa epidemien. I tiden fremover vil flere datakilder tilkobles Snow systemet. Systemet vil også omfatte flere sykdommer. Statistiske data generert fra datakildene som dekkes av systemet vil gjøres tilgjengelig som en informasjonstjeneste i helsenettet.

Prosjektet er et samarbeidsprosjekt som involverer deltagere fra Institutt for Informatikk ved Universitetet i Tromsø, Tromsø Telemedicine Laboratory og Nasjonalt Senter for Telemedisin og Mikrobiologisk laboratorium ved Universitetssykehuset i Nord Norge. Samarbeidspartnere i prosjektet er Norsk Helsenett, ProfDoc, Helse Nord IKT og Dips ASA.

Prosjektet er finansiert av Telemedisinsk forskningsutvalg i Helse Nord, Tromsø Telemedicine Laboratory (Norges forskningsråds finansiering til SFI senter), Nasjonalt Senter for Telemedisin, Norsk Helsenett, Helse Nord og Universitetet i Tromsø.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Johansen Monika A, Johnsen Jan-Are K, Hartvigsen Gunnar, Ellingsen Gunnar, Bellika Johan G

Bridging the gap between patients' expectations and general practitioners' knowledge through disease surveillance.

Stud Health Technol Inform 2009;150():423-7.

PMID: 19745346

Henriksen Eva, Johansen Monika A, Baardsgaard Anders, Bellika Johan G

Threats to information security of real-time disease surveillance systems.

Stud Health Technol Inform 2009;150():710-4.

PMID: 19745403

Bellika Johan Gustav, Ilebrekke Lars, Bakkevoll Per Atle, Johansen Håvard, Scholl Jeremiah, Johansen Monika Alise

Authentication and encryption in the Snow disease surveillance network.

Stud Health Technol Inform 2009;150():725-9.

PMID: 19745406

Desentralisering av ort.konsultasjoner..

Prosjektansvarlig: **Tom Wilsgaard** (tom.wilsgaard@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Desentralisering av ortopediske konsultasjoner m/telemedisin

En ønsker i dette studiet å finne ut om desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved hjelp av videokonferanse og digitalt overførte røntgen bilder gir et likeverdig eller bedre helsetilbud til pasienter fra 4 Nord-Troms kommuner sammenlignet med tradisjonell poliklinisk konsultasjon ved UNN. Dette med tanke på faglig kvalitet, pasienttilfredshet og kostnader.

Pasienter fra de fire kommunene Skjervøy, Nordreisa, Kåfjord og Kvænangen, som blir henvist til konsultasjon/kontroll ved ortopedisk poliklinikk UNN, Tromsø blir forespurt om deltagelse og randomiseres til telemedisinsk konsultasjon ved Sonjatun, Storslett eller tradisjonell konsultasjon ved ortopedisk poliklinikk UNN. Ved hjelp av spørreskjema og journalgjennomgang vil en sammenligne/undersøke medisinsk faglig resultat av behandlingen, pasienttilfredshet og kostnader i de to gruppene. Kontakt mellom pasient og prosjektet er ved inklusjon, ved konsultasjon, 3 mnd etter avsluttet polikliniske kontroll og eventuelt etter 1 år.

Primært endepunkt er den faglige kvaliteten på pasientbehandlingen. Sekundære endepunkt er pasienttilfredshet og estimering av kostnader ved de to ulike konsultasjonsmetodene.

Status pr. januar 2010:

Prosjektet er godkjent av REK samt Datatilsynet lokalt. De telemedisinske forhold er etablert og fungerer. Sykepleierne ved Sonjatun har fått nødvendig opplæring med undervisning og trening både direkte og via telemedisinsk løsning. Spørreskjemaer er trykket og den Web baserte registreringsdatabasen etablert og fungerer. Oppstart og inklusjon av pasienter ble imidlertid utsatt. Det viste seg at de gjeldene refusjons ordning for offentlig poliklinikk ble tolket slik at man ikke fikk bruke vanlige polikliniske takster, tilleggstakster samt egenandel for de telemedisinske konsultasjonene. Pga. uklar tolkning av reglene ble dette først klart i mars2007 etter brev fra Sosial- helse direktoratet. Pilotprosjektet kunne derfor startes først i mai 2007, og i løpet av juli var 11 pasienter inkludert og hadde hatt sine første konsultasjon. Spørreskjemaene ble gjennomgått og revidert. Erfaringene fra pilotdelen er svært positive slik at en har startet med inklusjon av pasienter for hoveddelen av prosjektet i november 2007 og inntil nå er totalt 239 pasienter inkludert. Ut fra styrkeberegning av prosjektet skal totalt 400 pasienter inkluderes. Ca 85 % av de spurte takker ja til deltagelse i prosjektet. 192 3-mnd og 165 12-mnd svarskjemaer er sendt ut og henholdsvis 77 % og 72 % har returnert disse. Noe langsommere inklusjon av pasienter gjør at prosjektet må strekke seg utover de først planlagte 3 år til sannsynligvis 2011 før tilstrekkelig antall er inkludert. Det er søkt om tillatelse om forlengelse for lagring av data til 2016, med planlagt informasjonsskriv til de allerede inkluderte.

I løpet av 2008 ble en direkte telemedisinsk konsultasjon likestilt av Helsedirektoratet og den fikk således refusjonsrett og rett til å kreve konsultasjonstakst på lik linje med en vanlig konsultasjon.

I 2009 har prosjektet vært de presentert for masterstudenter innen telemedisin samt i forbindelse med besøk fra Gubrandsdalens DMS.

SMS as and adjunct internetbased smoking....

Prosjektansvarlig: **Inger Torhild Gram**(inger.torhild.gram@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

SMS som tillegg til et internett basert røykesluttprogram

Det internettbaserte røykesluttprogrammet ”slutta.no” har mulighet til å nå røykere som ønsker å slutte der de bor. Programmet har hjulpet mange, men en del av røykerne faller fra. Målet med prosjektet er å undersøke om færre røykere faller fra og om flere klarer å slutte hvis de også får oppfølging med tekstmeldinger sent på mobil.

Røyking er en viktig årsak til hjerte- og karsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), veldig mange kreftsykdommer og en rekke andre vanlige sykdommer. Røyking er den viktigste enkeltårsak til sykdom og død som kan forebygges. Å redusere røyking er et uttalt mål for myndighetene. Assistanse til ulike former for røykeslutt er også en viktig oppgave for helseforetakene og for primærhelsetjenesten. Nasjonalt senter for Samhandling og Telemedisin (NST), Universitetssykehuset i Nord Norge (UNN) ønsker å bidra til økt kunnskap om hvordan informasjon og kommunikasjonsteknologi kan brukes til forebyggende tiltak generelt og til røykeslutt spesielt. Hovedhensikten med forskningsstudien er å undersøke om bruk av SMS, som en tilleggsfunksjon, kan øke andel brukere som slutter å røyke i forhold til den opprinnelige versjonen av det interaktive røykesluttprogrammet www.slutta.no. Dette programmet ble utviklet av Helsedirektoratet, Kreftforeningen og NST,UNN for å gi et gratis tilbud til alle som ønsker hjelp til å stumpe røyken der de bor. Internettprogrammet består av: Informasjon om røyking og røykeslutt; et nettsamfunn, hvor brukerne kan ha sin egen profil med dagbok og gjestebok med mulighet til å gi og få støtte, samt et diskusjonsforum der deltagerne kan diskutere røykeslutt. Den nye forskningsstudien www.slutta.no/unn er en videreutvikling foretatt av NST for å måle effekten av SMS. Deltagerne i studien får tilbud om oppfølging med SMS i 12 måneder. Tilbudet retter seg først og fremst til ansatte og pasienter på UNN. Vi vil imidlertid også inkludere pårørende, familie og andre som har tilknytning til UNN. I studien vil vi fordele deltagerne tilfeldig mellom to ulike versjoner av tilbudet om røykeslutt. Vi ønsker å undersøke hvordan kombinasjonen av kommunikasjonsteknologi virker; på hvilken måte og for hvem. Under forutsetning av at logistikken fungerer ønsker vi å utvide tilbudet til å gjelde alle helseforetak i Helse Nord, HF. Prosjektet er godkjent av Regional Komité for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk, REK Nord. Databehandlingsansvarlig er UNN, ved administrerende direktør.

Economic evaluation of using telemedicine in a direct patient care

Prosjektansvarlig: **Knut Reidar Wangen**(k.r.wangen@medisin.uio.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Methodological issues in economic evaluation of telemedicine

Economic evaluation is increasingly being advocated as a tool to facilitate decision-making in health. The growing importance of economic evaluations has led to increased scrutiny of the methods used. Given this importance, can studies in telemedicine be trusted to provide reliable evidence for decision-making and priority-setting?

This dissertation aspires to contribute to the telemedicine research field by focusing on the following issues

1. The quality and transferability of the economic evaluations in the literature.
2. Measurement and valuation methods used to assess patient benefits
3. The use of contingent valuation alongside a randomised controlled trial
4. Resource use and patient preferences for electronic access to health care providers

These four separate issues is addressed by the following three objectives: first, to review the existing literature and analyse the methodology applied in economic evaluation of telemedicine so far (Paper I), second, to assess the use of contingent valuation to elicit relative strengths of patient preferences in an outcome evaluation (Paper II) and third to analyse the resource use and health outcome of providing treatment and advice via telemedicine technologies in applied evaluations (Paper III and IV).

The main contribution of Paper I is that it offers an overview of full economic evaluations of telemedicine in the peer reviewed literature and highlights some methodological issues especially relevant for this field of research. Paper II presents an outcome evaluation eliciting patient preferences alongside a randomised controlled trial using the contingent valuation method. The main contribution is insight into using willingness-to-pay (WTP) to elicit the relative strengths of patient preferences for services by including an alternative for comparison. Paper III and IV represent examples of evaluations of novel telemedicine services and address both efficacy and effectiveness questions. Paper III presents a randomised controlled trial analysing the effect of providing patients access to a secure messaging system allowing them to communicate electronically with their primary physician. The main contribution is information on whether such a system is an ad on or a substitute for office visits and telephone calls. Paper IV presents a study where an extended version of the web-based messaging system is used to counsel and guide parents of children with atopic eczema during a period of illness. This paper is providing the results of this randomised controlled trial looking into the effect on self-management, health outcome and resource use.

Paper I: Bergmo TS. Can economic evaluations in telemedicine be trusted? A systematic review of the literature. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2009, 7:18

Paper II. Bergmo TS, Wangberg SC. Patients' willingness to pay for electronic communication with their general practitioner. *The European Journal of Health Economics* 2007; 8(2); 105-110.

Paper III: Bergmo TS, Kummervold PE, Gammon D, Dahl LB. Effect of a secure patient-provider messaging system on resource use in primary care: a randomised controlled trial. *International Journal of Medical Informatics* 2005; 74(9): 105-710.

Paper IV: Bergmo TS, Wangberg SC, Schopf TR, Solvoll T. Web-based consultations for parents of children with atopic dermatitis: results of a randomized controlled trial. *Acta Paediatrica* 2009 Feb;98(2):316-20.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2009

Bergmo Trine S, Wangberg Silje C, Schopf Thomas R, Solvoll Terje
Web-based consultations for parents of children with atopic dermatitis: results of a randomized controlled trial.
Acta Paediatr 2009 Feb;98(2):316-20. Epub 2008 sep 15
PMID: 18795905

Bergmo Trine S
Can economic evaluation in telemedicine be trusted? A systematic review of the literature.
Cost Eff Resour Alloc 2009;7():18. Epub 2009 okt 24
PMID: 19852828

Telewarf

Prosjektansvarlig: **Jeremiah Scholl**(jeremiah.scholl@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

TeleWarf – egenkontroll av antikoagulasjonsbehandling

I pilotstudiet ønsket man å kombinere egenkontroll av antikoagulasjonsbehandling med et telemedisinsk system. Prosjektet ble avsluttet før pilotstudie.

Det telemedisinsk system i TeleWarf var basert på bruk av måleapparat som pasienten hadde hjemme, elektronisk overføring av måleresultatet til EPJ via mobiltelefon og opplæring av pasienten til egendosering, samt å bygge opp algoritmer for eventuell bedre egendosering. Målet var å finne ut om TeleWarf øker pasientenes tid innenfor terapeutisk område og å legge til rette for at denne behandlingsformen kunne bli et tilbud i den rutinemessige behandlingen.

Den teknologiske løsningen i prosjektet er utviklet slik at pasienten kan måle, notere dose han ønsker å bruke videre, samt sende måleresultatet og doseringen til behandlende lege. Men her starter noe av de utfordringer prosjektet har møtt. Mulighetene for å få disse dataene inn i EPJ hos fastlegen er teknisk sett tilstede, men det må utvikles en egen modul for dette. Her hadde de fastlegene vi hadde kontakt med ved to ulike legesentre i Tromsø, klare krav til varsling. Det måtte være et system som varslet dem om at nå var det kommet inn data fra pasienten slik at man tok tak i disse dataene relativt raskt, ut fra mulighetene for feilmedisinering. Spesielt så man dette vanskelig i forhold til når de hadde vikarer. Varsling i forhold til innkommende data fra pasient tok ikke EPJ høyde for og en egen modul måtte i tilfelle utvikles. Men den vesentligste tilbakemeldingen var at man så det som en fordel at disse pasientene kom til kontoret for regelmessig kontroll. De to legesentrene hadde også svært få pasienter som kunne inkluderes i en slik studie.

På dette stadiet i prosjektet sluttet prosjektleder som var initiativtaker til prosjektet. Ny prosjektleder som gikk inn, hadde bakgrunn i den tekniske utviklingen som hadde skjedd parallelt med utvikling i diabetesprosjektene i NST, og man vurderte den teknologiske utviklingen som vesentlig å ferdigstille i TeleWarf prosjektet. Medisinsk kompetanse ble tilført prosjektet internt i NST. Hovedveileder ved UNN gikk over i ny stilling og en ny trådte inn i hans sted. Man tok for seg tilbakemeldingen og de utfordringene som prosjektet sto ovenfor og konstaterte at pasientgruppen både representerer en stor økonomisk belastning i helsevesenet, at det er et potensial for å gjøre dem mindre økonomisk belastende ved at pasientene som selv ønsker å ta mer ansvar for sin behandling gis mulighet til det. Flere norske og utenlandske undersøkelser og publikasjoner underbygger dette.

Intervensjonen i prosjektet var planlagt som en pilotstudie. Ved at denne ble gjort på UNN ville vi kunne overkomme en del av de hindre som hadde gjort det vanskelig å utføre pilotstudie i allmennpraksis. Prosjektbeskrivelsen ble gjennomgått på denne bakgrunn og pilotintervensjon beskrevet. Søknad til REK ble komplementert. Parallelt med dette ble den teknologiske utviklingen endret noe og ferdigstilt i forhold til å kunne gjennomføre piloten på UNN.

Det ble også tatt initiativ til en diskusjon om forskningsutfordringene i forhold til de artikler som prosjektet skulle produsere. Av de forskere som nå trekkes inn i prosjektet stilles det

spørsmål ved om piloten har mulighet til å gi et forskningsmateriale som gir bakgrunn for vitenskaplige artikler. Det er hos pasienten et ønske om å kunne være mer selvstendige, behandlingen kan antakelig blir rimeligere ved at pasienten tar mer ansvar for egen behandling, men dette er konstatert og publiserte i ulike sammenhenger. Pilotprosjektet gir derved ikke problemstillinger som kan generere ny viten.

Ut fra denne konklusjonen ble prosjektet stoppet. Den teknologiske utviklingen har skjedd parallelt med prosjekter innenfor diabetes, og teknologisk kan vi konstatere at det er overkommelig å tilknytte ulike pasientsensorer til de systemer vi har utviklet. Innenfor diabetes går arbeidet i 2010 videre inn i randomiserte studier. Den kunnskap som er opparbeidet i TeleWarf prosjektet vil derved bli videreført.

Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam

Prosjektansvarlig: **Aksel Hagen Tjora**(akselht@sv.ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Samhandlingsreformen og telemedisin

Betydningen av fysisk nærhet mellom behandler og pasient er en innvevd antakelse i moderne medisin, og antakelsen har grunnleggende konsekvenser for organiseringen av helsetjenesten. Målet med studien er å få en bedre forståelse for hvordan telemedisin rokker ved dette, sier PhD-student Rye ved Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin.

I Samhandlingsreformen (St.meld.nr.47) har bruk av informasjons- og kommunikasjonsteknologi (IKT) i helse- og omsorgssektoren fått et eget kapittel. IKT skal være et viktig virkemiddel for å fornye helsesektoren. Fornyelsen er nødvendig fordi diagnostiserings-, behandlings- og pleieforløp i økende grad skjer på tvers av organisatoriske skillelinjer.

Forskning viser imidlertid at telemedisin, ved å introdusere fysisk avstand, endrer tradisjonelle roller og funksjoner mellom de nevnte aktørene. Bruk av telemedisin berører dermed en grunnleggende antakelse om hvordan helsetjenester skal ytes. Nemlig antakelsen om at fysisk nærhet mellom behandler og pasient er en viktig forutsetning for klinisk virksomhet, og at en slik nærhet har en terapeutisk effekt i seg selv.

Samtidig viser forskning, blant annet ved Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin, at introduksjonen av fysisk avstand (telemedisin) kan gi en positiv gevinst både i et helsemessig og samfunnsøkonomisk perspektiv.

Prosjektet ”Kompetanseutvikling i telemedisinske team” skal bidra til en bedre forståelse for hvordan telemedisin griper inn i klinisk praksis ved å rette blikket mot konkrete telemedisinske pasientkonsultasjoner. Tilnærmingen åpner for en forståelse for de konkrete utfordringer helsepersonell og pasienter står overfor, og hvordan aktørene handterer dem i samspill med teknologien. Ikke minst hvordan telemedisinske team kan utvikle seg til faglig kompetente behandlingsskaps.

Kunnskap om dette er relevant om telemedisin skal bli en ”normal” form for å yte helsetjenester. Relevant fordi dette kan gi en pekepinn på hvilken teknologi som bør benyttes, og hvordan arbeidsrutiner og -prosesser bør endres. Telemedisinske tjenester kan da i større grad utformes slik at de profesjonelle og pasientene opplever de nye tjenestene som meningsfulle noe som er en (av flere) forutsetning (-er) for at IKT og telemedisin blir tatt i bruk.

Prosjektet ”Kompetanseutvikling i telemedisinske team” tar utgangspunkt i desentralisering av tre ulike polikliniske tjenester ved et større norsk sykehus til to lokale helsesentre. De

telemedisinske løsningene omfatter bruk av videokonferanseteknologi, felles elektronisk pasientjournal og et digital røntgen laboratorium.

Viktig forutsetninger for diagnostisering og behandling er endret ved at behandlende lege ikke møter pasienten fysisk, men på en videokonferanseskjerm. Mange av arbeidsoppgavene og prosedyrene som tidligere ble utført ved sykehuset utføres ved helsesentret, og det betinger et tett samarbeide mellom de profesjonelle og pasienten.

Studiet er kvalitativt orientert, og arbeidet er i disse dager konsentrert om å analysere videoopptak av kliniske konsultasjoner som gjør bruk av videokonferanseteknologi. Prosjektet er godkjent Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, og er finansiert av Helse Nord.

Approaches to strengthening telemedicine assessments and the ethics of health surveillance technologies

Prosjektansvarlig: **Deede Gammon**(deede.gammon@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Approaches to implementation, assessment and ethics in telemedicine

Western countries are struggling to reengineer their healthcare systems in order to cope with drastic increases in chronic and lifestyle related diseases in an ageing population. Strategies typically include implementing telemedicine and ehealth as a means to improve access to services and collaboration and continuity between levels of health care.

Nevertheless, challenges in implementing and documenting the outcomes of telemedicine and ehealth are considerable. Compared with traditional medical technologies (drugs, monitoring devices), telemedicine and ehealth are largely about “reengineering” human resources. Factors interplaying to mediate outcomes range from; professional hierarchies, incentive structures, integration with related systems and work practices, and stakeholders’ motivations for change.

Neglect of such factors is often blamed when trials with positive outcomes fail to convert into routine practice once the controlled conditions are over. The same is true when positive outcomes in one organisational context fail to translate to other settings. Thus, the hen-and-egg paradox of telemedicine persists: Decision makers await evidence that is relevant to their local context before investing in the large-scale implementations needed for collecting such evidence.

Two EU projects are important initiatives to break this deadlock. The first, MethoTelemed, develops common methodological guidelines for telemedicine assessments. The second project, RenewingHealth (2010-2012), kick-starts large-scale controlled trials of personal health systems for chronic diseases (COPD, diabetes, cardiovascular rehab) in 7 regions. Norway is represented through HelseNord and a mobile diabetes self-management tool.

These projects will strengthen the evidence-base of telemedicine. However, as is the case for more conventional medical technologies, expectations that evidence will automatically translate into widespread and sustainable routine practice are unfounded.

Broadly, the current two-year postdoctoral work pursues the question; How might this issue be proactively addressed by researchers and other stakeholders in ways that improve the likelihood of success? The Consolidated Framework for Implementation Research (Leykom et al, 2009) is used as a point of departure. Telemedicine projects in Norway (diabetes, stroke rehab, cancer) serve as cases for exploring theory development and verification about what works where and why across multiple contexts. The cases are at different stages in the design-piloting-implementation-assessment-diffusion cycle for telemedicine and ehealth services.

Stakeholders contribute through interviews individually and in groups. Public and project documents and literature also serve as data. Analysis draws on procedures from Grounded Theory, including constant comparison between categories of data and theory. This exploratory work will result in proposals for revisions of theory and hypotheses that are reported together with case material. In a sub-project, similar issues are addressed relative to the ethics of surveillance technologies in families. Project start-up was delayed until January 2010.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Gammon D, Christiansen E K, Wynn R

Exploring morally relevant issues facing families in their decisions to monitor the health-related behaviours of loved ones.

J Med Ethics 2009 Jul;35(7):424-8.

PMID: 19567691

Dr.grad TFP904-09

Supporting lay bystanders during out-of-hospital cardiac arrest - comparison of video calls and audio calls for instructions and supervision

Prosjektansvarlig: **Mads Gilbert**(mads.gilbert@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Videokonferanse ved simulert hjertestans

Veiledning fra medisinsk nødtelefon (113) skjer i situasjoner hvor sekundene teller! I dette forskningsprosjektet har vi brukt simulerte hjertestansøvelser for å studere videokommunikasjon via mobiltelefoner.

Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin har i samarbeid med Akuttmedisinsk klinikk ved Universitetssykehuset Nord-Norge sett på muligheter for bruk av nye kommunikasjonsløsninger i akuttmedisinske situasjoner. Ved ulykker og livstruende sykdom må gode beslutninger fattes raskt og effektivt. Medisinsk nødtelefon (113) har avanserte kommunikasjonsverktøy for å håndtere og bistå i akutte situasjoner. Informasjonsutveksling skjer i dag ved hjelp av telefon, radiosamband og elektroniske verktøy. Det stilles store krav til helsepersonell som skal formidle, oppfatte og tolke informasjonsrikdommen i tidspresede situasjoner.

Videokonferanse er nå tilgjengelig fra mange mobiltelefoner. I et pågående doktorgradsprosjekt har slike mobiltelefoner vært i bruk under simulerte øvelser med hjertestans. Hjerne-lunge-rednings-dukke har vært brukt for å simulere hjertestans hos en voksen person. 180 elever ved videregående skoler i Tromsø har jobbet i grupper for å utføre hjerne-lunge-redning. Elevene har i disse øvelsene kommunisert med sykepleiere ved medisinsk nødtelefon (113) for å få veiledning. Sykepleierne opplevde at det er lettere å gi telefonveiledning når man kan se pasienten ved hjelp av telefonen. Måleinstrumenter i simuleringssukkene har registrert innblåsninger og hjertekompresjoner. Vi har sett at veiledning ved hjelp av videotelefoner sparer noe tid sammenlignet med veiledning ved hjelp av mobiltelefoner uten video.

Hovedkonklusjonen så langt er at teknologien er lovende, men må utvikles videre før den er klar for rutinemessig bruk. Det er også behov for flere studier og tilpasning av eksisterende rutiner for å utnytte billedkommunikasjon på en god måte.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Bolle S R, Scholl J, Gilbert M

Can video mobile phones improve CPR quality when used for dispatcher assistance during simulated cardiac arrest?

Acta Anaesthesiol Scand 2009 Jan;53(1):116-20. Epub 2008 okt 22

PMID: 19032569

Korttidsprosjekt TFP905-09

Elektronisk pasientkommunikasjon

Prosjektansvarlig: **Rolf Wynn**(rolf.wynn@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Elektronisk pasientkommunikasjon

Pasienter tar i stadig større grad bruk Internett for å kommunisere med helsevesenet. Avhandlingen viser at pasientene ser store fordeler med å kunne erstatte noen konsultasjoner og telefonsamtaler med Internettbaserte alternativer. Det er lite som tyder på at dette kommer i tillegg til ordinær bruk av helsetjenester.

Avhandlingen “Internet-Based Patient Communication“ tar for seg konsekvensene av nettbasert kommunikasjon mellom pasient og helsearbeidere. Den ser på hvorfor pasienter i stadig større grad benytter denne typen løsninger, hvordan utbredelsen øker og om slike tjenester vil være et supplement eller en erstatning for konvensjonelle kanaler, som for eksempel en ordinær konsultasjon.

Avhandlingen består av tre studier. Den første er en eksplorerende studie som studerte nettbaserte diskusjonsforum, den andre en populasjonsstudie gjennomført i syv europeiske land (Norge, Danmark, Tyskland, Portugal, Hellas, Latvia og Polen) og den tredje er en intervensjonsstudie. Resultatene viste at pasientene ser fordeler med nettbaserte kommunikasjonsløsninger – både som en praktisk løsning og som et redskap som gir dem tid til å beskrive sin situasjon på en utfyllende måte. Internett blir en stadig viktigere kommunikasjonskanal mellom pasienter og helsevesen i alle de studerte landene. Direkte elektronisk kommunikasjon ser i større grad ut til å erstatte, enn å komme i tillegg til, deler av de tradisjonelle måtene vi har kommunisert med helsepersonell – som konsultasjoner og telefon. I avhandlingen anslås det at rundt 10-25% av telefoner til og konsultasjoner med fastlegen kan erstattes av nettbaserte alternativer.

--

Per Egil Kummervold har vært ansatt ved Nasjonalt senter for telemedisin siden 1999. Han har i denne perioden jobbet med flere telemedisinske prosjekter, der de fleste har dreid seg om direkte kommunikasjon mellom pasienter og helsepersonell. Forskningsresultater fra dette arbeidet er samlet i denne PhD avhandlingen.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Wangberg Silje, Andreassen Hege, Kummervold Per, Wynn Rolf, Sørensen Tove
Use of the internet for health purposes: trends in Norway 2000-2010.
Scand J Caring Sci 2009 May. Epub 2009 mai 18
PMID: 19473317

Internet-based cognitive therapy in the treatment of patients with mental health problems in general practice

Prosjektansvarlig: **Nils Kolstrup**(Nils.Kolstrup@ism.uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Datastyrt depresjonsbehandling i primærhelsetjenesten

Institutt for samfunnsmedisin og Psykologisk institutt ved Universitetet i Tromsø (UiT) har det siste år forsket på en ny metode for å behandle pasienter med mild og moderat depresjon tidlig og utenfor spesialisthelsetjenesten.

Ny forskning viser at depresjonsbehandling over internett har samme positive effekt som behandling hos en terapeut, men mange av disse pasientene har dårlig motivasjon fordi de er deprimerte og bruk av internett setter krav til pasienten med hensyn til motivasjon. Erfaringene fra utlandet tilsier at frafallet blir mindre når programmet kombineres med legekonsultasjoner.

Vi tror derfor det er lettere å lykkes hvis man kombinerer slik internettstyrt selvhjelpsprogram med motivasjonssamtaler hos fastlegen. Vi har det siste år arbeidet med å tilpasse metoden slik at den kan brukes i vanlig allmennpraksis dvs. behandling med korte konsultasjoner som motiverer pasienten til å arbeide med selvhjelpsprogrammet hjemme.

Australia, Nederland og Sverige er langt fremme når det gjelder internettbasert behandling ved milde og moderate depresjoner enten som selvhjelp eller sammen med konsultasjoner hos spesialist.

Det finnes flere slike internettprogrammer. Vi har valgt å bruke et program som er utarbeidet av The Centre for Mental Health Research ved The Australian National University i Canberra. Med økonomisk hjelp fra Helse og Sosialdepartementet er programmet oversatt til norsk.

Den korte konsultasjonstiden har gjort det vanskelig å lykkes med en slik behandling blant allmennleger i utlandet, men hos oss er dette lettere fordi allmennleger i Norge kan ta inn pasienter til 20-30 minutters samtaler. Erfaringene fra utlandet tilsier at frafallet blir mindre når programmet kombineres med legekonsultasjoner.

Metoden består av fem moduler. I behandlingen vil inngå seks konsultasjoner – eller motivasjonssamtaler – som foretas med én til to ukers mellomrom. I disse mellomperiodene bruker pasientene programmet på internett som en form for selvhjelp. Ved vanlig progresjon tar det fra seks til ti uker å gjennomføre programmet.

Motivasjonssamtalene baserer seg på kognitiv terapi, som tar utgangspunkt i at alle pasienter med psykiske lidelser har tanker, følelser og handlingsmønstre som virker uhensiktsmessige. Målet er å påvirke pasientens tanker, og på den måten påvirke følelser og adferd slik at de blir mer hensiktsmessige.

In løpet av 2009 har vi med støtten fra Helse Nord fått et godt samarbeid med Distriktpsikiatrisk senter (DPS) i Midt-Troms på Silsand. Hensikten er å avklare om kognitiv terapi med internettstøtte som metode kan implementeres i allmennpraksis, men mulig også innen psykiatrisk spesialisthelsetjeneste. I en annen del av prosjektet håper vi å få mulighet til å tilby utvalgte pasienter fra venteliste og i behandling på DPSen behandling med dette internettbaserte selvhjelpsprogrammet. På den måte kan man tenke seg at programmet blir den røde tråd som følger pasienten igjennom hele behandlingsforløpet.

Vi nå i gang med en oversiktsartikkel over datastyrt depresjonsbehandling i primærhelsetjenesten. Vi har også opprettet mange internasjonale kontakter i dette dynamiske forskningsfelt. Vi er dessuten i gang med en grundig gjennomgang av dataprogrammet så det blir spisset mot nettopp norsk allmennpraksis. Vi har vært i møte med kommunene i Midt Troms og konstatert at det er interesse fra legene der. Endelig har vi fortalt om vårt prosjekt i Dagens Medisin og i dag i HelseNords "Fastlegennytt".

Dr.grad TFP907-09

Elektronisk pasientkommunikasjon

Prosjektansvarlig: **Rolf Wynn**(rolf.wynn@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Elektronisk pasientkommunikasjon

Pasienter tar i stadig større grad bruk Internett for å kommunisere med helsevesenet. Avhandlingen viser at pasientene ser store fordeler med å kunne erstatte noen konsultasjoner og telefonsamtaler med Internettbaserte alternativer. Det er lite som tyder på at dette kommer i tillegg til ordinær bruk av helsetjenester.

Avhandlingen “Internet-Based Patient Communication“ tar for seg konsekvensene av nettbasert kommunikasjon mellom pasient og helsearbeidere. Den ser på hvorfor pasienter i stadig større grad benytter denne typen løsninger, hvordan utbredelsen øker og om slike tjenester vil være et supplement eller en erstatning for konvensjonelle kanaler, som for eksempel en ordinær konsultasjon.

Avhandlingen består av tre studier. Den første er en eksplorerende studie som studerte nettbaserte diskusjonsforum, den andre en populasjonsstudie gjennomført i syv europeiske land (Norge, Danmark, Tyskland, Portugal, Hellas, Latvia og Polen) og den tredje er en intervensjonsstudie. Resultatene viste at pasientene ser fordeler med nettbaserte kommunikasjonsløsninger – både som en praktisk løsning og som et redskap som gir dem tid til å beskrive sin situasjon på en utfyllende måte. Internett blir en stadig viktigere kommunikasjonskanal mellom pasienter og helsevesen i alle de studerte landene. Direkte elektronisk kommunikasjon ser i større grad ut til å erstatte, enn å komme i tillegg til, deler av de tradisjonelle måtene vi har kommunisert med helsepersonell – som konsultasjoner og telefon. I avhandlingen anslås det at rundt 10-25% av telefoner til og konsultasjoner med fastlegen kan erstattes av nettbaserte alternativer.

--

Per Egil Kummervold har vært ansatt ved Nasjonalt senter for telemedisin siden 1999. Han har i denne perioden jobbet med flere telemedisinske prosjekter, der de fleste har dreid seg om direkte kommunikasjon mellom pasienter og helsepersonell. Forskningsresultater fra dette arbeidet er samlet i denne PhD avhandlingen.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2009

Wangberg Silje, Andreassen Hege, Kummervold Per, Wynn Rolf, Sørensen Tove
Use of the internet for health purposes: trends in Norway 2000-2010.
Scand J Caring Sci 2009 May. Epub 2009 mai 18
PMID: 19473317

Collocated Personal Diabetes Data (CPDD)

Prosjektansvarlig: **Eirik Årsand**(eirik.arsand@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Ny anvendelse av diabetesdata – samles inn av pasienten selv

Mennesker med diabetes må måle blodsukkeret sitt, passe på kostholdet og tilpasse sin fysiske aktivitet. Dagens mobile, elektroniske hjelpemidler er ikke helhetlige nok til å bli tatt i bruk i betydelig utstrekning. Ved å knytte ulike funksjoner opp mot mobiltelefonen, forsøker dette prosjektet å oppnå helsegevinster for målgruppen.

Dårlig regulert diabetes, og da spesielt ugunstige blodsukkerverdier over lang tid, er svært kostbart for det norske samfunnet. Diabetesforbundet anslår de årlige utgiftene for sykdommen diabetes til 10 milliarder kroner, hvorav senkomplikasjoner står for den største utgiften, 7 milliarder. I tillegg kommer de menneskelige lidelsene komplikasjonene fører med seg. Det er derfor mye å hente på å forbedre helsefaktorene for denne målgruppen, spesielt forbedring av parametrene blodsukker, fysisk aktivitet og matinntak.

Basert på et pasientnært system som nylig er utviklet ved Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin, fokuserer dette forskningsprosjektet på å forbedre og videreutvikle en mobiltelefonbasert diabetesdagbok (referert til som "Few Touch application" i forskningsteamets vitenskapelige publikasjoner). Systemet består av en helautomatisk metode for å overføre blodsukkerdata til pasientens egen telefon, en enkel måte å registrere insulindosering, matinntak og fysisk aktivitet ved hjelp av noen få trykk på mobiltelefonens skjerm, en modul for personlige målsettinger og oppfølging av disse, samt en modul for generell informasjon.

Systemet som til nå er blitt utviklet har adressert de nevnte parametrene enkeltvis, og blitt testet ut på 12 mennesker med Type 2 diabetes i halvannet år. Dette prosjektet inkluderer imidlertid også mennesker med Type 1 diabetes, og har som mål å analysere og presentere dataene samlet. I tillegg vil man integrere det personlige selvhjelpssystemet med helsevesenet, og utforske måter helsepersonell kan utnytte systemet til det beste for pasientene. Dette betyr en helt annen måte å gi målgruppen hjelp til selvhjelp på, og vil medføre mange utfordringer som man må foreslå løsninger for. Per i dag kjenner vi ikke til noen løsninger der pasientdata i så stort omfang samles inn av pasienten selv, og overføres inn i helsevesenet for å danne grunnlag for en forbedret behandling og/eller rådgivning.

Systemet er nå i ferd med å bli satt sammen til en første prototype, basert på tilbakemeldinger fra en brukergruppe med Type 2 diabetes. Videre vil denne prototypen bli testet ut på en gruppe med Type 1 diabetes i løpet av 2010 i samarbeid med Universitetssykehuset Nord-Norge, og eventuelt også på en pasientgruppe i Seattle, USA, i samarbeid med University of Washington. Deretter vil prototypen bli forbedret ut i fra brukernes tilbakemeldinger, som også inkluderer helsepersonell sin erfaring med systemet som "hjelp til selvhjelp." Hovedtest og plan for implementering som del av helsevesenet vil deretter foregå i prosjektets to siste år, 2011-2012.

Læring og kunnskapsoverføring mellom helsepersonell på ulike tjenestenivå ved bruk av telemedisin

Prosjektansvarlig: **Sten Ludvigsen**(sten.ludvigsen@intermedia.uio.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

Læring og kunnskapsutveksling ved bruk av telemedisin

I denne studien forskes det på læring og kunnskapsutveksling mellom allmennleger og spesialister i Helse Nord og Helse Midt, som benytter videokonferanse (VK) for å gjennomføre praktisk organisering, utveksle informasjon og konsultere angående behandling av spesifikke pasienter, både før og etter innleggelse ved sykehus.

Doktorgradstipendiat Line Lundvoll Nilsen, Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin

Prosjektet undersøker innholdet i videokonferansesendingene og mulighetene for læring på tvers av profesjoner og helsetjenestenivå. VK benyttes i Helse Nord til konsultasjoner, mens Helse Midt benyttes VK til både konsultasjoner, informasjonsutveksling og praktisk organisering.

Over en periode på fem måneder i 2007 fulgte jeg 47 telekonsultasjoner ved bruk av VK i de to nordligste helseregionene i Norge. Det er stor forskjell på bruken av teknologien, for 42 av disse konsultasjonene fant sted i Helse Midt. Bare fem av dem ble gjennomført i Helse Nord.

I Helse Midt kopler de sammen spesialistene på ett av sykehusene og legene på et distriktsmedisinsk senter fire ganger i uken. VK møtene gjennomføres som en del av morgenmøtet ved sykehuset. Møtene benyttes både til konsultasjoner om spesifikke pasienter, organisering av bruken av helsetilbudet og informasjonsutveksling om pasienter, som skal overføres mellom sykehuset og det distriktsmedisinske senteret.

I Helse Nord bestiller legen på sykestua time hos en spesialist på sykehuset kun når de ser behov for medisinsk veiledning av pasienter. Det er satt av tid til dette en gang i uken, og utstyret blir følgelig kun benyttet der allmennlegen har et medisinsk problem der det er behov for veiledning. Dette betyr færre konsultasjoner, mindre bredde i bruken av utstyret og færre muligheter for læring mellom deltakerne.

Hyppige og regelmessige møter på VK har stor betydning for kunnskapsutvekslingen og muligheten for læring. Regelmessige møter øker bruksområdet for teknologien og skaper kontinuitet i behandlingsarbeidet. I tillegg gir hyppig bruk av VK et bredere bruksområde. Der VK initieres når allmennlegen har et spørsmål angående behandling av et spesielt problem benyttes VK kun i forbindelse med konsultasjon. Der VK benyttes regelmessig foregår i tillegg til konsultasjon, også praktisk organisering av tjenesten og informasjonsutveksling mellom allmennlege og spesialist.

Sjeldnere videokonferansemøter betyr at allmennlegen får mest utbytte av møtene. Det gir en mer ensidig læringsprosess enn i Helse Midt, der kunnskapsutvekslingen skaper et større

gjensidig utbytte mellom partene. Ved å bruke VK til både informasjonsutveksling og konsultasjon økes kontinuitet i samarbeidet og både allmennlege og spesialist får en mer helhetlig kunnskap om behandlingen av pasienten.

Prosjektet avsluttes våren 2010. Skrivningen av avhandlingen er i slutfasen. Doktorgradsarbeidet har produsert fire artikler, der tre av dem er til vurdering hos internasjonale tidsskrifter pr dags dato. Den fjerde artikkelen er publisert i Journal of Telemedicine and Telecare (Nilsen, L.L. & Moen, A. (2008): Teleconsultation Collaborative work and opportunities for learning across organizational boundaries. Journal of Telemedicine and Telecare, 14, 377-380).

2.2.4 Senter for aldersforskning

Tabell 28. SAT Tildeling i 2007, 2008 og 2009

| | | Antall prosjekter | Kroner |
|------|------------|-------------------|------------------|
| 2007 | Flerårig | 11 | 4 658 000 |
| | Nye | 1 | 472 000 |
| | Sum | 12 | 5 130 000 |
| 2008 | Flerårige | 8 | 1 818 000 |
| | Nye | 2 | 4 092 000 |
| | Sum | 10 | 5 910 000 |
| 2009 | Flerårig | 5 | 3 201 859 |
| | Nye | 3 | 566 000 |
| | Sum | 8 | 3 767 859 |

Tabell 29. SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på helseforetak og universitet.

| | | UNN HF | UiT | Annen | SKDE | Totalt |
|------|------------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 6 | 2 | 0 | 0 | 8 |
| | Nye | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | Sum | 8 | 2 | 0 | 0 | 10 |
| 2009 | Flerårige | 2 | 2 | 0 | 1 | 5 |
| | Nye | 2 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| | Sum | 4 | 2 | 1 | 1 | 8 |

Tabell 30. SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 og 2009 fordelt på aldersforskning/rehabilitering/samhandling.

| | | Aldersforskning | Rehabilitering | Samhandling |
|------|------------|-----------------|----------------|-------------|
| 2008 | Flerårige | 4 | 2 | 2 |
| | Nye | 1 | 1 | 0 |
| | Sum | 5 | 3 | 2 |
| 2009 | Flerårige | 3 | 1 | 1 |
| | Nye | 0 | 3 | 0 |
| | Sum | 3 | 4 | 1 |

Rapporteringen i tabellene nedenfor omfatter i alt 7 prosjekt av 8 som fikk støtte i 2009. Et av prosjektene ble gjort om til startstipend, og har derfor ikke rapportert.

Tabell 31. SAT Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på forskningskategorier

| | Underpinning | Aetiology | Prevention | Detection and Diagnosis | Treatment Development | Treatment Evaluation | Disease Management | Health Services | Totalt |
|------------|--------------|-----------|------------|-------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|-----------------|----------|
| Flerårige | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 | 0 | 1 | 5 |
| Nye | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| Sum | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 3 | 1 | 1 | 7 |

Tabell 32. SAT Antall prosjekter rapportert for 2009 fordelt på type prosjekt

| | | PhD | Post-doc | Forskningsprosjekt | Totalt |
|------|------------|----------|----------|--------------------|-----------|
| 2008 | Flerårige | 5 | 1 | 2 | 8 |
| | Nye | 2 | 0 | 0 | 2 |
| | Sum | 7 | 1 | 2 | 10 |
| 2009 | Flerårige | 3 | 0 | 2 | 5 |
| | Nye | 0 | 0 | 2 | 2 |
| | Sum | 3 | 0 | 4 | 7 |

Tabell 33. SAT Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2009

| | Produksjon | Alle rapporterte artikler | Unike artikler | Doktorgrader |
|------|------------|---------------------------|----------------|--------------|
| 2008 | Antall | 1 | 1 | 0 |
| 2009 | Antall | 0 | 0 | 0 |

Rapport for SAT (Senter for Aldersforskning i Tromsø) 2009

Framdrift

Framdriften i prosjekter med tidligere bevilgning har samlet sett ikke vært tilfredsstillende. Årsakene har vært varierende og blandet, eksempelvis problematisk/skiftende design, endrete samarbeidsrelasjoner og alt for langsom inklusjonstakt av forsøkspersoner.

Produksjon

For 2009 foreligger ikke rapporterte artikler i vitenskapelige tidsskrifter med fagfellevurdering, noe som har sammenheng med langsom framdrift, se ovenfor. Dette skyldes i noen grad at mange av prosjektene er klinisk-epidemiologiske studier med lang og ofte vanskelig datainnsamlingsfase, og der analyse/skriving kommer relativt sent i forløpet. Produksjonen er likevel svak.

Profil

Prosjekter tilknyttet SAT skulle tildeles midler i henhold til gitt nøkkel mellom geriatri/aldring, rehabilitering og samhandling. For 2009 ble det tildelt midler for 3 flerårige prosjekter knyttet til aldersforskning, og 1 flerårig for rehabilitering og 1 for samhandling. For 2009 var det kun 3 nye prosjekter som fikk tildeling, og alle var innenfor rehabilitering. De øvrige søknadene nådde ikke opp rent kvalitetsmessig.

Det blir nå ikke tildelt midler til mastergradsprosjekter.

SAT i framtida

Forskningsutvalget i SAT er nedlagt. Rent praktisk fordeles øremerkete midler for SAT-prosjekter nå via Helse Nords utvalg for Somatisk Forskningsprogram.

*Olav Sletvold
Leder for SAT*

Demensstudien i Nord Norge

Prosjektansvarlig: **T.Engstad**(torgeir.engstad@ism.uit.no), Steigen Kommune/UiT

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

Sammendrag av Demensstudien i Nord-Norge.

Den kliniske delen av demensstudien inkludert innsamling av blod fra case og controls ble avsluttet juni 2009. Databasen er kvalitetssikret og hovedanalysene er gjort. Det arbeides med publikasjoner

Bakgrunn

Alzheimer's disease (AD) er en progredierende sykdom med tap av nerveceller og forbindelsen mellom disse i visse deler av hjernen. Omfattende forskning på verdensbasis har økt kunnskapene om AD, men vi vet fortsatt lite om årsaken(e) til sykdommen. Det finnes heller ingen behandling som kan påvirke sykdomsutviklingen i nevneverdig grad, men årsakssammenhenger, tidlig diagnostikk og mer effektiv behandling står sentralt i dagens demensforskning. Det er de siste 10-15 årene gjennomført flere studier med stimuleringstiltak og/eller symptomatisk medikamentell behandling. De fleste av disse studiene har vært små og av kort varighet, og resultatene til dels motstridene.

For å belyse effekten av disse behandlingsmetodene ytterligere ønsket vi å gjennomføre en studie av noe lengre varighet og ut fra de mest optimale forskningskriterier.

Målsetning

1. Undersøke om strukturert aktivisering og stimulering av pasienter med nyoppdaget AD gir bedre kognitiv funksjon, sammenliknet med AD pasienter som får rutinemessig behandling og omsorg.
2. Undersøke om bruk av Aricept i tillegg til strukturert aktivisering og stimulering gir ytterligere bedring av kognitiv funksjon.

Metode

Ni kommuner i Nordland og Troms med til sammen 70 000 innbyggere har deltatt i studien, fem kommuner der pasientene har fått systematiske og individuelt tilrettede stimuleringstiltak og fire kontrollkommuner der pasientene har fått vanlig pleie og omsorg. Alle pasientene i begge kommunegruppene ble i tillegg tilfeldig og dobbelt blindt valgt ut (randomisert) til å motta aktiv medisin (Aricept) eller juksemedisin (placebo). Alle pasientene ble fulgt med kognitive tester hver fjerde måned i ett år. kommunene.

Rekruttering

Grunnet forsinket rekruttering gjennom fastlegene ble rekrutteringsmetoden etter ett år utvidet til å omfattet en populasjonsbasert screening av kognitiv funksjon i aldersgruppen 65 år og eldre, til sammen 11807 personer, i de ni kommunene. Etter gjennomgang av svarene på spørreskjema ble en gruppe på 438 personer invitert til etterundersøkelser. Av disse ble 100 pasienter med sannsynlig AD inkludert i studien. 87 pasienter ble inkludert via fastlegene. Til sammen ble 187 pasienter inkludert, 103 i intervensjonskommunene og 83 i

kontrollkommunene. Vi fant signifikante forskjeller i demografiske karakteristika mellom pasienter rekruttert ved screening og via fastlegene.

Biobank

Siste halvåret av studien ble det gjennomført innsamling av blod til biobank fra inkluderte pasienter og fra en referansegruppe. Biobanken består av fraksjonerte prøver fra 150 av de inkluderte pasientene og et tilfeldig utvalg av 200 kognitivt friske personer (Referanse gruppen). Vi har også registrert demografiske data, co-morbiditet, kognitiv funksjon og medikamenter i bruk i referanse gruppen. Til sammen inneholder biobanken over 5000 fraksjonerte blodprøver. Biobanken inngår i en nasjonal biobank for demensforskning i samarbeid mellom flere institutter under ledelse av Hukommelsesklinikken, Ullevål universitetssykehus.

Statistikk

Det er gjennomført deskriptive analyser, Chi-kvadrat beregninger, multivariat-analyser, independent sample t-test, analyse av Repeated measures og Mixed Models. Statistikkprogrammet SPSS er brukt.

Databasen

Den samlede databasen og biobanken lagres ved og eies av Institutt for Samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø Databasen har et høyt potensial for videre forskning

Etter avsluttet datainnsamling er databasen kvalitetssikret og låst og medikamentkoden brutt.

Analyser og presentasjoner

Det er gjennomført en rekke analyser av databasen, flere med ganske oppsiktsvekkende resultater. De preliminare resultatene er presentert off the record i Helsedirektoratet og for forskere ved ISM, UiT. Det er også gjennomført analyser på kommunenivå, og disse blir, sammen med de preliminare resultatene presentert i deltakerkommunene i løpet av høst 2009/vinter 2010.

Publikasjoner

Det arbeides nå intenst med skriving av de vitenskapelige artiklene som etter hvert vil inngå i doktorarbeidet. Sammenlikningen mellom pasienter rekruttert ved to ulike metoder inngår i studiens første artikkel (metodeartikkelen) mens hovedresultatene blir presentert i den andre artikkelen. Doktorarbeidet vil til sist utgjøre den endelige sluttrapporten til Norske Kvinners Sanitetsforening og Helse og Rehabilitering.

Intensiv trening av arm og håndfunksjon

Prosjektansvarlig: **A.Anke**(audny.anke@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

Intensiv trening av arm og håndfunksjon

Dette prosjektet består av to delstudier. Delstudie en er en oppfølgingsstudie på slagpasienter fra UNN og delstudie to er en RCT som undersøker Constraint Induced Movement Therapy i tidlig fase etter hjerneslag. I løpet av 2009 har vi jobbet med å analysere data fra delstudie 1, og med å lære opp nye sentre og rekruttere pasienter til delstudie 2.

Det har vært jobbet med to artikler fra delstudie 1. Første artikkel omhandler forholdet mellom accellerometermålinger og funksjonsundersøkelser. Her er et artikkelutkast klart og analysene så langt kan tyde på at det er en tett relasjon mellom motoriske utfall på impairment nivå og bruk av armen i dagliglivet. Betydningen for avhengighet i dagliglivets aktiviteter analyseres. Artikkel to vil se på prediktorer for funksjonsutfall hos slagpasienter. Fra denne artikkelen foreligger det ikke resultater enda.

Delstudie 2 evaluerer Constraint Induced Movement Therapy (CI-terapi) i tidlig fase etter hjerneslag i en klinisk kontrollert multisenterstudie. CI-terapi er en metode for å trene opp arm og håndfunksjon etter et hjerneslag. Metoden kjennetegnes ved 1) intensiv trening av den mest affiserte overekstremiteten opp til 6 timer pr. dag; 2) et adferdsterapeutisk opplegg for å fremme bruken av den mest affiserte armen i daglige aktiviteter; og 3) bruk av en vott på den friske hånden for å øke bruken av den mest affiserte siden^{5, 6}. Behandlingen gjøres over 10 arbeidsdager. I løpet av 2009 inkludert og gitt opplæring ved fire nye sentre. Dette er St. Olavs Hospital, Sykehuset Levanger, Nordlandssykehuset og Oslo Universitetssykehus Aker. Totalt har ca 35 personer med ulik helsefaglig bakgrunn deltatt i undervisning om prosedyrene i studien. Undervisningen har vært gitt både pr. videokonferanse og på det enkelte sykehus. Fysioterapeuter fra UNN og St. Olavs hospital har stått for opplæringen. Nordlandssykehuset og St. Olavs hospital startet rekruttering av pasienter i mai 2009. Aker og Levanger starter rekruttering i januar 2010. Ved utgangen av 2009 var det til denne studien registrert 14 deltakere i studien. Tre personer har gått ut av studien uten å fullføre. St. Olavs Hospital har rekruttert fire pasienter, UNN 10 og Nordlandssykehuset null. Fra januar 2010 rekrutterer studien pasienter fra 4 sentre noe som betyr at vi kan rekruttere 40 pasienter pr år. På administrativt nivå har vi fått innvilget støtte fra Forskningsposten på UNN. De har utviklet en administrativ database for prosjektet, og hjelper til med oppfølgingen av de enkelte sentra. De har også fått opplæring i undersøkelsene i studien og gjennomfører oppfølgingsundersøkelser ved UNN Tromsø.

”Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?”

Prosjektansvarlig: **Gro K. Rosvold Berntsen**(trygve.deraas@unn.no), Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?

Det er funnet stor variasjonen i norske kommuners forbruk av spesialisthelsetjenester. Skyldes dette egenskaper ved kommunene og/ eller egenskaper ved primærhelsetjenesten? Er det forskjell på den nordnorske befolkningens bruk av spesialisthelsetjenester sammenliknet med landet for øvrig og i så fall hvorfor?

Det er stor variasjonen i norske kommuners forbruk av spesialisthelsetjenester. Skyldes dette egenskaper ved kommunene og/ eller egenskaper ved primærhelsetjenesten? Er det forskjell på den nordnorske befolkningens bruk av spesialisthelsetjenester sammenliknet med landet for øvrig og i så fall hvorfor?

Bakgrunn

Folkehelsen i Norge er bedre enn noen gang, og stadig flere pasienter behandles i helsevesenet. Likevel kritiseres spesialisthelsetjenesten jevnlig for at tilbudet er for dårlig og ventetiden for lang for en rekke pasientgrupper.

Fra før er påvist store forskjeller i forbruk av polikliniske tjenester og innleggelser for nordnorske kommuner. Kan det bety at spesialisthelsetjenesteloven, som forutsetter lik tilgjengelighet for helsetjenester for alle uansett bosted, ikke er oppfylt?

Er det overforbruk av spesialisthelsetjenester, med fare for overbehandling og komplikasjoner i noen områder? Og betyr det at vi kan ha et underforbruk i andre områder? Og hvorfor har Helse Nord hatt et høyere forbruk av spesialisthelsetjenester enn de andre helseregionene?

Det er internasjonalt kjent at forbruket av spesialisthelsetjenester varierer mellom små geografiske områder, og dette kan ha ulike årsaker. Det er publisert lite ”small-area variations”-forskning fra Norge. Det er imidlertid viktig å finne ut om faktorer på kommunenivå kan ha betydning for spesialisthelsetjenesteforbruket. Dette vil øke kunnskapen om hva som bestemmer høyt og lavt forbruk av helsetjenester og dermed bidra til bedre utforming av helsetilbudet.

Formål

Vi vil beskrive forskjeller i sykehusforbruk knyttet til ulikheter i befolknings sammensetning, sosioøkonomiske forhold, geografi og variabler som beskriver primærhelsetjenestetilbudet og legetjenesten. I tillegg skal vi klargjøre hvor store forskjellene i spesialisthelsetjenesteforbruk er mellom norske og spesielt nordnorske kommuner. Vi har som mål å bidra i debatten om helsevesenet her hjemme og til den internasjonale litteraturen i forståelsen av årsakene til de store variasjonene i helsetjenesteforbruk mellom områder.

Metode

Vi har etablert en kommunedatabase, med kommunale, aggregerte alders og kjønns spesifikke 5-årige sykehusforbruksdata (rater og volum) med relevante forklaringsvariable på kommunenivå. Både totalforbruk av helsetjenester, mengde innleggelser og poliklinikkforbruk vil bli studert. Vi vil studere forbruket av sykehustjenester både med og uten innvirkningen av alder og kjønn.

Tidsplan

Arbeidet startet sommeren 2006 og har blitt kraftig forsinket i forhold til opprinnelig plan da vi har hatt store problemer datainnsamling, spesielt fra Norsk Pasientregister. Dette har medført møysommelig sikring av datakvalitet og kobling mot andre kilder.

De første resultatene ble presentert som abstract på Helse Nord's Forskningskonferanse vår 09. Vi påviste at forbruket av sykehustjenester blant de eldste øker med økende kommunestørrelse og er høyest i byer over 50000 innbyggere. Vi har siden jobbet videre med å finne årsaker til disse forskjellene.

Vi analyserer nå sammenhengen mellom kommunenes satsing i pleie og omsorgssektoren og forbruk av sykehustjenester. Dette skal resultere i første artikkel fra materialet, og er planlagt ferdigstilt innen utgangen av mars. Kandidaten er innvilget fullføringsstipend fra Helse Nord 2010 og beregner publikasjon av ytterligere to artikler innen utgangen av november 2010.

Underernæring hos eldre

Prosjektansvarlig: **B.jacobsen**(bjarne.koster.jacobsen@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

Underernæring hos eldre.

Andelen eldre i befolkningen er økende. Dette prosjektet vil ved hjelp av data fra Tromsø-undersøkelsene se på ulike aspekter ved ernæringsstatus hos hjemmeboende eldre med særlig fokus på undervektspromblemet. Vi vil se på assosierte sykdomstilstander, livsstils- og sosioøkonomiske faktorer og dødelighet basert på opptil ti års oppfølgingsdata.

Underernæring er et viktig og ofte oversett problem hos eldre også i den vestlige verden og kan være relatert til ulike kroniske sykdomstilstander, funksjonstap og økt dødelighet. Andelen av eldre øker i befolkningen og det er av stor verdi å få mer kunnskap om underernærings-problemet i denne aldersgruppen. Tidligere befolkningsbaserte studier innen dette feltet har i hovedsak sett på overvekt og fedme hos eldre. Hensikten med dette prosjektet er å undersøke ulike aspekter knyttet til ernæringsstatus hos hjemmeboende eldre med særlig fokus på underernæring. Vi vil undersøke hva som karakteriserer personer med undervekt sammenlignet med andre vekt-kategorier og hvilke forhold som disponerer spesielt for utvikling av undervekt. Data vil vi hente fra tre store befolkningsundersøkelser gjort i Tromsø. Vi har også etablert et samarbeide med helseundersøkelsen i Nord Trøndelag (HUNT).

Vi vil også se på betydningen av forskjellige vekt-kategorier i forhold til død av ulike årsaker. Tidligere studier omkring dødelighet hos eldre og ernæringsstatus har for en stor del sett på total dødelighet. Vi vil ha tilgang til informasjon også om årsaksspesifikk dødelighet. For eldre menn og kvinner som første gang var med i Tromsø undersøkelse IV i 1994, er det nå tilgang på ti års oppfølgingsdata. Vi vil også ha opplysninger om andre faktorer som røykevaner, fysisk aktivitet og andre sykdommer og mulighet for å justere for dette i analysene.

Basert på data fra Tromsø-VI -undersøkelsen som nylig er avsluttet, vil vi se på forholdet mellom underernæring og depressive symptomer. Sammenhengen mellom helse-relatert livskvalitet og risiko for underernæring er lite undersøkt tidligere og vi vil spesielt se på dette. Eldre kan også være i økt risiko for mangel på sporstoffer, f.eks. sink. Vi har derfor planlagt å vurdere hvor vanlig sink-mangel er i denne eldste aldersgruppen og hvordan dette henger sammen med både underernæring og depressive symptomer.

Med økt kunnskap om hva som karakteriserer eldre i ernæringsmessig risiko, vil vi kunne bedre både forebygging og behandling.

Vi har som første problemstilling sett spesielt på hvilke faktorer som er assosiert til ulike kategorier av kroppsmasseindeks (body mass index, BMI). Undervekt var spesielt assosiert til brudd, psykiske plager og redusert muskelstyrke. En U-formet sammenheng med BMI fant vi for asthma/kronisk bronkitt, lav fysisk aktivitet og egenopplevd dårlig helse. Fedme var

relatert til diabetes, hjertesykdom og vanskelige økonomiske forhold. Det ser ut til at en hos eldre bør bruke en noe høyere BMI grense for å identifisere risikopasienter for underernæring. Artikkelen som omhandler dette ("Body mass index and disease burden in elderly men and women. The Tromsø Study") ble akseptert for publisering i desember 2009.

Videre har vi i 2009 arbeidet med data-analyse og sammenskriving av artikkel 2 med arbeidstittel "Body Mass Index and mortality in elderly men and women". Dette har tatt noe lenger tid enn planlagt fordi data fra HUNT i Nord Trøndelag er blitt forsinket. Vi har også startet analysen av data til artikkel 3 om underernæring og depressive symptomer og underernæring og helse-relatert livskvalitet.

The Tromsø dementia study

Prosjektansvarlig: **H. Schirmer**(henrik.schirmer@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

The Tromsø Dementia Study

Hvis Tromsø Demensstudie påviser at risikofaktorer for hjerte-karsykdom også er risikofaktorer for Alzheimers sykdom, kan en forebygge Alzheimers sykdom gjennom livsstilsendringer og bruk av eksisterende medisiner. Data fra 250 deltagere i Tromsøundersøkelsen vil kunne besvare dette.

Eldrebølgen aktualiserer behovet for demensforskning. Alzheimers sykdom er den vanligste årsaken, og finnes hos ca.70%. Vaskulær demens pga. corticale og subcorticale hjerneslag er den nest hyppigste årsaken.

En sentral hypotese i Alzheimerforskningen nå, er at småkarsykdom i hjernen bidrar til å forårsake Alzheimers sykdom. For eksempel ved at endotelial dysfunksjon fører til utfelling av beta-amyloid og dannelse av neurofibrillære floker.

Epidemiologiske studier som har vist at flere av risikofaktorene for Alzheimers sykdom er de samme som for hjerte- og karsykdom, understøtter hypotesen.

Sammenhengen som er vist mellom arteriosklerose, Alzheimers sykdom og vaskulær demens, knyttes til risikofaktorer som interagerer sterkt med ApoE (en genetisk risikofaktor for kognitiv svikt).

Vi ønsker å påvise om risikofaktorer for hjerte-karsykdom også er risikofaktorer for Alzheimers sykdom i en vanlig befolkning. Tromsø Demensstudie gjør dette ved:

1. Å kunne gi et estimat på insidens av kognitiv svikt og Alzheimers sykdom i en generell befolkning stratifisert for ApoE.
2. Avklare om den økede risiko for utvikling av kognitiv svikt ved diabetes type II, hypertensjon, røyking og hyperkolesterolemi skjer uavhengig av subklinisk eller klinisk kardiovaskulær sykdom.
3. Avklare evt. forskjeller i forekomst av vaskulære forandringer påvist ved MR av hjernen hos personer med og uten kognitiv svikt.

Tromsøundersøkelsen har siden 1974 (Tromsø 1) samlet opp informasjon om risikofaktorer for hjerte- og karsykdom hos befolkningen i Tromsø kommune. Bl.a. BMI, røyke- og alkoholanamnese, informasjon om fysisk aktivitet, BT, blodsukkernivåer og kolesterolnivåer. I de siste Tromsøundersøkelsene er det utført ekkokardiografi og ultralydundersøkelse av halskar hos mange deltakere, og i Tromsø 5 (2001) ble det innført 3 neuropsykologiske tester. Disse neuropsykologiske testene ble gjentatt i Tromsø 6 (2007) sammen med en ny – MMS.

Tromsø Demensstudie – en av mange delstudier tilknyttet Tromsø 6 - er en nøstet kasus-kontroll studie, og drar nytte av de oppsamlede dataene som allerede foreligger hos våre case og kontroller. Screening til Tromsø 6 startet høsten 2007, og ble avsluttet i desember 2008. Til fase 1 av Tromsø 6 møtte 12 984 innbyggere fra Tromsø kommune. I fase 2 ble 7307 av

disse (alle >60 år) kognitivt testet (MMS, koding-test, tappetest og 12-ords test) av 2 teknikere. Teknikerne i Tromsø 6 ble lønnet med en bevilgning fra NFR.

De som skåret <2,5 persentilen på de kognitive testene - eller skåret <24 på MMS - og som svarte at de hadde hukommelsesproblemer, ble forespurte om å delta i Tromsø Demensstudie. Disse, og kjønns- og aldersmatchede friske kontroller er blitt undersøkt med henblikk på tilkommet kognitiv svikt. Vi har fått positiv respons fra ca. 40% av de forespurte, og har inkludert 175 case og 75 kontroller.

Det tas MR-cerebrum av både case og kontroller. Bildene analyseres fortløpende av radiolog for behandlbar patologi. Vi har fått 120000,- i støtte fra Odd Berg Forskningsfond til via dataprogrammet NeuroQuant å kartlegge volumendringer i bl.a. hjernens grå substans; særlig atrofi i frontal cortex og hippokampus som er sensitive markører for begynnende Alzheimer, samt kvantitering av hyperintensitet i hvit substans som ofte sees ved vaskulær demens. Vi er i ferd med å ferdigstille analysene av MR undersøkelsene og analyse av datamaterialet starter nå våren 2010.

ATLETstudien

Prosjektansvarlig: **S.F. Knutsen**(anu.piira@kurbadet.no), Nord-Norges Kurbad AS

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

ATLET studien

Hvert år får 100 nordmenn ryggmargsskade. En stor del skyldes ulykker og forekommer blant unge eller voksne i yrkesaktiv alder. Studier fra utlandet viser at det er mulig å rehabilitere mange personer med ryggmargsskade slik at de gjenvinner stå- og til dels gangfunksjon, ved intens vektavlastet trening på tredemølle.

De fleste personer med ryggmargsskade blir effektivt rehabilitert til et liv i rullestol. ATLET studien (Avlastet Trening for Lamme Etter Traume) tester den primære hypotesen at pasienter med motorisk inkomplett ryggmargsskade, ved hjelp av vektavlastet intens stå- og gangtrening på tredemølle, kan gjenvinne disse funksjoner helt eller delvis, bedre sin ADL funksjon og dermed sin livskvalitet og føre til besparelse med hensyn til bruk av norske helsekroner.

ATLET studien er en singel blindet randomisert klinisk intervensjonsstudie. To metoder for intensiv gangtrening blir testet: 1) manuell ledning av føtter og bekken under trening (4-5 terapeuter (Tromsø)) eller 2) poliklinisk robot-assistert gangtrening (Asker). Hver del-studie består av 30 personer fordelt på intervensjons- og kontrollgruppe. Intervensjonen i begge gruppene består av 60 treningsdager med intensiv vektavlastet gangtrening. Kontrollgruppen får tradisjonell behandling/trening (usual care). Objektiv, blindet evaluering av pasientene før og etter intervensjon skjer ved Sunnaas sykehus. Studien er et samarbeidsprosjekt mellom Rehabiliteringssenteret Nord-Norges Kurbad, Sunnaas sykehus, Universitetene i Oslo og Tromsø, Friskvernklikken og Norges Idrettshøyskole og samler således samler ulike rehabiliteringsmiljø i Norge.

De første deltagere er ferdig med studien men det er for fortsatt behov for nye forsøkspersoner og rekruttering pågår derfor fortløpende. Fordi studien ikke er ferdig, har man ennå ikke resultater. Studien vil gi betydelig erfaring med behandling av ryggmargsskadde og vil også kunne dokumentere hvorvidt slik intensiv rehabilitering er kostnadseffektiv.

Det forventes at ATLET studien vil gi tallmateriale og danne grunnlag for fremtidige retningslinjer for rehabilitering av ryggmargsskadde. Studien begrenses å være ferdig i 2011.

Det er fremlagt 2 poster presentasjoner fra studien, den ene i Helse Nord's forskningskonferanse i mars 2009 og den andre i International Spinal Cord Society annual meeting i oktober 2010 i Firenze.

Midlene fra Helse Nord er benyttet til reise- og oppholdsutgifter for stipendiat i forbindelse med kvalitetssikring av studien og ivareta progresjon både i Oslo området og i Tromsø. I tillegg, er det foretatt reiser til fagmiljøene i Bergen og Trondheim i forbindelse med rekruttering av nye forsøkspersoner til ATLET studien og for å gjøre studien kjent i disse miljøene.

Effekt av strukturert rehabilitering på livskvalitet

Prosjektansvarlig: **R.O. Linsethmo**(rolv.ole.lindsetmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

Sammendrag

5 pasienter inkludert. Første gruppe har ikke gjennomført rehabiliteringsprogrammet. Flere har blitt ekskludert pga alder.

Før første gruppe skal igjennom trinn 1 i rehabiliteringsprogrammet må minst 12 pasienter være inkludert. Dette for å oppnå en stor nok gruppe som kan delta ved rehabiliteringen ved Skibotn. Så snart disse er inkludert skal første gruppe dra til Skibotn for sitt første opphold. Pasienten som er inkludert før fortløpende skjema i posten for evaluering av de ulike variablene som undersøkes.

Pasientene som skulle inkluderes har vært for gamle for inklusjon, som er maks 75 år. Dette har gjort at vi har blitt forsinket med inkluderingen, og dermed kun fått inkludert 5 pasienter. Vi hadde planlagt at første gruppe skulle ha gjennomført rehabiliteringsprogrammet på dette tidspunktet. Til å gjennomføre rehabiliteringsprogrammet har vi satt ett minimum på 6 pasienter slik at vi får en gruppe på minimum 12 personer.

Protokollen er under utarbeiding for publisering, ikke ferdig enda.

Den første pasienten ble inkludert i mai 2009 og er nå fulgt 8 mnd postoperativt.

Vinteren 2009 satte vi opp, sammen med våre samarbeidspartner som blant annet inkluderer Skibotn rehabiliteringssenter, Kreftforeningen og Noriloco detaljene i rehabiliteringsprogrammet. Det inkluderer både bruk av personalet og fasilitene som befinner seg ved Skibotn senteret og kompetansen innenfor samarbeidspartnerene våre. Det praktiske rundt avviklingen av oppholdet er avtalt med det det innebærer av booking av billetter til tilreisende og dagsplanen for rehabiliteringsprogrammet.

DEL 2 (forts.)

Summariske rapporter

2.3 Andre tiltak

2.3.1 Startstipend

2.3.2 Klinisk forskningssenter i UNN

2.3.3 Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningssenter (NNPF)

2.3.4 Somatisk forskningssenter ved Nordlandssykehuset

2.3.5 Infrastrukturmidler

2.3 Andre tiltak

2.3.1 Startstipend

| ÅR | NAVN, AKADEMISK GRAD | TILHØRIGHET | PROSJEKT | STATUS 31.12.09 |
|------|------------------------------------|--|---|--|
| 2007 | Ranveig Lind, Master spl.vit. | Intensivavdelingen, UNN HF | End of life in Intensive Care Units - caring for families | Finansiert PhD-stipend i SFU fra 2008, datainnsamling pågår |
| | Ann Karin Furskognes, Cand. Polit. | Volds og Traumesenteret, UNN HF | Eldre mennesker - depresjon selvmord | Ikke støtte i PFP i 2008, ikke videreført søknad |
| | Nadine Pullar, Cand. Med. | Infeksjonsmedisinsk avdeling, UNN HF | HIV/AIDS i Nord Norge og diagnostisering av latent Tbc | Finansiert PhD-stipend i Helse og Rehabilitering fra 2009, støtte til drift i SFU fra 2009 |
| 2008 | Vegard Skogen, Dr. med. | Infeksjonsmedisinsk avdeling, UNN HF | The non gonococcal urethritis case-control study | Søkt SFU fra 2009, bedømt ikke støtteverdig i nåværende form. Planlegger å sende omarbeidet søknad til SFU 2010 |
| | Thor Erik Eriksen, Cand. Polit. | Arbeids og miljømedisinsk avdeling, UNN HF | Fenomenologisk refortolkning av arbeidstakerhelse | Søkt PFP fra 2009, vurdert god vitenskapelig kvalitet, ikke støtteverdig pga. svak relevans. Prosjektet kom i gang 2009. Innledet samarbeid med Allmenntilleggsmedisinsk forskningsenhet NTNU. Arbeider med finansiering fra NTNU. |
| | Kristin Sjøvik, Cand. Med. | Nevrokirurgisk avdeling, UNN HF | Evaluering av reoperasjon etter prolapskirurgi | Protokoll under arbeid, ikke søkt prosjektstøtte fra 2009. |
| | Christoph Schafer, Cand. Med. | Avdeling for fysikalsk medisin og rehabilitering, UNN HF | Bruk av avansert kjøresimulator i førerkortvurdering av pasienter med hjerneskader | Pilot utvidet og midler innvilget omdisponert. Protokoll under arbeid, ikke søkt prosjektstøtte fra 2009 |
| | Knut Dywik, sykepleier | Anestesiavdelingen, Nordlandssykehuset HF | Hjemme-respiratorbehandling | Protokoll under arbeid, ikke søkt prosjektstøtte SFU fra 2009 |
| | Annette Fosse, Cand. Med. | Allmennlege, Helgelandssykehuset HF | Utvikling av helsetjeneste for samhandling for geriatriske pasienter i lokalsykehus | Prosjektet ble forsinket, planlegger å søke PhD-midler fra Helse Nord høsten 2010. |
| | Ane Kokkvoll, Cand. Med. | Hammerfest sykehus, Helse Finnmark | Aktivitetsskolen til behandling av barnefedme | PhD-stipend fra Helse og rehabilitering fra 2008. Prosjektstøtte fra SFP og Helse og Omsorgsdepartementet fra 2009. Studien pågår. |
| 2009 | Odd Arne Hansen, Cand. Med | Universitetssykehuset Nord-Norge HF | Insidens- og prevalensstudie på MS i Troms og Finnmark | Søkt SFU 2009, ikke innvilget finansiering. |
| | Steinar Nilsen, Cand. Med | Universitetssykehuset Nord-Norge HF | Umettede fettsyrrers betydning for psykiske lidelse hos ungdom | Ikke sendt søknad SFU 2009. |
| | Gro Grimnes, Cand. Med. | Universitetssykehuset Nord-Norge HF | HIV infection, tuberculosis and Vit D deficiency | Søkt SFU fra 2009. Bedømt støtteverdig, men fikk ikke finansiering |
| | Marte Ørbo/Audny Anke Dr. med. | Universitetssykehuset Nord-Norge HF | Egnet til å kjøre bil? | Søkt SFU om PhD-prosjekt 2009, ikke innvilget finansiering. |

Av i alt 14 innvilgede startstipend i tidsrommet 2007-2009 har fire prosjekter startet opp.

Samlet sett er erfaringen med startstipend i UNN og Helse Nord at det kan ta et par år fra stipendet er innvilget til prosjektet får støtte til oppstart.

2.3.2 Klinisk forskningscenter i UNN

I. Oppgaver og organisering

Klinisk forskningscenter (KFS) med forskningsposten er en forskningstøtteenhet i UNN som har til oppgave å:

- Bistå forskere i UNN og i Helse Nord med veiledning og gjennomføring av forskningsprosjekter
- Bistå UNN og Helse Nord med forskningsadministrasjon, utviklingsoppgaver og rådgiving

Senteret er organisert i stabsenheten Fag- og forskningscenteret i UNN og består av Forskningsposten og metodeenheten med kontor for klinisk kreftforskning.

Årsverk og finansiering i 2009

| Klinisk Forskningscenter | Årsverk | Finansiering |
|------------------------------|-------------|-----------------|
| Sekretariatet | | |
| Leder | 1,0 | UNN |
| Konsulent | 1,0 | UNN |
| Forskningsposten | | |
| Enhetsleder | 1,0 | UiT |
| Sykepleier | 10,5 | UNN |
| Legesekretær | 0,5 | UNN |
| Regional studiesykepleier | 1,0 | Helse Nord |
| Bioingeniør | 1,0 | Helse Nord |
| Studiespl. hematologisk avd. | 0,5 | Helse Nord |
| Metodeenheten | | |
| Rådgiver | 1,0 | Helse Nord |
| Helsefaglig forsker | 1,0 | Helse Nord |
| Forskningsveileder | 0,8 | Helse Nord |
| Forsker RCT | 1,0 | Helse Nord |
| Konsulent RCT | 1,0 | Helse Nord |
| IT-konsulent | 1,0 | Helse Nord |
| IT-konsulent | 0,8 | UNN |
| Konsulent | 0,5 | Helse Nord |
| Konsulent | 1,0 | Kreftforeningen |
| SUM | 24,6 | |

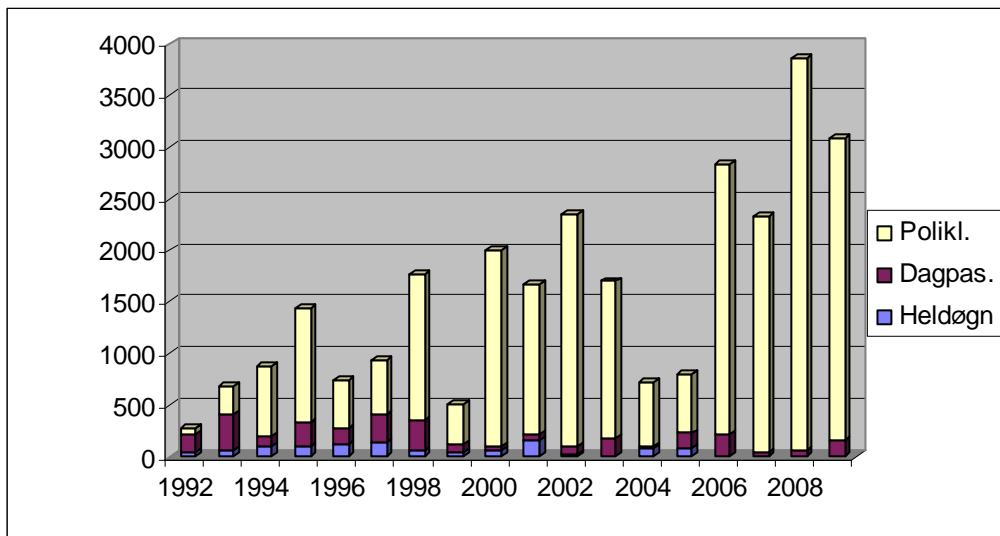
Alle stillinger var besatt i 2009.

II. Aktivitet i 2009

Kjerneoppgaver

KFS har ivarettatt kjerneoppgaver som forskerkurs, veiledning og bistand til forskningsprosjekter i Helse Nord, samt gjennomføring av forskningsprosjekter ved forskningsposten, med i alt 3085 pasientbesøk i 2009. En stilling for bioingeniør er finansiert av Helse Nord over tidligere KIP-midler, og denne stillingen er avgjørende for å opprettholde den høye aktiviteten i forskningsposten.

Aktivitet på forskningsposten 1992-2009



Forskningsadministrasjon, nettverk og utviklingsarbeid

- Senteret administrerte og sammenfattet eRapport for forskningsmidlene i helseforetaket.
- KFS administrerte eSøknad og overtok sekretariatsansvaret for alle forskningsutvalgene i Helse Nord fra høsten 2009.
- KFS hadde ansvar for tildeling av startstipend i UNN og i Helse Nord, og bistod kandidatene med metodeveiledning.
- KFS hadde sekretariatsfunksjon for Helse Nord's forskningskonferanse i mars 2009.
- Arbeidet med å bistå etablering av adekvat arkivfunksjon, etablering av forskningsserver, samt oppfølging av momenter og avvik etter inspeksjon fra Statens Legemiddelverk i 2008 ble fulgt opp og videreføres i et LEAN-prosjekt som har oppstart i januar 2010. Dette er et samarbeidsprosjekt med UiT som har til hensikt å implementere Helseforskningsloven i UNN og UiT.
- KFS har i 2009 utviklet et forskningsadministrativt system (FAS) for å fremskaffe oversikt over pågående forskning i helseforetaket. Systemet tas i bruk i første halvdel av 2010.
- Det nasjonale samarbeidet for å utvikle og etablere felles prosedyrer for forskning (Standard Operating Procedures, SOP) ble videreført og legges frem på det nasjonale møtet mellom forskningssentrene på universitetssykehusene i august 2010.
- Ansatte i senteret deltok på den årlige konferansen Nordic University Hospital Research Conference i Bergen og vurderte deltakelsen som meget nyttig.
- Arbeidet med å oppdatere og forbedre nettsidene ble videreført, men det gjenstår fremdeles en del arbeid med nettsidene i UNN.
- Det har vært arbeid med opprettelse av GCP-enhet i KFS, men søknad om ressurser til å etablere monitoreringstjeneste for pågående studier ble ikke innvilget over infrastrukturmidlene fra Helse Nord. Det er laget en plan for å oppstart av tjenesten med omdisponering av interne ressurser, og monitoreringstilbudet vil starte opp i andre kvartal av 2010.

- Nettverket for helsefaglige forskere ble videreført. KFS bisto med å etablere et tverrfaglig prosjekt, som utløste doktorgradsstipend fra Somatisk forskningsutvalg til en helsefaglig forsker.
- Arbeidet med å etablere forskernettverk og forskerkurspakke for kliniske forskere ble ikke videreutviklet pga. manglende kapasitet.
- KFS ønsker å knytte til seg forskningsveilederkompetanse fra laboratoriefagene, men dette har ikke lyktes i 2009 pga. manglende ressurser.
- Samarbeidet med NNPF ble videreført som planlagt og omfattet forskningskonferansen, forskningssøknader, forskningsrapportering og kurs.

Kurs

I alt 11 kurs ble avholdt i 2009: Bruk av referansedatabaseprogrammet RefMan (2 ggr a 3 timer), Utforming av poster (3 timer), Bruk av statistikkprogrammet SPSS (2 ggr a 2 dager), Skrive protokoll/prosjektsøknad (1 dag), Introduksjon til forskning (2 dager), Bruk av medisinske databaser (1 dag), PhD kurs i kvalitativ metode (4 dager, samarbeid NNPF), kurs i Good Clinical Practice (GCP, 2 dager) og Engelsk skrivekurs (2 dager). Ett SPSS kurs ble avholdt i Harstad, og Introduksjon til forskning ble holdt på Helgelandssykehuset.

III. Satsingsområder

1. Randomiserte kontrollert forsøk (RCT)

KFS har i 2009 fulgt opp og veiledet pågående og planlagte RCT initiert av forskere i Helse Nord.

Aktivitet

- GCP-kurs (Good Clinical Practice) 20.-21. oktober 2009. Forelesere fra UNN, Universitetet i Tromsø, Statens Legemiddelverk, LINK Medical Research AS, TTONord og ASTRA ZENECA AS. I alt 43 deltakere og meget god kursvaluering.
- Ansatte i RCT-satsningen har forelest om RCT og relaterte tema på UiT, UNN og på Helgelandssykehuset.

Antall randomiserte kontrollerte studier (RCT) registrert i KFS i 2007-2009¹

| Status for studie | 2007 | 2008 | 2009 |
|---|-----------|-----------------|-----------|
| Under planlegging | 12 | 7 | 6 |
| Rekrutterer | 10 | 26 | 21 |
| Inklusjon avsluttet/ studien stoppet | 12 | 12 | 2 |
| SUM registrerte studier | 34 | 45 | 29 |
| Karakteristika | | | |
| Forskerinitiert | 31 | 45 ² | |
| Medikamentstudie ³ | 16 | 25 | 10 |
| Multisenterstudie | 14 | 21 | 8 |
| KFS involvert | 31 | 42 | 29 |
| KFS telefonrandomiserer | 9 | 8 | 14 |
| Forskningssposten involvert (pågående) | 12 | 10 | 9 |

¹ Vi har ikke fullstendig oversikt over alle studier, da det er ikke krav om rapportering til KFS

² 4 av studiene initiert av forskere ved annet HF enn i Helse Nord, men forskere i Helse Nord bidrar som senter

³ Inkl. vitaminer og kosttilskudd

I 2009 har KFS registrert 29 forskerinitierte RCT, hvorav 21 studier rekrutterer. I alt 10 er medikament- eller vitaminstudier, de øvrige 19 er studier av sammensatte intervensjoner. Det

er åtte multisenterstudier og flere av studiene inkluderer et stort antall forsøkspersoner. KFS har bistått med tjenester i alle de registrerte studiene.

Randomiserte kontrollerte studier er meget ressurskrevende. Antall studier under planlegging går ned, noe som kan være uttrykk for at forskere etter hvert har mer realistiske planer for gjennomførbare studier. Variasjon i antall registrerte studier i perioden kan skyldes ulik registreringsaktivitet i de tre årene. Det finnes ingen komplett oversikt over alle forskningsprosjekter som pågår i Helse Nord, og studier har ikke meldeplikt til KFS. Av samme grunn har vi ikke god oversikt over pågående industriinitierte studier, og derfor er de ikke rapportert her. Statens legemiddelverk rapporterer en betydelig nedgang i antall meldte industriinitierte RCT i 2009, noe som tyder på at aktiviteten går ned. Våre kilder for registreringen i 2009 er KFS med forskningsposten og WHO-godkjente registreringsdatabaser for intervensjonsstudier (bl. a. www.clinicaltrials.gov). Når det forskningsadministrative systemet (FAS) implementeres i UNN og evt. i Helse Nord det bidra til at vi får vesentlig bedre oversikt over aktiviteten.

2. Helsefaglig forskning (infrastrukturmidler fra 2008)

Ellen Blix har stilling som helsefaglig forskningsleder med ansvar for Helse Nord og startet Nettverk for helsefaglige forskere høsten 2008. Høsten 2009 ble møteplanen endret til halvdagsseminarer to ganger pr semester istedenfor møter med 4-8 ukers mellomrom. I 2009 var det fem møter og et halvdagsseminar om forskningsformidling.

I 2009 var det sju helsefaglige stipendiater tilknyttet UNN og to tilknyttet NST. Det var fem heltidsansatte med doktorgrad (en Diagnostisk klinikk, to Rehabiliteringsklinikken, en Hjertelungeklinikken og en Klinisk forskningssenter). To helsefaglige forskere med hovedstilling på UiT har 20 % veilederstilling (en Allmennpsykiatrisk klinikk og en Rehabiliteringsklinikken).

Helsefaglig forskningsleder prioriterte å bruke tid på veiledning til søknadsskriving i 2009. Fire helsefaglige søkere fikk tildelt doktorgradsstipend og en fikk tildelt postdoktorstipend fra Helse Nord fra 2010. To helsefaglige forskere fikk tildelt eksterne postdoktorstipend fra 2010.

Institutt for helse- og omsorgsfag tilbyr toerstilling til alle helsefaglige forskere som har doktorgrad og er ansatt i UNN. Dette er et svært godt tiltak som styrker samarbeidet mellom institusjonene.

Det har vært få vitenskapelige publikasjoner fra de helsefaglige forskerne i 2009. Det er publisert en artikkel hvor forsker med hovedinstitusjon UNN er førsteforfatter, to hvor forsker fra UNN er sisteforfatter og seks hvor forsker fra UNN er medforfatter (men verken første- eller sisteforfatter). Høsten 2009 ble det startet en skrivegruppe for å øke antallet vitenskapelige publikasjoner.

3. Regional studiesykepleier (infrastruktur, tidligere KIP- midler)

Tjenesten er markedsført fra KFS som et tilbud til forskerne i hele Helse Nord. Sykepleieren som er ansatt i stillingen har vært sykemeldt/i permisjon det meste av året. De refunderte lønnsmidlene har vært brukt til å lønne en vikar som i stor grad har bidratt i Forskningspostens ordinære drift mens ansatte ved Forskningsposten i samarbeid med RCT-konsulenten ved Klinisk Forskningssenter har ivaretatt de aktuelle oppgavene.

Dette gjelder blant annet;

- Praktisk og administrativ hjelp til "Aktivitetsskolen i Finnmark" (behandling av barnefedme) ved Ane Kokkvoll (RCT)

- Oversikt over studiemedarbeidere og forskningsstøttepersonell ved UNN og andre foretak i Helse Nord
- Planlegging og gjennomføring av nettverksmøte for studiemedarbeidere i regionen ble avholdt oktober 2009 i forbindelse med GCP kurs
- Presentasjon/innlegg ved Forskerkurs for Helgelandssykehuset.

4. Studiesykepleier tilknyttet hematologisk seksjon i UNN: fellesressurs for registrering av data i kliniske studier (infrastrukturmidler fra 2008)

En 50 % stilling er organisatorisk tilknyttet KFS. Stillingen var besatt av Marit Bergh, som har sin arbeidsplass på hematologisk avdeling i UNN fram til medio april 2009. Etter dette har stillingen stått ubesatt fordi det har vært vanskelig å finne en interessert sykepleier med relevant fagbakgrunn og at stillingen var underfinansiert (kr 150.000,- pr år). Midlene ble overført til 2010 og det vil bli gjort tilsetning i løpet av våren 2010. I mellomtiden har to av sykepleierne ved Forskningsposten ivarettatt ansvaret for Velcade studien og et registreringsprosjekt/samhandlingsprosjekt vedrørende dyp venetrombose (DVT).

I Velcade studien er det 16 randomiserte pasienter og inklusjonen ble avsluttet i februar 2009. Forskningsposten overtok det administrative arbeidet fra sommeren 2009 med ajourføring av registreringer. Studien ble monitorert i november 2009.

I DVT samhandlingsprosjektet har det vært arbeidet med en bedre databaseløsning og annen praktisk tilrettelegging for å få til effektiv og fortløpende registrering av DVT i UNN.

Planer for 2010

- Kjerneaktivitet: gjennomføre prosjekter på forskningsposten, arrangere forskerkurs, bistå forskere med veiledning, IT verktøy og datainnsamling. Administrere eSøknad og eRapport og ivareta sekretariatsfunksjon for forskningsutvalgene i Helse Nord.
- Bistå implementering av Helseforskningsloven i samarbeid med UiT.
- Etablere monitoreringstjeneste for pågående studier.
- Ta i bruk forskningsadministrativt system (FAS) for å skaffe oversikt over pågående forskning.
- Bistå utvikling og innføring av EUTRO i UNN og i Helse Nord i samarbeid med UiT og Helse Nord IKT.
- Delta i nasjonale og internasjonale nettverk; nasjonal SOP gruppe, møte mellom universitetssykehus forskingssentra, og Nordic University Hospital Research Conference.
- Gjennomføre studietur til Oxford i april 2010.
- Videreføre arbeidet med oppdatering av nettsider.
- Arbeide for tilsetning av veileder i laboratoriefag i KFS.

2.3.3 Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningsssenter (NNPF)

Organisering og bemanning

NNPF (Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningsssenter) har bestått i 16 år og har som funksjon å bidra til utviklingen av psykiatrisk og klinisk psykologisk forskning i Nord-Norge. NNPF er en del av Helse Nord RHF sin infrastruktur for forskning og NNPF støtter forskning som drives av alle faggrupper og profesjoner som jobber i Helse Nord. NNPF har to avdelinger, en i Tromsø og en ved Nordlandssykehuset i Bodø. NNPF Tromsø er en avdeling i Fag- og forskningscenteret i UNN.

Høsten 2009 ble NNPF Tromsø styrket av at det ble tilsatt forskningsleder for rusfeltet (50 % stilling) og konsulent for rusfeltet (100 % stilling) på prosjektmidler fra Helse Nord. Til sammen er det nå 5,9 stillinger ved NNPF Tromsø og Bodø (Se tabell).

Bemanning og finansiering 2009 (per 31.12.09)

| NNPF | Årsverk | Finansiering |
|----------------------------------|------------|----------------------------|
| Tromsøkontoret | | |
| Forskningsleder/avdelingsleder | 1,0 | UNN HF |
| Bibliotekar/optisk lesing | 0,5 | UNN-HF |
| Forskningsveileder metode | 0,2 | UNN-HF |
| Konsulent | 0,5 | Helse Nord RHF (tidl. KIP) |
| Forskningsleder Rus | 0,5 | Helse Nord RHF |
| Konsulent Rus | 1,0 | Helse Nord RHF |
| <i>Til sammen Tromsøkontoret</i> | <i>3,7</i> | |
| Bodøkontoret | | |
| Forskningsleder | 1,0 | NLSH HF |
| Konsulent | 0,5 | NLSH HF |
| Forskningsveileder statistikk | 0,2 | NLSH HF |
| Forskningssekretær | 0,5 | Helse Nord RHF (tidl. KIP) |
| <i>Til sammen Bodøkontoret</i> | <i>2,2</i> | |

Oppgaver og aktiviteter 2009

2009 var for NNPF Tromsø et år preget av utskifting av personell. Imidlertid ble det i løpet av året arrangert to kurs i kvalitativ metode og en rekke forskermøter/seminarer i regi av NNPF Tromsø og NNPF Bodø. Det ble gitt veiledning på 25 forskjellige prosjekter.

Forskerteam

For å styrke samarbeide mellom enkeltforskere og miljøer i Nord-Norge oppretter NNPF nå fire forskerteam (Klinisk helsepsykologi, Helsetjenesteforskning/registerforskning, Rusforskning, Biologisk forskning). Med opprettelsen av forskerteam ønsker vi å skape en møteplass for stipendiater/PhD-studenter, postdoc'er og andre mer erfarne forskere, som driver forskning med finansiering fra rus- og psykiatriprogrammet i Helse Nord. Teamene vil være en arena for idéutveksling, opplæring, samarbeid om utvikling av protokoller og gjennomføring av prosjekt, etc.

Rolf Wynn
Forskningsleder
Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningsssenter

2.3.4 Somatisk forskningscenter ved Nordlandssykehuset

Rapportering av forskningsmidler fra Helse-Nord 2009: 2 øremerkede stillinger til NLSH.

2 stillinger tidligere finansiert over infrastrukturprogrammene (KIP og LIP) ble videreført og øremerket NLSH for årene 2008-2010. Tildeling for 2009 var totalt kr 900.000 fordelt på 2 bioingeniørstillinger til Somatisk Forskningscenter, NLSH.

Bakgrunn for Somatisk Forskningscenter (SF) ved NLSH

Somatisk Forskningscenter ved Nordlandssykehuset har som hovedoppgave å stimulere og utvikle tverrfaglig somatisk forskning i sykehuset. Flere av sykehusets kliniske avdelinger har drevet aktivt forskning i mange år. Senteret skal bidra til å videreutvikle Nordlandssykehuset som et sykehus med godkjente akademiske avdelinger og med høy og kvalitativt god forskningsproduksjon. Det er etablert en egen referansegruppe for senteret.

Sammen med forskningsseksjonen ved fagavdelingen, som senteret administrativt sorterer under, har SF ansvar for å utvikle relasjonen til aktuelle eksterne forsknings- og utdanningsinstitusjoner, spesielt til Universitetet i Tromsø (UiT). Mye av forskningsvirksomheten skjer allerede i dag i samarbeid med UiT, samt andre nasjonale og internasjonale universitetsmiljøer.

Senteret ledes av undertegnede, som også har det vitenskapelige ansvaret for virksomheten ved Forskningslaboratoriet, som er underlagt Somatisk Forskningscenter. Forskningslaboratoriet utgjør en helt sentral del av infrastrukturen for SF. Det endret navn fra "Immunologisk Forskningslaboratorium" til "Forskningslaboratoriet" i 2009 da vi har en bredere profil etter hvert og server forskningsmiljøene med mer enn ren immunologisk forskning. Forskningslaboratoriet har i dag tilsatt 4 bioingeniører. En av disse (Hilde Fure) er daglig leder og lønnet av NLSH, en (Judith Krey Ludviksen) er lønnet av ordinære tildelinger etter søknad til somatisk forskningsprogram, mens Grethe Bergseth og Dorte Christiansen er lønnet av de øremerkede midlene det her rapporteres for.

Beskrivelse av funksjonene til de to bioingeniørene

Grethe Bergseth er den bioingeniøren i Norge som har lengst og bredest erfaring på det forskningsfeltet som utgjør det mest sentrale forskningsfeltet hos oss (komplementsystemet) og er en av meget få internasjonale bioingeniører som har over 20 års erfaring i feltet. Hun startet med forskning i undertegnedes gruppe i 1985 og har siden arbeidet i gruppen. Hun deltar i prosjektene på vitenskapelig nivå og har en rekke internasjonale publikasjoner. Utover vanlig bioingeniørutdannelse er hun cand.mag. fra Universitetet i Oslo. I 2009 har hun bidratt med sin generelle og brede erfaring innenfor vårt hovedfelt. Hun har i 2009 videreutviklet en sentral metodikk som hun selv har etablert hos for måling av en rekke inflammatoriske markører (multiplex-teknologi) som ligger helt i internasjonal front. Flere miljøer i Tromsø, andre nasjonale og flere internasjonale grupper får sine prøver analysert hos Grethe. Hun skriver for tiden selv en artikkel som førsteforfatter som snart er ferdig til publisering.

Dorte Christiansen kom til oss i 1997 etter å ha arbeidet i Tromsø i mange år hvor hun var sentral i oppbyggingen av en spisskompetanse på "flowcytometri" - en meget viktig metode innen medisinsk biologi som vi nå, på grunn av hennes kompetanse, har etablert på NLSH.

Hun har videreutviklet denne meget sentrale metodologien til ikke bare å ligge i nasjonal, men også i internasjonal front. etter at hun startet ved IFL. Selv deltar hun på internasjonale symposier når hun trenger oppdatering, og underviser på nasjonale symposier på feltet. Hun har allerede flere sentrale internasjonale publikasjoner. I 2009 har hun bidratt med sin generelle og brede kompetanse til flowcytometri-laboratoriet. Etter innflytting i nytt laboratoriebygg har vi fått et meget godt flowcytometer som står sentralt i mye av den forskningen som drives. Vi er helt avhengige av Dorte Christiansen for å kunne opprettholde denne virksomheten. Dorte har nettopp skrevet ferdig en artikkel som førsteforfatter som snart er klar for submittering.

Samlet vurdering

Når Forskningslaboratoriet ved NLSH ikke bare er i nasjonal, men også i internasjonal front, skyldes dette i stor grad den virksomheten som disse to bioingeniørene bidrar med. De har en spisskompetanse som gjør dem helt sentrale i laboratoriet. De har i 2009 utført en rekke analyser for prosjekter både på NLSH og i samarbeid med UiT og andre. Samtidig har de videreutviklet laboratorievirksomheten på sine spesialfelter som i dag gjør at vi er avhengige av deres kompetanse for å fortsette den forskningen vi er i gang med. Begge er også aktive i skriving og publisering og deltar årlig på internasjonale kongresser hvor de selv presenterer våre data. Konkret har de vært helt sentrale for de publikasjoner som i 2009 har utgått fra NLSH og UiT, spesielt på prosjektene sammen med Ole-Lars Brekke, Knut Tore Lappgård, Erik Waage Nielsen og undertegnede.

Publikasjoner i 2009 hvor de to bioingeniørene også er medforfattere (uthevet)

Originalpublikasjon

Lappgård KT, **Christiansen D**, Pharo A, Thorgersen EB, Hellerud BC, Lindstad J, Nielsen EW, **Bergseth G**, Fadnes D, Abrahamsen TG, Høiby EA, Schejbel L, Garred P, Lambris JD, Harboe M, Mollnes TE. Human genetic deficiencies reveal the roles of complement in the inflammatory network: lessons from nature. Proc Natl Acad Sci USA 106:15861-15866. 2009.

Publiserte abstrakter

Barratt-Due A, Thorgersen EB, Lindstad J, Pharo A, Brekke OL, **Christiansen D**, Lambris JD, Mollnes TE. Selective inhibition of TNF- α and IL-1 β do not affect *E. coli*-induced inflammation in human whole blood, in contrast to combined complement- and CD14-inhibition. Mol Immunol 46:2838. 2009.

Brekke OL, Hellerud BC, **Christiansen D**, Fure H, **Bergseth G**, Leslie G, Lambris JD, Mollnes TE. Key role of complement receptor 1 in the initial binding of *Escherichia coli* and *Neisseria meningitidis* to erythrocytes in human whole blood. Mol Immunol 46:2824. 2009.

Andre abstrakter

Bergseth, G, Lappgård, KT, Mollnes, TE. The dependence of C5 on artificial surface-induced inflammatory reactions: Evidence from a C5-deficient individual. (Helse Nords Forskningskonferanse, Tromsø, Norway, March 2009).

Brekke OL, **Christiansen D**, Hellerud BC, Fure H, **Bergseth G**, Leslie G, Lambris JD, Mollnes TE. *Escherichia coli* og *Neisseria meningitidis* bindes initialt til komplement-reseptor 1 (CR1) på erythrocytter i humant fullblod. (Helse Nords Forskningskonferanse, Tromsø, Norway, March 2009).

Tom Eirik Mollnes

Leder

Somatisk forskningscenter/NLSH

2.3.5 Infrastrukturmidler

De tidligere programmene Klinisk infrastrukturprogram (KIP) og Laboratorieinfrastrukturprogram (LIP) ble avviklet som selvstendige program i 2008. Noen av stillingene og tiltakene i programmene ble videreført. Det var også mulighet for nye infrastrukturensøknader i 2009.

Tiltak

1. ID 1962 Leasing av ultralydapparat (Helse Finnmark, tidligere LIP-midler)

”Bekkenbunnstrukturer”- endringer i svangerskap og ved inkontinens. En ultralydstudie ” (SFP 712-07). Prosjektets leieavtale med leverandør opphørte 30.06.09, som avtalt.

Avdelingen har fortsatt leieforholdet resterende 6 mnd av 2009 (pga manglende midler i 2009) og skal kjøpe ut apparatet (nytt budsjettår) i 2010. Jfr. klausul for tildeling i 2007.

Prosjektets framdrift i 2009 i 50 % stipendiatstilling:

Datainnsamlingen avsluttet juli 09. Analyseringen av 3/4 av bildene utført høsten 2009.

Delresultater satt sammen til to abstracter og presentert muntlig på 2 ulike internasjonale kongresser og som poster og muntlig på nasjonal kongress. Tatt 18 studiepoeng og har nå totalt 27 studiepoeng.

2. ID 2268 BupReg

BupReg V1.0 er et verktøy utviklet i forbindelse med det kliniske forskningsprosjektet BUP Nord i regi av BUP Tromsø og RBUP Nord og hadde som formål å samle pasientdata fra kliniske forskningsprosjekt og kliniske undersøkelser i en database. Formålet er å gi klinikerne et instrument som skulle forenkle innsamling av data, øke kvaliteten av disse samt generere datafiler på en enkel og rask måte for analyser. Instrumentet er også laget for å kunne initiere forskning og kvalitetssikring av og på egne helsetjenester.

2008 ble benyttet til å prøve ut instrumentet. Pr. 31.12.2009 er det lagt data inn i BupReg fra 725 pasienter som deltar i BUP Nord prosjektet.

2009 har bestått av å få BupReg et steg videre basert på de erfaringene som er gjort. Høsten 2008 ble det bestemt av UNN ledelsen at BUP Tromsø og de andre BUPene i UNN skal over fra pasientjournalssystemet BUPdata til DIPS. Dette har medført at arbeidet med BupReg ikke lenger kunne rettes mot pasientjournalssystemet BUPdata, men tilpasses DIPS. Det ble derfor inngått samarbeid med DIPS og Helse Nord IKT for å finne løsninger for hvordan BupReg kunne integreres med DIPS, slik at journaldata kan benyttes på en mer effektiv måte. En slik løsning vil også kunne være til fordel for andre enheter og miljø utenfor BUP-feltet for bruk i forskning, kvalitetssikring, etc. Konklusjonen av samarbeidet ble at man skulle benytte DIPS sine egne integrasjonsløsninger i form av et DIPS-grensesnitt (DIPS API) eller webtjenester.

Arbeidet med utvikling av BupReg V2.0 våren 2009 tok utgangspunkt i de nevnte problemstillingene der fokus var å håndtere dataflyten inn til systemet på en mer effektiv måte og forenkle distribusjonen av systemet til brukere. Utviklingen av BupReg tok utgangspunkt i en webapplikasjon utviklet i ASP.NET. Webapplikasjonen skulle integreres mot DIPS og mot en modul for besvarelse av spørreskjema over Internett, som ville være PasientLink/MedAxess/IForms Service. Helse Nord IKT som har lang erfaring i å utvikle kvalitetsregistre for helsesektoren sa seg villige til å bistå med ressurser i form av kunnskap og råd gjennom utviklingsprosessen.

Imidlertid ble dette utviklings- og samarbeidet mot DIPS sommeren/høsten 2009 stanset da Helse Nord bestemte ny anbudsrunder for EPJ.

Siden det ble usikkert hvilke pasientjournalssystem som skal benyttes i fremtiden, ble det laget en variabelbeskrivelse i forhold til NPR-meldingen og rapporteringsnivå i organisasjonen. Det har også vært ført samtaler med SKDE om mulig bruk av BupReg i forhold til opprettelsen av et behandlings- eller kvalitetsregister i bup-feltet.

Regnskap 2009

| | |
|--------------------------------|-------------|
| - 1 stilling for IKT ingeniør: | kr. 420 000 |
| - 40 % overhead: | kr. 168 000 |
| - 23 % sosiale utgifter: | kr. 96 600 |
| <hr/> | |
| Totalt | kr. 684 600 |

3. ID 1375 Infrastruktur Rusforskning

Det ble i 2009 tildelt midler til forskningsleder i 50% stilling og administrativ konsulent i 100% stilling for å styrke forskning på rusfeltet. Trond Nergaard Bjerke, forskningsleder, og Johanne Lavold Eliassen, konsulent, har vært ansatt siden 01.09.09. Høsten 2009 har blitt brukt til å bli kjent med rusforskingsmiljøet i Nord-Norge, og planlegge aktiviteter for 2010.

Rusforskningen i Helse Nord i 2009 besto av 3 ulike prosjekter med en samlet tildeling for 2009 på kr 2 047 250.

I tildelingen for 2010 har 5 ulike prosjekter mottatt samlet støtte på 2 000 000. Et mål for satsingen på rusforskning, vil være å stadig øke både søknadsmengde, tilgang til nettverk for rusforskere og at rusfeltet skal tildeles en større andel av Helse Nord's forskningsmidler.

4. Forskningskonsulent NNPF (tidligere KIP-midler)

Nord Norsk Psykiatrisk Forskningscenter har fått tildelt lønnsmidler for en stilling som forskningsassistent/konsulent. Stillingen er delt mellom Tromsøkontoret (50 %) og Bodøkontoret (50 %). Stillingen ved Tromsøkontoret har ikke vært besatt hele året. Elin A. Fredriksen sluttet våren 2009 og Connie Villemo Nilsen startet i august 2009. Hun har utført rutinemessige kontoroppgaver, forskningsassistanse av ulike slag, assistanse ved kurs, seminarer, og ved disputasene til Jack Edvardsen og Randall Sexton. I tillegg har Nilsen en viktig rolle i Brøset-prosjektet, der det søkes om midler til å opprette en enhet av Brøset kompetansesenter i Nord-Norge, og hun har vært med i Lean-prosjektet: "Strømlineforming av forskningsprosessen i UNN og ved Helsefak". Hun fungerer i tillegg som sekretær for det helsepsykologiske nettverket ved UNN/UiT. NNPF sitt Tromsø-kontor er helt avhengige av denne stillingen for å kunne yte støtte til det stadig økende forskningsmiljøet. Det er et problem at stilling innvilges lønnsmidler for kortere perioder, da kompetansen den ansatte opparbeider seg er svært verdifull for NNPF, og man står i fare for å måtte lære opp nye personer ofte, som følge av at stillingen er midlertidig.

I Bodø har Lill Magna Lekanger besatt denne stillingen i 2009. I tillegg til ordinære sekretær oppgaver har hun bistått forskere med f eks punching av data. For å kunne yte regelmessig og planlagt støtte til nye og pågående forskningsprosjekter er den bistanden som sekretærstillingen gir av stor betydning.

5.ID 1990 Forskningssykepleier 50 % KFS. Fellesressurs for registrering av data i kliniske forskningsprosjekt tilknyttet hematologisk seksjon UNN, se rapport fra Klinisk forskningscenter s. 263.

6. ID 1218 Helsefaglig forskningsleder i UNN (infrastruktur fra 2008)

Se rapport fra Klinisk forskningscenter s. 262.

7. Regional studiesykepleier UNN (tidligere KIP-midler)

Se rapport fra Klinisk forskningscenter s. 262.

8. Bioingeniør Klinisk forskningscenter (tidligere KIP-midler)

Se rapport fra Klinisk forskningscenter s. 259.

9. Bioingeniører ved Somatisk forskningscenter Nordlandssykehuset (tidligere KIP og LIP-midler)

Se rapport fra Somatisk forskningscenter s. 265.

10. Kjernefasiliteter (tidligere LIP midler, Labforum)

I. Kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR 2009

Kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR har vært en samarbeidsorganisasjon for laboratorieavdelinger ved UNN og UiT og har som målsetning å tilby brukerne spesialiserte laboratorietjenester innen molekylærbiologi. Kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR disponerer utstyr for DNA sekvensering/fragmentanalyse og "realtime" PCR. Rapportering av aktivitet ved kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR skjer til forskningsdekan ved Universitetssykehuset Nord Norge.

Instrument park

Kjernefasilitet har en ABI PRISM 7900HT RT PCR maskin og 2 sequence detection system AB 3130xl Genetic analyser til disposisjon.

Ansatte på kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR:

Det er ansatt 1 spesialingeniør og 1 bioingeniør på kjernefasilitet for sekvensering/RT PCR. Spesialingeniøren er lønnet av UNN og bioingeniøren er lønnet av overskudd av sekvenseringsinntekter. Faglig leder er tilsatt i 20 % stilling på DMF indirekte finansiert fra Helse Nord).

Produksjonstall sekvenseringsenhet:

De ansatte ved enheten gir brukere nødvendige opplysninger for at de selv kan sekvensere sine produkter men rensing av sekvensprodukter er tjeneste som tilbys av kjernefasiliteten. Analyse av sekvenser blir utført av kjernefasiliteten. Sekvensresultater blir elektronisk overført til brukere. I 2009 har vi parallelt med den daglige drift konsentrert oss om å kvalitetssikre protokoller og bruk av denne kjernefasiliteten.

Som tabell nedenfor viser er det 29 avdelinger som bruker fasiliteten som inkluderer 346 forskjellige brukere. Tjenesten benyttes både til pasientdiagnostikk og i forskningsprosjekter. De fleste brukerne er fra UNN/Med. Fak(UiT) men vi betjener også eksterne brukere slik som Norges Fiskerihøgskole, Biotec Pharmacon, Norsk Institutt for Genøkologi, Norsk Veterinær Høgskole, flere avdelinger på Mat. Nat.; Orthogenics og Bioforsk Nord.

Det er en økning på ca 35 000 prøver fra 2008 til 2009 og omsetningen er på kr **2 982 360**.(totalt produksjonstall minus Big Dye salg)

Produksjonstall sekvenseringsenhet:

| Samlet omsetning f.o.m. jan '09 t.o.m. des '09 | | | | | | | |
|--|---------------|------------------|-----------------|----------------|-------------------|----------------|------------------|
| Alle avd. | Sekvensering | | Fragmentanalyse | | BigDye3.1 á 52 µl | | Totalt |
| | Ant. prøver | Beløp | Ant. prøver | Beløp | Ant. | Beløp | |
| Sum | 59 505 | 2 380 200 | 30 108 | 602 160 | 617 | 364 030 | 3 346 390 |

RT-PCR/qPCR enhet.

Kjernefasilitet setter Real Time PCR maskinen til disposisjon for brukere. Dette instrumentet benyttes delvis til diagnostikk samt til kliniske forskningsprosjekter. Det er pr i dag 29 forskjellige brukere på UNN/UiT som benytter seg av dette tilbudet.

Diverse

Infobrev kommunikasjon med brukere fungerer fint vi har også opprettet en felles mailboks hvor brukere kan sende inn sine kommentarer/ spørsmål. Vi prøver å gi tilbakemelding innen 48 timer. Brukere har gitt uttrykk for at de er fornøyd med tjenestene. Forandringer/nye tiltak på kjernefasilitet blir formidlet gjennom infobrev. Vi holder på å oppdatere vår webside på UNN.

Forskning/publikasjoner:

Kjernefasilitet sekvensering/RT-PCR/qPCR er en fasilitet som har mange brukere og dette reflekterer seg i publikasjoner som har opprinnelse både i UNN og Universitetet i Tromsø.

II. Kjernefasilitet Tromsø BioImaging Platform

Tromsø BioImaging Platform er en teknologiplattform opprettet i samarbeid mellom Helse-Nord og Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø. Plattformen er lokalisert i Medisin og Helsefagbygget, plan 8, rom L8.142A, L8.143, L8.144 og L8.145.

Plattformen inneholder diverse instrumenter for visualisering av celler og cellulære substanser ved vha immunokjemiske og andre fargemetoder, samt instrumenter for celle sortering og telling. De viktigste er to konfokal-mikroskoper for visualisering av fikserte og levende celler (Zeiss LSM 510 META, Leica TSC SP5), en celle-sorterer og en FACS (BD FACS Aria Cell, BD FACS Calibur) samt en del instrumenter for immunokjemiske teknikker (Boehringer Lumianalyst, Li-Cor Odyssey, FUJI LAS, ELISA platerader, ABI Spectral Fluorescence).

I 2009 ble det i tillegg kjøpt en maskin for monitorering av cellevekst, celledød og celle migrasjon (xCELLigence) i virkelig tid. Dette instrumentet ble kjøpt inn av midler fra Helse-Nord. De resterende instrumenter er vesentlig kjøpt inn av midler fra Norges Forskningsråd og Universitetet i Tromsø.

Fire personer er ansatt for å drive Tromsø BioImaging Platform. Kenneth Bowitz Larsen (Overingeniør, 100 % stilling) har ansvar for opplæring, drift og metodeutvikling av konfokal mikroskopene. Han er ansatt og lønnet av Universitetet i Tromsø. Roy Lyså (Overingeniør, 100 %) har ansvar for opplæring, kjøring og drift av cellesorterer. Han er ansatt på UNN og lønnet av Helse-Nord midler. I tillegg er Eva Sjøttem, IMB, HelseFak, ansatt som leder i 20 % stilling. Lederstillingen er lønnet av Helse-Nord midler. Geir Bjørkøy, Høyskolen i Trøndelag, er ansatt som fag og utviklingsleder i 20 % stilling. Han er lønnet av midler Norges Forskningsråd, FUGE-Nord, har tildelt Universitetet i Tromsø.

Tromsø BioImaging Platform har rundt 50 ulike brukere. Disse er alt fra ”engangs” brukere til ”super-brukere” som bruker instrumentene mye. Brukerne kommer fra Det helsevitenskapelige fakultet, Norges Fiskerihøgskole og Det naturvitenskapelige fakultet ved Universitet i Tromsø, fra Universitetssykehuset i Nord-Norge, og fra bioteknologifirmaene Lytix og MabCent.

Tjenestene plattformen tilbyr er generell opplæring og introduksjon i bruken av konfokalmikroskopene. I tillegg gis spesiell hjelp og oppfølging ved oppstart av nye prosjekter som ikke tidligere har nyttegjort seg av bioimaging-teknologi. Dette inkluderer bl.a. hjelp til forsøksdesign, valg av reagenser, antistoffer, ulike typer kit, m.m.. Skreddersydde tjenester tilbys også dersom det er ønskelig – dette kan f.eks. omfatte kvantitative analyser v.h.a. spesialisert programvare som finnes på kjernefasiliteten. Det gis ved behov opplæring i bruk av standard flowcytometer (uten sorteringsmuligheter). I tillegg tilbys assistert bruk av cellesorterer. Tromsø BioImaging Platform har i 2009 ikke kostnadsbelagt brukere av plattformen, men dette er under planlegging og i løpet av 2010 vil brukerne måtte betale for bruk av konfokalmikroskop og celle-sorterer.

14. og 15. september 2009 ble det gjennomført åpen dag ved Tromsø BioImaging Platform, med omvisning, foredrag fra ansatte og brukere av plattformen, samt inviterte foredragsholdere fra Nikon, Zeiss og Bioteknologisenteret i Oslo. Dagene ble vellykket med 35 påmeldte deltakere, og ennå flere tilhørere på foredragene som var åpen for alle. Dagene ble avsluttet med et kort nybegynnerkurs på konfokalmikroskopene.

Eva Sjøttem
Leder Tromsø BioImaging Plattform

III. Kjernefasilitet Mikromatrise Ressurssenter i Tromsø (MRCT)

Kjernefasiliteten for mikromatrise (MRCT) tilbyr service, oppdatert teknologi og kompetanse innen avansert gen-ekspresjonsteknologi til alle forskningsgrupper ved UNN og UiT og hele forskningsmiljøet i Nord-Norge. Siden 2008 er MRCT administrativt underlagt Helsefakultet, Institutt for klinisk medisin, UiT. MRCT er en sub-node av Den Norske Mikromatrise Konsortium (NMC).

Personal ved MRCT

- en vitenskapelig ansatt faglig leder (20 %), prof. Ruth H. Paulssen (UNN).
- en bioinformatiker (HN, 100%), post.doc. Christopher Fenton.
- en bioingeniør (HN, 100%), Hagar Taman.
- en bioinformatiker i 20 % bistilling til kompetanseheving (FUGE-N), post.doc. Endre Anderssen (NTNU, Trondheim), ansatt siden april 2008.

Samtlige ansatte ved enheten gir nødvendig opplæring for brukere innen eksperimentell design og bruk av mikromatriseanalyser, dataanalyse og annotering i form av et årlig forskerkurs ved Helsefakultetet ”Introduction to Microarray Technology and Data Analysis”.

Utstyr ved MRCT

- TECAN hybridiseringsstasjon (med tilsvarende programvare)
- Axon 4000B mikromatriseskanner (2 lasere og tilsvarende programvare)
- TECAN LS Reload skanner (4 lasere) + programvare
- Experion Bioanalyser (BioRad) + programvare
- Nanodrop spektrofotometer + programvare
- MagNa lyser (Homogeniseringsapparat fra ROCHE)
- MagNa Pure (RNA ekstaksjonsmaskin) + tilsvarende programvare
- NimbleGen hybridiseringsstasjon
- NimbleGen microarray dryer

Tjenester og priser ved MRCT

Det ytes service innen genekspresjonsanalyser i form av ”RNA inn – Data ut” tjenester. Organisasjon, tjenester og priser er annonsert via en egen web side <http://microarray.fm.no/MRCT/>. Tjenester og priser er i samsvar med de som er fastsatt hos NMC. I tillegg er MRCT sine tjenester også annonsert via NMC sine hovedsider, siden MRCT er en sub-node av den nasjonale plattformen ved NTNU, <http://www.mikromatrise.no>. Ved MRCT blir det utført følgende tjenester:

- Prosjektevaluering (forskningsveiledning)
- Eksperimentell design
- RNA isoleringer og generering av prober
- Kvalitetsevaluering av RNA/DNA (Spektrofotometri og Bioanalyser)
- Generering av prober
- Hybridiseringer til mikromatriser
- Skanning av mikromatriser
- Generering av rådata, Dataanalyse og annoteringer og ”Pathway analyser”
- Validering av mikromatrisedata ved hjelp av RT-PCR

Prosjekter og brukerne ved MRCT

Pr i dag er det påmeldt seks forskningsprosjekter for utføring av mikromatriseanalyser ved UNN (4) og UiT (2). MRCT har utført tjenester for brukere ved 22 avdelinger ved UiT og UNN.

Ruth H. Paulssen

Leder Microarray Resource Centre Tromsø (MRCT)

2.3.6 Rapport og evaluering av forskningskonferansen i Helse Nord 25-26/3 2009

Formålet med konferansen var å synliggjøre forskningen i landsdelen og bygge nettverk mellom forskere i regionen. Konferansen var den tredje i rekken (tidligere i 2004 og 2006), og den andre som ble arrangert i samarbeide og samfinansiering med Med. fak. UiT.

Organisering og praktisk gjennomføring

Programkomiteen ble ledet av Sameline Grimsgaard (UNN), og bestod av Arnfinn Sundsfjord, Ståle Liljedal, Inger Torhild Gram (alle UiT), Anne Husebekk, Ellen Blix, Gunn-Hilde Rotvold, (alle UNN), Tove Klæboe Nilsen (Helse Nord) og Hanne Bjørnstad (NLSH).

Arrangementskomiteen bestod av programkomiteen og Elin Møller (sekretær for konferansen) og Merethe Kumle (ansvarlig for abstraktvurdering), begge fra UNN.

Kommunikasjonsgruppa besto av Hilde Pettersen og Vidar Andersen (begge UNN), samt Torgunn Wærås (UiT) og Hanne Risa (Helse N). Annonsering, informasjon og påmelding til konferansen foregikk på nett. Selve konferanseprogrammet ble trykket. Abstrakter ble ikke trykket, men organisert for nettpubliserings av Torgunn Wærås.

Tromsø Event ivaretok påmelding, betaling og mottak av abstrakter. Disse ble vurdert for muntlig- eller posterpresentasjon av et fagfellepanel. Det kom inn i alt 134 innsendte abstrakter, hvorav 40 ble presentert som frie foredrag og de resterende som postere. I alt tre forskningspriser ble delt ut, hovedpris (kr 30 000), pris til helsefaglig forsker (kr 20 000) og pris til beste poster presentasjon (kr 10 000).

Forskningsprisene ble tildelt på bakgrunn av publikasjonsaktivitet i tidsrommet 2006-09, og innstilt av en jury oppnevnt av arrangementskomiteen.

Kulturavdelingen på UNN bidro med innslag ved åpning og avslutning av konferansen.

IT-avdelingen på UiT hadde ansvar for speakerrom og teknisk tilrettelegging i forbindelse med arrangementet. Konferansen ble evaluert med bruk av e-post til deltakere (Questback).

Konferansen kostet kr 500 pr deltaker, og avgiften inkluderte middag for de som ønsket det.

Program

Dag 1 Forskningsstrategi og politikk (plenum, inviterte foredrag, teorifagbygget, UiT)

Posterutstilling 1 og lunsj på MH-bygget, UiT

4 parallellsesjoner med inviterte foredrag (befolkningsundersøkelser, telemedisin, forskningsledelse forskerskoler og forskerutdanning, brukerperspektivet i klinisk forskning/norske kvalitetsregistre) på MH-bygget, UiT

Konferansemiddag på DRIV

Dag 2 Innovasjon og forskningsaktivitet (plenum, inviterte foredrag, teorifagbygget)

Posterutstilling 2 og lunsj på MH-bygget

6 parallellsesjoner med frie foredrag (innsendte abstrakter)

Avslutning i plenum med utdeling av forskningspriser på MH-bygget

Deltakere

Konferansen samlet 382 deltakere (381 deltakere i 2006), hvorav 260 (70 %) besvarte evalueringen. Av disse deltok 192 (74 %) begge dager, og 102 med muntlig innlegg/poster. I alt 80 hadde hovedstilling ved UiT, 143 ved helseforetaket og 28 var studenter. Profesjonstilhørighet: 87 leger, 15 psykologer, 33 sykepleiere, 36 fra andre helseprofesjoner. Akademisk bakgrunn: 77 hadde PhD grad, 79 var PhD kandidater og 40 var masterstudenter. 165 av de som besvarte evalueringen var aktive forskere.

Deltakeres evaluering

I alt 227 (87 %) av 260 som besvarte evalueringen oppga at det generelle inntrykket av konferansen var bra/svært bra, 84 % anga at det faglige nivået var bra/svært bra og 65 % anga at deres faglige utbytte var bra/svært bra (svaralternativer: svært dårlig, dårlig, både og, bra og svært bra). Evalueringen er sammenfallende med evalueringen i 2006. Det praktiske og tekniske arrangementet rundt konferansen ble vurdert som bra/svært bra av 92 %. I alt 70 % fikk vite om konferansen via nettsidene i UNN/UiT/Helse Nord. Nettsidene ble besøkt av 80 % av deltakere, 88 % fant informasjonen de trengte og 79 % anga at inntrykket av nettsidene var bra/svært bra. Apparat for innlevering og oppheng av postere fungerte bra/svært bra ifølge 90 %, men det fremkom at lokalene rundt posterutstillingen var noe trange. Festmiddagen på Driv ble vurdert som bra/svært bra av 80 %. Helse Nord og Universitetet bør fortsette å arrangere denne typen konferanser i følge 96 % av deltakere som evaluerte konferansen.

Arrangementkomiteens evaluering

Komiteen var godt fornøyd med det faglige programmet og praktisk /teknisk gjennomføring. Det er gledelig at vi oppnår så god evaluering av et arrangement som har et meget bredt program. Evalueringen viser at konferansen samler mange forskere under utdanning, noe som er i samsvar med formålet om nettverksbygging mellom forskere i regionen.

Programkomiteen hadde i alt 11 møter og var for stor. Ved en senere konferanse anbefaler vi at programkomiteen legger premissene for programmet, mens en mindre arrangementskomité har ansvar for det videre arbeidet. Kommunikasjonsgruppa gjorde en meget god jobb med å markedsføre konferansen og ordningen med å legge abstrakter på nett var vellykket. Andre nyheter dominerte media mens konferansen pågikk, noe som gjorde at konferansen fikk færre medieoppslag enn vi håpet. Tromsø Event gjorde en god jobb med å motta påmelding, betaling og abstrakter, vi anbefaler at tilsvarende ordning brukes ved en senere anledning. Abstraktene må håndteres og sorteres videre av en vitenskapelig kvalifiserte person, og dette må det avsettes ressurser til. Forarbeidet med å innstille til forskingsprisene var meget arbeidskrevende, men utdelingen og formatet vurderes som vellykket. Kulturavdelingen i UNN og IT avdelingen på universitetet gjorde en flott innsats. Konferansemiddagen på Driv fant sted i hyggelig lokaler og maten var god.

Regnskapet pr mai 2009 er kr 386 000 (budsjett 402 000), og vi vurderer at konferansen vil koste i underkant av kr 400 000 når regnskapet er avsluttet. Vi anbefaler at man også ved en senere konferanse tar en liten påmeldingsavgift. Denne inntekten styrket økonomien i prosjektet og vi hadde like mange deltakere som i 2006.

*For programkomiteen
Sameline Grimsgaard, mai 2009*

Manglende rapportering

Følgende prosjekter har ikke levert eRrapport for 2009:

PF610-08 Spiritualitet og realitet. Psykiske kriser uttrykt gjennom tradisjonelle samiske fortellinger

Stipendiat Jens-Eirik Nergård døde brått den 29. januar 2009. Han hadde da arbeidet PhD prosjektet "Spiritualitet og realitet" siden 2007. Helse Nord bevilget kr. 106.274 til prosjektet for 2007 og kr. 450.240 for 2008. Disputas var planlagt i 2010. Grunnet dødsfallet og avslag på søknad om videreføring, ble prosjektet avsluttet og det er derfor ikke noen aktivitet og rapportere for 2009.

ID 2223 Søknad til SAT ble omgjort til startstipend i 2009 (se s. 258) og ble fremmet som søknad til Somatisk forskningsutvalg.

TFP-745-08 Søker fikk to tildelinger og kun rapportert for den ene, se rapport s. 227.



Utgitt av:
Helse Nord RHF

ISBN 978-82-998070-1-2 (trykket versjon)
ISBN 978-82-998070-2-9 (PDF)

Sats ved Klinisk forskningsenter, UNN
Trykk ved Hustrykkeriet, UNN
Opplag 200