

*Helse í Nord der ví bor*



**Faglig rapportering  
2008**

HELSE  NORD



## Innhold

1	Den faglige rapporteringen.....	6
1.1	Midler tildelt forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene .....	6
1.2	Klassifisering av prosjekter i forskningsprogrammene.....	8
1.3	Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene og de høyspesialiserte tjenestene .....	12
2	Summariske rapporter .....	16
2.1	Høyspesialiserte tjenester .....	16
2.1.1	Telemedisin.....	16
2.1.2	Avansert trombocytimmunologi .....	31
2.1.3	Påvisning av antibiotikaresistens.....	35
2.1.4	Nevromuskulært kompetansesenter .....	40
2.2	Forskningsprogrammer.....	47
2.2.1	Somatisk forskningsprogram.....	47
2.2.2	Psykiatrisk forskningsprogram / RUS.....	133
2.2.3	Telemedisinsk forskningsprogram .....	169
2.2.4	Senter for aldersforskning .....	197
2.3	Andre tiltak.....	219
2.3.1	Startstipend.....	219
2.3.2	Klinisk forskningssenter i UNN.....	220
2.3.3	Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningssenter (NNPF).....	224
2.3.4	Somatisk forskningssenter ved Nordlandssykehuset.....	227
2.3.5	Infrastrukturmidler .....	227
3	Manglende rapportering .....	234

Forsidebildet viser feiring av forskning. Da 1000 forsøkspersoner var undersøkt i prosjektet ”Kronisk nyresykdom – molekylfeil og folkehelseproblem” (tematisk satsning), ble begivenheten feiret med en stor marsipankake. Fotograf: Saskia van Heusden.

## Figurer

Figur 1.	Antall prosjekter fordelt på forskningskategorier for årene 2007 og 2008 .....	8
Figur 2.	Antall prosjekter fordelt på type prosjekt for årene 2007 og 2008 .....	9

## Tabeller

Tabell 1.	Antall prosjekter med tildeling i 2007 og 2008 <sup>1</sup> .....	6
Tabell 2.	Tildeling i kroner per program i 2007 og 2008 <sup>1</sup> .....	6
Tabell 3.	Antall prosjekter med tildeling fra de fire forskningsprogrammene i 2007 og 2008 fordelt på helseforetak og universitet <sup>1</sup> .....	6
Tabell 4.	Tildeling i kroner fra de fire forskningsprogrammene i 2007 og 2008 fordelt på helseforetak og universitet <sup>1</sup> .....	7
Tabell 5.	Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier .....	8
Tabell 6.	Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt .....	9
Tabell 7.	Prosjekter rapportert for 2008 klassifisert i henhold til National Library of Medicine (NLM) <sup>1</sup> .....	10
Tabell 8.	Prosjekter rapportert for 2007 og 2008 fordelt på fagfelt (ISI Web of Science) <sup>1</sup> ..	11
Tabell 9.	Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene .....	12
Tabell 10.	Vitenskapelig produksjon fra Høyspesialiserte tjenester .....	13
Tabell 11.	Vitenskapelige artikler og doktorgrader i 2008.....	13
Tabell 12.	Mestpubliserende forsker i 2008, med finansiering fra forskningsprogram og høyspesialiserte tjenester i Helse Nord <sup>1</sup> .....	14
Tabell 13.	SFP Tildeling i 2007 og 2008.....	47
Tabell 14.	SFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole.....	47
Tabell 15.	SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier .....	47
Tabell 16.	SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt.....	47
Tabell 17.	SFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008 <sup>1</sup> .....	47
Tabell 18.	PFP Tildeling i 2007 og 2008.....	133
Tabell 19.	PFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole.....	133
Tabell 20.	PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier .....	133
Tabell 21.	PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt.....	133
Tabell 22.	PFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008.....	133
Tabell 23.	TFP Tildeling i 2007 og 2008 .....	169
Tabell 24.	TFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier .....	169
Tabell 25.	TFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt .....	169
Tabell 26.	TFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008.....	169
Tabell 27.	SAT Tildeling i 2007 og 2008.....	197
Tabell 28.	SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole.....	197
Tabell 29.	SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på aldersforskning/rehabilitering/samhandling.....	197
Tabell 30.	SAT Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier .....	197
Tabell 31.	SAT Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt.....	197
Tabell 32.	SAT Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008.....	197

## Forord

Helse Nord RHF sin forskningsstrategi fra 2004 omfattet oppbygging av klinisk infrastruktur, laboratorieinfrastruktur og fire forskningsprogrammer. Etter har det tilkommet toppsatsinger og tematiske forskningsatsinger.

Denne rapporten omfatter elektronisk rapportering (eRapport) fra prosjekter i de fire forskningsprogrammene, høyspesialiserte funksjoner, infrastruktur og startstipend som får tildelt midler gjennom den øremerkede bevilgningen til forskning i Helse Nord RHF. Toppatsinger og tematiske satsinger omfattes ikke av rapporten.

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 komplett. Beskjed om å rapportere går i første rekke til de som har fått midler i 2008. Vi har ikke et godt system for å rapportere fra prosjekter som har fått midler før 2008 og hvor resultatene i form av publikasjoner kommer ett eller flere år etter at finansieringen er avsluttet. Vi fanger opp doktorgradene som er avlagt fra tidligere prosjekter, fordi antallet er begrenset og det finnes gode oversikter lokalt og nasjonalt. I de små forskningsprogrammene fanger vi opp noen av publikasjonene fra tidligere prosjekter, men for Somatisk Forskningsprogram er det vanskelig. Det er derfor underrapportering av publikasjoner fra forskningsprogrammene. Når vi skal vurdere forskningen i Helse Nord RHF bør utviklingen i antall doktorgrader vektlegges sterkere enn utviklingen i antall publikasjoner.

Helse Nord RHF har fra 2008 tatt i bruk eSøknad og eRapport. Dette vil på sikt gi bedre oversikt over prosjekter som er tildelt midler, og kan bidra til å løse problemet med rapportering fra tidligere prosjekter. Nytt av året er det at vi har klassifisert prosjektene både ut fra ISI kategorier og ut fra National Library of Medicine (NLM) klassifikasjon i denne foreliggende rapporten. Disse to systemene gir supplerende informasjon og inngår i nasjonal statistikk over forskningsaktiviteten i alle RHF.

Rapporten er utarbeidet av Klinisk Forskningscenter i samarbeid med Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningscenter. Resultatene fra de enkelte forskningsprogrammer er kommentert særskilt, dels av lederne fra forskningsutvalgene, dels fra sekretariatene for forskningsutvalgene.

Tromsø, mars 2009

Sameline Grimsgaard  
Leder  
Klinisk forskningscenter, UNN

Reidun Olstad  
Leder  
Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningscenter; UNN



# **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 og 2008<sup>1</sup>

		Somatisk forsknings-program	Psykiatrisk forsknings-program <sup>2</sup>	Telemedisinsk forsknings-program	Senter for alders-forskning	Totalt
2007	Flerårige	35	13	11	11	70
	Nye	11	6	5	1	23
	<b>Sum</b>	<b>46</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>12</b>	<b>93</b>
2008	Flerårige	28	10	12	8	58
	Nye	24	10	5	3	42
	<b>Sum</b>	<b>52</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>11</b>	<b>100</b>

<sup>1</sup> Tabellen er basert på referat fra USAM møte

<sup>2</sup> Omfatter også rusfeltet

I alt 100 prosjekter fikk tildelt midler i 2008, hvorav 58 var flerårige.

Tabell 2. Tildeling i kroner per program i 2007 og 2008<sup>1</sup>

		Somatisk forsknings-program	Psykiatrisk forsknings-program <sup>2</sup>	Telemedisinsk forsknings-program	Senter for alders-forskning <sup>3</sup>	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
	<b>Sum</b>	<b>16 000 000</b>	<b>6 485 000</b>	<b>11 991 440</b>	<b>6 000 000</b>	<b>40 476 440</b>
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
	<b>Sum</b>	<b>18 500 000</b>	<b>7 643 000</b>	<b>11 000 000</b>	<b>6 000 000</b>	<b>43 143 000</b>

<sup>1</sup> Tabellen er basert på referat fra USAM møte

<sup>2</sup> Omfatter også rusfeltet.

<sup>3</sup> I bevilgningen til SAT inngår for flerårige prosjekter 1 MNOK til administrasjon i 2008.

I alt kr 43 143 000 ble tildelt over forskningsprogrammene i 2008, hvorav kr 23 909 380 ble tildelt flerårige prosjekter.

Tabell 3. Antall prosjekter med tildeling fra de fire forskningsprogrammene i 2007 og 2008 fordelt på helseforetak og universitet<sup>1</sup>

		UNN HF <sup>2</sup>	Nordlands sykehuset HF	Helgelands sykehuset HF	Helse Finnmark HF	UiT	Totalt
2007	Flerårige	48	11	1	3	7	70
	Nye	22	0	0	0	1	23
	<b>Sum</b>	<b>70</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>8</b>	<b>93</b>
2008	Flerårige	42	8	0	3	6	59
	Nye	32	3	2	0	4	41
	<b>Sum</b>	<b>74</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>100</b>

<sup>1</sup> Tabellen er basert på tildelingsbrev til universitet og helseforetak. To prosjekter som fikk støtte ble trukket

<sup>2</sup> Omfatter også telemedisinsk forskningsprogram med 16 prosjekter i 2007 og 17 prosjekter i 2008.



**Tabell 4. Tildeling i kroner fra de fire forskningsprogrammene i 2007 og 2008 fordelt på helseforetak og universitet<sup>1</sup>**

		UNN HF <sup>2</sup>	Nordlands sykehuset HF	Helgelands sykehuset HF	Helse Finnmark HF	UiT	Totalt
2007	Flerårige	21 306 602	3 234 302	200 000	1 813 330	3 390 000	29 944 234
	Nye	9 330 956	0	0	0	691 250	10 022 206
	<b>Sum</b>	<b>30 637 558</b>	<b>3 234 302</b>	<b>200 000</b>	<b>1 813 330</b>	<b>4 081 250</b>	<b>39 966 440</b>
2008	Flerårige	20 382 915	2 076 000	0	918 465	2 896 000	26 273 380
	Nye	12 294 510	647 470	1 049 640	0	1 788 000	15 779 620
	<b>Sum</b>	<b>32 677 425</b>	<b>2 723 470</b>	<b>1 049 640</b>	<b>918 465</b>	<b>4 684 000</b>	<b>42 053 000</b>

<sup>1</sup> Tabellen er basert på tildelingsbrev til universitet og helseforetak

<sup>2</sup> Omfatter også telemedisinsk forskningsprogram som omfatter 11 MNOK i 200

## 1.2 Klassifisering av prosjekter i forskningsprogrammene

Nedstående oversikt viser klassifisering, type prosjekt og forskningsproduksjon for i alt 102 prosjekter som har rapportert i det elektroniske rapporteringssystemet i 2008. Følgende forskningsprogram omfattes av den elektroniske rapporteringen:

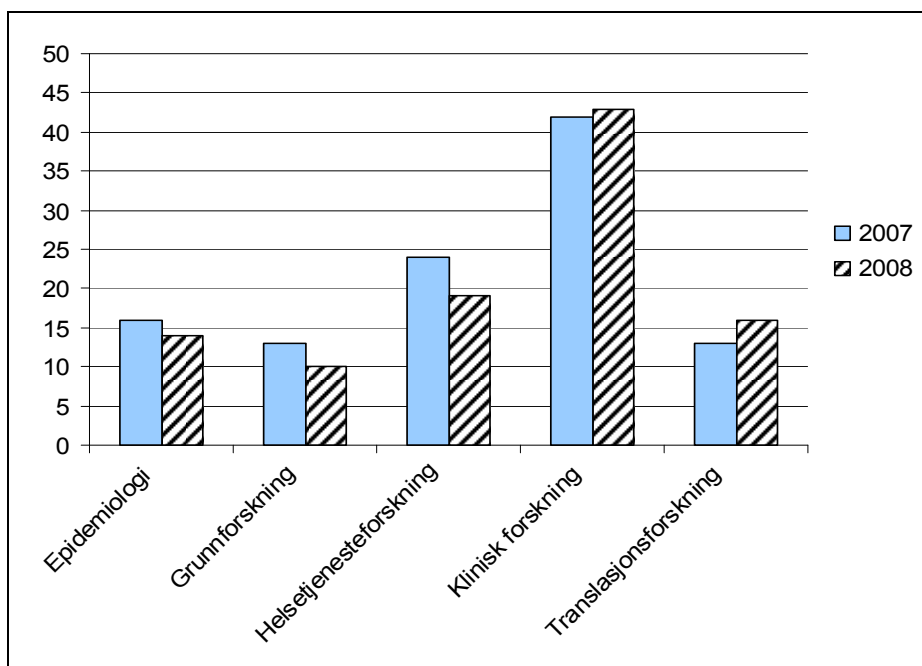
- Somatisk forskningsprogram (SFP): Fullstendig rapportering av i alt 52 prosjekter som fikk støtte i 2008.
- Psykiatrisk forskningsprogram inkl. rusfeltet (PFP/RUS): Rapportering på 18 av 20 prosjekter som fikk støtte i 2008. Ett prosjekt som fikk støtte ble ikke startet opp. I tillegg foreligger rapporter på 4 prosjekter som fikk støtte i tidligere tildelinger.
- Senter for aldersforskning (SAT): Rapportering på 10 prosjekter som fikk støtte i 2008. Ett prosjekt som fikk støtte ble ikke startet opp.
- Telemedisinsk forskningsprogram (TFP): Fullstendig rapportering på 17 prosjekt som fikk støtte i 2008, og ett prosjekt som fikk støtte i tidligere tildelinger.

Detaljert framstilling av rapportene for hvert forskningsprogram er lagt foran enkeltrapportene for hvert av de fire programmene SFP, PFP, SAT og TFP.

**Tabell 5. Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier**

Program	Epidemiologi	Grunnforskning	Helsetjenesteforskning	Klinisk forskning	Translasjonsforskning	Totalt
PFP/RUS	3	2	3	14	0	22
SAT	3	2	0	5	0	10
SFP	7	6	2	21	16	52
TFP	1	0	14	3	0	18
<b>Sum</b>	<b>14</b>	<b>10</b>	<b>19</b>	<b>43</b>	<b>16</b>	<b>102</b>

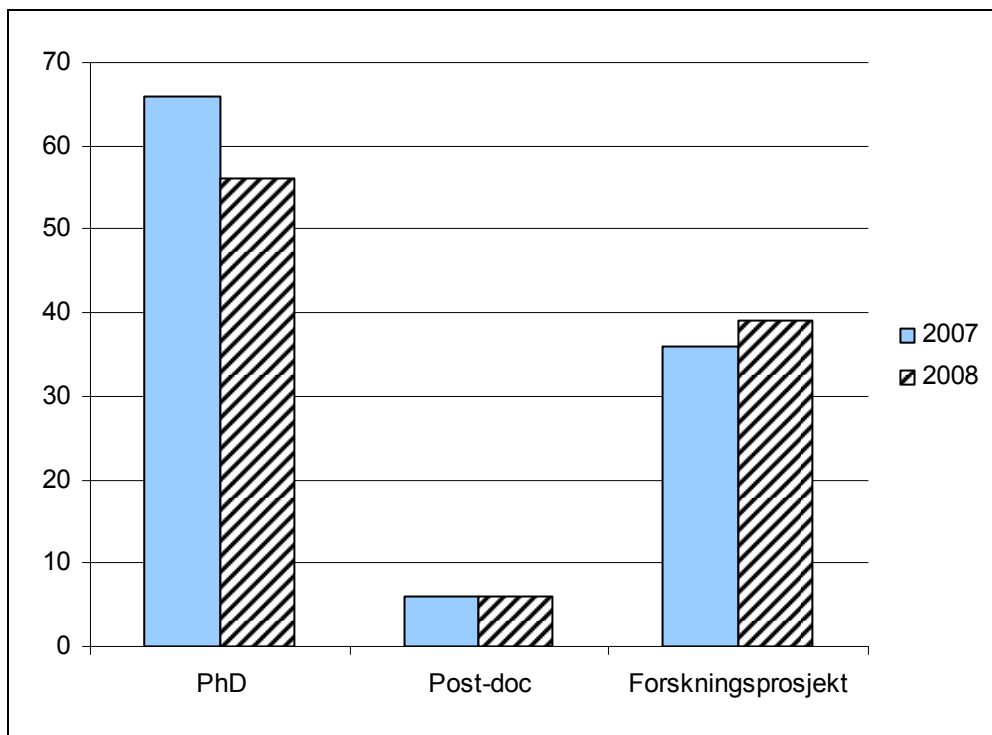
**Figur 1. Antall prosjekter fordelt på forskningskategorier for årene 2007 og 2008**



**Tabell 6. Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt**

Program	PhD	Post-doc	Forsknings- prosjekt	Totalt
PFP	9	1	12	22
SAT	7	1	2	10
SFP	28	4	20	52
TFP	12	1	5	18
<b>Sum</b>	<b>56</b>	<b>7</b>	<b>39</b>	<b>102</b>

**Figur 2. Antall prosjekter fordelt på type prosjekt for årene 2007 og 2008**



**Tabell 7. Prosjekter rapportert for 2008 klassifisert i henhold til National Library of Medicine (NLM)<sup>1</sup>**

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

<sup>1</sup>Klassifiseringen er selvrapportert av prosjektleder i det enkelte prosjekt

Psykiatrici, hjerte-karsykdommer, folkehelse (herunder epidemiologi) og sykepleie/helsefag er de fire største fagfeltene blant forskningsprosjektene, og utgjør til sammen 43 % av prosjektene som støttes i 2008.

**Tabell 8. Prosjekter rapportert for 2007 og 2008 fordelt på fagfelt (ISI Web of Science)<sup>1</sup>**

Fagfelt (ISI-kategorier)	2007		2008	
	Antall	%	Antall	%
Anesthesia & Intensive Care	1	0,9	2	2,0
Cardiac & Cardiovascular Systems	5	4,6	7	6,9
Dermatology & Veneral Diseases	2	1,9	1	1,0
Endocrinology & Metabolism	4	3,7	5	4,9
Gastroenterology & Hepatology	5	4,6	4	3,9
Geriatrics & Gerontology	4	3,7	3	2,9
Health Care Science & Services	7	6,5	6	5,9
Hematology	1	0,9	1	1,0
Immunology	6	5,6	4	3,9
Infectious Diseases	3	2,8	3	2,9
Nephrology <sup>2</sup>			5	4,9
Neurology <sup>2</sup>			1	1,0
Nursing <sup>2</sup>			3	2,9
Obstetrics & Gynecology	3	2,8	5	4,9
Oncogenesis & Cancer Research	3	2,8	5	4,9
Ophthalmology <sup>2</sup>			0	0,0
Ortopedics	1	0,9	1	1,0
Otorhinolaryngology	1	0,9	0	0,0
Pathology	6	5,6	2	2,0
Pediatrics	3	2,8	3	2,9
Psychiatry & Clinical Psychology	27	25,0	15	14,7
Public, Environmental & Occupational Health	2	1,9	1	1,0
Radiology, Nuclear Medicine & Medical Imaging	1	0,9	1	1,0
Rehabilitation	3	2,8	4	3,9
Respiratory diseases and allergy	1	0,9	0	0,0
Rheumatology	2	1,9	2	2,0
Science & Technology	3	2,8	4	3,9
Social Sciences	5	4,6	4	3,9
Substance Abuse	4	3,7	1	1,0
Surgery	4	3,7	2	2,0
Telemedicine <sup>2</sup>			7	6,9
Urology	1	0,9	0	0,0
<b>Sum</b>	<b>108</b>	<b>100,0</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>

<sup>1</sup>Klassifiseringen er selvrapportert av prosjektleder i det enkelte prosjekt

<sup>2</sup>Nye kategorier fra 2008.

Nedgangen i antall psykiatriske prosjekter fra 2007 til 2008 skyldes at 15 tidligere psykiatriprosjekter som ikke har støtte i psykiatrisk forskningsprogram i 2007 ble spesielt bedt om å rapportere. For 2008 var det fire tidligere prosjekter som rapporterte.

### **1.3 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 2008.

**Tabell 9. Vitenskapelig produksjon fra forskningsprogrammene**

Program	Alle rapporterte artikler	Unike artikler	Doktorgrader avlagt i 2008
PFP	7	6	7
SAT	1	1	0
SFP	64	48	9
TFP	10	10	1
<b>Sum</b>	<b>82</b>	<b>65</b>	<b>17</b>

#### **Avlagte doktorgrader i forskningsprogrammene**

##### **Psykiatrisk forskningsprogram**

- Anna-Karin Neubeck
- Even Myrbakk
- Knut Ivar Iversen
- Kåre S. Olafsen
- Per Ivar Kaaresen
- Snefrid Møllersen
- Walter Schönfelder

##### **Somatisk forskningsprogram**

- Amjid Iqbal
- Ann Ragnhild Broderstad
- Bente Bryhni
- Elin Richardsen
- Gunnar Knutsen
- Kay Müller
- Markus Rumpsfeld
- Sonja E. Steigen
- Torben Wisborg

##### **Telemedisinsk forskningsprogram**

- Deede Gammon

I 2008 ble det avlagt i alt 17 doktorgrader i prosjekter som på et tidspunkt i forløpet har hatt full eller delfinansiering over forskningsprogrammene. Av 17 doktorgrader ble fem avlagt i prosjekter som hadde finansiering over programmene i 2008.

I 2007 ble det til sammenligning avlagt 10 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
Avansert trombocytimmunologi	5	1
Nevromuskulært kompetansesenter	4	1
Påvisning av antibiotikaresistens	10	0
Telemedisin	23	3
<b>Sum</b>	<b>42</b>	<b>5</b>

**Avlagte doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester**

- Mette Kjær Killie (Avansert trombocytimmunologi)
- Sissel Løseth (Nevromuskulært kompetansesenter)
- Anne Grete Sandaunet (Telemedisin)
- Deede Gammon (Telemedisin)
- Jan-Are Kolset Johnsen (Telemedisin)

**Tabell 11. Vitenskapelige artikler og doktorgrader i 2008**

	Vitenskapelige artikler		Doktorgrader avlagt i 2008	
	Rapportert	Unike <sup>1</sup>	Rapportert	Unike <sup>1</sup>
Forskningsprogrammer	82	65	17	17
Høyspesialiserte tjenester	42	42	5	5
<b>Sum</b>	<b>124</b>	<b>96</b>	<b>22</b>	<b>21</b>

<sup>1</sup> 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 2008 ble det rapportert 96 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 2008.

- Fra forskningsprogrammene ble det rapportert 65 unike vitenskapelige artikler i 2008, mot 56 artikler i 2007.
- Fra høyspesialiserte tjenester ble det rapportert 42 unike vitenskapelige artikler i 2008, mot 30 artikler i 2007.

I 2008 ble det avlagt 21 unike doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester og i prosjekter som på et tidspunkt har hatt full eller delfinansiering over forskningsprogrammene. I 2007 ble det avlagt 11 unike doktorgrader fra høyspesialiserte tjenester og forskningsprogrammene.

**Tabell 12. Mestpubliserte forsker i 2008, med finansiering fra forskningsprogram og høyspesialiserte tjenester i Helse Nord <sup>1</sup>**

Førsteforfatter		Forfatter, uansett posisjon		Sisteforfatter	
Navn	Antall	Navn	Antall	Navn	Antall
Årsand Eirik	3	Rekvig Ole Petter	8	Rekvig Ole Petter	5
Augestad Knut Magne	2	Sundsfjord Arnfinn	7	Hartvigsen Gunnar	4
Botsis Taxiarchis	2	Hartvigsen Gunnar	6	Mollnes Tom Eirik	3
Dønnem Tom	2	Mollnes Tom Eirik	6	Myrmel Truls	3
Halvorsen Lotta	2	Bremnes Roy M	5		
Hermansen Stig Eggen	2	How Ole Jakob	5		
Johansen Monika Alise	2	Simonsen Gunnar Skov	5		
Kummervold Per Egil	2	Al-Shibli Khalid	4		
Lasota Jerzy	2	Al-Saad Samer	4		
Mollnes Tom Eirik	2	Bellika Johan Gustav	4		
Mortensen Elin S	2	Busund Lill-Tove	4		
Olsen Ingrid P	2	Dønnem Tom	4		
Samuelsen Ørjan	2	Fenton Kristin Andreassen	4		
Solbu Marit D	2	Husebekk Anne	4		
Steigen Sonja E	2	Killie Mette Kjær	4		
Sundsfjord Arnfinn	2	Lundblad Eirik Wasmuth	4		
Tveita Anders A	2	Müller Stig	4		
Wangberg Silje C	2	Myrmel Truls	4		
		Nielsen Erik Waage	4		
		Steigen Sonja E	4		

<sup>1</sup> Angitt alfabetisk innenfor hvert antall

Mestpubliserte førsteforfatter i 2008 var Eirik Årsand fra NST.

Mestpubliserte forfatter (uansett posisjon) og sisteforfatter var Ole Petter Rekvig fra UiT.



## **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

Nasjonalt senter for telemedisin (NST) har status som nasjonalt kompetansesenter for telemedisin. NST er underlagt Helse Nord RHF, organisert som en avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF i Tromsø. I 2002 ble NST utnevnt som det første samarbeidssenter for Verdens helseorganisasjon, WHO. Norges forskningsråd utpekte NST som vertsinstitusjon for Senter for forskningsdrevet innovasjon(SFI) i 2006. NST har i 2008 hatt egen leder og ledergruppe som har vært ansvarlig for virksomheten overfor styret ved UNN og sykehusdirektøren.

NST er et forsknings- og kompetansesenter som skal samle, produsere og formidle kunnskap om telemedisinske tjenester, nasjonalt og internasjonalt. NST skal arbeide for at telemedisin og e-helse tas i bruk. NSTs visjon er "Gode helsetilbud til alle, uavhengig av tid og sted".

[www.telemed.no](http://www.telemed.no)

Beskrivelse av aktiviteten i 2008

NSTs prioritering i 2008 har vært fortsatt styrking av den telemedisinske forskningen. Antall forskere som nå er inne i sine phd utdanning er 23. I tillegg utfører ytterligere 11 phd studenter, ansatt ved UiT eller i industribedrifter, sine oppgaver knyttet til telemedisin som en del av Tromsø Telemedicine Laboratory (TTL) - SFI senter via NFR. 3 studenter avsluttet sin phd i løpet av året.

Vi har fortsatt prioriteringen av prosjekter innen akuttmedisin, nettsamfunn, oppfølging av kolspasienter, elektroniske henvisninger, elektronisk medisinliste og desentraliserte tjenester rettet mot DMS.

NST bidratt med undervisning ved høgsolen i Tromsø, Høgskolen i Finnmark og Høgskolen i Bergen. NSTs medarbeidere har i tillegg gjennomført undervisningstimer via videokonferanse knyttet til videreutdanning innen sykepleie.

Aktiviteten innen veiledning, rådgivning og spredning av kompetanse har vært stor i 2008. NST har regionkontor i Helse Sør-Øst, Helse Vest og Helse Midt-Norge der de telemedisinske rådgiverne arbeider med å formidle kunnskap og utvikle prosjekter i regionene. NST inngikk på slutten av året en rammeavtale for konsulenttjenester med helse Sør Øst RHF.

Også i 2008 har NST i samarbeid med SHdir hatt ansvar for planlegging og gjennomføring av 7 regionale seminarer spredt over hele landet. Hensikten har vært å dele erfaringer om utvikling og implementering av elektroniske pasientjournaler og annen teknologi for å støtte opp under samhandling i helsevesenet.

Når det gjelder den internasjonale fagutviklingen gjennomførte NST sin årlige Tromsø Telemedicine Conference i Tromsø. I 2008 var tittelen "Innovation in eHealth". Hovedfokus var på innovasjon og årets hovedattraksjon var Professor Clayton Christensen fra Harvard University. Konferansen samlet 285 deltakere fra 22 land.

I 2008 fikk NST publiserte 25 artikler i anerkjente "peer-reviewed" tidsskrift (herav hadde 23 artikler fått PMID på rapporteringstidspunkt). I tillegg har NST publisert 6 artikler i tidsskrift

som ikke registreres i PubMed-systemet. Antall prosjektrapporter i 2008 med ISBN-nr er 8. 12 populærvitenskapelige publikasjoner ble utgitt.

NST skrev 56 prosjektsøknader i 2008

NST er representert i 15 nasjonale styrer og komiteer. Tilsvarende tall for internasjonale styrer og komiteer er 4.

I 2008 fikk NST midler fra RDA til et større forprosjekt med tanke på å utvikle Region Nord til et utstillingsvindu for elektronisk samhandling mellom spesialisthelsetjenesten og kommunal sektor.

På slutten av året gjennomgikk NST en omorganisering for å tilpasse sin struktur til UNNs nye klinikkstruktur.

NST er et internasjonalt miljø, som har ansatte fra alle verdens hjørner. Våre ansatte utenom Norge kommer fra Portugal, USA, Hellas, Tyskland, Pakistan, Japan, Sverige, Bosnia, Russland, Zimbabwe, Spania, Kroatia og Danmark.

### **Evaluering**

Det er økende etterspørsel etter NSTs kompetanse. NST inngikk 2008 en rammeavtale for konsulenttjenester med Helse Sør-Øst RHF. Dette åpner i betydelig grad for nye eksterne oppdrag.

Det er en stor forventning fra UNNs ledelse om at omorganiseringen av NST med en tettere tilknytning til UNNs ledelsesstruktur skal medvirke til at flere telemedisinske tjenester kommer fra prosjekt til rutinemessig bruk.

Det er forventninger til at RDA finansiering av FUNNKe skal være en viktig bidragsyter til at kommunale helsetjenester i større grad skal bli i stand til å kommunisere medisinske opplysninger elektronisk.

Og det er et stort håp om at Samhandlingsreformen, som framlegges 1. april 2009, skal tilrettelegge for økt bruk av telemedisin gjennom innføring av hensiktsmessig takstbruk og nye juridiske forskrifter.

### **Nøkkeltall 2008**

- Nyhenviste pasienter
  - Helse Nord RHF: 0

### **23 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Wangberg Silje C, Andreassen Hege K, Prokosch Hans-Ulrich, Santana Silvina Maria Vagos, Sørensen Tove, Chronaki Catharine E

Relations between Internet use, socio-economic status (SES), social support and subjective health.

Health Promot Int 2008 Mar;23(1):70-7. Epub 2007 des 13

PMID: 18083686

Wangberg Silje C

An Internet-based diabetes self-care intervention tailored to self-efficacy.

Health Educ Res 2008 Feb;23(1):170-9. Epub 2007 apr 5

PMID: 17412717

Gram Inger T, Braaten Tonje, Adami Hans-Olov, Lund Eiliv, Weiderpass Elisabete

Cigarette smoking and risk of borderline and invasive epithelial ovarian cancer.

Int J Cancer 2008 Feb;122(3):647-52.

PMID: 17918152

van Vuurden Klaske, Hartvigsen Gunnar, Bellika Johan Gustav  
Disease outbreak detection through clique covering on a weighted ICPC-coded graph.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():271-6.  
PMID: 18487743

Kummervold Per Egil, Holthe Halgeir  
Communicating textual health information to the mobile phones of visually-impaired users.  
J Telemed Telecare 2008;14(4):186-9.  
PMID: 18534952

Arsand Eirik, Demiris George  
User-centered methods for designing patient-centric self-help tools.  
Inform Health Soc Care 2008 Sep;33(3):158-69.  
PMID: 18850399

Kummervold Per Egil, Chronaki Catherine E, Lausen Berthold, Prokosch Hans-Ulrich, Rasmussen Janne, Santana Silvina, Staniszewski Andrzej, Wangberg Silje Camilla  
eHealth trends in Europe 2005-2007: a population-based survey.  
J Med Internet Res 2008;10(4):e42. Epub 2008 nov 17  
PMID: 19017584

Olsen Bernt Ivar, Dhakal Sanjaya Babu, Eldevik Odd Petter, Hasvold Per, Hartvigsen Gunnar  
A large, high resolution tiled display for medical use: experiences from prototyping of a radiology scenario.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():535-40.  
PMID: 18487786

Sørensen Tove, Rivett Ulrike, Fortuin Jill  
A review of ICT systems for HIV/AIDS and anti-retroviral treatment management in South Africa.  
J Telemed Telecare 2008;14(1):37-41.  
PMID: 18318928

Arsand Eirik, Olsen Odd-Arne, Varmedal Ragnhild, Mortensen Willy, Hartvigsen Gunnar  
A system for monitoring physical activity data among people with type 2 diabetes.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():113-8.  
PMID: 18487717

Burkow Tatjana M, Vognild Lars K, Krogstad Trine, Borch Njål, Ostengen Geir, Bratvold Astrid, Risberg Marijke Jongsma  
An easy to use and affordable home-based personal eHealth system for chronic disease management based on free open source software.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():83-8.  
PMID: 18487712

Johansen Monika A, Scholl Jeremiah, Aronsen Gudleif, Hartvigsen Gunnar, Bellika Johan G  
An exploratory study of disease surveillance systems in Norway.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):368-71.  
PMID: 18852319

Gammon D, Johannessen L K, Sørensen T, Wynn R, Whitten P  
An overview and analysis of theories employed in telemedicine studies. A field in search of an identity.  
Methods Inf Med 2008;47(3):260-9.  
PMID: 18473093

Arsand Eirik, Tufano James T, Ralston James D, Hjortdahl Per  
Designing mobile dietary management support technologies for people with diabetes.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):329-32.  
PMID: 18852310

Botsis Taxiarchis, Hejlesen Ole, Bellika Johan Gustav, Hartvigsen Gunnar  
Electronic disease surveillance for sensitive population groups - the diabetics case study.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():365-70.  
PMID: 18487758

Botsis Taxiarchis, Demiris George, Pedersen Steinar, Hartvigsen Gunnar  
Home telecare technologies for the elderly.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):333-7.  
PMID: 18852311

Augestad Knut M, Vonen Barthold, Aspevik Ranveig, Nestvold Torunn, Ringberg Unni, Johnsen Roar, Norum Jan, Lindsetmo Rolv-Ole  
Should the surgeon or the general practitioner (GP) follow up patients after surgery for colon cancer? A randomized controlled trial protocol focusing on quality of life, cost-effectiveness and serious clinical events.  
BMC Health Serv Res 2008;8():137. Epub 2008 jun 25  
PMID: 18578856

Solvoll Terje, Scholl Jeremiah  
Strategies to reduce interruptions from mobile communication systems in surgical wards.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):389-92.  
PMID: 18852324

Nilsen Line Lundvoll, Moen Anne  
Teleconsultation - collaborative work and opportunities for learning across organizational boundaries.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):377-80.  
PMID: 18852321

Augestad Knut Magne, Revhaug Arthur, Vonen Barthold, Johnsen Roar, Lindsetmo Rolv-Ole  
The one-stop trial: does electronic referral and booking by the general practitioner (GPs) to outpatient day case surgery reduce waiting time and costs? A randomized controlled trial protocol.  
BMC Surg 2008;8():14. Epub 2008 aug 11  
PMID: 18694477

Johansen Monika Alise, Fossen Kristian, Norum Jan, Christoffersen Terje, Oritsland Håkon, Haga Daniel, Hasvold Per, Bellika Johan Gustav, Knarvik Undine, Pedersen Steinar  
The potential of digital monochrome images versus colour slides in telescreening for diabetic retinopathy.  
J Telemed Telecare 2008;14(1):27-31.  
PMID: 18318926

Johnsen Elin, Bolle Stein Roald  
To see or not to see--better dispatcher-assisted CPR with video-calls? A qualitative study based on simulated trials.  
Resuscitation 2008 Sep;78(3):320-6. Epub 2008 jun 25  
PMID: 18583015

Tränkler Uwe, Hagen Oddvar, Horsch Alexander  
Video quality of 3G videophones for telephone cardiopulmonary resuscitation.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):396-400.  
PMID: 18852326

### **13 forskningspublikasjoner i 2008**

Sandaunet AG  
The challenge of fitting in: non-participation and withdrawal from an online self-help group for breast cancer patients  
Sociology of Health and Illness 2008,1:131-144.

Holthe H, Kummervold PE  
Distributing health information by SMS to visually impaired persons  
Internationa Hospital, Equipment & Solutions, Volume 34 Issue 5, IHE October 2008, p. 14-16

Johnsen J-A K, Gammon D  
Connecting with Ourselves and Others Online: Psychological Aspects of Online Health Communication  
In E. V. Wilson (Ed.), Patient-Centered e-Health (pp. 26-46). Hershey, PA: IGI Global Publishing. ISBN: 978-1-60566-016-5

Sørensen T, Rivett U, Fortuin J  
ICT-Systems for HIV/AIDS Management: Status and Requirements in South Africa  
IST-Africa 2008 Conference Proceedings, Paul Cunningham and Miriam Cunningham (Eds), IIMC International Information Management Corporation, 2008, ISBN: 978-1-905824-07-6

Bjerke TN, Kummervold PE, Christiansen EK, Hjortdahl P  
"It Made Me Feel Connected"—An Exploratory Study on the Use of Mobile SMS in Follow-Up Care for Substance Abusers  
Journal of Addictions Nursing, Volume 19, Issue 4 October 2008 , pages 195 - 200

Bellika JG  
Electronic health surveillance: from John Snow to a networked health information system  
Proceeding of the 6th Scandinavian Conference on Health Informatics, Kalmar, Sweden. 26-28.august 2008

Wangberg SC, Bergmo TS, Johnsen J-AK  
Adherence in Internet-Based Interventions  
Patient Preference and Adherence, 2, 57–65. 2008

Botsis T, Hejlesen O, Bellika JG, Hartvigsen G  
Disease surveillance systems for diabetics  
Telemedicine and e-Health, Vol. 14, Suppl. 1, 2008, p. 108 2008

Bellika JG, Johansen MA, Nystad J, Bakkevoll PA, Hartvigsen G  
Eight Challenges for Developing Telemedicine Applications  
The Journal on Information Technology in Healthcare, 2008; Vol 6, Issue 4, pp.295-302 2008

Johansen MA, Scholl J, Hasvold P, Ellingsen G, Bellika JG  
"Garbage In, Garbage Out" - Extracting Disease Surveillance Data from EPR Systems in Primary Care  
Proceedings of the ACM 2008 conference on Computer Support Cooperative Work, San Diego, CA, USA, 2008, PP 525-534, ISBN 978-1-60558-007-1 2008

Andreassen, H K, Trondsen M, Tjora, Aksel (red.)  
Pasient på e-post  
Den moderne pasienten, side 122-138. Gyldendal Norsk Forlag AS, 2008, Oslo. 2008

Ersfjord, Ellen M. Tjora, Aksel (red.)  
Pasienten i den medisinske diskurs  
Den moderne pasienten, side 76-88. Gyldendal Norsk Forlag AS, 2008. Oslo. 2008

Luque LF, Basagoiti, Johnsen E, Karlsen R  
Study of the ePatient as a provider of health content in the Internet  
PAPER PÅ MEDICIN 2.O, Toronto, Canada, Sept 4-5, 2008 2008

### **3 doktorgrader er avlagt i 2008**

Anne Grete Sandaunet  
Keeping up with the new health care user: the case of online self-help groups for women with breast cancer  
Disputert: Juni 2008  
Hovedveileder: Sissel Eriksen

Deede Gammon  
Meta-Perspectives on Telemedicine: Theory, Method and a Case  
Disputert: Juni 2008  
Hovedveileder: Rolf Wynn

Jan-Are Kolset Johnsen  
Electronically Mediated Health-Communication: Uses of Text-Based Media  
Disputert: September 2008  
Hovedveileder: Frode Svartdal

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Faglig retningslinje
  - Rutine for prosjektrapportering, 2008
  - Rådgivningsstrategi, 2008
  - Strategidokument for senteret, 2008
  - Timeregistreringsverktøy, 2007

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

Se tabell s. 23.

### **Utdanning av helsepersonell**

Etterutdanning av helsepersonell: 40 timer  
Videreutdanning av helsepersonell: 155 timer  
Grunnutdanning av helsepersonell: 50 timer

### **48 forskningsprosjekt i 2008**

Trine Bergmo, UNN HF  
Economic evaluation of using telemedicine in direct patient care  
Prosjektperiode: 2008 - 2011

Tatjana Burkow, UNN HF  
Well@home  
Prosjektperiode: 2008 - 2008

Silje Camilla Wangberg, UNN HF  
SMS adjunct internet based smoking  
Prosjektperiode: 2008 - 2013

Per Hasvold, UNN HF  
Trådløs Pasient  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Lars Kristian Rye, UNN HF  
Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Geir Østengen, UNN HF  
Telewarf utprøving  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Fred Godtliebsen, UNN HF  
Correlation between pathological conditions and beometric data  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Eva Henriksen, UNN HF  
Informasjonssikkerhet og risiko ved bruk av fri programvare i helsesektoren  
Prosjektperiode: 2008 - 2009

Eli Arild , UNN HF  
My health@ age

Prosjektperiode: 2008 - 2009

Eirik Årsand, UNN HF  
Using interoperable mobile phone  
Prosjektperiode: 2008 - 2008

Deede Gammon, UNN HF  
Persuasive technologies and adolescents  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Bente Christensen, UNN HF  
Competitive health services in sparsely populated areas  
Prosjektperiode: 2008 - 2009

Anne Granstrøm Ekeland, UNN HF  
NEON konferansen  
Prosjektperiode: 2008 - 2008

Anne Granstrøm Ekeland, UNN HF  
Methodology to assess telemedicine applications  
Prosjektperiode: 2008 - 2008

Geir Østengen, UNN HF  
Økt nytte av blodsuktermåling  
Prosjektperiode: 2007 - 2009

Vedad Hadziavdic, UNN HF  
Can computer aided diagnostics improve early detection of melanoma  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Tatjana Burkow, UNN HF  
My Health Service - personal health care technologies and services for elderly chronically ill  
Prosjektperiode: 2007 - 2011

Tatjana Burkow, UNN HF  
Better Breathing  
Prosjektperiode: 2007 - 2008

Siri Bjørvig, UNN HF  
PERSONA  
Prosjektperiode: 2007 - 2009

Naoe Tatara, UNN HF  
User Interaction in Patient terminals  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Line Linstad, UNN HF  
R-Bay  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Knut Magne Augestad, UNN HF  
Nye telemedisinske tjenester ved en kirurgisk avdeling  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Kevin Thon, UNN HF  
Detection of malignant melanoma  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Johan Gustav Bellika, UNN HF  
Automatic detection of infectious diseases



Prosjektperiode: 2007 - 2010

Johan Gustav Bellika, UNN HF  
Symtombasert helseovervåkning i Helse Nord  
Prosjektperiode: 2007 - 2009  
Jeremiah Scholl, UNN HF  
Context sensitive systems for mobile communication in hospitals  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Jan Are Kolseth Johnsen, UNN HF  
Evaluering av Min Helsebiografi  
Prosjektperiode: 2007 - 2008

Gunnar Hartvigsen, Universitetet i Tromsø  
Workflow systems across health organisations  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Gunnar Hartvigsen, Universitetet i Tromsø  
Using display walls for improved treatment of patients with chronic disease  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Geir Østengen, UNN HF  
eHealth system for oral anticoagulation therapy  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Geir Østengen, UNN HF  
The diabetes ICT lifestyle and health motivation  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

Frank Larsen, UNN HF  
eVOP  
Prosjektperiode: 2007 - 2008

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

Anne Granstrøm Ekeland, UNN HF  
Tolkningsassistentprosjektet  
Prosjektperiode: 2007 - 2008

Stein Roald Bolle, UNN HF  
Videobasert akuttmedisinsk konferanse ved hjelp av 3G  
Prosjektperiode: 2006 - 2008

Line Lundvoll Nilsen, UNN HF  
Læring og kunnskapsoverføring mellom helsepersonell på ulike tjenestenivå  
Prosjektperiode: 2006 - 2009

Hege K Andreassen, UNN HF  
How does patient use of eHealth communication technologies stimulate and/or counteract processes of medicalization  
Prosjektperiode: 2006 - 2009

Halgeir Holthe, UNN HF  
The integration of peer competence in public health information resources  
Prosjektperiode: 2006 - 2008

Halgeir Holthe, UNN HF  
Cognow prosjektet

Prosjektperiode: 2006 - 2009

Per Egil Kummervold, UNN HF  
Mobile eHelsetjenester  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Trond Nergaard Bjeke, UNN HF  
Building a life without substance use  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Tove Sørensen, UNN HF  
European ehealth consumer trends survey  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Silje Camilla Wangberg, UNN HF  
Kan IKT bidra til bedre egenomsorg og økt diabeteskontroll via økt self-efficacy  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Marianne Trondsen, UNN HF  
Internett som forebyggingsarena for risikoutsatt ungdom  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Eli Larsen, UNN HF  
Felles elektronisk legemiddelkort  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Eirik Årsand, UNN HF  
Selv-hjelp ved bruk av mobile IKT-verktøy  
Prosjektperiode: 2005 - 2008

Kari Dyb, UNN HF  
KIM: Space power and communication  
Prosjektperiode: 2004 - 2008

Jan Are Kolseth Johnsen, UNN HF  
eMediert ungdomskommunikasjon  
Prosjektperiode: 2004 - 2008

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Randi Brendberg (randi.brendberg@nordlandssykehuset.no), Helse Nord RHF  
Arild Pedersen (arild.pedersen@helse-midt.no), Helse Midt-Norge RHF  
Hans Nielsen Hauge (Hans.Nielsen.Hauge@so-hf.no), Helse Sør-Øst RHF  
Johannes Kolnes (johannes.kolnes@helse-fonna.no), Helse Vest RHF  
Inge Johansen (inge.johansen@olk.onh.no), Annen tilhørighet  
Tom Christensen (tom.christensen@medisin.ntnu.no), Annen tilhørighet  
May-Britt Nordli (may-britt.nordli@ks.no), Annen tilhørighet  
Anne Mette Liavaag (annemette.liavaag@diabetes.no), Annen tilhørighet  
Inger Elisabeth Kvaase (inger.elisabeth.kvaase@shdir.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning.

## Nøkkeltall Nasjonalt senter for telemedisin 2008

Aktivitet	Resultat 2006	Resultat 2007	Resultat 2008	Referanser / kommentarer 2008
<b>Dr.grader</b>				
Pågående dr. grader	11	17	23	
Avsluttede dr. grader	2	1	3	Deede Gammon, Jan Are K Johnsen og Anne Grete Sandaunet
<b>Kommunikasjons- og formidlingsaktiviteter</b>				
Vitenskapelige publikasjoner <sup>1</sup>	19	37	37	25 med PMID, 6 proceedings, 6 andre vit.art.
Populærvitenskapelige artikler <sup>2</sup>	7	4	3	Eks kronikker
Rapporter <sup>3</sup>	18	20	12	8 med ISBN, 4 andre
Kronikker	5	15	9	
Studentoppgaver	4	15	9	
Nyheter på telemed.no	66	60	59	
Foredrag <sup>4</sup>	405	311	230	
Medieoppslag aviser/TV/radio	263	255	187	2008: kun web-registrerte
Nyhetsbrev	6	11	8	5 stk NST og 2 stk TTeC08, 1 til eHelseseminarene
<b>Deltakelse i nasjonale og internasjonale styrer og komiteer</b>				
Nasjonale styrer og komiteer	19	19	15	
Internasjonale styrer og komiteer	10	6	4	
<b>Antall nett-treff</b>				
Telemed.no – unike treff	567 000	742 000	525 178	
Helse-vett.no	40 020	40 000		
Tromsø Telemedicine Laboratory		3 300		
Helsekompetanse.no	29 000	62 000		
TTeC (2007 og 2008)		8 500		
<b>Informasjonsmateriell/-pakker</b>				
Håndbøker	6	3	4	
Brosjyrer/postere/prosjektark/roll-ups	23	75	56	Trykksaker 38, grafisk materiale 18

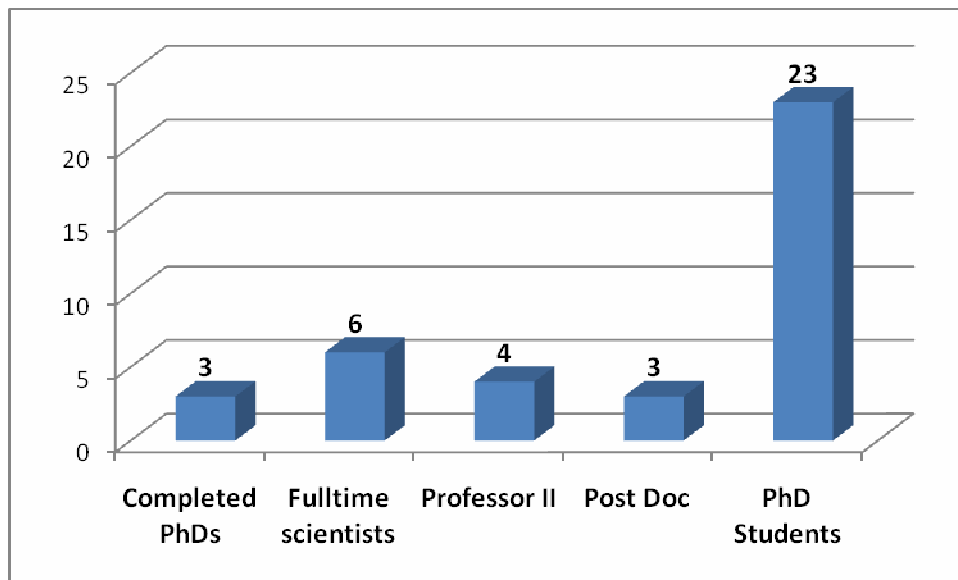
<sup>1</sup> Publikasjoner i vitenskapelige tidsskrifter, bøker eller liknende, som hovedforfatter eller medforfatter, konferanser med referee. For 2008 er medregnet to artikler som fikk PMID etter at senterrapporteringen var levert og lukket

<sup>2</sup> Artikler i aviser magasiner, nettsider (ikke Intranettet eller [www.telemed.no](http://www.telemed.no)) og så videre (eksklusive kronikker)

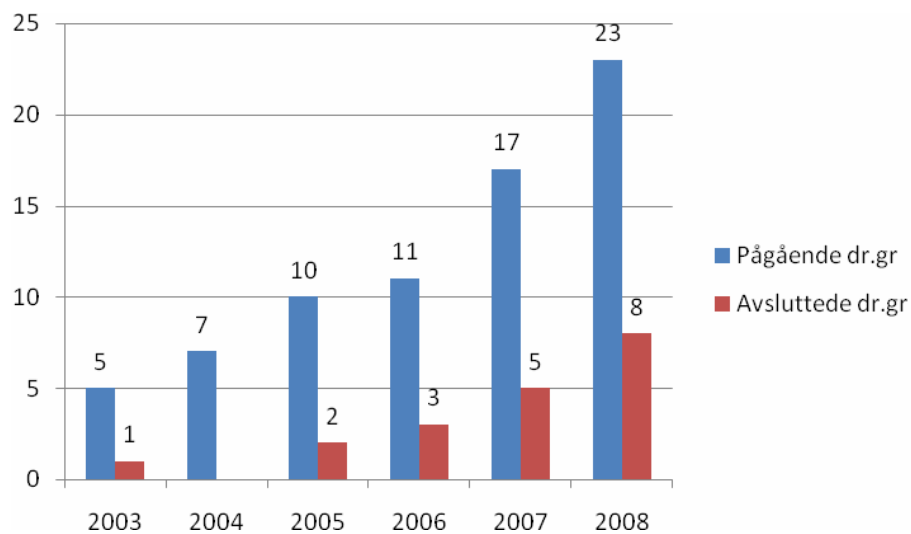
<sup>3</sup> NST-rapporter eller rapporter til eksterne oppdragsgivere.

<sup>4</sup> Presentasjon i andre sammenhenger, inklusive abstracts på konferanser i inn- og utland.

## NSTs vitenskapelige ansatte i 2008

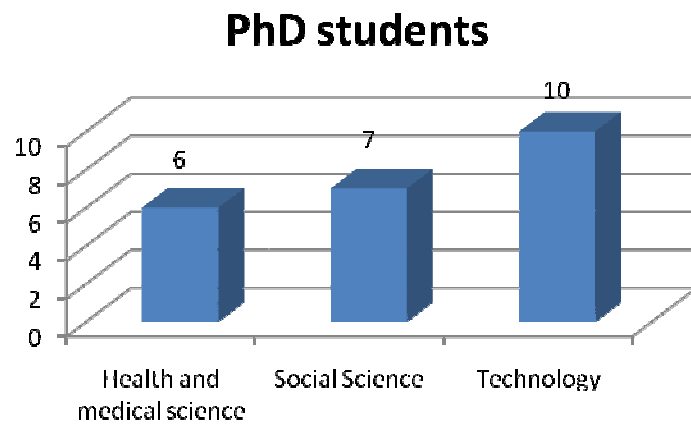


## Forskerutdanningen ved NST

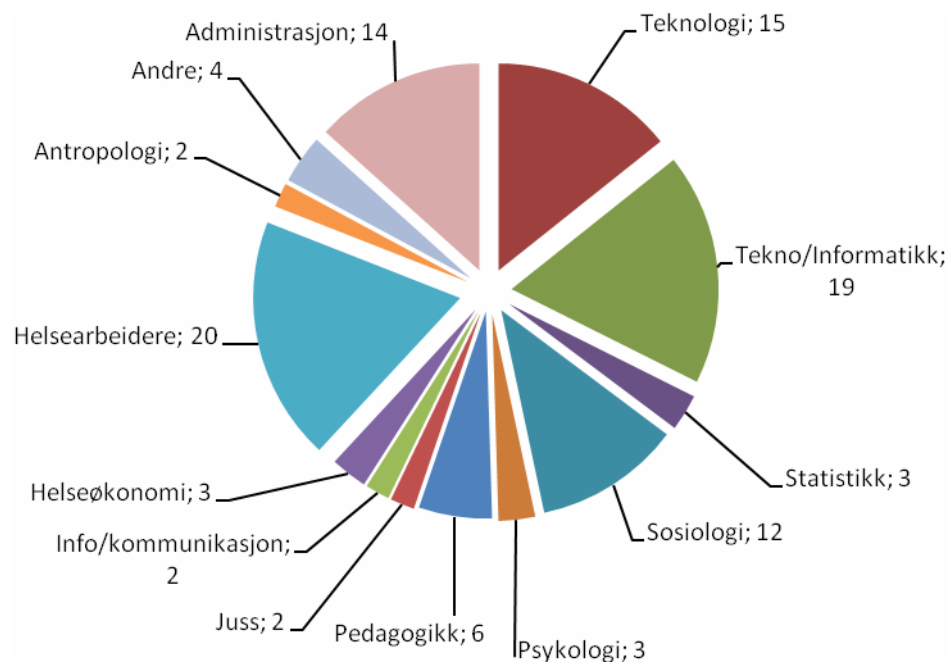


Figuren viser kumulativt antall avsluttede doktorgrader (PhD) ved NST, og antall pågående doktorgrader (PhD-kandidater) pr år. En person teller enten som pågående PhD kandidat eller som avsluttet doktorgrad innenfor ett år.

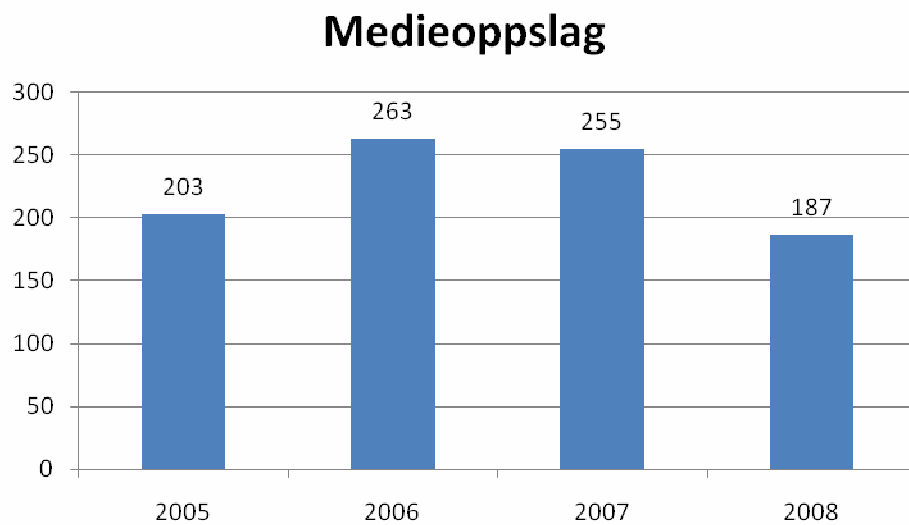
## Faginddeling av NSTs PhD-kandidater pr. 31.12.2008



## Fagfelt ved NST pr 31.12.2008, totalt 105 ansatte

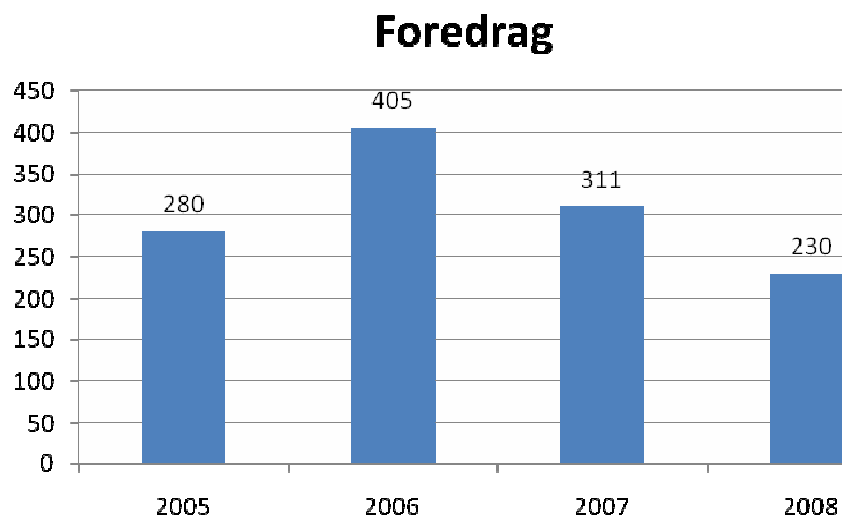


## Antall medieoppslag 2005-2008

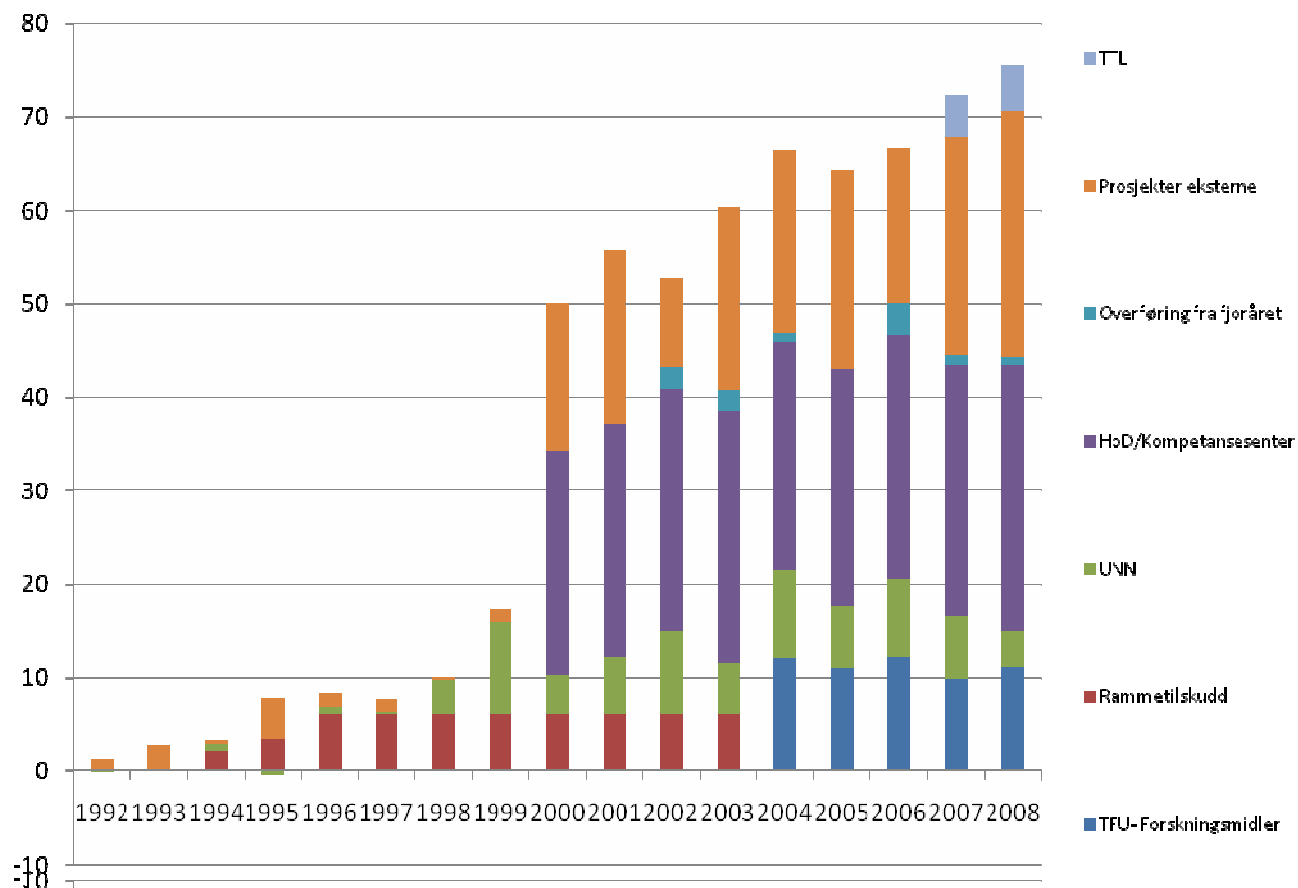


Medieoppslagene er produsert av aktører utenfor NST. I 2008 er det kun registrert web-baserte medieoppslag. Intervjuer i radio, TV, aviser og tidsskrifter er ikke medregnet. Dermed er nok totalt antall medieoppslag noe høyere enn det som framkommer her for 2008. F.eks er ikke NSTs oppslag i Pingvinen tatt med.

## Foredrag holdt av NSTs ansatte i perioden 2005-2008



## Fordeling av midler til Nasjonalt senter for telemedisin







## 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 identifisere prenatal diagnostikk og profylaktisk behandling som kan forhindre NAIT.

Beskrivelse av aktiviteten i 2008

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 utredningene 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).

### **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 igang med utprøving av legemiddelet på mus.

### **Nøkkeltall 2008**

- Nyhenviste pasienter
  - Helse Vest RHF: 31
  - Helse Sør-Øst RHF: 56
  - Helse Midt-Norge RHF: 17
  - Helse Nord RHF: 141

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

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Tiller Heidi  
[Critical spotlight on Norwegian screening study]  
Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Sep;128(17):1982-4.  
PMID: 18787577

Killie Mette Kjaer, Husebekk Anne, Kjeldsen-Kragh Jens, Skogen Bjørn  
A prospective study of maternal anti-HPA 1a antibody level as a potential predictor of alloimmune thrombocytopenia in the newborn.  
Haematologica 2008 Jun;93(6):870-7. Epub 2008 apr 28  
PMID: 18443267

Kjeldsen-Kragh Jens, Husebekk Anne, Killie Mette Kjaer, Skogen Bjørn  
Is it time to include screening for neonatal alloimmune thrombocytopenia in the general antenatal health care programme?  
Transfus Apher Sci 2008 Jun;38(3):183-8. Epub 2008 mai 21

PMID: 18499524

Bessos H, Matviyenko M, Brown P, Husebekk A, Killie M K, Seghatchian J, Santoso S, Urbaniak S J  
What's happening - Probing of HPA-1a antigen-antibody interaction by surface plasmon resonance technology.  
Transfus Apher Sci 2008 Aug. Epub 2008 aug 16  
PMID: 18710823

Bessos Hagop, Killie Mette K, Matviyenko Maryana, Husebekk Anne, Urbaniak Stan J  
Direct comparison between two quantitative assays in the measurement of maternal anti-HPA-1a antibody in neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT).  
Transfus Apher Sci 2008 Dec;39(3):221-7. Epub 2008 okt 21  
PMID: 18945639

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Mette Kjær Killie  
Screening av gravide for å redusere komplikasjoner hos nyfødte relatert til Neonatal alloimmun trombocytopeni (NAIT)  
Bioingeniøren nr.3 2008

## **1 doktorgrad er avlagt i 2008**

Mette Kjær Killie  
Dr. scient  
Disputert: Februar 2008  
Hovedveileder: Bjørn Skogen

## **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Deltakelse på "International platelet immunology workshop", 1998
- Biobank
  - Immunologiske aspekter ved NAIT, 1996
- Faglig retningslinje
  - Informasjonsbrosjyre til helsepersonell ift utrending av antistoff avhengig blodplatemangel, 1999

## **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Informasjonsbrev til HPA 1a negative blodgiver, Veiledningsmateriell
  - Informasjonsbrosjyre til HPA 1a negativ gravid kvinne, Veiledningsmateriell
- Helsepersonell
  - Informasjonsbrev i forhold til pasient som er utredet, Veiledningsmateriell
  - Informasjonsbrosjyre, utredning av antistoff avhengig trombocytopeni, Veiledningsmateriell

## **Utdanning av helsepersonell**

Videreutdanning av helsepersonell: 4 timer  
Grunnutdanning av helsepersonell: 6 timer

## **13 forskningsprosjekt i 2008**

Jens Kjeldsen-Kragh, Nasjonal institusjon  
FcRn-polymorfisme hos HPA1a-immuniserte kvinner  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Anne Husebekk, UNN HF  
Neonatal thrombocytopenia and maternal anti-HLA antibodies  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Mette Kjær Killie, UNN HF  
CTB-studier; uttrykk av vitrononektin reseptors betydning for immunisering og invasivitet  
Prosjektperiode: 2008 - 2018

Mette Kjær Killie, UNN HF  
HPA 1a immunization in subsequent pregnancies.  
Prosjektperiode: 2008 - 2009

Tor Stuge, Universitetet i Tromsø  
NAIT B-celle prosjekt  
Prosjektperiode: 2008 - 2018

Bjørn Skogen/Jens Kjeldsen-Kragh, UNN HF  
Profylakse mot NAIT. In vivo testing av anti-HPA 1a i en musemodell  
Prosjektperiode: 2008 - 2010

Bjørn Skogen, UNN HF  
Maternal ABO and risk of severe neonatal alloimmune thrombocytopenia  
Prosjektperiode: 2007 - 2009

Tor Stuge, Universitetet i Tromsø  
NAIT T-celle prosjekt  
Prosjektperiode: 2007 - 2018

Tor Stuge, Universitetet i Tromsø  
HLA DRB3 studier  
Prosjektperiode: 2007 - 2009

Anne Husebekk, UNN HF  
NOICH – multisenter studie (NO IntraCranial Hemorrhage)  
Prosjektperiode: 2006 - 2010

Anne usebekk, UNN HF  
Kliniske og laboratorietekniske aspekter ved NAITP i egyptisk befolkning  
Prosjektperiode: 2004 - 2009

Anne Husebekk, UNN HF  
Kvantitering og HPA typing av føtalt DNA isolert fra maternelt plasma  
Prosjektperiode: 2004 - 2010

Jens Kjeldsen-Kragh, Nasjonal institusjon  
Sekvensering av Gp11b/11la fra kvinner med uoverensstemmelse mellom genotype og fenotype  
Prosjektperiode: 2002 - 2010

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Aurora Espinosa, Avd.overlege. (aurora.espinosa@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Hans Erik Heier, Avd.overlege, Prof II. (hanserik.heier@ulleva.no), Helse Sør-Øst RHF  
Guttorm Haugen, Overlege, Professor.. (guttorm.haugen@rikshospitalet.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.

### 2.1.3 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 universitetsavdeling (Avdeling for mikrobiologi og virologi, Institutt for medisinsk biologi, Det medisinske fakultet, UiT). 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 2008

1. Analyser av kliniske antibiotikaresistente bakterieisolater som en referansefunksjon: Analysevolum er stabilisert de siste årene og har i 2008 i hovedsak vært konsentrert om undersøkelse av Enterobacteriaceae med nedsatt følsomhet for oxyimino-cefalosporiner samt karbapenemresistente *Pseudomonas aeruginosa* og *Klebsiella pneumoniae*, Enterobacteriaceae og *Acinetobacter*. Nytt av året er en økende forekomst av særlig multiresistente *K. pneumoniae* - assosiert til import fra sykehus i Hellas. Referansemetoder (fenotypisk påvisning og molekylær typing) for denne problembakterien er etablert og gjort kjent nasjonalt. En del laboratorier bruker oss fortsatt som referansefunksjon for verifisering av vankomycinresistente enterokokker, men dette har vært et mindre problem i Norge.
2. Nasjonal kompetanseoppbygging: Nasjonal kompetanseoppbygging skjer gjennom individuelle svar på referanseundersøkelser av tilsendte stammer (N= 247) halvårslige informasjonsskriv, hjemmesider, foredrag på nasjonale konferanser og prosjektsamarbeid med enkeltavdelinger.
3. Kursvirksomhet og formidlingsvirksomhet: K-res var representert i arrangementskomiteen og bidro med foredrag på det skandinaviske resistensmøtet i Gøteborg i mai 2008. I november 2008 arrangerte K-res et 5-dagers kurs om antibakterielle resistensmekanismer, deres kliniske betydning og metoder for påvisning for Legers videre og etterutdanning. Dette vil i følge spesialistkomiteen bli et obligatorisk kurs for spesialiteten i medisinsk mikrobiologi. Ansatte ved K-res har også bidratt til formidling gjennom deltakelse og foredrag på nasjonale og internasjonale konferanser. Se spesifiserte publikasjoner og annen formidling for 2008.
4. Forskning: K-RES har opprettholdt en god publikasjonsaktivitet i 2008. Se publikasjonsliste og prosjektportefølje. Fagmiljøet i K-res deltar i eller har prosjektansvar for 4 NFR-finansierte og 1 EU-finansiert forskningsprosjekt. I 2008 fikk vi innvilget et nytt større forskningsprosjekt gjennom NFR (FRIMED - 1 stipendiat + 1 postdoc).
5. 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 2008 gjennomgås av referansegruppen før den oversendes Departementet via Helse Nord.

## Evaluering

Antibiotikaresistens er definert som et folkehelseproblem. God medisinsk mikrobiologisk kompetanse er viktig for påvisning av resistens, korrekte terapibefalinger 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-/etterutdannelse, og deltakelse i nasjonalt planarbeid (Antibiotikakomiteen ved FHI og Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål-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 2008

### 10 vitenskapelige artikler er publisert i 2008

Samuelson Ørjan, Castanheira Mariana, Walsh Timothy R, Spencer James  
Kinetic characterization of VIM-7, a divergent member of the VIM metallo-beta-lactamase family.  
Antimicrob Agents Chemother 2008 Aug;52(8):2905-8. Epub 2008 jun 16  
PMID: 18559652

Lundblad Eirik W, Xiao Gaoping, Ko Jae-Hyeong, Altman Sidney  
Rapid selection of accessible and cleavable sites in RNA by Escherichia coli RNase P and random external guide sequences.  
Proc Natl Acad Sci U S A 2008 Feb;105(7):2354-7. Epub 2008 feb 8  
PMID: 18263737

Xiao Gaoping, Lundblad Eirik W, Izadjoo Mina, Altman Sidney  
Inhibition of expression in Escherichia coli of a virulence regulator MglB of Francisella tularensis using external guide sequence technology.  
PLoS ONE 2008;3(11):e3719. Epub 2008 nov 13  
PMID: 19005569

Vorobieva V, Bazhukova T, Hanssen A M, Caugant D A, Semenova N, Haldorsen B C, Simonsen G S, Sundsfjord A  
Clinical isolates of Staphylococcus aureus from the Arkhangelsk region, Russia: antimicrobial susceptibility, molecular epidemiology, and distribution of Pantone-Valentine leucocidin genes.  
APMIS 2008 Oct;116(10):877-87.  
PMID: 19132981

Sundsfjord Arnfinn, Sunde Marianne  
[Antimicrobial resistance after antibiotic use in animals--impact on human health]  
Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Nov;128(21):2457-61.  
PMID: 19096469

Sundsfjord Arnfinn, Simonsen Gunnar Skov, Haldorsen Bjørg, Lundblad Eirik Wasmuth, Samuelson Orjan  
[Broad-spectrum beta-lactamases in Gram-negative bacteria]  
Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Dec;128(23):2741-5.  
PMID: 19079424

Haldorsen Bjørg, Aasnaes Bettina, Dahl Kristin H, Hanssen Anne-Merethe, Simonsen Gunnar S, Walsh Timothy R, Sundsfjord Arnfinn, Lundblad Eirik W  
The AmpC phenotype in Norwegian clinical isolates of Escherichia coli is associated with an acquired ISEcp1-like ampC element or hyperproduction of the endogenous AmpC.

J Antimicrob Chemother 2008 Oct;62(4):694-702. Epub 2008 jun 26  
PMID: 18583329

Sletvold H, Johnsen P J, Hamre I, Simonsen G S, Sundsfjord A, Nielsen K M  
Complete sequence of *Enterococcus faecium* pVEF3 and the detection of an omega-epsilon-zeta toxin-antitoxin module and an ABC transporter.  
Plasmid 2008 Jul;60(1):75-85. Epub 2008 jun 3  
PMID: 18511120

Giske Christian G, Buarø Liselotte, Sundsfjord Arnfinn, Wretling Bengt  
Alterations of porin, pumps, and penicillin-binding proteins in carbapenem resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.  
Microb Drug Resist 2008 Mar;14(1):23-30.  
PMID: 18321207

Samuelsen Orjan, Buarø Liselotte, Giske Christian G, Simonsen Gunnar S, Aasnaes Bettina, Sundsfjord Arnfinn  
Evaluation of phenotypic tests for the detection of metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a low prevalence country.  
J Antimicrob Chemother 2008 Apr;61(4):827-30. Epub 2008 jan 28  
PMID: 18227087

## 6 forskningspublikasjoner i 2008

Samuelsen Ø, Giske CG, Sundsfjord A  
KPC  $\beta$ -laktamaser – en ny trussel mot karbapenemer  
Den 44. Årskonferansen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo

Naseer U, Haldorsen BC, Tofteland S, Dahl KH, Scheutz F, Simonsen GS, Walsh TR, Sundsfjord A and the Norwegian ESBL study group  
Clonal spread of multi-drug resistant CTX-M-15 ST-131 (O25:H4) and ST-964 (O102:H6) *Escherichia coli* strains in Norway  
Den 44. Årskonferansen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo

Karah N, Haldorsen B, Sundsfjord A, Samuelsen Ø  
Acinetobacter spp. in Norway  
Den 44. Årskonferansen, Nasjonalt Folkehelseinstitutt, Oslo

3. Vorobieva V, Furberg AS, Bazhukova T, Lebedeva O, Semenova N, Haldorsen BC, Buarø L, Aasnæs B, Caugant DA, Sundsfjord A, Simonsen GS.  
Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among children in the Arkhangelsk region, Russia: prevalence, population str  
Poster 1711, 18th ECCMID, 19-22. april, 2008, Barcelona, Spain.

2. Karah N, Poirel L, Sundquist M, Kahlmeter G, Bengtsson S, Nordmann P, Sundsfjord A, Samuelsen Ø  
Low prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance in Norwegian and Swedish clinical isolates of *Escherichia coli* and Klebs  
Oral 89, 18th ECCMID, 19-22. april, 2008, Barcelona, Spain.

1. Aasnæs B, Haldorsen B, Dahl KH, Simonsen G, Sundsfjord A, Lundblad EW  
Expression analysis of the native ampC gene in Norwegian clinical isolates of *Escherichia coli* with defined ampC promoter mutati  
Poster 1222, 18th ECCMID, 19-22. april, 2008, Barcelona, Spain

## Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglig retningslinje
  - Halvårlige informasjonsskriv til norske medisinske mikrobiologiske laboratorier, 2008

- I samarbeid med AFA (Hdir) utarbeidet nasjonale anbefalte metoder for påvisning av antibiotikaresistens, 2008

## **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Spesialisthelsetjenesten
  - Arrangør: Antibakterielle resistensmekanismer, kliniske betydning og påvisning. Legers videre og etterutdanning, 17-21.11.2008, Kurs
  - Medlem i programkomite og foredrag: Nordisk Workshop antibiotikaresistens, Göteborg, 4-6.5.2008, Konferanse
- Helsepersonell
  - Programansvarlig og foredrag: Temadag om multiresistente Gram-negative stabbakterier, Oslo, 26.11.2008, Konferanse

## **Utdanning av helsepersonell**

Etterutdanning av helsepersonell: 11 timer  
Videreutdanning av helsepersonell: 5 dager  
Grunnutdanning av helsepersonell: 4 timer

## **9 forskningsprosjekt i 2008**

Ørjan Samuelsen, UNN HF  
Påvisning og karakterisering av karbapenemase-produserende kliniske *Acinetobacter baumannii*-isolater  
Prosjektperiode: 2007 - 2009

Arnfinn Sundsfjord, Universitetet i Tromsø  
Toksin-antitoksin systemer som stabiliserer R-plasmider  
Prosjektperiode: 2007 - 2011

[Rediger] Ørjan Samuelsen, UNN HF  
Strukturoppklaring av metallobeta-laktamaser og utvikling av inhibitorer  
Prosjektperiode: 2007 - 2011

Eirik W Lundblad, UNN HF  
Molekylær karakterisering av kromosomale AmpC-beta-laktamaser hos *E. coli*  
Prosjektperiode: 2007 - 2010

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

Arnfinn Sundsfjord, Universitetet i Tromsø  
Molekylære epidemiologiske studier av mobile genelementer i enterokokker  
Prosjektperiode: 2006 - 2011

Arnfinn Sundsfjord, UNN HF  
Mekanismer for nedsatt følsomhet for oxyimino-cefalosporiner hos Enterobacteriaceae  
Prosjektperiode: 2005 - 2010

[Rediger] Kristin Hegstad Dahl, UNN HF  
RNA-baserte teknikker for regulering av bakteriers genuttrykk  
Prosjektperiode: 2005 - 2011

Pia Littauer, UNN HF  
Karakterisering av makrolidresistente viridans streptokokker  
Prosjektperiode: 2005 - 2009



## **Referansegruppe - faglig forankring**

Ørjan Olsvik (oolsvik@uit.no), Helse Nord RHF

Gunnar Skov Simonsen (gunnar.skov.simonsen@unn.no), Helse Nord RHF

Trond Jacobsen (trond.jacobsen@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF

Tone Tønjum (tone.tonjum@labmed.uio.no), Helse Sør-Øst RHF

Martin Steinbakk (martin.steinbakk@ahus.no), Helse Sør-Øst RHF

Yngvar Tveten (Yngvar.Tveten@sthf.no), Helse Sør-Øst RHF

Dag Harald Skutlaberg (dag.harald.skutlaberg@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning.

## 2.1.4 Nevromuskulært kompetansesenter

Ansvarlig: **Sigurd Lindal** (anna-kirsti.kvitnes@unn.no), UNN

NMK ble nasjonalt kompetansesenter i 1994. NMK fikk også delt landsfunksjon i samarbeid med Rikshospitalet. NMK har nå ansvar for diagnostikk og helhetlig behandling av nevrologiske sykdommer. Patologisk avd, Med.biokjemi og Medisinsk genetikk som analyserer muskelbiopsier, nervebiopsier og blodprøver som er hovedelementene i diagnostikken.

Den kliniske utredning skjer ved Nevrologisk avd, Barneavd. og avd. for Barnehabilitering. I 2005 ble NMK et av de nasjonale kompetansesentrene for sjeldne funksjonshemninger. NMK rapporterer og er faglig underlagt Avd. for rehabilitering og sjeldne funksjonshemninger i Helsedirektoratet. Disse nasjonale kompetansesentre har en overordnet målsetting med helhetlig behandling og oppfølging i et livsløpsperspektiv. For at NMK i praksis skal kunne ivareta oppgavene som et slikt "sjeldnesenter" må ressurstilgangen økes slik at organisasjonen settes i stand til å overta den kurs- og konferanse virksomheten som Frambu hittil har ivaretatt for brukergruppen. NMKs største utfordring er å fortsette arbeidet med utredning og forbedre behandling og habiliteringsdelen for våre brukere.

[www.unn.no/category9681.html](http://www.unn.no/category9681.html)

Beskrivelse av aktiviteten i 2008

Kjerneaktiviteten har i 2008 vært diagnostikk og behandling av pasienter med nevrologiske sykdommer, samt yte informasjon og tilrettelegge for informasjon via websider og informasjonsmateriell.

NMK utfører tjenester i forhold til pasientprøver fra hele landet.

I løpet av 2008 har NMK, Patologisk-anatomisk avdeling, mottatt vevsprøver fra 165 personer, hvorav 143 var fra nye brukere. Vevsprøvene er fordelt med 56 fra Helse Nord, 47 fra Helse Vest, 39 fra Helse Sør-Øst, 19 samt fra Helse Midt. Fire vevsprøver fra utenlandske statsborgere.

Ved avdeling for Medisinsk biokjemi ble det utført til sammen 309 analyser relatert til nevrologiske sykdommer, de fleste av disse dreier seg om gruppen innen mitokondriesykdommer (208 analyser av 63 prøver) og andre metabolske muskelsykdommer. Ved Avdeling for medisinsk genetikk har de til sammen analysert 677 prøver - dette er en økning fra 346 i 2007. Det er 398 nyhenviste prøver i 2008, der 74,4% er fra andre helseregioner. Mesteparten av disse analysene dreier seg om DNA-analyser med henblikk på muskeldystrofi. Avdelingen har i 2007 hatt 34 personer til genetisk veiledning for nevrologiske problemstillinger. Det har skjedd en økning av utgiftene til DNA-diagnostikk av nevrologiske sykdommer.

Den kliniske aktiviteten har hatt en økt pågang av pasienter fra hele landet som ønsker utredning og behandlingsopphold ved NMK fra andre helseforetak. Hovedsakelig dreier det seg om utredning og behandling av muskelsykdommer, og utredning og diagnostikk av perifere nevropatier.

Pasienter som blir henvist til NMK har en uavklart nevrologisk sykdom. For å få til en best mulig diagnostikk i vanskelige tilfeller er det hensiktsmessig å innkalle pasienten til undersøkelse som ledd i en tverrfaglig vurdering. På forhånd innhentes opplysninger om tidligere undersøkelser (eks. muskelbiopsi, genetisk undersøkelse). NMK har ukentlige tverrfaglige møter hvor vanskelige tilfeller diskuteres med hensyn til videre utredning og behandling. Her møtes fagfolk fra medisinsk genetikk, patologi, medisinsk biokjemi og klinikk (nevrolog, barnelege).

Rapportering for klinisk aktivitet bygger på tall fra nevrologisk avdeling, barneavdeling og Mellomveien bo og rehabilitering.

#### Forskning:

Kompetansesenteret har flere gode tverrfaglige og nasjonale forskningsprosjekt vedrørende nevrologiske sykdommer. Dette gjelder muskeldystrofier og spesielt innenfor gruppen Limb Girdle muskeldystrofi.

I 2008 ble det igangsatt et forskningsprosjekt hvor en ønsker å se på årsaken til forhøyet Kreatin Kinase i en normalbefolkning. Studien utgår fra den 6. Tromsøundersøkelsen som ble avsluttet i desember 2008.

I løpet av 2008 har en doktoravhandling vært presentert innenfor gruppen perifere nevropatier.

#### Kurs og konferanser med foredrag

Videokonferanse/fjernundervisning i samarbeid med TAKO april 2008:

NMK ble invitert av TAKO-senteret til å bidra med forelesninger om nevrologiske sykdommer i fjernundervisning for tannhelsepersonell. Forelesere fra Nevrologisk avd og Mellomveien Bo- og Rehabiliteringssenter deltok fra NMKs side.

Samarbeidskonferanse og FOU-møte i Tromsø mai 2008:

NMK avholdt en samarbeidskonferanse for habiliteringstjenesten i Nord og alle "sjeldensentrene" i mai 2008. Dagen etter ble det avholdt FOU-konferanse for sjeldensentrene der også representanter fra habiliteringstjenesten i Nord var invitert med.

Nasjonalt muskelregister, og diagnostisk møte juni 2008:

Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer ble åpnet og tatt i bruk 18. juni 2008. I den forbindelse ble det avholdt et diagnostisk møte der kasus fra hele landet ble lagt fram for drøfting i en nasjonal faggruppe.

Brickless centre – skandinavisk møte i Danmark oktober 2008:

NMK presenterte i foredrag diagnostiske resultater innen patologi og medisinsk genetikk. I tillegg posterpresentasjon.

Patologikurs for Bioingeniører i samarbeid med NITO november 2008:

NITO, ved Bioingeniørfaglig institutt, arrangerte Patologikurs i Tromsø 24.-25. november 2008. NMK hadde flere forelesninger i kurset knyttet til diagnostisk utredning og tverrfaglig samarbeid.

#### Økonomi:

NMK har i de tre siste årene fått tildelt øremerkede midler over stadsbudsjettet. I 2008 var det tildelte beløpet 6 000 000 kr. Dette beløpet var betydelig hevet fra året før, og gikk i hovedsak til å beholde midlertidige stillinger som var nødvendig for å opprettholde tjenestene som var igangsatt i 2007. Helse Vest-utvalgets innstilling om nasjonale tjenester var forventet ferdig desember 2008. Den er imidlertid utsatt et år til. Bevilgningen for 2009 er derfor en indeksregulering av beløpet fra 2008. Det vil være behov for økte ressurser dersom NMK skal ta fullt og helt ansvar for kurs- og kompetanseoverføring til alle brukere og fagfolk i hele landet.

#### Evaluerings

NMKs aktivitet har vært gradvis økende med pasienter, pasientprøver, og henvendelser om diagnostikk fra hele landet. Målsettingen er fortsatt å utvide aktiviteten. Helsedirektoratet har innstilt på at NMK skal være det eneste nasjonale kompetansesenteret for personer med nevrologiske sykdommer. Kurs-aktiviteten ivaretas i dag av Frambu. NMK har foreslått

en modell med desentralisert kursvirksomhet – i samarbeid med fagfolk innen LMS, pasientorganisasjonen og fagmiljøene i regionene.

I 2008 er NMK lagt til Nevrologisk avd. Hensikten med dette var å styrke den kliniske virksomheten.

Fra starten av har NMKs hovedpilar vært kompetansen knyttet til den ressurskrevende diagnostikken. I framtida fokuseres det på genetisk verifiserte diagnoser, fordi genterapi kan være tilgjengelig i ganske nær framtid. Det diagnostiske fagmiljøet ved NMK tar utfordringen.

Det er interesse for NMKs forskningsresultater også i utlandet. Særlig innen muskeldystrofier og perifere nevropatier.

Fagmiljøet er lite og sårbart i Norge. Internasjonale kontakter og samarbeid er viktig, i tillegg til å sørge for ettervekst og utdanning av nye fagfolk. Dette vil NMK gjerne jobbe videre med.

## **Nøkkeltall 2008**

- Kontrollpasienter
  - Helse Midt-Norge RHF: 2
  - Helse Nord RHF: 50
- Nyhenviste behandlede pasienter
  - Helse Sør-Øst RHF: 21
  - Helse Vest RHF: 2
  - Helse Midt-Norge RHF: 13
  - Helse Nord RHF: 40

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

## **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Steigen Sonja E, Straume Bjørn, Turbin Dmitry, Chan Andy K W, Leung Samuel, Nielsen Torsten O, Lindal Sigurd

Clinicopathologic factors and nuclear morphometry as independent prognosticators in KIT-positive gastrointestinal stromal tumors.

J Histochem Cytochem 2008 Feb;56(2):139-45. Epub 2007 okt 15

PMID: 17938277

Strand Harald, Ingebretsen Ole Christian, Nilssen Oivind

Real-time detection and quantification of mitochondrial mutations with oligonucleotide primers containing locked nucleic acid.

Clin Chim Acta 2008 Apr;390(1-2):126-33. Epub 2008 jan 16

PMID: 18241671

Løseth Sissel, Stålberg Erik, Jorde Rolf, Mellgren Svein Ivar

Early diabetic neuropathy: thermal thresholds and intraepidermal nerve fibre density in patients with normal nerve conduction studies.

J Neurol 2008 Aug;255(8):1197-202. Epub 2008 jun 27

PMID: 18574618

Larsen Alf Inge, Skadberg Oyvind, 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 2008 Aug. Epub 2008 aug 12

PMID: 18703243

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Strand H, Ingebretsen OC, Nilssen Ø

A rapid and robust method for the simultaneous detection of the m.8344A>G and m.8356T>C mutations using real-time PCR.

Posterpresentasjon, Euromit 7 The seventh European meeting on mitochondrial pathology. Stockholm, Sweden, June 11-14 2008

## **1 doktorgrad er avlagt i 2008**

Sissel Løseth

Studies of peripheral large and small nerve fibre disease with emphasis on diabetic polyneuropathy

Disputert: Mai 2008

Hovedveileder: Svein Iver Mellgren

## **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer, 2008
- Faglig retningslinje
  - Skandinavisk referensprogram for Spinal muskelatrofi, 2005
  - Dystrophia Myotonica (DM1). Skandinavisk konsensusprogram, 2007
  - Skandinavisk Referenceprogram om Duchenne muskeldystrofi, 2003
  - Rutine for respirasjonsstøtte, 2008

## **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Veiledning for bruker, Kurs
- Spesialisthelsetjenesten
  - Nevrodagene, Oslo november 2008 - Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer, Konferanse
- Helsepersonell
  - Veiledning av bioingeniørstudenter i fordypningspraksis, Kurs

## **Utdanning av helsepersonell**

Grunnutdanning av helsepersonell: 2 timer

Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer

Etterutdanning av helsepersonell: 2 timer

Grunnutdanning av helsepersonell: 4 timer

## **9 forskningsprosjekt i 2008**

Svein Ivar Bekkelund, UNN HF

Årsaker til forhøyet CK (kreatin kinase) i en normalbefolkning

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Øivind Nilssen, UNN HF

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

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Sigurd Lindal, UNN HF

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

Prosjektperiode: 2007 - 2009

Sissel Hotvedt, UNN HF

Påvirker steroidbehandling progresjonen av sykdommen hos gutter med Duchenne muskeldystrofi?

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Svein Ivar Mellgren, UNN HF

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

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Svein Ivar Mellgren, UNN HF

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

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Sigurd Lindal, Eva Stensland, UNN HF

Kliniske og morfologiske studier av Limb Girdle muskeldystrofi

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Anne Ringheim, UNN HF

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

Prosjektperiode: 2005 - 2009

Sigurd Lindal, Alf Inge Larsen, Nasjonal institusjon

Biventrikulær pacemaker prosjekt (Hjertesvikt og muskelfunksjon)

Prosjektperiode: 2004 - 2009

## **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 13. SFP Tildeling i 2007 og 2008

		Antall prosjekter	Kroner
2007	Flerårige	35	12 146 000
	Nye	11	3 854 000
	<b>Sum</b>	<b>46</b>	<b>16 000 000</b>
2008	Flerårige	28	10 712 000
	Nye	24	7 788 000
	<b>Sum</b>	<b>52</b>	<b>18 500 000</b>

Tabell 14. SFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole

	UNN HF *	Nordlands sykehuset HF	Helgelands sykehuset HF	Helse Finnmark HF	UiT	Totalt
Flerårige	14	8	0	2	4	28
Nye	17	2	1	0	4	24
<b>Sum</b>	<b>31</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>52</b>

Tabell 15. SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier

	Epidemiologi	Grunnforskning	Helsetjenesteforskning	Klinisk forskning	Translasjonsforskning	Totalt
Flerårige	3	4	1	11	9	28
Nye	4	2	1	10	7	24
<b>Sum</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>21</b>	<b>16</b>	<b>52</b>

Tabell 16. SFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt

	PhD	Post-doc	Forskningsprosjekt	Totalt
Flerårige	15	2	11	28
Nye	13	2	9	24
<b>Sum</b>	<b>28</b>	<b>4</b>	<b>20</b>	<b>52</b>

Tabell 17. SFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008<sup>1</sup>

Produksjon	Alle rapporterte artikler	Unike artikler	Doktorgrader avlagt i 2008
Antall	64	48	9

<sup>1</sup>Det ble avlagt i alt 9 doktorgrader i prosjekter som på et tidspunkt har vært helt eller delfinansiert fra Somatisk forskningsprogram. Av disse hadde 1 støtte fra programmet i 2008.

## **Rapport fra Somatisk forskningsutvalg 2008**

### **Tildeling av midler for 2008**

Til sammen 52 prosjekter fikk tildelt midler, av disse var 28 videreføring av flerårige, mens 24 var nye prosjekter. Det ble tildelt 10 712 000 kr til flerårige prosjekter og 7 778 000 kr til nye (tabell 13). Nye prosjekter utgjorde med dette mer enn 40 % av alle støttede prosjekter, både hva antall og tildelte midler angår. Dette er en god utvikling i forhold til 2001, da det ble tildelt midler til 46 prosjekter, og bare 11 var nye mens 35 var videreføring av flerårige prosjekter.

Av de 28 flerårige prosjektene utgår 19 fra UNN/UiT, sju fra Nordlandssykehuset to fra Helse Finnmark og ingen fra Helgelandssykehuset. Tildelingene gikk i all hovedsak til Tromsø-miljøene, av de 24 nye prosjektene var 21 fra UNN/UiT, to fra Nordlandssykehuset, en fra Helgelandssykehuset og ingen fra Helse Finnmark (tabell 14). Det forelå nye søknader fra alle helseforetakene. I ett av prosjektene, et flerårig forskningsprosjekt, var helsefaglig forskning representert.

### **Rapportering for 2008**

Av de 52 prosjektene som fikk midler i 2008, er 21 rapportert til å være klinisk forskning, 16 translasjonsforskning, syv epidemiologi, seks grunnforskning og to helsetjenesteforskning (tabell 15). Det er samme fordeling som ble rapportert for 2007. Det var 28 PhD-prosjekter som fikk tildeling, og bare fire postdoc-prosjekter. I alt 20 av prosjektene var klassifisert som forskningsprosjekter. Fordelingen er omtrent lik 2007, da var det imidlertid færre klassifisert som forskningsprosjekter.

Doktorgradsproduksjonen har økt fra fem i 2007 til ni i 2008 (tabell 16). Kun en av de avlagte doktorgradene hadde støtte fra somatisk forskningsprogram i 2008. Dette illustrerer at det tar tid fra midlene tildeles til doktorgradene avlegges og illustrerer behovet for et godt system (sluttrapport) for å fange opp doktorgradsproduksjonen. Antallet publiserte artikler har også økt, fra 51 i 2007 til 64 i 2008.

### **Konklusjon**

Økningen i publiserte artikler og avlagte doktorgrader er gledelig. Det var få tildelinger til helseforetak utenfor UNN/UiT, samt til helsefaglige forskere.

*Sekretariatet for somatisk forskningsutvalg*

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

Prosjektansvarlig: **Ole Petter Rekvig** (olepr@fagmed.uit.no), UNN HF / UIT

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Critical research program on nephritis in SLE**

**Mekanismen for lupus nefritt er ikke kartlagt. Vi beskriver hvordan denne organsykdommen utvikler seg og har påvist at ikke fragmentert kromatin i nyrene binder autoantistoffer mot disse strukturene. Mekanismen bak denne fragmenteringsdefekten er sentral i utvikling av nefritt og forårsakes av tap av enzymet Dnase1 i nyrene.**

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 prøve å forstå denne. Vi har det siste året påvist at det er en sterk sammenheng mellom antistoffer mot dsDNA og mot nukleosomer og utvikling av nefritt. Årsaken til denne assosiasjonen er at kromatin fra døde celler på et gitt tidspunkt ikke fjernes, og heller ikke fragmenteres enzymatisk. Denne defekten har vi nå vist å være relatert til en betydelig nedregulert transkripsjon og translasjon av enzymet Dnase1, som står for 80% av den totale nuklease-aktivitet i nyrene. Som et resultat av dette finner vi avleiring av store kromatinfragmenter i veggene til glomerulære kapillærer. Her vil antistoffer binde seg og induserer betennelse. Denne kan føre til opphør av nyrefunksjon.

Vi har videre oppnådd samarbeid om innsamling av humane biopsier fra nyrer fra pasienter med lupus nefritt. Disse er preparert for genekspressjonsstudier med spesielt fokus på renale nukleaser for å analysere om funnene i dyremodellen er relevant for murin lupus nefritt. Dette arbeidet er nå startet opp.

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.

Det viktige element i disse funnene samlet er at vi nå foreslår at lupus nefritt ansees som en egen sykdomsentitet.

### **8 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Bendiksen Signy, Mortensen Elin S, Olsen Randi, Fenton Kristin A, Kalaaji Manar, Jørgensen Leif, Rekvig Ole Petter

Glomerular expression of large polyomavirus T antigen in binary tet-off regulated transgenic mice induces apoptosis, release of chromatin and initiates a lupus-like nephritis.

Mol Immunol 2008 Feb;45(3):728-39. Epub 2007 aug 24

PMID: 17719634

Mortensen Elin S, Fenton Kristin A, Rekvig Ole P  
Lupus nephritis: the central role of nucleosomes revealed.  
Am J Pathol 2008 Feb;172(2):275-83. Epub 2008 jan 10  
PMID: 18187568

Zykova Svetlana N, Seredkina Natalya, Benjaminsen Jørgen, Rekvig Ole Petter  
Reduced fragmentation of apoptotic chromatin is associated with nephritis in lupus-prone (NZB x NZW)F(1) mice.  
Arthritis Rheum 2008 Mar;58(3):813-25.  
PMID: 18311834

Fenton Kristin Andreassen, Mjelle Janne Erikke, Jakobsen Søren, Olsen Randi, Rekvig Ole Petter  
Renal expression of polyomavirus large T antigen is associated with nephritis in human systemic lupus erythematosus.  
Mol Immunol 2008 Jun;45(11):3117-24.  
PMID: 18423862

van Bavel Casandra C, Fenton Kristin A, Rekvig Ole P, van der Vlag Johan, Berden Jo H  
Glomerular targets of nephritogenic autoantibodies in systemic lupus erythematosus.  
Arthritis Rheum 2008 Jul;58(7):1892-9.  
PMID: 18576314

Tveita Anders A, Rekvig Ole P, Zykova Svetlana N  
Increased glomerular matrix metalloproteinase activity in murine lupus nephritis.  
Kidney Int 2008 Nov;74(9):1150-8. Epub 2008 jul 2  
PMID: 18596727

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 2008 Nov. Epub 2008 nov 13  
PMID: 19005880

Tveita Anders, Rekvig Ole, Zykova Svetlana  
Glomerular matrix metalloproteinases and their regulators in the pathogenesis of lupus nephritis.  
Arthritis Res Ther 2008 Dec;10(6):229. Epub 2008 des 1  
PMID: 19090960

## **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Fismen S, Hedberg A, Fenton KA, Jacobsen S, Krarup E, Kamper A-L, Rekvig OP, Mortensen ES  
Circulating chromatin-anti-chromatin antibody complexes bind with high affinity to dermo-epidermal structures in lupus nephritis  
UPUS (in press)

Mortensen E, Rekvig OP  
Nephritogenic impact of anti-dsDNA antibodies against necrotic nucleosomes  
J Am Soc Nephrol (in press)

Forskningsprosjekt SFP 101-04

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

Prosjektansvarlig: **Ole Petter Rekvig** (olepr@fagmed.uit.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Anti-DNA antibody subpopulations and lupus nephritis - diagnosis and therapy**

**Vi har beskrevet de viktigste elementene ved utvikling av lupus nefritt. Vi benytter denne innsikten til å utvikle ny kausal terapi for denne organsykdommen. Fokus ligger på å forhindre avleiring av kromatin-anti-kromatin antistoff immun komplekser i capillære membraner i glomeruli**

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. Den viktigste observasjonen er at Dnase1 er kraftig nedregulert i nyrene under utvikling av alvorlig nefritt. Dette fører til at kromatin fra døde celler på et gitt tidspunkt ikke fjernes, og heller ikke fragmenteres enzymatisk. Denne defekten kan fullt ut forklares med en betydelig nedregulert transkripsjon og translasjon av enzymet Dnase1, som står for 80% av den totale nuklease-aktivitet i nyrene.

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 molekulære mekanismer som er operasjonelle ved sykdommen. Vi har utviklet in vivo modeller hvor enkelte anioniske strukturer binder kromatin, endrer netto ladninger og forandrer strukturen til kromatin. Dette er vist ved at kromatinet får en sterkt økt sensitivitet til nukleaser og proteaser. Eksperimentelt hindrer slike anioniske strukturer kromatin i å binde seg til strukturer i kapillære membraner som laminin og kollagen. I pilotforsøk fører slik behandling til forsinket produksjon av autoantistoffer, og sterkt forsinket utvikling av nefritt. Vi har videre benyttet kombinasjoner av genteknologiske og elektronmikroskopiske teknikker til å kritisk re-evaluere internasjonale klassifikasjonssystemer for lupus nefritt.

Foruten 8 publiserte artikler i 2008, har vi 2 artikler in press.

2 artikler på de terapeutiske aspektene ved lupus nefritt er under utarbeidelse og ventes innsendt i Februar-mars 2009.

Prosjektet har vært meget vellykket i 2008.

### **8 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Bendixen Signy, Mortensen Elin S, Olsen Randi, Fenton Kristin A, Kalaaji Manar, Jørgensen Leif, Rekvig Ole Petter

Glomerular expression of large polyomavirus T antigen in binary tet-off regulated transgenic mice induces apoptosis, release of chromatin and initiates a lupus-like nephritis.

Mol Immunol 2008 Feb;45(3):728-39. Epub 2007 aug 24

PMID: 17719634

Mortensen Elin S, Fenton Kristin A, Rekvig Ole P  
Lupus nephritis: the central role of nucleosomes revealed.  
Am J Pathol 2008 Feb;172(2):275-83. Epub 2008 jan 10  
PMID: 18187568

Zykova Svetlana N, Seredkina Natalya, Benjaminsen Jørgen, Rekvig Ole Petter  
Reduced fragmentation of apoptotic chromatin is associated with nephritis in lupus-prone (NZB x NZW)F(1) mice.  
Arthritis Rheum 2008 Mar;58(3):813-25.  
PMID: 18311834

Fenton Kristin Andreassen, Mjelle Janne Erikke, Jakobsen Søren, Olsen Randi, Rekvig Ole Petter  
Renal expression of polyomavirus large T antigen is associated with nephritis in human systemic lupus erythematosus.  
Mol Immunol 2008 Jun;45(11):3117-24.  
PMID: 18423862

van Bavel Casandra C, Fenton Kristin A, Rekvig Ole P, van der Vlag Johan, Berden Jo H  
Glomerular targets of nephritogenic autoantibodies in systemic lupus erythematosus.  
Arthritis Rheum 2008 Jul;58(7):1892-9.  
PMID: 18576314

Tveita Anders A, Rekvig Ole P, Zykova Svetlana N  
Increased glomerular matrix metalloproteinase activity in murine lupus nephritis.  
Kidney Int 2008 Nov;74(9):1150-8. Epub 2008 jul 2  
PMID: 18596727

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 2008 Nov. Epub 2008 nov 13  
PMID: 19005880

Tveita Anders, Rekvig Ole, Zykova Svetlana  
Glomerular matrix metalloproteinases and their regulators in the pathogenesis of lupus nephritis.  
Arthritis Res Ther 2008 Dec;10(6):229. Epub 2008 des 1  
PMID: 19090960

## **Stressekkokardiografi (EXPECT). SFP-182-04.**

Prosjektansvarlig: **Hanne Bjørnstad** (hanne.bjornstad@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Ultralyd og sykkel-test; påvisning av trange kransårer**

**Det kan være vanskelig å påvise trange årer rundt hjertet. Ultralyd i forbindelse med stress test (feks ergometersykkel) kan være med på å avdekke dette.**

Vi har gjennomført en test med 95 pasienter der det var mistanke om trange blodårer rundt hjertet (kransåresykdom). Vi gjennomførte ultralyd under sykkeltesten og sammenlignet dette med en isotop-undersøkelse av hjertet etter sykkeltesten. Ultralyd undersøkelsen ble gjort ved at en ultralydprobe ble holdt mot brystveggen for å "se inn på hjertet" både sittende på ergometersykkelen i hvile, ved belastning mens pasienten syklet og etter belastning. Dette ble igjen sammenlignet med "gullstandard" for å påvise trange kransårer som er kontrastundersøkelse (koronar angiografi). Ved hjelp av dette kan vi påvise hvor gode metodene er til å påvise og utelukke sykdom (sensitivitet og spesifisitet), og vi får også sammenlignet de ulike metodene når det gjelder størrelsen på venstre hjertekammer og venstre hjertekammers pumpekraft.

Foreløpig har vi avdekket at det er betydelige forskjeller i hvordan en beregner størrelsen og pumpefunksjonen til venstre hjertekammer (data presentert på stor internasjonal hjertekongress i Boston september 2008) og at det er klare forskjeller mellom metodene, disse dataene er nå til vurdering i et amerikansk tidsskrift. Vi jobber nå videre med ultralyd-delen og første artikkel er akseptert for publisering i amerikansk ultralyd-tidsskrift (Echocardiography). Vi jobber også videre med sensitivitet og spesifisitet både for ultralydsmetoden og isotopmetoden for å avdekke innsnevring på kransårene. Deretter er planen å gå videre med hvor store forskjeller det er på moderne ultralydsteknikk vurdert opp mot moderne isotopteknikk som begge er metoder som er i bruk men som har ulike kostnader og krever ulik "doktor-tid".

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Hovland A, Staub U, Bjørnstad H, Prytz J, Vik-Mo H, Støylen A  
Significant Differences in Left ventricular Volumes and EF  
ASNC, Boston 2008, mod poster

## **En kombinert epidemiologisk, immunologisk og klinisk studie av hepatitt C i Helseregion Nord-Norge**

Prosjektansvarlig: **Professor Jon Florholmen** (jon.florholmen@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **En epidemiologisk, immunologisk og klinisk studie av hepatitt C**

**Studien har stor epidemiologisk og klinisk betydning for kunnskap om hepatitt C-sykdommen, som var en ny sykdom i 1990. Prosjektet har belyst hvorledes epidemien har utviklet seg, sykdommen hos gravide, dens sykdomsforløp og kliniske karakteristika, dens behandling og immunologiske faktorer som indikatorer på effektiv behandling.**

Studie I: Hepatitt C i Nord-Norge- ett åtteårsmateriale.

Denne studien ble utført 1992-1999 og var en kartleggingsstudie over en ny infeksjonssykdom ved hepatitt C virus. Denne studien påviste et prevalens estimat for anti HCV på 0,24 % i Helseregion Nord-Norge. Smittekilden var stoffmisbruk hos 67 % av pasientene. Videre påviste vi at det var unge personer som ble smittet med hepatitt C-virus, 75 % av pasientene var 17-39 år. Estimert alder ved smitte var 23 år.

Studie II: Prevalences of viremic hepatitis C and hepatitis B in pregnant women in Northern Norway.

Denne var en prevalensstudie av gravide hvor alle fødeavdelingene i Helseregion Nord-Norge og alle fødestuer fra Brønnøysund til Alta deltok. Vi påviste hos de gravide en prevalens av viremisk hepatitt C på 0,2 % og viremisk hepatitt B på 0,1 %.

Studie III: Hepatitt C virus infection was not found in patients with sporadic porphyria cutanea tarda, membranoproliferative or membranous glomerulonephritis in Northern Norway.

I denne retrospektive kohort studien mener vi å ha identifisert alle pasienter med diagnosene sporadisk porfyria cutanea tarda, membranoproliferativ eller membranøs glomerulonefritt i Helseregion Nord-Norge. Alle journaldata på registrerte pasienter med disse diagnosene og tilhørende biopsier for pasienter med glomerulonefritt i tiden 1990 til 2002 ble gjennomgått. Analyse på anti HCV forelå hos 76 % av pasientene og alle var negative.

Studie IV: A rapid chemokine response is associated with sustained virological response in the treatment of chronic hepatitis C.

I denne studien analyserte man chemokin-profilen hos pasienter under behandling for hepatitt C med Interferon og Rebetol (standard behandling for kronisk hepatitt C) og sammenlignet chemokinresponsen hos pasienter som ble virusfrie, fikk tilbakefall av virus og ikke svarte på den anti-virale behandling. Man påviste at hurtig-respons av chemokinene MIP-1-alfa og MIP-1-beta indikerte effektiv HCV eradikasjon (permanent virusfrihet).



Studie V: Morbidity and mortality after 20 years of community-acquired hepatitis C virus infection in Northern Norway.

I denne prospektive kohort studien ble det gjennomført etterundersøkelse av 1013 hepatitt C- positive pasienter i Helseregion Nord-Norge diagnostisert i tiden 1990 til 2000 og etterundersøkt til juni 2006. Vi påviste at det var lite leverrelatert sykdom i kohorten. (0,6 %), mens psykiske lidelser forekom hyppig ( 31 %). Dødsårsakene var hovedsakelig stoffrelatert (71/1013), mens det ble registrert lav leverrelatert dødelighet (8/1013).

Gradsammenskriving.

Denne pågår og vil være ferdig for innlevering i løpet av våren d.å.

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

Prosjektansvarlig: **Roy Bremnes** (roy.bremnes@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Angiogenesemarkører ved ikke-småcellet lungekreft.**

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

Vår forskningsgruppe har 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 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 molekulære 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 2008 har man fra dette delprosjektet publisert en artikkel i "Journal of Thoracic Oncology" og en artikkel i "Lung Cancer"(Epub ahead of print) samt to artikler i relaterte prosjekt i samme forskningsgruppe. I tillegg er ytterligere to manuskript inne til review samt avholdt muntlig innlegg på Nordisk lungekreftkongress.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Andersen Sigve, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M  
Prognostic impact of platelet-derived growth factors in non-small cell lung cancer tumor and stromal cells.  
J Thorac Oncol 2008 Sep;3(9):963-70.  
PMID: 18758297

Al-Saad S, Al-Shibli K, Donnem T, Persson M, Bremnes R M, Busund L-T  
The prognostic impact of NF-kappaB p105, vimentin, E-cadherin and Par6 expression in epithelial and stromal compartment in non-small-cell lung cancer.  
Br J Cancer 2008 Nov;99(9):1476-83. Epub 2008 okt 14  
PMID: 18854838

Al-Shibli Khalid I, Donnem Tom, Al-Saad Samer, Persson Magnus, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove  
Prognostic effect of epithelial and stromal lymphocyte infiltration in non-small cell lung cancer.  
Clin Cancer Res 2008 Aug;14(16):5220-7.  
PMID: 18698040

#### **4 forskningspublikasjoner i 2008**

Donnem T, Al-Shibli K, Al-Saad S, Busund LT and Bremnes RM  
Angiogenic markers as predictors in resectable NSCLC  
Nordic Lung Cancer Meeting, Tromsø, Norway, 2008

Al-Shibli K, Al-Saad S, Donnem T, Bremnes RM, and Busund LT  
Prognostic impact of Epithelial and Stromal Lymphocyte Infiltration in NSCLC  
Nordic Lung Cancer Meeting, Tromsø, Norway, 2008

Al-Saad S, Al-Shibli K, Donnem T, Persson M, Bremnes RM, Busund LT  
A Prognostic Implication of Epithelial Mesenchymal Transition Markers in NSCLC  
XXVII International Congress of the International Academy of Pathology, Athens, Greece, 2008.

Al-Shibli K, Al-Saad S, Donnem T, Bremnes R and Busund LT  
The prognostic Value of Intraepithelial and Stromal Innate Immune Cells in NSCLC  
20th European Association for Cancer Research conference, Lyon, France, 2008.

## **Vinorelbin/carboplatin vs gemcitabin/carboplatin ved avansert ikke-småcellet lungekreft (VINGstudien)**

Prosjektansvarlig: **Roy Bremnes** (roy.bremnes@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Cellegiftbehandling ved avansert ikke-småcellet lungekreft**

**VING-studien utgår fra norsk Lungekreftgruppe og er en multisenter fase III studie av to ulike cellegiftkombinasjoner som brukes ved langt kommet lungekreft. Som et underprosjekt i studien er nytteverdien av cellegiftbehandling for pasientene i dårligst allmenntilstand analysert og sammenlignet med pasientene i god allmenntilstand.**

VING-studien er en nasjonal studie utgått fra Norsk Lungekreftgruppe. Den er en åpen multisenter fase III studie av to ulike cellegiftkombinasjoner som begge brukes ved langt kommet lungekreft. Disse to regimene er ikke tidligere direkte sammenlignet og studien ble designet for å svare på om det finnes ulikheter i overlevelse, livskvalitet og bivirkninger mellom de to behandlingene.

I perioden september 2003 til desember 2004 bidro 33 sykehus over hele landet til inklusjon av 444 pasienter i VING-studien. 432 av disse oppfylte inklusjonskriteriene og utgjør studiematerialet. Pasientene ble randomisert til den ene eller andre behandlingsarmen, enten kombinasjonen vinorelbin/carboplatin eller kombinasjonen gemcitabin/carboplatin. Klinisk forskningssenter ved Universitetssykehuset Nord-Norge var randomiseringscenter.

I begge behandlingsarmene fikk pasientene tre cellegiftkurer med tre ukers mellomrom. De fylte ut livskvalitetsskjema ved studiens start, før hver kur og deretter i forbindelse med kontroller hver åttende uke fram til uke 49. Livskvalitetsskjemaet er utarbeidet av EORTC – European Organization for Research and Treatment of Cancer - og er et verktøy for måling av helse relatert livskvalitet i forskningsøyemed.

Pasientpopulasjonen i VING-studien er internasjonalt unik idet en uvanlig høy andel av de aktuelle pasientene i Norge i inklusjonsperioden ble inkludert (ca 40 %). Den omfatter pasienter med høy alder og mye annen sykdom samt pasienter i dårlig allmenntilstand og avspeiler derfor i stor grad pasientpopulasjonen slik den faktisk er.

Sammenligning av de to behandlingalternativene ble publisert i 2007 og viste at overlevelse og livskvalitet var den samme, men at behandling med vinorelbin kombinasjonen gir mindre tiltakskrevende bivirkninger. Som en konsekvens av dette, ble cellegiftkombinasjonen vinorelbin/carboplatin standardbehandling ved langt kommet lungekreft i Norge.

En utfordring i behandlingen av lungekreftpasienter, er at mange er i dårlig allmenntilstand når sykdommen påvises. Hvorvidt det er riktig å tilby de svakeste pasientene cellegiftbehandling er omdiskutert. Et viktig underprosjekt i VING-studien har derfor vært å sammenligne de svakeste pasientene med de som er i bedre allmenntilstand. Data som

omhandler overlevelse, toksisitet og en begrenset livskvalitetsanalyse for disse pasientene ble publisert våren 2008 (Helbekkmo et al: Treatment outcome in performance status 2 advanced NSCLC patients administered platinum-based combination chemotherapy. Lung Cancer. 2008 Nov;62(2):253-60. Epub 2008 Apr 15). Artikkelen beskriver at median overlevelse for pasientene i dårligst allmenntilstand var 4,5 mnd og at 10% var i live etter ett år. Tilsvarende tall for pasientene i god allmenntilstand var 8,9 mnd og 37%. Toksisiteten av behandlingen ble vurdert akseptabel for pasientene med dårligst allmenntilstand. Til tross for dårligere overlevelse, anga disse pasientene i større grad lindring av smerter og tung pust. I tillegg var det tendens til at disse pasientene i større grad opplevde bedring i generell livskvalitet. Resultatene støtter at cellegiftbehandling kan tilbys motiverte lungekreftpasienter i dårlig allmenntilstand. På bakgrunn av disse funnene, ble det etterpå gjennomført en mer omfattende livskvalitetsanalyse. Denne ble sendt Acta Oncologica i oktober 2008 og vurderes for publisering.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Helbekkmo Nina, Aasebø Ulf, Sundstrøm Stein H, von Plessen Christian, Brunsvig Paal Fr, Bremnes Roy M, Norwegian Lung Cancer Study Group  
Treatment outcome in performance status 2 advanced NSCLC patients administered platinum-based combination chemotherapy.  
Lung Cancer 2008 Nov;62(2):253-60. Epub 2008 apr 15  
PMID: 18417246

Forskerutdanning - dr.grad SFP 32-04

## **Bodø Helicobacter: En studie av epidemiologi og smitteveier for bakterien Helicobacter Pylori i Bodø**

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen** (jon.florholmen@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Bodø Helicobacter, epidemiologi og smitteveier**

#### **Kartlegge Helicobacter pylori infeksjonen i alle aldersgrupper 0 – 80 år i en nordnorsk bybefolkning, dens utbredelse og smitteveier i en tverrsnittsundersøkelse**

Rapport ang. cand. med. Ragnar K. Breckans PhD-prosjekt ”Bodø Helicobacter”, tidl. SFP 32-04

Progresjonen i prosjektet følger den tidsramme som anført i min rapport fra 28082007 hvor innlevering skal være i 2009. I e-mail fra Tove Klæboe Nilsen i HelseNord fra 09012009 har han nyttede stipendmidler fra 2007 som kan benyttes for avslutningen av hans doktorgradsarbeide.

Det var meningen at Dr. Breckan skulle ha forskningsfri for veiledning i Tromsø. Det har vært problemer med gjennomføring av dette fra høsten 2007 til høsten 2008. Forsinkelsen skyldes flere forhold. Hans avdeling i Bodø har vært sterkt underbemannet slik at han ikke kunne drive forskning. Videre har han hatt sykdom.

Fra høsten 2008 har han kommet i gang igjen. Hans forskning er avhengig av mye veiledning i statistikk- noe som er gjennomført. Manus til hans første av 3 artikler i gradsarbeidet er nå ferdig til innsending til et internasjonalt tidsskrift (se under).  
Alle datene i gradsarbeidet er for lengst innhentet.

1. Breckan RK et al. The impact of body mass index and Helicobacter pylori infection on gastro-oesophageal reflux symptoms: a population-based study from Northern Norway. Innsendes Scand J Gastroent i februar
2. Breckan RK et al. The impact of animals in household for the prevalence of Helicobacter pylori
3. Breckan RK et al. The prevalence of Helicobacter Pylori infection in children using stool tests - a population-based study

#### Tidsplan

Dr. Breckan fortsetter sine regelmessige møter i Tromsø samt han gies fri til forskning fra sin avdelingsleder i Bodø.

De 2 siste manusene vil være ferdig til innsending til internasjonale tidsskrifter 15 juni 2009. Planlagt innlevering av doktorgrad er 1 september 2009.

Foreløbige resultater:

1. Prevalensen hos voksne var omtrent som forventet; fra litt under 20% hos 20-åringer til ca. 60% hos 60-åringer
2. Prevalensen hos barn under 12 år var langt lavere enn andre har hevdet; kun 0,5%
3. Sammenhengen mellom bakterien *Helicobacter pylori*, reflux-symptomer og overvekt ser ut til å være mer kompleks enn de fleste hittil har forestilt seg
4. Sammenhengen mellom bakterien *Helicobacter pylori* og husdyr-/kjæledyr vil bli nøyaktig kartlagt. Prosjektet har store datamengder fra det omfattende spørreskjemaet

Ingen publikasjoner i 2008

20012009

Jon Florholmen

Professor, hovedveileder

## **Betydningen av komplementsystemet ved E. coli-sepsis i en human fullblodsmodell.**

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (Ole.Lars.Brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF / UIT

Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Betydning av komplement ved E. coli-sepsis i humant fullblod**

**Prosjektets hovedformål er å studere betydningen av komplementsystemet ved gram negativ sepsis (blodforgiftning) med E. coli bakterier i en human fullblodsmodell.**

Bakgrunn og formål: Sepsis (blodforgiftning) med gram-negative bakterier er fortsatt en alvorlig tilstand med betydelig letalitet. 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 E. coli bakterier til humant fullblod antikoagulert med antikoagulanten lepirudin – som i motsetning til EDTA, citrat og heparin ikke påvirker komplementsystemet (modellen er publisert i ”Blood”). Ved å bruke en rekke ulike spesifikke hemmere av komplementsystemet (C5a receptor antagonist, C5a antistoff, monoklonale antistoff mot faktor D og C2, Compstatin m.m.) vil vi studere betydningen av C5a, opsonisering av bakterien med komplement og hemming av ulike aktiveringsveier (klassisk, alternativ og lektin) på E. coli induert inflammasjon og cytokin-syntese i humant blod. Vi vil også analysere ekspresjonen av CD11b (komplement-reseptor III), CD14, og div. andre adhesjonsmolekyler på humane granulocytter og monocytter i fullblod. Vi vil også sammenligne den relative betydningen av andre løselige bakterie produkter som endotoksin (LPS) med komplement-aktiveringsprodukter som C5a på E. coli induerte cytokiner/chemokiner. I tillegg vil vi studere komplement-avhengig oppregulering av mRNA for utvalgte cytokiner/chemokiner (TNF, IL-8) etter inkubering av E. coli bakterier i fullblod i nærvær av spesifikke komplement-hemmere. For å finne mekanismene bak mulige interaksjoner mellom komplement og LPS har vi også undersøkt uttrykket av CD14 og ”Toll-like” (LPS reseptorer) på overflaten og mRNA ekspresjon i humane granulocytter og monocytter.

Metoder som er etablert:

En rekke metoder på flowcytometri, bla. for telling av bakterier i suspensjon og i fullblod, fagocytose av E. coli bakterier i leukocytter og uttrykk av diverse adhesjonsmolekyler på humane leukocytter (CD11b med mer) er etablert. Det er også etablert metoder for analysering av en rekke - totalt 27 ulike cytokiner og chemokiner (TNF, IL-1, IL-6, IL-8 mfl.) samtidig med Multiplex teknologi. Tidligere er det etablert en rekke ELISA metoder for komplement-aktiveringsprodukter (C5a, TCC, C4bc bla.). Metoder for mRNA ekspresjon for en rekke cytokiner, og komplement-reseptorer i leukocytter vha. ”real time” (RT)-PCR er etablert.

Publikasjoner i 2008:

1. To artikler er publisert. Tre artikler er i manuskript.
2. Tre abstracts er presentert som innlegg eller poster, to på internasjonale kongresser.



Vitenskapelig og klinisk betydning: Prosjektet har allerede gitt helt ny kunnskap om betydningen av komplementsystemet for E. coli stimulert oppregulering av CD11b og cytokinsyntese/chemokinsyntese i humane granulocytter og monocytter som er viktige mediatorer ved sepsis. Ved hemming av komplement-aktivering og CD14 kan vi hemme over 95% av cytokin/chemokin syntesen etter tilsetning av ca. 3 millioner E. coli bakterier/mL fullblod, noe som indikerer den store betydningen komplementsystemet har i E. coli-medierte betennelses-reaksjoner. Ved å merke bakterier med fluorescerens har studien i tillegg gitt helt ny viten om hvilke blodceller som initialt binder bakterier i fullblod og formidler bakteriene videre til leukocytene. Resultatene fra modellen har derfor allerede dannet grunnlag for utprøving av nye behandlingsmetoder for sepsis i in vivo studier (dyremodeller ved Univ. i Oslo).

Konklusjon: Prosjektet vil gi helt ny kunnskap om betydningen av komplementsystemet ved gram negativ sepsis. Slik ny kunnskap vil kunne danne et faglig grunnlag for seinere in vivo studier ved sepsis hos mennesker - som fortsatt er en alvorlig tilstand med høy sykkelighet og dødelighet.

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Brekke Ole-Lars, Christiansen Dorte, Fure Hilde, Pharo Anne, Fung Michael, Riesenfeld Johan, Mollnes Tom Eirik  
Combined inhibition of complement and CD14 abolish E. coli-induced cytokine-, chemokine- and growth factor-synthesis in human whole blood.  
Mol Immunol 2008 Aug;45(14):3804-13. Epub 2008 jul 7  
PMID: 18606453

Mollnes Tom Eirik, Christiansen Dorte, Brekke Ole-Lars, Espevik Terje  
Hypothesis: combined inhibition of complement and CD14 as treatment regimen to attenuate the inflammatory response.  
Adv Exp Med Biol 2008;632():253-63.  
PMID: 19025127

## **3 forskningspublikasjoner i 2008**

Waage, C., Brekke, OL., Østerud, B., Mollnes, TE., Waage Nielsen, E.  
Kan en kombinert hemming av komplementsystemet og LPS behandle koagulopati ved sepsis?  
Høstmøte Norsk Anestesiologisk forening, 2008

Brekke, OL., Christiansen, D., Hellerud, B.C., Fure, H., Bergseth, G., Leslie, G., Lambris, J. and Mollnes, TE  
Key role of complement receptor 1 in the initial binding of Escherichia coli and N. meningitidis to erythrocytes in human blood  
Int. Complement meeting Basel sept. 2008

Brekke, OL., Christiansen, D., Fure, H., Fung, M. and Mollnes, TE  
Inhibition of complement and CD14 efficiently inhibits E. coli-induced inflammatory reactions in human whole blood  
IEIIS Conference Edinburg 30/7-08

## **Antibiotikaresistens hos viktige humanpatogene bakterier i Arkhangelsk: påvisning og karakterisering.**

Prosjektansvarlig: **Arnfinn Sundsfjord** (arnfinn.sundsfjord@fagmed.uit.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Antibiotic resistance in human pathogenic bacteria in Arkhangelsk, Russia**

**The study has focused on the occurrence and molecular epidemiology of antimicrobial resistance in important human bacterial pathogens: *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, and *Streptococcus pneumoniae*. Three papers have been published and two in manuscript as part of a PhD-thesis. Dissertation is scheduled May-June 2009.**

Paper 1. Clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from the Arkhangelsk region, Russia: antimicrobial susceptibility, molecular epidemiology, and distribution of Panton-Valentine leucocidin genes.

High-to-moderate rates of resistance to penicillin (93%), tetracycline (40%), erythromycin and clindamycin (32%) were observed. 40/91(44%) isolates were positive for PVL genes. 36 (40%) PVL-positive methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) strains were shown by MLST typing to be part of a nosocomial outbreak of clonal complex (CC)121. Molecular typing revealed three MRSA clones belonging to CC8 of multiresistant MRSA. The results underline the necessity of antimicrobial susceptibility testing, and epidemiological typing as a rational basis for antimicrobial treatment and infection control measures to limit the spread of MRSA and MSSA clones.

Paper 2 Urinary tract isolates of *Enterobacteriaceae* from hospitalized patients in the Arkhangelsk region, Russia: antimicrobial susceptibility and characterization of ESBL-strains.

Most of the *E. coli* isolates (n=91) including ESBL-producers displayed resistance to ampicillin, trimethoprim, trimethoprim-sulfamethoxazole and susceptibility to mecillinam and nitrofurantoin. CTX-M ESBL enzymes have been detected in all ESBL-positive *E. coli* strains (18%), represented by two major CTX-M types (CTX-M-15 and CTX-M-9) and encoded by transferable plasmids of replicons type IncF. Our results confirm that the Arkhangelsk region of Russia takes part in the global dissemination of CTX-M ESBLs in *Enterobacteriaceae*.

Paper 3. Antibiotic susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* in Arkhangelsk, Russia.

The levels of intermediate susceptibility and resistance to the different antibiotics were as follows: penicillin G 76%, ampicillin 71%, cefixime 0%, ceftriaxone 3%, ciprofloxacin 17%, erythromycin 54%, azithromycin 14%, kanamycin 49%, spectinomycin 0% and tetracycline 92%. Of the isolates 55 (72%) were determined as multiresistant. In Arkhangelsk, penicillins, ciprofloxacin, erythromycin, azithromycin, kanamycin and tetracycline should not be used in

the empiric treatment of gonorrhoea. Standardised and quality-assured antibiotic susceptibility testing needs to be established.

Paper 4. *Neisseria gonorrhoeae* population in Arkhangelsk, Russia: phenotypic and genotypic heterogeneity.

The isolates (n=76) were assigned to 12 different serovars, displayed 35 divergent porB sequences, and belonged to 40 different sequence types (STs). Twelve ST clusters of between two and 14 isolates were identified, which indicated that many multiple transmission networks exist in Arkhangelsk. The high number of unique STs (n = 28) may be a consequence of sub-optimal diagnostic procedures, ineffective partner tracing, local emergence of new STs, import of strains via sexual tourists, or foreign travel.

Paper 5. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among children in the Arkhangelsk region, Russia: prevalence, population structure and antibiotic resistance.

Our study indicates that carriage of *S. pneumoniae* is prevalent (38%) among non-vaccinated children (n=438) attending day-care centers. Molecular typing revealed the presence of a highly diverse *S. pneumoniae* population, comprised from the several international clones, as well as high number of novel sequence types. The heptavalent pneumococcal conjugative vaccine can offer the strong protection against 49% of *S. pneumoniae* strains.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Vorobieva V, Bazhukova T, Hanssen A M, Caugant D A, Semenova N, Haldorsen B C, Simonsen G S, Sundsfjord A

Clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from the Arkhangelsk region, Russia: antimicrobial susceptibility, molecular epidemiology, and distribution of Pantón-Valentine leucocidin genes.

APMIS 2008 Oct;116(10):877-87.

PMID: 19132981

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

3. Vorobieva V, Furberg AS, Bazhukova T, Lebedeva O, Semenova N, Haldorsen BC, Buarø L, Aasnæs B, Caugant DA, Sundsfjord A, Simonsen GS.

Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among children in the Arkhangelsk region, Russia: prevalence, population str

Poster 1711, 18th ECCMID, 19-22. april, 2008, Barcelona, Spain.

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

Prosjektansvarlig: **Erik Waage Nielsen** (erikwn@fagmed.uit.no), Nordlandssykehuset HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Komplement og C1-INH ved E. coli induisert Tissue Factor**

**I perioden er det gjort tilleggseksperimenter for kandidatens artikkel nr 2 og for den siste, art 3.**

I perioden 1.1.08 til 12.12.08 var Christian Waage i gruppe I tjeneste ved anesthesiavdelingen, UNN HF Tromsø, for å få fullført sin spesialitet I anestesi. Dette medførte at det ikke var begrensede muligheter for å gjøre forsøk ved Immunologisk lab, NLSH Bodø.

Det ble allikevel gjort endel forsøk i løpet av året (TF mRNA og TF funksjon analyser) som nå inkluderes i artikkelen som snart er klar for å sendes inn til tidsskrift. Denne artikkelen mangler nå kun et punkt i diskusjonen, som omhandler en mulig 4. pathway for komplementaktivering, for å være ferdig. I tillegg ble det gjort analyser av 27 ulike proinflammatoriske mediatorer av 6 givere, både før og etter hemming av komplementsystemet og/eller CD14 (totalt ca. 2000 prøvesvar). Disse resultatene vil bli publisert i neste artikkel (ila 2009).

Videre er planen å gjennomføre tilsvarende forsøk, men hemme komplement med suprafysiologiske doser med C1-INH, for deretter å se på TF mRNA, TF ekspresjon og TF funksjon, samt analysere de samme 27 ulike mediatorene post C1-INH hemming.

Resultatene til den nesten ferdige artikkelen ble presentert i abstract og i foredrag ved Norsk Anestesiologisk Høstmøte, november 2008.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Waage,C.; Østerud,B.; Brekke,O.L.; Kristiansen,D.; Mollnes,T.E.; Nielsen,E.W.

Kan en kombinert heming av komplementsystemet og LPS redusere koagulopati ved sepsis? Abstract og foredrag ved Høstmøte i Nors

Naforum. Tidsskrift for Norsk Anestesiologisk Forening

([http://www.nafweb.no/index.php?option=com\\_docman&Itemid=25](http://www.nafweb.no/index.php?option=com_docman&Itemid=25))

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

Prosjektansvarlig: **Rolf Busund** (rolf.busund@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **SFP 42-04. Inflammatorisk respons etter hjertekirurgi. Effekt av immunmodulering**

**Phd-studenten har fullført sine fire delprosjekter, og arbeider nå med manuskript til delprosjekt 3 og 4. Disse er planlagt publisert i løpet av 2009. Studenten regner dermed med å kunne disputere i løpet av høsten 2009/våren 2010 som planlagt. De 4 delprosjektene med statusrapport er beskrevet under:**

**1. Cardioprotektiv effect av forbehandling med  $\beta$ -Glucan ved coronarkirurgi**

Denne kliniske studien ble slutført i 2005. 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. Ekspresjon av beta-glukan-reseptoren Dectin-1 i mage-tarm-trakt**

I denne studien har vi påvist beta-glukanreseptoren, Dectin-1, ved hjelp av immunhistokjemi i mage tarmtractus. For å bekrefte de immunhistokjemiske funnene, har vi utført PCR på tarmepitelceller. Funnene fra denne kontrollserien bekrefter ikke de opprinnelige funnene slik at dette prosjektet er foreløpig lagt på is.

**3. Forbehandling med løselig beta-glukan i en eksperimentell hjertekirurgisk modell**

To grupper griser ble forbehandlet med beta-glukan intraperitonealt eller peroralt før 1 times global, kardioplegisk ischemi. Behandlingsgruppene (n=7) ble sammenlignet med en gruppe kontrollgriser (n=7). Studien er avsluttet og viser at griser behandlet med intraperitoneal beta-glukan har lavere aktiverte nivåer av NF $\kappa$ -B i hjertet etter ischemi sammenlignet med kontrollgriser. Data fra studien er analysert og bearbeidet. Et manuskript fra denne forsøksserien er under utarbeidelse, og planlegges innsendt i løpet av våren 2009.

**4. Forbehandling med mikropartikulært beta-glukan i en eksperimentell infarktmodell**

Studien omfatter 16 dyr fordelt på to grupper. Hypotesen er at peroral behandling med beta-glukan reduserer infarktstørrelsen på gris. En times regional ischemi blir indusert ved å sette en klemme på en av koronar-arteriene på standardisert vis. Studien er slutført og viser at forbehandling med beta-glukan reduserer infarktstørrelsen med ca 20%. Vi arbeider nå med å bearbeide ecco-funnene og å sammenligne disse med infarktmålene. Manus fra studien er under utarbeidelse og planlegges publisert i løpet av 2009. Studien vil også danne grunnlag for en metodeartikkel basert på ecco funnene.

## **Mikroalbuminuri; betydning for atherosclerotisk karsykdom og nyresvikt**

Prosjektansvarlig: **Marit Dahl Solbu** (marit.solbu@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Mikroalbuminuriprojektet**

**Mikroalbuminuri (MA) er en lavgradig, men unormal, utskillelse av proteinet albumin i urinen (<300 mg/d), som oftest finnes hos diabetikere og pasienter med høyt blodtrykk, men også hos 5-10 % av antatt friske. MA er en risikofaktor for kronisk nyresykdom og hjerte-/karsykdom via mekanismer man ikke helt kjenner til, men som kanskje kan påvirkes.**

Gjennom Mikroalbuminuriprojektet ønsker vi å belyse noen av de uløste spørsmålene som gjelder lavgradig utskillelse av albumin i urinen, først og fremst hvilken sammenheng det er mellom albuminutskillelse og det såkalte "metabolske syndromet" (en vanlig konstellasjon av fedme, spesielt over magen, høyt blodtrykk, forstyrrelser i fett- og sukkerstoffskiftet).

Dataene til prosjektet er hentet fra Tromsøundersøkelsene.

3400 deltakere uten diabetes, som leverte inn urinprøver i undersøkelsene i 1994/-95 og 2001/-02, har bidratt til den første studien. Den omhandler hvilke risikofaktorer (alder, blodtrykk, blodtrykksbehandling, overvekt, blodsukker, røyking, kolesterol) som bidrar til å øke albuminutskillelsen. Vi har påvist interessante kjønnsforskjeller. Denne studien kan dels bidra til økt kunnskap om hvordan økning i albuminutskillelse oppstår, dels er den hypotesedannende når det gjelder spørsmålet om hva man kan gjøre for å redusere albuminuri.

I den neste studien har vi brukt data fra drøyt 5000 deltakere i Tromsø 4-studien 1994/-95. Dødsfall og hjerte-/karsykdommer (hjerteinfarkt og hjerneslag) er nøye registrert hos denne befolkningen. Vi har påvist at lavgradig albuminuri, dvs albuminutskillelse på bare 1/4 av nedre grense for MA, er en viktig risikofaktor for førstegangs hjerneslag, hjerteinfarkt og død, uavhengig av andre viktige risikofaktorer og det metabolske syndromet. At lavgradig albuminutskillelse øker risikoen for død og hjerte-/karsykdommer, er kjent fra før, men at denne sammenhengen er uavhengig av forekomsten av det metabolske syndromet, er ny kunnskap. Vi har også vist at det metabolske syndromet i seg selv ikke er noen risikofaktor for totaldødelighet eller hjerneslag. Når man justerer for faktorene syndromet består av, er syndromet heller ikke assosiert med hjerteinfarkt.

Våren 2006 etterundersøkte vi 31 personer som ble grundig undersøkt (bl.a. sukker- og insulinstoffskiftet) i 1991-93. Personene hadde høyt blodtrykk allerede i Tromsø 3-studien i 1986. Den gang fant man at økt utskillelse av albumin i urinen ikke hadde sammenheng med hvor resistente personene var mot insulin, noe som ble hevdet. Ved etterundersøkelsen fant vi fremdeles ingen sammenheng mellom albuminutskillelse og forstyrrelser i sukker-/insulin-/fettomsetningen. Derimot hadde nyrefunksjonen falt mer hos dem med MA enn dem uten. Resultatene er akseptert for publikasjon i Metabolism.

Hovedkonklusjonen av våre studier er at lavgradig, men økende, albuminutskillelse er relatert til viktige risikofaktorer for hjerte-/karsykdommer. Albuminutskillelsen er sterkt assosiert

med hjerteinfarkt, hjerneslag og død av alle årsaker. Albuminutskillelse synes ikke å være bestemmende for grad av insulinresistens. Albuminuri synes ikke å være en del av det metabolske syndromet. Vi tror heller ikke at det metabolske syndromet, basert på strikte definisjoner med cut-off-verdier for blodtrykk, blodsukker, fettstoffer og livvidde, er en god markør på risiko for hjerte-/karsykdom. Derimot mener vi at lavgradig nyredysfunksjon, her målt ved albuminutskillelse, gjenspeiler grad av skade eller hvor påvirkelig kartreet er for skade forårsaket av de ulike risikofaktorene. Vi håper våre funn kan bidra til at albuminutskillelse oftere tas i bruk som markør på hjerte-/karrisiko. PhD-avhandlingen "Albuminuria – a risk-factor for cardiovascular disease and renal function decline, but not a component of the metabolic syndrome" ble levert desember 08.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Kronborg Jens, Solbu Marit, Njølstad Inger, Toft Ingrid, Eriksen Bjørn O, Jenssen Trond  
Predictors of change in estimated GFR: a population-based 7-year follow-up from the Tromso study.  
Nephrol Dial Transplant 2008 Sep;23(9):2818-26. Epub 2008 apr 9  
PMID: 18400822

Solbu Marit D, Kronborg Jens, Jenssen Trond G, Njølstad Inger, Løchen Maja-Lisa, Mathiesen Ellisiv B, Wilsgaard Tom, Eriksen Bjørn O, Toft Ingrid  
Albuminuria, metabolic syndrome and the risk of mortality and cardiovascular events.  
Atherosclerosis 2008 Nov. Epub 2008 nov 12  
PMID: 19091314

Solbu Marit D, Kronborg Jens, Eriksen Bjørn O, Jenssen Trond G, Toft Ingrid  
Cardiovascular risk-factors predict progression of urinary albumin-excretion in a general, non-diabetic population: a gender-specific follow-up study.  
Atherosclerosis 2008 Dec;201(2):398-406. Epub 2008 mar 6  
PMID: 18405901

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Solbu M, Kronborg J, Jenssen T, Njølstad I, Løchen M, Mathiesen E, Wilsgaard T, Eriksen B, Toft I  
Lavgradig albuminuri predikerer mortalitet og kardiovaskulære hendelser uavhengig av metabolsk syndrom  
Vår møte i norsk Nyremedisinsk forening juni 2008

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

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund** (lill.tove.busund@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Molecular Profiling of Non-Small Cell Lung Cancers**

**Our translational research platform aims to explore the role of a variety of essential non-small cell lung cancer (NSCLC) molecular markers as predictors for treatment response, metastasis, survival and treatment strategy. The research is based on immunohistochemistry (IHC) on tissue micro array (TMA) from resected primary tumors of 335 operated NSCLC patients**

Lung cancer is the leading cause of cancer death in the western world, and in some countries, lung cancer accounts for more deaths than prostate cancer, breast cancer, and colorectal cancer combined. The high mortality rate is related to the low 5-year survival rate (6-15%), which in turn is related to the lack of adequate screening and early detection measures. There are two main categories of lung cancer: NSCLC (80%) and small cell lung cancer (SCLC; 20%). Even among patients treated for stage I-III NSCLC and considered postoperatively tumour-free, about 65% will relapse within two years after surgery and subsequently die of metastatic spread.

Detailed histopathological examinations and known clinical prognostic factors have been of limited help in predicting lung cancer outcome. Over the last 20 years, we have obtained considerable new knowledge about molecular and biologic features of NSCLC and how these features differ between normal and malignant bronchial epithelium. These differences provide new targets not only for developing novel therapies (e.g. T- and B cell inhibitors, epidermal growth factor, tyrosine kinase inhibitors, angiogenesis inhibitors), but also for indicating survival prognosis, predicting treatment response, and defining treatment strategies within subgroups of NSCLC and on the individual patient level.

PhD student Khalid Al-Shibli is studying the innate and the adaptive immune system of the tumours. PhD student Samer Al-Saad is investigating the processes of epithelial-to-mesenchymal transition of the neoplastic tumor cells. PhD student Tom Dønnem is studying the pathways related to angiogenesis. PhD student Sigve Andersen is studying angiogenic markers in patients treated with radiotherapy. Medical student Marte Eilertsen will join this group in August 2008 and will evaluate hypoxic markers in both TMA and human lung cancer cell lines exposed to hypoxia or normoxia. The results from our research group so far are presented in the attached references.

#### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

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



Al-Shibli Khalid I, Donnem Tom, Al-Saad Samer, Persson Magnus, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove  
Prognostic effect of epithelial and stromal lymphocyte infiltration in non-small cell lung cancer.  
Clin Cancer Res 2008 Aug;14(16):5220-7.  
PMID: 18698040

Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Andersen Sigve, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M  
Prognostic impact of platelet-derived growth factors in non-small cell lung cancer tumor and stromal cells.  
J Thorac Oncol 2008 Sep;3(9):963-70.  
PMID: 18758297

Al-Saad S, Al-Shibli K, Donnem T, Persson M, Bremnes R M, Busund L-T  
The prognostic impact of NF-kappaB p105, vimentin, E-cadherin and Par6 expression in epithelial and stromal compartment in non-small-cell lung cancer.  
Br J Cancer 2008 Nov;99(9):1476-83. Epub 2008 okt 14  
PMID: 18854838

#### **4 forskningspublikasjoner i 2008**

Al-Shibli K, Al-Saad S, Donnem T, Bremnes R and Busund LT  
The prognostic Value of Intraepithelial and Stromal Innate Immune Cells in NSCLC  
20th European Association for Cancer Research conference, Lyon, France, 2008.

Samer Al-Saad, Khalid Al-Shibli, Tom Donnem, Magnus Persson, Roy M. Bremnes, Lill-Tove Busund  
A Prognostic Implication of Epithelial Mesenchymal Transition Markers in NSCLC  
XXVII International Congress of the International Academy of Pathology, Athens, Greece, 2008.

Donnem Tom, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Busund Lill-Tove and Bremnes Roy.  
Angiogenic markers as predictors in resectable NSCLC  
Nordic Lung Cancer Meeting,

Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Donnem Tom, Bremnes Roy, and Busund Lill-Tove.  
Prognostic impact of Epithelial and Stromal Lymphocyte Infiltration in NSCLC  
Nordic Lung Cancer Meeting, Tromsø, Norway, 2008

## **Komplementsystemets rolle i inflammasjonsresponsen: overflatemediert aktivering uten og med endotel.**

Prosjektansvarlig: **Knut Tore Lappegård** (knut.lappegard@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Komplementsystemets rolle i inflammasjonsresponsen**

#### **Hvordan påvirker og regulerer komplementsystemet øvrige betennelsesreaksjoner? Og i hvilken grad og på hvilke måter deltar endotel-cellene i disse reaksjonene?**

Endotelcellene er celler som kler innsiden av alle kroppens blodårer. Det er svært aktive celler som deltar i mange ulike prosesser som for eksempel levering av blodet (trombose), betennelsesreaksjoner (inflammasjon) og åreforkalkning (aterosklerose)

Endotelskade er viktig i den atherosklerotiske prosess, og inflammasjon generelt og aktivering av det såkalt komplementsystemet spesielt står sentralt i denne mekanismen.

Komplementsystemet er et sett av proteiner (eggehvitestoffer) som kan aktiveres på mange ulike måter, bl.a. av bakterier og fremmede overflater.

Det er vist at aktiverte komplement-produkter kan påvirke endotelcellene, og nedslag av komplementaktiveringsprodukter er påvist i atherosklerotiske plakk - mer i rupturerte plakk enn i stabile. Hos pasienter med atherosklerotisk sykdom er plasmakonsentrasjonen i stabil fase av både C3-produkter og C5a vist å kunne predikere risikoen for senere endepunkt.

I den aktuelle studien undersøker vi hvordan komplementsystemet bidrar i reguleringen av betennelsesprosessen, altså hvilke sekundære reaksjoner som er avhengige av komplementaktivering, og hvilke som ikke er det. Vi har publisert flere arbeider fra en modell der blod møter en fremmed plast-overflate, noe som ofte skjer i medisinsk diagnostikk og behandling. Videre etablerer vi for tiden en modell der endotel-celler dyrkes i skåler i laboratoriet og utsettes for ulike stimuli samt faktorer som kan tenkes å beskytte dem mot skade. Fra denne modellen er det ennå ikke kommet publiserbare resultater.

Vi har også etablert en prosedyre for vurdering av endotel-funksjon hos pasienter. Det er vist at redusert endotel-funksjon henger nøye sammen med risiko for, evt. pre-klinisk, atherosklerose, og endotel-funksjonen kan evalueres ved hjelp av såkalt flow-mediert vasodilatasjon eller med et apparat kalt EndoPAT. Ved hjelp av dette apparatet har vi målt endotel-funksjonen hos en gruppe personer med arvelig høyt kolesterol-nivå, og vi er også i gang med å kartlegge pasienter med sykkelig overvekt.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Lappegård K T, Bergseth G, Riesenfeld J, Pharo A, Magotti P, Lambris J D, Mollnes T E

The artificial surface-induced whole blood inflammatory reaction revealed by increases in a series of chemokines and growth factors is largely complement dependent.

J Biomed Mater Res A 2008 Oct;87(1):129-35.

PMID: 18085644

## **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Grethe Bergseth, John D. Lambris , Knut Tore Lappegård and Tom Eirik Mollnes

The dependence of C5 on artificial surface-induced inflammatory reactions: Evidence from a C5-deficient individual.

Molecular Immunology 2008;45:4150.

Lappegård KT, Christiansen D, Pharo A, Thorgersen EB, Hellerud BC, Lindstad J, Nielsen EW, Bergseth G, Fadnes D, Abrahamsen TG, Høiby A, Schejbel L, Garred P, Lambris JD, Harboe M, Mollnes TE.

Genetic complement deficiencies dissociate the roles of human complement in the inflammatory responses: Lessons from nature.

Molecular Immunology 2008;45: 4145-46.

## **The significance of Bcr-Abl isoforms in the setting of modern CML treatment**

Prosjektansvarlig: **Ingvild Mikkola** (Ingvild.Mikkola@farmasi.uit.no), UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **The significance of Bcr-Abl isoforms in the setting of modern CML treatment**

**Prosjektet "The significance of Bcr-Abl isoforms in the setting of modern CML treatment" har i løp av 2008 blitt utviklet videre i henhold til prosjektbeskrivelsen og vil bli avsluttet i løp av 2009.**

Følgende aspekter har blitt gjennomført:

1. Den experimentelle delen av prosjektet er avsluttet.
2. Vi arbeidet med flere aspekter av prosjektet på manuskriptnivå. Ultimo 2008 er tre original-manuskripter og et (review)-manuskript submittert til internasjonale tidsskrifter.
3. Ph.D. thesis assosiert med prosjektet er under skriving og vil bli sendt inn i løp av første kvartal 2009.
4. Et oppfølgingsprosjekt har blitt definert og første aspekter av dette har blitt publisert som poster ved det årlige møte til American Society of Hematology i San Francisco i desember 2008 (poster). Dette prosjektet har sitt utgangspunkt i en interessant observation som vi gjorde på bakgrunn av kvantitative målinger av Bcr-Abl kloner som er resistente mot behandling. Metoden vi brukte ble utviklet i Tromsø og vi fikk mulighet å analysere 50 tyske pasienter i samarbeid med Prof Hochhaus i Mannheim. Utgangspunktet er at vi observerer interaksjoner mellom terapieresistente kloner; målingene er av en natur at vi eventuell kan bruke dem for å trekke konklusjoner med tanke på den kreftrammede stamcellen. En slik vinkling er for tiden i fokus siden en eradikering av den Bcr-Abl positive stamcellen med medikamentøse midler er blitt det viktigste målet i behandlingen av kronisk myelogen leukemi (KML). På bakgrunn av våre analyser har vi utviklet et følgeprosjekt i samarbeid med Professor Engh og Professor Flå ved Universitetet i Tromsø. Dette prosjektet går ut på å utvikle matematiske modeller som beskriver dynamikken til resistent kloner. Slike modeller har blitt beskrevet for antibiotikaresistente bakterier, men foreløpig ikke i leukemisammenheng. På lang sikt ønsker vi å evaluere med hjelp av matematiske modeller, om KML evt kan helbredes med langvarig behandling og om evt. kombinasjon av flere tyrosinkinasehemmere i en sekventiell setting kan bidra positivt. Dette prosjektet vil implementere flere forskere og har blant annet fått finansielt støtte ved Universitetet i Tromsø.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Franz Gruber, MD1\*, Thomas Ernst, MD2\*, Jaqueline Maier, PhD3\*, Martin C Mueller, MD2\*, Ingvild Mikkola, PhD1\*, Kimmo Porkka, MD, PhD4\*, Dietger Niederwieser, MD3\*, Andreas Hochhaus, MD1 and Thoralf Lange, MD3\*.

Interference between BCR-ABL mutant clones co-determines drug resistance in CML on second generation TKI treatment

American Society of Hematology, Annual meeting, poster, 2008

## **Klinikkens skjulte verdier**

Prosjektansvarlig: **Åge Wifstad** (aage.wifstad@ism.uit.no), UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Klinikkens skjulte verdier**

**Målsettingen for dette prosjektet er å utvikle forståelsen av hva det vil si å være lege – i et moralsk perspektiv. Prosjektet skal heve kompetansen om kliniske legers resonneringer og valg, og bedre forståelsen av de verdimessige konsekvensene av klinisk praksis. På denne måten kan medisinsk etikk hjelpe legene til å treffe gode avgjørelser i klinikken og bli bedre leger.**

Prosjektet går ut på å synliggjøre legers etiske resonneringer og valg i vanlig klinisk arbeid. For å oppnå dette må man ta for seg legenes konkrete omgang med verdispørsmål i klinikken. Hvordan handler og beslutter de rent faktisk i moralske problemstillinger? Hvilke idealer eller prinsipper er det de forsøker å handle i tråd med? Og hvilke faktorer vektlegges av legene selv i verdimessige valgsituasjoner?

Hvis man følger kliniske leger i det daglige arbeidet, er det sjelden moralske spørsmål blir problematisert eller engang uttalt. Selv i åpenbart ”moralske kasus” som behandlingen av døende pasienter eller prosedyrene rundt unnlatelse av gjenopplivning, blir det sjelden henvist til moralske verdier. I stedet oppfattes, analyseres og diskuteres tilfellene i medisinske termer, som prognoser, sannsynlighet for å lykkes med behandlingen og mulige komplikasjoner. I stedet for å se dette som manglende forståelse for medisinsk etikk, kan det tolkes som at det medisinske språket i seg selv er ”etisk ladet”. Målet med klinisk medisin er å hjelpe pasientene, lindre plagene og forbedre helsen deres, og slik sett har alle medisinske valg også en moralsk dimensjon selv om den ikke uttrykkes eksplisitt. Ettersom denne moralske dimensjonen i praksis ofte er skjult også for legene selv, vil det være en sentral utfordring for klinisk medisin å bli klar over legenes moralske praksis.

Flere forskningsprosjekter har i nyere tid benyttet intervjuer for å avdekke legenes moralske erfaringer. I praksis handler imidlertid ikke mennesker alltid i tråd med sine egne refleksjoner. I tillegg forblir de verdimessige sidene av medisinen ofte uuttalte i praksis, og er dermed vanskelige å avdekke i intervjuer. Utgangspunktet for denne studien var derfor å undersøke hvordan leger handler og resonnerer i daglig klinisk praksis, for å belyse hvordan legene gjennom sin praksis håndterer klinikkens skjulte verdier. For å følge legenes praktiske arbeid, har vi gjennomført observasjoner av ulike leger gjennom én arbeidsdag hver, med interne møter, visittgang og konsultasjoner med pasienter. Legene ble også intervjuet etter endt arbeidsdag. Både allmennleger, kirurger og indremedisinere har deltatt i studien.

Som forventet var det store variasjoner med hensyn til kliniske problemstillinger, pasientgrupper, faglig miljø og legenes personligheter. De første resultatene antyder likevel at legenes praksis fulgte et tydelig felles mønster på tvers av fagfeltene. Gjennom ulike trinn omdannet legene systematisk pasientens bekymringer og plager til et spesifikt medisinsk spørsmål. Diffuse lidelser og kompliserte situasjoner ble oppstykket, kategorisert og satt

sammen slik at de dannet en medisinsk problemstilling som det da ble mulig for legene å besvare innenfor medisinens fagfelt. Omformuleringen av pasientenes plager var en nødvendig prosess for å håndtere mangetydige og ofte vanskelige situasjoner på en medisinsk måte. Men prosessen var ikke bare rent praktisk, den forenklet også de moralske hensynene. Legene konsentrerte seg om å bedre pasientens fysiske og psykiske funksjon med de midlene medisinen har til rådighet, og handlet altså ut fra en klar moralsk drivkraft. Imidlertid ble pasientenes egne meninger og verdier filtrert ut i den samme prosessen, og ble ikke tillagt vekt i den medisinske problemstillingen. Legenes kliniske praksis medførte altså en dreining av det moralske fokuset mot det å bedre pasientens funksjon, slik at andre moralske hensyn knyttet til pasienten som person ble neglisjert.

Dette kan være med på å forklare hvorfor noen pasienter føler seg avvist og oversett i møte med legen. Medisinens tendens til ikke å ta hensyn til pasientene som mennesker, men redusere dem til objekter er en kjent og viktig debatt. Resultatene fra studien så langt bekrefter denne tendensen samtidig som det tydeliggjøres at dette ikke er den enkelte leges personlige valg, men en del av den kliniske prosessen. En prosess som er nødvendig for klinisk praksis – og som nettopp er drevet av en fordring om å hjelpe pasienten.

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

Prosjektansvarlig: **Barthold Vonen** (barthold.vonen@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Behandling av anal inkontinens**

#### **En undersøkelse av biofeedback eller anale injeksjoner som første behandlingsmetode 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 inkontinensstilstanden 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 112 av 124 pasienter inkludert. Inklusjonstakten er god og vi vil sannsynligvis inkludere de siste pasientene i løpet av våren 09. Fremdriften i prosjektet er helt i tråd med planen.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Dehli Trond, Norderval Stig, Lindsetmo Rolv-Ole, Vonen Barthold  
[Assessment of anal incontinence in adults]  
Tidsskr Nor Laegeforen 2008;128(15):1670-2.  
PMID: 18704134

## **Cause and consequences of reduced cardiac efficiency in diabetes**

Prosjektansvarlig: **Terje S. Larsen** (terjel@fagmed.uit.no), UIT

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Cause and consequences of reduced cardiac efficiency in diabetes**

**Hearts from obese/diabetic subjects are characterized by elevated fatty acid oxidation and reduced glucose oxidation. Here we show that chronic treatment with the lipid-lowering drug, fenofibrate, normalizes myocardial metabolism. In obese, but not type 2 diabetic mice, this result was associated with increased tolerance to ischemic stress.**

Our main focus in 2008 was to study the effect of lipid-lowering agents on cardiac energy metabolism and ventricular function in obese/diabetic animals. Thus, we examined the effects of long-term administration of the anti-lipidemic drug, fenofibrate, on the plasma concentrations of fatty acids (FA), triacylglycerol (TG) and glucose, as well as myocardial FA and glucose oxidation in isolated perfused hearts in diet-induced obese animals. We also measured hepatic FA oxidation and biochemical activity and gene expression of metabolic enzymes in both liver and heart tissue. Fenofibrate treatment led to reductions in the adipose tissue mass and plasma concentrations of lipids and glucose. The reduced lipid supply to the heart was associated with reduced rates of myocardial FA oxidation (and increased glucose oxidation), while hepatic FA oxidation was increased. Finally, hearts from obese mice showed mechanical dysfunction, as indicated by lower baseline aortic flow and cardiac power than lean control hearts, and less functional recovery following ischemic stress. These defects were reversed by fenofibrate treatment. In type 2 diabetic (db/db) mice we found that the dose of the drug which was used for obese mice was rather ineffective, but increasing the dose two-fold had a beneficial effect on cardiac metabolism, whereas cardiac function was unaffected.

In conclusion, chronic treatment of obese mice with fenofibrate resulted in normalization of the fuel supply to the heart and a concomitant improvement of the myocardial fuel utilization. The improvement in cardiac metabolism was associated with improved cardiac function and increased tolerance to ischemic stress. Normalization of cardiac metabolism in diabetic mice, however, required a higher dose of the drug, and cardiac function was not improved by the treatment.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Larsen Terje S, Aasum Ellen  
Metabolic (in)flexibility of the diabetic heart.  
Cardiovasc Drugs Ther 2008 Apr;22(2):91-5.  
PMID: 18247112

Aasum Ellen, Khalid Ahmed Murtaz, Gudbrandsen Oddrun Anita, How Ole-Jakob, Berge Rolf K, Larsen Terje S  
Fenofibrate modulates cardiac and hepatic metabolism and increases ischemic tolerance in diet-induced obese mice.  
J Mol Cell Cardiol 2008 Jan;44(1):201-9. Epub 2007 sep 7  
PMID: 17931655



## **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Khalid A, Aasum E, Hafstad Anne, Larsen T

Reduced lipid supply without a concomitant reduced glucose supply fails to alter the metabolic phenotype of diabetic hearts

Journal of Molecular and Cellular Cardiology 2008 ;Volum 44.

Khalid A, Aasum E, Hafstad A, Clark K, Berge R, Larsen T

TTA is a pan PPAR ligand which markedly stimulates fatty acid oxidation following in vivo administration.

Cardiovascular Drugs and Therapy 2008 ;Volum 22. s. 142-143

## **Komplementsystemets betydning i den generelle inflammasjonsreaksjonen**

Prosjektansvarlig: **Tom Eirik Mollnes** (Tom.Eirik.Mollnes@Nordlandssykehuset.no),  
Nordlandssykehuset HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

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.**

Dyreksperimentelle studier har vist at komplementaktivering i stor grad er ansvarlig for vevsskaden både ved lokal og generell iskemi/reperfusjon (hjerteinfarkt, traumer, hjertelungemaskin), 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 (hjertelungemaskin 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.

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Mollnes Tom Eirik  
High mobility group box-1 protein--one step closer to the clinic?  
Crit Care 2008;12(4):168. Epub 2008 jul 17  
PMID: 18671827

Brekke Ole-Lars, Christiansen Dorte, Fure Hilde, Pharo Anne, Fung Michael, Riesenfeld Johan, Mollnes Tom Eirik  
Combined inhibition of complement and CD14 abolish E. coli-induced cytokine-, chemokine- and growth factor-synthesis in human whole blood.  
Mol Immunol 2008 Aug;45(14):3804-13. Epub 2008 jul 7  
PMID: 18606453

Asberg A E, Mollnes T E, Videm V  
Complement activation by neutrophil granulocytes.  
Scand J Immunol 2008 Apr;67(4):354-61. Epub 2008 feb 1  
PMID: 18248527

Mollnes Tom Eirik, Christiansen Dorte, Brekke Ole-Lars, Espevik Terje  
Hypothesis: combined inhibition of complement and CD14 as treatment regimen to attenuate the inflammatory response.  
Adv Exp Med Biol 2008;632():253-63.  
PMID: 19025127

## **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Bergseth G, Lambris JD, Lappegård KT, Mollnes TE.  
The dependence of C5 on artificial surface-induced inflammatory reactions: Evidence from a C5-deficient individual.  
Mol Immunol, 2008; 45:4150.

Brekke OL, Christiansen D, Hellerud BC, 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  
Mol Immunol; 2008; 45:4149

## **Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma**

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove R. Busund** (lill.tove.busund@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma**

**Our translational research platform aims to explore the role of a variety of essential soft tissue sarcoma (STS) molecular markers as predictors for treatment response, metastasis, survival and treatment strategies within subgroups of STS.**

Sarcomas represent a large heterogeneous group of mesoderm derived tumors comprising many histologic subtypes. They occur at different sites of the body and vary greatly in their aggressive abilities. Three fourths are located in the extremities, most common in thigh, and ten percent each in the trunk wall and peritoneum. Three fourths of STS are histologically classified as high grade pleomorphic sarcoma, liposarcoma, leiomyosarcoma, synovial sarcoma and malignant peripheral nerve sheath tumors. Certain subtypes have favorable responses to conventional chemotherapy for limited stage disease. Despite current management protocols, about 50% of patients with STS eventually will succumb to their disease. The effectiveness of adjuvant chemotherapy remains controversial. Most patients with metastatic sarcoma ultimately progress, thus more specific and less toxic agents are indicated. Detailed histopathological examinations and known clinical prognostic factors have been of limited help in predicting STS outcome. 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 800 operated STS patients, 50% from hospitals in Helse Nord and 50% 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 significant molecular markers of the immune system as independent prognosticators of STS. These results will be incorporated into manuscripts in preparation and will be published in high ranked, peer-reviewed, international medical journals, as well as in national and international meetings in Pathology and Oncology.

## **SFP 593-07 POPULASJONSBASERTE UNDERSØKELSER AV NYREFUNKSJON OG KARDIOVASKULÆR RISIKO I TROMSØ 6**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Odvar Eriksen** (bjorn.odvar.eriksen@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Nyrefunksjon og hjerte-karsykdom i normalbefolkningen**

**Denne studien undersøker sammenhengen mellom nyrenes renseevne og hjerte-karsykdom. Renseevnen undersøkes med en spesielt nøyaktig metode (iohexol-clearance) på Forskningsposten ved UNN.**

Kronisk nyresykdom er etablert som en uavhengig risikofaktor for hjerte-kar-sykdom. 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 (reduert glomerulær filtrasjonsrate). Hvilken rolle dette spiller for risikoen for hjerte-kar-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 hjerte-kar-sykdom 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-kar-sykdom når det korrigeres for andre risikofaktorer.

Tromsø 6, den sjette store befolkningsundersøkelsen i Tromsø, startet høsten 2007. Et tilfeldig utvalg av deltagerne i denne får invitasjon til en spesialundersøkelse. Den inkluderer måling av iohexol-clearance, som gir et svært nøyaktig mål av nyrefunksjon. I tillegg blir det utført ambulatorisk BT-måling, urinundersøkelse av mikroalbuminuri og analyser i blod av spesiell interesse ved nyreaffeksjon. Undersøkelsene gjøres ved Forskningsposten ved UNN. De 1600 personene som inkluderes vil alle i tillegg delta 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-kar-sykdom i årene etter undersøkelsen.

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-kar-sykdom i normalbefolkningen. Dersom hypotesene om en sammenheng bekreftes, vil dette kunne danne grunnlaget for forebyggende tiltak. Forskningsposten ved UNN setter oss i stand til å koble en omfattende undersøkelse av nyrefunksjon og risikofaktorer sammen med en befolkningsundersøkelse.

Hovedundersøkelsen i Tromsø 6 startet 1. oktober 2007 og undersøkelsene på Forskningsposten 14. november. Fram til 010109 er 1200 personer undersøkt, hvilket gir en frammøteprosent på ca. 75% av dem som har gjennomgått begge faser i Tromsøundersøkelsen. Framdriften av studien er derfor som planlagt. Etter grundig planlegging før oppstart har det også vist seg at undersøkelsesopplegget på Forskningsposten

fungerer som forutsatt og at de innsamlede dataene er av god kvalitet. Iohexol-analysen er innkjørt på Medisinsk biokjemisk avdeling og kvalitetskontrollert.

Undersøkelsen danne grunnlaget for flere PhD-grader. Helse Nord-stipendiat Ulla Dorte Mathisen har ansvaret for den praktiske gjennomføringen av studien og vil undersøke sammenhengen mellom nyrefunksjon og andre risikofaktorer for hjerte-kar-sykdom.

Høsten 2009 fikk vi også tildelt stipendiatmidler for Toralf Melsom til prosjektet "Kronisk nyresykdom og renal hyperfiltrasjon" som også baserer seg på materiale og resultater innsamlet i prosjektet.

Begge stipendiater veiledes av overlege dr. med Bjørn Odvar Eriksen ved Nyreseksjonen ved UNN. Professorene Ingrid Toft og Trond G. Jenssen deltar som biveiledere.

Inklusjonen av forsøkspersoner vil foregå fram mot sommeren 2009, og det foreligger derfor foreløpig ingen publikasjoner fra prosjektet.

## **Psykisk helse ved svangerskap og fødsel - et prosjekt med fokus på fødselsangst**

Prosjektansvarlig: **Pål Øian** (pal.oian@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Psykisk helse i svangerskapet - med fokus på fødselsangst**

**Den forestående fødselen reaktiverer tidligere traumatiske opplevelser, overgrep og psykiske problemer som kan gi angst for vaginal fødsel. Når kvinner med fødselsangst og ønske om keisersnitt får påbegynt en bearbeidelse av årsakene til angsten ønsker de fleste å føde vaginalt.**

Antall kvinner som forløses med keisersnitt øker og ved planlagt keisersnitt er det indikasjonen mors ønske som øker mest. Syv til ni prosent av alle planlagte keisersnitt blir utført etter mors eget ønske. Intervensjoner kan ha gunstig effekt og redusere antall keisersnitt uten medisinsk indikasjon. Studien ”Psykisk helse ved svangerskap og fødsel – med fokus på fødselsangst” omfatter kvinner som var henvist til samtaler i perioden 2000-2002. Data ble innhentet gjennom svangerskaps- og fødejournaler samt en omfattende spørreundersøkelse 2-4 år etter den aktuelle fødselen.

Studien viste at fødselsangsten hos de fleste kvinnene var ledsaget av omfattende psykiske problemer. Det var 90 prosent som tidligere hadde hatt angst eller depresjon, 43 prosent hadde spiseforstyrrelser og 63 prosent hadde vært utsatt for overgrep. Bare 24 prosent av de med psykiske problemer hadde tidligere fått behandling. Etter intervensjonen endret 86 prosent sitt opprinnelige ønske om keisersnitt og innstilte seg på å føde vaginalt. Etterundersøkelsen viste at kvinnene var fornøyd med samtaletilbudet, endringen av sitt opprinnelige ønske og de ønsket å føde vaginalt ved en eventuell fremtidig fødsel.

Videre har vi sammenlignet kvinner med fødselsangst med og uten et uttrykt ønske om planlagt keisersnitt. Blant de som ønsket keisersnitt var det flere med alvorlig fødselsangst, tidligere angst og depresjon, traumatiske fødselsopplevelser og mistillit til helsepersonell og færre som hadde fått behandling for sine psykiske problemer. Kartlegging og bearbeiding av psykiske problemer antas å være av vesentlig betydning for fødselsutfallet.

At fødselshjelpenes holdninger til keisersnitt på mors ønske har betydning for endring av keisersnittsønsket. To ulike tilnærminger ”autonomi” og ”mestring” til kvinner med fødselsangst og keisersnittønske er beskrevet. Flere av kvinnene som ble møtt med ”mestringstilnæringen” endret sitt ønske om keisersnitt, fødte vaginalt og var fornøyd med sin endring i ettertid.

En retrospektiv casekontroll studie pågår som ser på fødselsvarigheten og utfallet av den første fødselen til 50 av kvinnene som hadde vært utsatt for voldtekt før sin første fødsel sammenlignet med 150 kontroller av den samme fødepopulasjonen. Senvirkninger etter voldtekt og fødselsutfall er tidligere ikke beskrevet. Resultater av studien forventes publisert i 2009.

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Halvorsen Lotta, Nerum Hilde, Sørli Tore, Oian Pål

Does counsellor's attitude influence change in a request for a caesarean in women with fear of birth?

Midwifery 2008 Jul. Epub 2008 jul 11

PMID: 18621452

Halvorsen Lotta, Nerum Hilde, Oian Pål, Sørli Tore

[Is there an association between psychological stress and request for caesarian section?]

Tidsskr Nor Laegeforen 2008 Jun;128(12):1388-91.

PMID: 18552899

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Nerum H, Halvorsen L, Sørli T, Oian P.

Kriseorienterte samtaler kan endre ønske om keisersnitt

Tidsskrift for Jordmødre 2008;114(1):16-21.



## **Betydningen av kirurgiske teknikker for funksjon, prognose og livskvalitet ved cancer recti**

Prosjektansvarlig: **Marit Helene Hansen** (Marit.Helene.Hansen@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Endetarmskreft i Norge - kirurgisk behandling og effekt av stråling**

**Studien baserer seg på data fra Norsk Rektumcancerregister som har registrert alle pasienter med endetarmskreft i Norge fra 1. november 1993. Til og med 2006 omfatter dette 13600 pasienter.**

I dette prosjektet ønsket vi svar på hvordan bruken av strålebehandling ved endetarmskreft har vært i Norge siden 1993 og hvilken effekt den har hatt.

Vi har kartlagt bruk av strålebehandling som tillegg til kirurgi av endetarmskreft i Norge i perioden 1993 til og med 2001. Videre er strålebehandlingens betydning for utvikling av tilbakefall av sykdommen i bekkenet samt overlevelse undersøkt. Vi har påvist geografiske forskjeller i tjenestetilbud og har undersøkt om ulik bruk av strålebehandling kan forklare forskjeller i frekvens av lokale residiv mellom sykehusene i Norge.

Studien omfatter 4113 pasienter som gjennomgikk stor kirurgi for endetarmskreft i perioden. Bruken av strålebehandling økte fra 5 % til 23 % i løpet av perioden samtidig som lokale tilbakefall i bekkenet innen 5-år minket fra 16 % til 10 %. Statistiske beregninger viste at strålebehandling før kirurgi hadde signifikant effekt på reduksjonen av slike lokale tilbakefall

Vi har videre vist at pasienter som tilhørte et lokalsykehus som kunne tilby strålebehandling, fikk slik behandling i mye større grad (50 % mer) enn pasienter som tilhørte et lokalsykehus uten slikt stråletilbud. Tilbakefallsprosenten var henholdsvis 11 og 16 for disse pasientene, noe som er en reell forskjell.

Videre har vi undersøkt hvilken behandling pasienter med lokalt tilbakefall av endetarmskreft i bekkenet har fått i Norge etter 1993. Overlevelse og tidstrender ble evaluert.

Av 4504 pasienter som gjennomgikk stor kirurgi for endetarmskreft fra 1993-2001 fikk i alt 577 lokalt tilbakefall i bekkenet (14 %). 32 % av disse var det mulig å operere med helbredelse som mål. Kun strålebehandling og eventuelt lindrende kirurgi og cellegift ble gitt til 35 % av disse pasientene og 33 % fikk kun lindrende kirurgi eller ingen behandling i det hele tatt. I den første behandlingsgruppen var 5-års overlevelsen henholdsvis 55 % og 20 % avhengig av om tilbakefallet kunne fjernes med god margin eller om marginen til svulsten var litt knapp. For de andre to behandlingsgruppene var median overlevelsen henholdsvis 14 og 5 måneder. Det var ingen signifikant forskjell i hvilken behandlingstype pasientene fikk i første (93-97) og siste (98-01) operasjonsperiode. Strålebehandling hadde en signifikant effekt på overlevelse hos pasientene som ikke ble operert eller kun fikk lindrende inngrep.

Radikal kirurgi av lokalt tilbakefall av endetarmskreft er en forutsetning for overlevelse. Den samlede overlevelsen for alle pasienter med lokalt tilbakefall er bedret sammenliknet med historiske data.

Forskerutdanning - dr.grad SFP 633-07

## **GENEKSPRESJONSPROFILER I MALINGT OG BENINGT BRYSTKJERTELVEV - KVINNER OG KREFTSTUDIEN**

Prosjektansvarlig: **Petter Eldevik** (petter.eldevik@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **SFP 633-07 KVINNER OG KREFT - GENEKSPRESSJON I NORMALT BRYSTVEV**

**Innsamling av normalt brystvev ved Brystdiagnostisk senter (Kvinner og Kreftstudien) for genekspresjonsanalyse har ikke vært aktiv i 2008. Innsamlingen er nå i gang igjen.**

Kvinner og Kreft er en nasjonal prospektiv studie som inkluderer 170000 kvinner. Studien startet i 1991 og ledes av professor Eiliv Lund, Institutt for samfunnsmedisin, UiTø. Høsten 2006 startet, i samarbeid med 11 norske sykehus, innsamling av prøver fra brystkreftsvulster fra kvinner som er med i Kvinner og Kreft. Innsamlingen ledes av overlege Jan Ole Frantzen ved Brystdiagnostisk senter - UNN. Ved studier av genekspresjonen i kreftsvulster (cases) er det ønskelig med god kjennskap til genekspresjonen i normalt brystvev. Vi er i gang med å samle inn 400 vevsprøver fra bryst fra kvinner (kontroller) i Kvinner og Kreftkohorten og som deltar i mammografiscreeningprogrammet. Vevsprøvene, som tas ultralydveiledet med biopsipistol, lagres på RNA-later og analyseres ved mikroarrayteknikk. Dette gir en unik mulighet til å studere faktorer som påvirker risiko for brystkreft, genetisk tumorkarakteristikk og prognose. En vil studere genekspresjon i normalt brystvev, ekspresjonsprofiler i normalt brystvev sammenliknet med brystkreftvev fra kvinner som er med i Kvinner og Kreft, genekspresjon i normalt brystvev hos kvinner som er med i Kvinner og Kreft sammenliknet med livsstilsfaktorer. Prosjektet er forventet å gi verdifull kunnskap om sammenheng mellom gener, miljø og brystkreftrisiko.

Det er allerede samlet ca 100 biopsier fra normalt brystvev. Imidlertid ble innsamlingen stoppet høsten 2007 pga usikkerhet om analysemetoder samt avkortet finansiering. Dette har ført til at innsamlingen av brystvev har stått på vent hele 2008. Mot slutten av 2008 ble prosjektet tatt opp igjen og nye metoder for å få bedre prøver ble vurdert.

I skrivende stund er vi i gang igjen med innsamling av brystvev.

## **Det molekulære og cellulære grunnlag for hudsykdom ved lupus erythematosus**

Prosjektansvarlig: **Elin Mortensen** (elin.mortensen@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Det molekulære og cellulære grunnlag for hudsykdom ved lupus erythematosus**

**Mekanismen for hudsykdommen ved Systemisk lupus erythematosus har aldri blitt ordentlig kartlagt. I en hypoteseartikkel som ble publisert i 2007 (Fismen S, Rekvig OP, Mortensen ES. Pathogenesis of SLE dermatitis – a reflection of the process in SLE nephritis? Curr Rheum Rev, 2007, 3: 159-165), utviklet vi nye ideer om hvordan denne sykdommen kunne forstås.**

Studien i 2008 ble utført på to nivåer, først deskriptivt i (NZBxNZW)F1 mus som utvikler fulminant SLE, og funnene ble så testet i humane biopsier (hud/nyre).

Vi fant i samsvar med hypotesen at immunkompleks nedslag i huden hadde de samme karakteristika som nedslagene i nyrene ved lupus nefritt: De inneholdt IgG antistoffer, DNA, histoner og transkripsjonsfaktorer (TATA box binding protein), og terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling (TUNEL) positivt dsDNA. Disse funnene var meget klare og viste at hudsykdommen langt på vei har den samme fenomenologiske genese som nyresykdommen ved SLE. Det var også godt samsvar mellom funnene i syke mus og pasienter. Nedslagene kunne altså definitivt karakteriseres som kromatin-anti-kromatin IgG antistoff kompleks.

Metodene som ble benyttet var Immun elektron mikroskopi (IEM), ko-lokalisering IEM, og ko-lokalisering TUNEL IEM, sammen med gen ekspresjonsanalyser og surface plasmon resonans analyser for påvisning av affinitet mellom kromatin og hudens basalmembraner.

Selv om sykdomsmekanismen i hud og nyre var nærmest identiske, var de ikke koblet sammen i enkeltindivider. Med andre ord, lupus nefritt var ikke en prediktor for lupus dermatitt, selv om enkelte individer hadde en kombinasjon av disse organ-manifestasjonene. Dette har ført til utarbeidelse av en ny omfattende review (Fismen S, Mortensen ES, Rekvig OP. Lupus nephritis – a single disease entity with a unique ethiology (klar til innsending)) hvor alle data indikerer at både nefritt og dermatitt ved SLE er unike organsykdommer som ikke nødvendigvis er en del av et syndrom - SLE.

To artikler er in press per utgangen av 2008:

Fismen S, Hedberg A, Fenton KA, Jacobsen S, Krarup E, Kamper A-L, Rekvig OP, Mortensen ES. Circulating chromatin-anti-chromatin antibody complexes bind with high affinity to dermo-epidermal structures in lupus nephritis. LUPUS Journal (in press)

Mortensen ES, Rekvig OP. Nephritogenic impact of anti-dsDNA antibodies against necrotic nucleosomes. J Am Soc Nephrol (in press)

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Bendiksen Signy, Mortensen Elin S, Olsen Randi, Fenton Kristin A, Kalaaji Manar, Jørgensen Leif, Rekvig Ole Petter

Glomerular expression of large polyomavirus T antigen in binary tet-off regulated transgenic mice induces apoptosis, release of chromatin and initiates a lupus-like nephritis.

Mol Immunol 2008 Feb;45(3):728-39. Epub 2007 aug 24

PMID: 17719634

Mortensen Elin S, Fenton Kristin A, Rekvig Ole P

Lupus nephritis: the central role of nucleosomes revealed.

Am J Pathol 2008 Feb;172(2):275-83. Epub 2008 jan 10

PMID: 18187568

Mortensen E S, Rognum T O, Straume B, Jørgensen L

Frequency of acute asymptomatic myocardial infarction and an estimate of infarct age in cases of abrupt sudden death observed in a forensic autopsy material.

J Cell Mol Med 2008 Oct;12(5B):2119-29. Epub 2008 jan 19

PMID: 18208558

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

Prosjektansvarlig: **Henrik Schirmer** (Henrik.Schirmer@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Normalvariasjon og risiko for 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 pumpesvikt, 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 ventrikkel 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 nylig publisert fra Canada viser at for pasienter med diagnostisert hjertesvikt er det like dårlig prognose for 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 ventrikkel ejectivesfraksjon hos pasienter med klinisk akutt hjertesvikt. Abnormt forhold mellom trykk og volum i venstre ventrikkel med forhøyet diastolisk trykkkurve i venstre ventrikkel 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 atrietrykk 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.

Første del av prosjektet er nå ferdig med 2300 personer screenet med ekkokardiografi i løpet av den 6. Tromsø Undersøkelsen fra oktober 2007 til desember 2008. Alle identifiserte pasienter er etterundersøkt. Prosjektet er således i rute.

Nå pågår bearbeiding av data før kobling mot Tromsøundersøkelsens hendelsesregister.

Vi forventer å ha ferdig de første analyser i løpet av våren 2009 og første artikkel innsendt før desember 2009.

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

Prosjektansvarlig: **Marite Rygg** (marite.rygg@ntnu.no), NTNU / St Olavs hospital  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Å leve med barneleddgikt – en nordisk oppfølgingsstudie**

**Hvilke konsekvenser har barneleddgikt for barn og ungdom som rammes? Hvordan innvirker sykdommen på daglige aktiviteter, skole og utdanning? Er det kjennetegn tidlig i forløpet som kan forutsi komplikasjoner som regnbuehinnebetennelse eller alvorlig sykdomsforløp?**

Et godt nordisk samarbeid innen barnereumatologi har gitt grunnlag for en stor befolkningbasert studie angående forekomst og forløp av barneleddgikt. Barne- og ungdomsklinikken UNN deltar i den prospektive multisenterstudien "Juvenil idiopatisk artritt i de nordiske land" som omfatter ca 500 barn under 16 år. Det er etablert en database med omfattende kliniske data og blodverdier fra 6 mnd etter debut av leddbetennelse og deretter årlig, samt en biobank med serum og fullblod fra deltakende barn. Studien er allerede utgangspunkt for et doktorgradsarbeid: "Berntsen L. The incidence of juvenile idiopathic arthritis in the Nordic countries". Åtte års oppfølging av en 3-års kohort med nyoppdaget barneleddgikt startet 1.1.2005 og er fullført i løpet av 2008. 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.

Landtidsoppfølging av barn med leddgikt er essensielt for å få kunnskap om sykdommens naturlige forløp og prognose, og dermed gi grunnlag for rasjonell behandling. Et skjema for egenrapportert helse for ungdom er oversatt til norsk, og vil bli validert og sammenholdt med tilsvarende etablerte skjema og for barn og voksne. Vi vil evaluere grad av varige skader, funksjonsnedsettelse og egenrapportert helse åtte år etter sykdomsdebut.

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 skrevet sammen til et manuskript og innsendt til et internasjonalt tidsskrift i revmatologi, og publisert i abstract til en internasjonal kongress i barne revmatologi.

Fra den nordiske studien er det også i 2008 publisert en artikkel i Journal of Rheumatology og et abstract til internasjonal kongress om betydningen av vevsfaktoren HLB27 ved barneleddgikt.



Stipendiat Ellen Nordal  
Overlege  
Barne- og ungdomsklinikken  
UNN  
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 2008**

Berntson Lillemor, Damgård Michael, Andersson-Gäre Boel, Herlin Troels, Nielsen Susan, Nordal Ellen, Rygg Marite, Zak Marek, Fasth Anders, Nordic Paediatric Rheumatology Study Group  
HLA-B27 predicts a more extended disease with increasing age at onset in boys with juvenile idiopathic arthritis.  
J Rheumatol 2008 Sep;35(10):2055-61. Epub 2008 sep 1  
PMID: 18785306

### **3 forskningspublikasjoner i 2008**

22. Nordal EB, Songstad NT, Damgård M, Straume B, Berntson L, Rygg M.  
Antihistone antibodies and ANA in children with JIA; Choice of method matters.  
2008 ACN Keystone Pediatric Rheumatology Symposium, Keystone, Colorado, USA, March 1st-5th 2008.

Berntson L, Damgård M, Andersson-Gäre B, Herlin T, Nielsen S, Nordal E, Rygg M, Zak M, Fasth A.  
HLA-B27 predicts a more extended disease with increasing age at onset in boys with juvenile idiopathic arthritis.  
XVth European Pediatric Rheumatology Congress, London, September, 14th-17th, 2008

Nordal EB, Songstad NT, Straume B, Berntson L, Rygg M.  
May antihistone antibodies replace antinuclear antibodies (ANA) as a predictor of uveitis in Juvenile idiopathic arthritis  
XVth European Pediatric Rheumatology Congress, London, September, 14th-17th, 2008

## **Bekkenbunnsstrukturer, endringer i svangerskapet og ved inkontinens - en ultralydstudie**

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

Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Bekkenbunnen i svangerskapet og hos kvinner med inkontinens**

**Analinkontinens er ikke uvanlig hos kvinner og øker etter svangerskap og med alder. Vi vet lite om hva som skjer med den kvinnelige bekkenbunnen i svangerskap og fødsel. Derfor kartlegger vi bekkenbunnen hos gravide og ikke-gravide kvinner, og bruker da tredimensjonal ultralyd, sier overlege ved Fødeavdelingen i Hammerfest Ingrid Petrikke Olsen.**

Kvinner som venter sitt første barn følges med tre ultralydsundersøkelser i svangerskapet og en fjerde undersøkelse tre måneder etter fødselen. Ved hver konsultasjon tas en rekke tredimensjonale opptak. I tillegg til å se på de reinte anatomiske endringene den økende vekten av et svangerskap har på bekkenbunnsmuskulaturen, har vi også fokus på funksjonelle endringer.

-Vi vet fra før at 30 % av de gravide opplever ufrivillig lekkasje av urin under sitt første svangerskap, men vi vet lite om ufrivillig lekkasje fra endetarmen. Lukkemuskelen, urinrøret og skjeden er forankret i bekkenbunnen. Ved å studere de anatomiske forandringene som oppstår når man kniper med bekkenbunnen, som ett uttrykk for funksjon, håper vi å forstå mer av bekkenmuskulaturens rolle i kontinensmekanismen, sier Olsen.

Data som BMI, inkontinens og detaljer omkring fødselen registreres også.

I Norge er det heldigvis ett økt fokus på at kvinner kan ha grad av lekkasje både fra urinblæren og fra endetarmen. Dette er mer vanlig enn vi har trodd. Det finnes behandling for urinlekkasje. I tillegg til å undersøke anatomiske forandringer i svangerskapet konsentrerer dette forskningsprosjektet seg også om å se på bekkenbunnen hos kvinner som har lekkasje fra endetarmen.

-Siden vi vet så lite om både omfanget og årsakene til lekkasje fra endetarmen, har vi ikke gode metoder for diagnostikk eller behandling enda, ifølge Olsen.

Det er vanlig å bruke MR eller ultralyd via endetarmen når man skal fremstille lukkemusklene for å se om det er anatomiske defekter som kan forklare lekkasje fra endetarmen, f eks etter store rifter oppstått i forbindelse med fødselen.

-Vi har gjort to studier hvor vi brukte tredimensjonal ultralyd via lukkemuskelen og fant blant annet at tolkningen av volumet på lukkemuskelen kunne varierer med 30 % mellom to undersøkere (Three-dimensional endoanal ultrasound assessment of the anal sphincters: reproducibility. Olsen IP, Augensen K, Wilsgaard T, Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:675-81). I den andre studien påviste vi ulikheter i anatomien avhengig av fødselsforløpet, men ingen forandringer når kvinnene knep igjen lukkemuskelen (Three-

dimensional endoanal ultrasound assessment of the anal sphincters during rest and squeeze. Olsen IP, Augensen K, Wilsgaard T, Kiserud T. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87:669-74).

-Vi tror det er risiko for feiltolkning når ultralydutstyret plasseres i endetarmsåpningen når det er selve endetarmsmuskulens funksjon som skal kartlegges. I studien sammenligner vi denne teknikken med en ny tilnærming, ultralyd gjennom skjeden, avslutter Olsen.

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Olsen Ingrid P, Augensen Kåre, Wilsgaard Tom, Kiserud Torvid  
Three-dimensional endoanal ultrasound assessment of the anal sphincters during rest and squeeze.  
Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87(6):669-74.  
PMID: 18568467

Olsen Ingrid P, Augensen Kåre, Wilsgaard Tom, Kiserud Torvid  
Three-dimensional endoanal ultrasound assessment of the anal sphincters: reproducibility.  
Acta Obstet Gynecol Scand 2008;87(6):675-81.  
PMID: 18568468

## Vitamin D og hjerte-kar sykdom

Prosjektansvarlig: **Rolf Jorde** (rolf.jorde@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

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.**

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 soleksponering. 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)<sub>2</sub>vitamin 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)<sub>2</sub>vitamin 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.

Den sjette Tromsøundersøkelsen starter høsten 2007 og ble ferdig ved utgangen av 2008. Ca 12.000 personer ble inkludert. Vi har målt vitamin D i serum hos alle, og vil i løpet av 2009 gjennomføre planlagte tverrsnittsanalyser der vi vil se på sammenheng mellom serumnivå av vitamin D og risikofaktorer for hjerte-karsykdom. Vi har etablert en egnet glukose-clamp modell der vi ved å infundere sukker intravenøst kan vurdere evne til å omsette sukker (insulinsensitivitet) og til å produsere insulin. Totalt vil vi innkalle 100 personer med lavt nivå av vitamin D og sammenligne med en kontrollgruppe på 50 personer for å vurdere om insulinsekresjon og insulinsensitivitet er relatert til D vitamin nivået. Vi vil deretter gi de med lavt nivå av vitamin D enten høy dose vitamin D (40.000 IU per uke) eller på placebo for å se om dette påvirker med insulinsekresjon og insulinsensitivitet. Til nå er 30 personer inkludert og vi regner med å inkludere de resterende i løpet av våren 2009.

## **Fruktose malabsorpsjon og irritabel tarm syndrom i Nord Norge (FINN)**

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Fruktosemalabsorpsjon i Nord-Norge.FRUKTOSE MALABSORBSJON OG IRRITABEL TARM SYND**

**400 pasienter vurderes m.h.p effekt av fruktoseredusert kosthold på IBS-plager. Evaluering av diagnostiske kriterier for fruktosemalabsorpsjon(FM) samt nøyaktigheten på utåndingstesten som brukes i diagnostisering skal gjøres.Kartlegging genetik rundt FM planlegges samt dennes ekspresjon i tarm.Hypotese for mekanisme bak IBS utprøves.**

Irritabelt tarmsyndrom(IBS)er en utbredt sykdom i den alminnelige befolkning(prevalens 10-20%)Hos enkelte kan sykdom ha alvorlighetsgrad som innvirker på yrkesmessig og sosial evne.IBS-gruppen utgjør også hovedmengden av pas. henvist til endoskopi og belaster kapasitet mye.Ved Helgelandsykehuset HF Rana har vi siden 03 arbeidet ut fra en hypotese at næringslekkasje til tykktarm(malabsorpsjon)kan utløse/vedlikeholde IBS.Mekanismen bak dette kan være lekkasje av bakterielle antigen slik at kontakt med immukompetente celler etableres og at dette via cytokin frigjøring endrer tarmens funksjon og symptomer på IBS oppstår.Den vanligste malabsorpsjon i befolkningen er fruktose malabsorpsjon.I 04 ble det gjennomført en ikke-kontrollert studie på disse forhold.Av 55 pas. med IBS uten annen sykdom,hadde 41 fruktosemalabsorpsjon og 36 av denne gruppen hadde svært god nytte av kostomlegging (observasjonstid 8.6 & 22.4 mnd)(Peroral presentasjon UEGW okt.08 av abstrakt).Resultatene i denne studie medførte at protokoll for en kontrollert,randomisert Nord-Norsk multisenterstudie,ble utarbeidet.De første pas. ble inkludert h 07 og pr. jan 09 er tre sentra i drift.(UNN/NSH-Bodø/Rana).400 pas. skal inn i studien.For 08 har vi hatt finansiering som utgjorde <1/3 av beregnet kostnad.For 09 utgjør foreløpige finansiering fra HN litt over 1/3 av optimal finansiering.Tilleggsfinansiering vil bli søkt fra Helgelandsykehusets forskningsfond feb.09.Disse forhold innvirker på fremdriften i datainsamlingen og prognosen viser nå at et pasienttall på 400 først nåes tidligst sommer 09.Pr. dato er 75 pas. inkludert i protokoll eller har denne ferdigjort.Drop out raten er liten.I snitt undersøkes 3 pasienter før en forsøkspasient kan inkluderes.

### **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Berg L.K et al  
Contribution of fructose malabsorption in irritable bowel syndome and effect og fructose reduced diet  
Poster NGS årsmøte feb 08

Berg L.K et al.  
Contribution of fructose malabsorption in irritable bowel syndome and effect og fructose reduced diet  
GUT October 2008 vol 57 Supplement II ;A98

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

Prosjektansvarlig: **Knut Rasmussen** (Knut.Rasmussen@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

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 mest alvorlige klaffefeil og den hyppigste. Med økende alder i befolkningen og bedre behandlingsmuligheter er betydningen av denne sykdom økende.**

Prosjektet reiser spørsmålet om hvor hyppig aortastenose er, hvor raskt sykdommen progredierer og hvilke faktorer som påvirker progresjonen. Tidligere har vi i Tromsøundersøkelsen i 1994 og 2001 undersøkt en utvalgt del av normalbefolkningen, ca 3000 personer, med henblikk på denne diagnose, ved hjelp av ekkokardiografi. Flere studier fra disse ekkoundersøkelsene er publisert, men ikke data fra aortastenosematerialet. Det synes imidlertid klart at aortastense, i motsetning til hva mange tror, ikke har relasjon til lipider. Derimot er det en klar relasjon til kalsiumstoffsiftet og hypertensjon. Ved Tromsøu.s. i 2008 har vi gjentatt dette og vil derfor ha et unikt materiale for å besvare de stilte spørsmål. Vi vil også benytte oss av nyere ekkokardiografiske diagnostiske teknikker som kan være viktige prediktorer for sykdomsutvikling i befolkningen.

2008 har gått med til datainnsamling fra vel 2000 individer og til etterkontroll av pasienter med påvist sykdom, både med aortastenose og andre påviste tilstander. Datainnsamlingen er nå avsluttet, dataene skal nå renses og deretter analyseres.

Stipendiat Gry Wisthus arbeider i prosjektet i nært samarbeide med Geir Heggelund som er HKR stipendiat på samme undersøkelse, men med en annen problemstilling (diastolisk dysfunksjon). Gry Wisthus vil ha svangerskapspermisjon fra ultimo januar og ut året, hvilket vil forsinke prosjektet noe. Vi regner imidlertid med å kunne presentere data i løpet av 2010, først i form av foredrag og deretter publikasjoner.

Bortsett fra nevnte forsinkelse går prosjektet m.a.ord etter planen.

Spørreskjemaet gir ikke plass til full besvarelse av spørsmålet om personvernnummer. Prosjektet er imidlertid godkjent av Datatilsyn, biobankregisteret og REK.

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

Prosjektansvarlig: **Johan Svartberg** (Johan.svartberg@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Testosteron, hjerterisiko og dødlighet**

**Betydningen av testosteron nivå for utvikling av hjerte- og karsykdom er kontroversiell. 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 tidligere studier har dog vist at lave testosteron nivåer er relatert til assosiert med risikofaktorer for hjerte- og kar sykdom.**

Ønsket om å holde seg evig ung har skapt et marked for medikamenter som kan påvirke aldringsprosessen, og testosteron er et av de hormoner som har vært i blikkpunkt. På tross av en økende mengde publikasjoner om testosteron behandling finnes det fortsatt mange spørsmål, og kanskje viktigst er det å bedre skjønne sammenhengen mellom testosteron og hjerte- karsykdom og diabetes. Betydningen av testosteron nivå for utvikling av hjerte- og karsykdom er kontroversiell. 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. Vi har dog i flere publikasjoner fra Tromsø undersøkelsen vist at lave testosteron nivåer er assosiert med risikofaktorer for hjerte- og karsykdom. Vi og andre har også funnet lavere testosteron nivåer hos menn med hypertensjon, diabetes og aterosklerose, men man har per i dag ikke funnet sammenheng mellom testosteron nivåer og hjerte- og kar hendelser.

Basert på Tromsø undersøkelsen har vi nå mulighet at undersøke disse sammenheng i en generell befolkning. Studiepopulasjonen består av ca 1500 menn fra den 4. Tromsø undersøkelsen og drøyt 3000 menn fra den 5. undersøkelsen. Dette ville være av stor betydning ved planlegging av nødvendige fremtidige testosteron studier.

Vårt prosjekt har tre mål. 1. At finne ut om testosteron nivåer påvirker utvikling av arteriosklerose. 2. At finne ut om testosteron nivåer påvirker risiko for å utvikle hjerte- og karsykdom og for at dø. 3. At finne ut om testosteron nivåer påvirker risiko for å utvikle diabetes.

Vi håper at i løpet av 2009 kunne publisere våre første resultat.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Vikan T, Johnsen SH, Schirmer H, Njølstad I, Svartberg J  
Sex hormone-levels and the prospective association with carotid atherosclerosis. The Tromsø Study  
Abstract, 5th European Congress of Andrology 26-28 November 2008 Rome, Italy

## **Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.**

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya** (ganesh.acharya@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Veksthemming hos fosteret: Påvirkes hjerte og blodomløp?**

**Fostre som er veksthemmede kan representere en stor utfordring for fødselslegen som blant annet må finne riktig tidspunkt for forløsning. Vi vet også at barn med lav fødselsvekt har økt forekomst av hjertekarsykdommer. Derfor ønsker vi ved hjelp av en dyremodell å studere hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte og blodomløp.**

Nyfødte barn som veier mindre enn svangerskapslengden skulle tilsi kalles veksthemmede. Disse barna er mer utsatt for en rekke sykdommer både på kort og lang sikt, blant annet er risikoen for hjertekarsykdom betydelig økt. En av de vanligste årsakene til veksthemming er morkakesvikt. Morkakesvikten gir dårligere blodsirkulasjon og redusert næringstilførsel til fosteret og dermed dårligere vekst. Ved morkakesvikt må fødselslegen avgjøre hvor langt svangerskapet kan gå før man må forløse. Fosteret kan ta mer skade av å være i mors liv, og i verste fall dø, men det er også forbundet med mange problemer om et barn må forløses for tidlig. Vi vil forsøke å få kunnskap som skal hjelpe fødselslegen å finne det beste tidspunktet for å forløse, slik at barna blir så friske og sunne som mulig.

Vi bruker en dyremodell der vi lager en kunstig morkakesvikt hos gravide marsvin. Marsvinets livmor er delt i to deler som forsynes med blod fra hver sin side. Ved halvått svangerskap gjør vi et lite inngrep der vi knytter av noen av blodårene som forsyner den ene delen av livmoren. Dermed vil mange av fostrene på denne siden bli utsatt for en form for morkakesvikt som igjen fører til en form for veksthemming som ligner det vi kan se hos mennesker. Ved å undersøke hjertefunksjonen til fostrene med ultralyd gjennom svangerskapet, kan se hvordan tilstanden endrer seg gjennom svangerskapet og sammenligne de veksthemmede fostrene med de friske fostrene i den andre delen av livmoren. Økt kunnskap om hvordan fosterhertet reagerer på morkakesvikten vil kunne hjelpe fødselslegen å finne det riktig tidspunkt å forløsning.

Det foreligger lite kunnskap om hvordan hjertes funksjon blir påvirket av veksthemming. Derfor vil vi undersøke hjertes funksjon hos de nyfødte marsvinene. Det vil vi gjøre både ved hjelp av ultralyd og ved å putte meget tynne katetre inn i hjertet via halspulsåren. Disse katetrene kan måle både trykk og volumforandringer når hjertet slår. Slik vil vi kunne finne ut om hjertefunksjonen til individene som er veksthemmede er påvirket fra starten. Hos noen nyfødte dyr vil vi ta ut hjertet og undersøke dem i et standardisert oppsett der vi kan måle om forbrenning og stoffskifte i hjertet er påvirket. Vi vil også se på om genuttrykket i hjertemuskelen blir påvirket av veksthemmingen.

For øyeblikket holder vi på med å teste ut metodene våre i en såkalt pilotundersøkelse. Vi regner med å ha undersøkt tilstrekkelig med dyr i løpet av 2010 og tar sikte på å ha behandlet alle data og publisert i fagtidsskrifter senest i løpet av 2011.



## **Multisenter fase III us av Strålebehandl gitt samtidig med palliativ kjemoterapi mot NSCLCstad III**

Prosjektansvarlig: **Roy Bremnes** (roy.bremnes@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **CONRAD-studien**

#### **Multisenter fase III undersøkelse av effekten av Strålebehandling gitt samtidig med palliativ kjemoterapi ved NSCLC stadium III.**

Fortsatt er det slik at det stort sett er de opererte pasientene som overlever lungekreft. Gjennom de ti siste årene er det imidlertid dokumentert en viss grad av økt overlevelse og bedre livskvalitet ved bruk av moderne cellegifter og strålebehandling, selv til pasienter med utbredt ikke-småcellet lungekreft. Forutsetningen synes å være at allmenntilstanden ikke må være for dårlig.

Nøye utredning av pasientene er nødvendig for å tilpasse riktig behandling, både med hensyn til allmenntilstand og sykdomsutbredelse. Ved VING studien, som ble styrt fra UNN, ble det vist at ett års overlevelsen økte til 33 % for pasientene med utbredt ikke-småcellet lungekreft, om de fikk en moderne cellegiftkombinasjon. I tillegg så vi en økt livskvalitet hos dem med dårligst allmenntilstand i utgangspunktet, uansett hvor utbredt sykdommen var.

Ettersom ikke-småcellet lungekreft utgjør 75-80% av all lungekreft og nær tre fjerdedeler presenterer seg som stadium III eller IV, vil slik behandling være aktuell for en stor gruppe pasienter. Cirka 2000 mennesker dør av lungekreft årlig i Norge.

Av den grunn har vi laget en protokoll der vi gir et tilsvarende cellegiftbehandling til pasienter med stadium III, men deler pasientene i to grupper, hvorav den ene gruppen i tillegg får strålebehandling mot svulsten. Spørsmålet er om strålebehandlingen vil øke overlevelsen, uten at det går ut over livskvaliteten. Vi har beregnet at det er nødvendig med cirka 350 pasienter for å kunne gi et statistisk holdbart svar.

Inklusjonen startet i november 2006. I november 2008 passerte vi 100 pasienter, fra i alt 23 forskjellige sykehus over hele landet. Tradisjonelt er det vanskelig å rekruttere pasienter til studier som dette, og vi har siste året brukt ressurser på å engasjere enda flere sykehus. Vi regner med å inkludere i minst tre-fire år til. Først da kan vi begynne å se på resultatene

## **Hemodynamiske forandringer hos kvinner med normale og kompliserte svangerskap.**

Prosjektansvarlig: **Ganesh Acharya** (ganesh.acharya@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Hemodynamiske endringer i normale og kompliserte svangerskap**

**Studien fokuserer på endringer i endotelfunksjon og kardiovaskulære parametere hos gravide, samt endringer i føto-maternell hemodynamikk hos kvinner med normale og kompliserte svangerskap. Hensikten med studien er å øke kunnskap og finne markører som kan identifisere risikogravide, slik at disse kan overvåkes bedre**

Preeklampsi (svangerskapsforgiftning) er en svangerskapsrelatert tilstand karakterisert av blodtrykksstigning og eggehvite i urin. I vår del av verden er det den viktigste årsak til sykelighet og dødelighet hos gravide og fostre. Preeklampsi oppstår oftest mot slutten av svangerskapet og rammer 3-5% av alle gravide. Etiologien er ukjent og eneste kausale behandling er avslutning av svangerskapet, dvs. fødsel. For tidlig fødsel er således en av de vanligste komplikasjoner for barnet. Det finnes ikke metoder for tidlig identifisering av gravide kvinner med risiko for sykdommen. Tidlig identifisering er nødvendig med tanke på eventuell profylakse, oppfølging og behandling.

Endringer i endotelet (cellelaget som kler innsiden av blodårene) hos den gravide kvinnen antas å være sentral i utviklingen av preeklampsi. Videre viser studier at blodstrømmen til livmoren endres før de kliniske symptomene inntreffer.

Undersøkelsen fokuserer på endotelfunksjon, hjerte-karfunksjon og hemodynamikk (blodstrømsmålinger). Blodgjennomstrømning til livmor og morkake, samt sirkulasjon mellom foster og morkake blir undersøkt. Ulike metoder for måling av endotelfunksjon vil bli benyttet, det vil si ikke-invasive blodstrømsmålinger og blodprøver for måling av markører som kan vise endret endotelfunksjon. Hjerte-karfunksjon undersøkes med impedanskardiografi, en ikke-invasiv metode. Blodvolumgjennomstrømningen til livmor/morkake/foster undersøkes med ultralyd. Ingen av metodene er invasive, og innebærer ingen risiko for den gravide eller fosteret. Metodene som benyttes er etablerte og vil kunne gi viktig innsikt i endotelfunksjon og sirkulatoriske forandringer både hos friske gravide og gravide med komplikasjoner. De studier som hittil er gjort av dette er små og sammenligner ikke de ulike metodene.

Studien er en observasjonsstudie uten intervensjon. Den består av en langsgående studie og en tverrsnittsstudie.

Alle blir undersøkt i svangerskapsuke 22-24. En gruppe friske lav-risikogravide er undersøkt 4-5 ganger i svangerskapet, tilsammen 253 undersøkelser.

Denne langsgående studien er nå avsluttet. Resultater er under bearbeidelse og planlegges publisert i 2009.

Tverrsnittsstudien skal pågå fram til 2011.

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Flo K, Wilsgaard T, Acharya G

Agreement between umbilical vein volume blood flow measurements obtained at the intra-abdominal portion and freeloop

Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(3):268

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

Prosjektansvarlig: **Roy M. Bremnes** (Roy.Bremnes@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Hypoximarkører ved ikke-småcellet lungekreft**

#### **Hypoximarkører som prognostiske faktorer ved ikke-småcellet lungekreft og deres korrelasjon med angiogenetiske markører**

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.

Vi har sett på immunhistokjemiske uttrykk av proteiner. 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), som 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 ph.d. student 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 under publisering.

Vi vil med dette prosjektet 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. Vi vil også se på korrelasjon av hypoximarkører opp mot angiogene markører da det trolig er sterke sammenhenger mellom disse.

Vi har nettopp utført immunhistokjemi med TMA-teknikk for hypoximarkører i tumorceller og stroma. Disse dataene er akkurat analysert statistisk. Det ser ut til at også disse markørene har prognostisk verdi hvorav noen i tumorceller og noen i stromaceller. Resultatene bør være publiserbare i anerkjente internasjonale tidsskrift og det vil bli sendt abstrakt til verdens lungekongress i august 2009 i San Fransico.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Donnem Tom, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Andersen Sigve, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M  
Prognostic impact of platelet-derived growth factors in non-small cell lung cancer tumor and stromal cells.  
J Thorac Oncol 2008 Sep;3(9):963-70.  
PMID: 18758297

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Andersen S; Donnem T; Al-Saad S; Al-Shibli K; Busund LT; Bremnes R

Angiogenic markers show high prognostic impact on survival in marginally operable non-small cell lung cancer patients treated wi

"In press" i Journal of Thoracic Oncology

## **Forekomst, letalitet, komplikasjoner ved type II diabetes i Tromsøs og genetiske risikofaktorer.**

Prosjektansvarlig: **Henrik Schirmer** (Henrik.Schirmer@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Forekomst, letalitet, komplikasjoner ved type II diabetes**

**Prosjektet er trukket da stipendiat fant seg annen jobb før oppstart.  
Flere av problemstillingene går nå inn i andre stipendiaters prosjekter og besvares der.**

Type II diabetes er et økende helseproblem. Det er mange med ikke erkjent diabetes i befolkningen. Noen studier anslår at det er like mange med ikke erkjent type II diabetes som er kjent diabetes i en I-lands befolkning.

Av pasienter med førstegangs hjerteinfarkt har 30% type II diabetes, mange av disse får diagnosen først i forbindelse med innleggelsen for infarkt.

Type II diabetes øker risikoen for utvikling av hjertekarsykdom til det dobbelte for menn og til det firedobbelte for kvinner.

Mye tyder på at denne risiko kan knyttes opp til et unormalt opptak og håndtering av fettstoffer generelt hos disse pasientene. Type II diabetes hos 1. gradsslektninger (søsken, foreldre eller barn) gir 50% livsstandsrisiko for å utvikle sykdommen selv. Den kan forebygges ved vektreduksjon og fysisk aktivitet om man er kommet i risiko med økende tegn til patologisk glukosetoleranse. Tromsøundersøkelsen foretar i forbindelse med den 6 helseundersøkelsen av befolkningen i Tromsø kommune en større kartlegging av forekomst av diabetes.

Mer enn 12000 personer tilfeldig utvalgt fra befolkningen screenes for bl.a. risikofaktorer for hjerte karsykdom og diabetes. I samarbeid med Helseundersøkelsen i NordTrøndelag HUNT testes ut spørreskjemabasert screeningverktøy for diabetes FINDrisk score. Dette vil bli testet ut mot HbA1c som screeningmetode.

Begge metoder vil bli validert mot sikre diabetes skader i form av øyebunnsforandringer som kartlegges ved fotgrafering av øyebunnen på ca halvparten av de fremmøtte.

Diabetesscreeningen i Tromsøundersøkelsen inngår også som del i et større samarbeid mellom HUNT, Finske og Amerikanske grupper (FUSION) om kartlegging av genetiske risikofaktorer for utvikling av type II diabetes.

## Signalveier i lymfekreftceller

Prosjektansvarlig: **Anne Husebekk** (anne.husebekk@unn.no), UNN HF / UIT

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### Signalveier i lymfekreftceller

**Celler påvirkes av ulike faktorer i mikromiljøet. Signaler fra celleoverflaten kan føre til ulike typer genekspressjon. Kreftceller kan reagere forskjellig fra friske celler. Kartlegging av forskjellene kan være utgangspunkt for diagnostiske og terapeutiske tilnærminger.**

I samarbeid med forskningsgrupper på Radiumhospitalet og ved Stanford Universitetet i USA har vi et prosjekt gående hvor vi analysert intracellulær signaloverføring i kreftceller fra pasienter med ulike typer lymfom / lymfekreft. I Tromsø arbeider vi med sykdommene småcellet lymfocytært lymfom (SLL) og marginalsone lymfom (MZL) mens de andre senterne fokuserer på sykdommene follikulært lymfom og diffust storcellet B-celle lymfom. Hensikten med prosjektet er å identifisere signalveier i kreftcellene som er viktige for cellenes overlevelse.

Kreftceller samt normale hvite blodlegemer fra pasientene blir analysert etter stimulering med ulike ligander mot reseptorer på celleoverflaten. Signaloverføringen detekteres ved hjelp av ulike konjugerte antistoff mot aktiverte (fosforylerte) molekyler inne i cellene og antistoffbinding påvises i flowcytometri. Resultatene analyseres ved hjelp av web basert analyseprogram utviklet ved Stanford. Fordelen med analyseprogramet er at hele gruppen har tilgang til data simultant og kan bidra til innspill når det gjelder analysearbeidet.

Til januar 2009 har vi analysert celle-prøver fra 18 av totalt 24 pasienter med SLL. En kjent prognostisk markør for sykdommen SLL er mutasjon i den lette kjeden av B-cellens reseptor. Vi sender derfor deler av prøvematerialet til Radiumhospitalet for mutasjonsanalyse. Det vil bli fokusert på om det sees sammenheng mellom kjente mutasjoner i B-cellens reseptor og de signalveiene inne i kreftcellene som vi studerer.

Resterende analyser av SLL- og MZL-prøver vil etter fremdriftsplanen bli foretatt i februar og mars 2009. Det gjenstående arbeidet vil i resten av 2009 i første rekke dreie seg om å sammenligne vårt datamateriale med kliniske data fra pasienter, i første rekke respons på behandling med kjemoterapi, overlevelse og andre kjente prognostiske markører.

## **Behandling med vit D til personer med forstyrrelse i kalkstoffsiftet og til personer med overvekt**

Prosjektansvarlig: **Rolf Jorde** (rolf.jorde@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Behandling med vitamin D til personer med overvekt**

**Personer med overvekt har en rekke hormonelle forstyrrelser, blant annet lave nivå av vitamin D. Det er mange hodepunkter for at lave nivå av vitamin D kan gi økt lagring av fett, og derfor være medvirkende til utvikling av overvekt.**

I studien ”Behandling med vitamin D til personer med overvekt” ønsket vi å teste hypotesen om at tilskudd med vitamin D ville redusere i vektreduksjon hos personer med overvekt. Totalt ble 445 personer inkludert og disse ble delt i tre grupper: en gruppe fikk tilskudd av vitamin D 40.000 IU per uke, en gruppe fikk tilskudd av vitamin D 20.000 IU per uke og en gruppe fikk placebo. Alle fikk tilskudd av kalk 500 mg per dag. Studien gikk over ett år og totalt var det 334 personer som fullførte. Det var ved slutten av studien ingen forskjell i vekt mellom gruppene, og tilskudd av vitamin D i store doser til overvektige som ellers er friske og ikke i en alvorlig vitamin D mangel, gir ikke vektnedgang.

I tillegg til vekt ble det også registrert en rekke andre parametere. Det ble blant annet gjort depresjonsskåring før og etter studieslutt. Det viste seg da at de som i utgangspunkt hadde lave nivå av vitamin D skåret mer depressivt enn de med normale nivå av vitamin D. Ved slutten av studien viste det seg at de som hadde fått vitamin D som gruppe hadde en bedring i depresjonsskår sammenlignet med de som fikk narremedisin. Forskjellen var liten, men statistisk signifikant. Dette kan kanskje være av betydning med tanke på ”vinterdepresjoner” da en om vinteren har lavere nivå av vitamin D enn om sommeren. Men før en kan gå mut med anbefalinger om tilskudd av vitamin D for å forebygge eller behandle depresjoner må funnet bekrefte, og det helst av andre forskningsgrupper.

I studien ga vi bevisst relativt store doser med vitamin D. dette ga ingen alvorlige bivirkninger, men en kan ikke på grunnlag av en studie som kun inkluderer 445 personer uttale seg risiko generelt. Det er derfor viktig å presisere at en inntil langt større og mer langvarige studier er gjennomført må holde seg til de retningslinjer for vitamin D tilskudd som til enhver tid anbefales av helsemyndighetene.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Jorde R, Sneve M, Figenschau Y, Svartberg J, Waterloo K  
Effects of vitamin D supplementation on symptoms of depression in overweight and obese subjects: randomized double blind trial.  
J Intern Med 2008 Dec;264(6):599-609. Epub 2008 sep 10  
PMID: 18793245

Sneve M, Figenschau Y, Jorde R  
Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects.  
Eur J Endocrinol 2008 Dec;159(6):675-84.  
PMID: 19056900



## **Perinatal audit i Nordland 2008-09**

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Perinatal audit i Nordland 2008-2009**

**Nordland har spredt befolkning og mange fødesteder. Knappt 40% av fødslene skjer i Bodø hvor det er kvinneklinikk og nyfødtintensiv avdeling. Hensikten er å vurdere den perinatal omsorg etter audit metoden. Syv utfall (lav Apgar, dødfødsler, neonatalt døde, placentalløsning, alv. preeclampsi, SGA/IUGR, for tidlig fødsel) vurderes av et audit panel.**

Fem lokalsykehusfødeavdelinger i Nordland (unntatt Narvik), to fødestuer og kvinneklinikk/nyfødtintensiv i Bodø deltar i studien. Når ett av de syv utfallene oppstår, gir jordmor info.om studien og ber om samtykke. Placenta taes vare på og fikseres. Det innhentes kliniske opplysninger, placentahistologi og ev. kopi av obduksjon. Data kopieres i anonymisert form til audit panelet som diskuterer hvert enkelt tilfelle i plenum i forhold til gjeldende retningslinjer for omsorg og behandling.

Studien startet 1.april 2008 etter at det hadde vært avholdt flere informasjonsmøter med jordmødre og gynekologer i Bodø. Det var etablert en jordmorkontakt ved hver av lokalsykehusfødeavdelingene. Senere har prosjektleder og stipendiat hatt hyppige kontakter til jordmødre ved kvinneklinikken i Bodø for å minne om studien og etterlyse nye kasus. Prosjektleder besøke høsten 08 alle fødeavdelinger på Helgeland i tillegg til flere besøk til fødeavdelingen på Stokmarknes.

Bioingeniør ble tilsatt i halv stilling fra 1. april. Hun har preparert kasus-morkaker og en del morkaker fra normale fødsler som referansemateriale. Placenta har vært undersøkt av prof Ricardo Laurini her ved Nordlandssykehuset i Bodø.

Etter at studien startet tok det noen tid før alle data vedrørende de første kasus forelå, og det har derfor bare vært to møter i auditpanelet. Nå blir det etter hvert flere kasus, og to møter i auditpanelet er planlagt før påske.

Ved årsskiftet var det registrert vel 70 kasus og 40 morkaker fra normale fødsler. Det har tatt tid å få alle aktører med på studien, og vi har dessverre mistet noen kasus. Nå tror vi imidlertid det går bedre.

Ut fra litteraturstudier og tall fra Medisinsk Fødselsregister var det antatt at vi skulle kunne oppnå ca 500 kasus i løpet av 2 år. Antallet nye kasus ser imidlertid ut til å bli vesentlig mindre, først og fremst fordi antallet prematurt fødte før uke 34.0 og antallet med veksthemming ikke er så stort som først antatt. Vi tar derfor sikte på at studien blir forlenget til utgangen av 2010.

Foreløpig er det ikke gjort noen oppsummering av resultatene så langt, ei heller noen publikasjoner.

Ingebjørg Fagerli er stipendiat i prosjektet. Hun melder seg opp til ph.d – studien ved UiT med prof Ricardo Laurini som veileder.

Av en bevilgning på 358 000,- er kr 74 968,41 ikke brukt, vesentlig fordi studien ikke startet fra 1. januar.

Forskningsprosjekt SFP 788-08

## **Nevrokognitiv funksjon et år etter aneurysmebehandling: klipsing versus coil behandling**

Prosjektansvarlig: **Knut Waterloo**, (knut.waterloo@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **SFP 788-08.Nevrokognitiv funksjon et år etter aneurysmebehandling: klipsing vers**

#### **Hva bestemmer forekomst av kognitiv svikt hos pasienter ett år etter gjennomgått operasjon for hjernehinneblødning?**

Spontan hjernehinneblødning (subarachnoidalblødning, SAB) skyldes som oftest at en utposning på en blodåret i hjernen brister. Nyere behandlingsmetoder og mer avansert teknikk har ført til at flere overlever en slik blødning enn tidligere. Flere av disse pasientene får også færre senplager etter hjernehinneblødning.

Målet med studien var å finne ut mer om funksjonelle senfølger av hjernehinneblødning. De fleste av disse pasientene blir tilnærmet helt friske etter behandling med operasjon på sykehus, men noen kan bli noe plaget med kognitiv svikt i form av nedsatt konsentrasjon og hukommelse etter blødningen og operasjonen. Det er viktig med en grundig kartlegging av pasientens kognitive funksjonsnivå etter en hjernehinneblødning og nevropsykologisk metodikk er en velegnet metode for dette.

Denne studien tar for seg hva som er avgjørende for tilstand og funksjon hos pasienten ett år etter operasjon.

Det er relativt bred enighet om at selve blødningen er den største risikofaktoren for kognitiv svikt etter hjernehinneblødning.

Blødningens størrelse, dvs. mengde blod på blødningsstedet (Fishers skåre), var den viktigste faktoren for å bestemme alvorlighetsgraden av kognitiv svikt 1 år etter hjernehinneblødning.

Alder hadde også en viss betydning ved at det gikk bedre med pasienter under 50 år. De viktigste kognitive funksjonssvikt var redusert hukommelse, sviktende evne til fleksibel problemløsning og tempo i informasjonsprosessering. Noen få pasienter utviklet hjerneinfarkt som hadde negativ innflytelse på pasientens kognitive funksjon.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Orbo M, Waterloo K, Egge A, Isaksen J, Ingebrigtsen T, Romner B  
Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage.  
J Neurol 2008 Nov;255(11):1770-6. Epub 2008 okt 7  
PMID: 18854912

## **Diabetes: Deteksjon, klassifisering, prediksjon, genetikk, komplikasjon og forebygging.**

Prosjektansvarlig: **Anne Elise Eggen** (anne.elise.eggen@ism.uit.no), UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Diabetes: Deteksjon, genetikk, komplikasjon og forebygging.**

**Det er nå gjennomført HbA1c-analyser for 13 000 deltakere i Tromsøundersøkelsen. Analysene er nødvendig sammen med glukosebelastning for å kunne klassifisere entydig hvem som har diabetes, definere ulike diabetestyper, noe som er avgjørende når en skal studere betydningen av både genetiske og andre risikofaktorer for diabetes, sier prosjektleder Anne Elise Eggen.**

Forekomsten av diabetes er økende i mange populasjoner, og er den vanligst forekommende, kroniske sykdommen i verden. Diabetes får store konsekvenser med hensyn til sykkelighet, dødelighet med store kostnader for samfunnet. Studier av risikofaktorer som har potensial for forebygging er derfor av stor viktighet.

Diabetesstudien er derfor et viktig satsningsområde i Tromsøundersøkelsen, som har mulighet til å studere endringer i befolkningens livsstil, sykdom og plager i et tredveårsperspektiv. Forskningen har som mål å detektere og klassifisere diabetes, studere diabetes komplikasjoner, forebyggende behandling, og studere samspillet mellom arv og miljø gjennom genetiske studier med internasjonale partnere.

WHO retningslinjer definerer diabetes ut fra fastende glukose, glukoseintoleranse eller begge. Nivåene er bestemt ut fra terskelverdi for utvikling av diabetisk retinopati. Bruk av HbA1c til påvisning av diabetes kan tenkes å identifisere personer med høyere risiko for diabeteskomplikasjoner da man direkte måler glykering av et hemoglobinprotein, et mål på den generelle mekanisme som antas å være årsaken til både retino-, nefro- og polyneuropati.

Gjennomføring av HbA1c analyser på alle deltakere i Tromsø 6, samt glukosebelastning på de omtalte grupper inngår som en nødvendig basis for flere av delprosjektene i diabetesstudien. Disse analysene er nødvendig for å kunne klassifisere entydig hvem som har diabetes, definere ulike diabetestyper, noe som er avgjørende når en skal studere betydningen av både genetiske og andre risikofaktorer for diabetes. Hensikten er også å kvantifisere andelen med patologisk glukosebelastning og får diagnosen diabetes ved ulike nivå av HbA1c. Analyse av HbA1c er også en nødvendig forutsetning for å gjennomføre klinisk utprøving av forebyggende vitamin D behandling, og i studier av diabetesutvikling og komplikasjoner. Analysene vil også gjøres tilgjengelig for andre forskningsprosjekter som for eksempel studier av demens, nyresykdom og effekt av behandling.

I 2008 ble det gjennomført HbA1c analyser for de 13 000 deltakerne ved den sjette Tromsøundersøkelsen. Det er gjennomført etterinvitasjon til glukosebelastning basert på deltakere med HbA1c over 5,8 % og under 7,0 % og som ikke har kjent diabetes til

glukosebelastning ved medisinsk poliklinikk ved Universitetssykehuset i Nord Norge. Alle med HbA1c over 6,9 har også gjennomført glukosebelastning som en del av den medisinske oppfølging etter Tromsøundersøkelsen. Vi er ikke ferdig med alle etterinvitasjonene til glukosebelastning, og ønsker å inkludere deltakere med nedre grense HbA1c lik 5,3. Glukosebelastning av deltakere vil holde fram til og med juni 2009. Vi har benyttet forskningsbevilgningen fra HelseNord og fra Diabetesforbundet til å dekke utgiftene til HbA1c-analysene som er utført ved Medisinsk biokjemi, UNN.

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

Prosjektansvarlig: **Øivind Nilssen** (oivind.nilssen@unn.no), UNN HF / UIT

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

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

**Limb-Girdle muskeldystrofi (LGMD) er en gruppe arvelige, progressive myopatiser som primært rammer de store proksimale muskelgrupper – skuldre, overarmer, bekken og lår. LGMD type 2I, som skyldes mutasjoner i FKRP genen (Fukutin Relatert Protein), utgjør den største gruppen av LGMD pasienter i Norge (minimum prevalens >1/54000). I dette prosjektet søker vi å identifisere og karakterisere FKRPs rolle i muskelcellen, ved bruk av tradisjonelle og nye molekylærbiologiske metoder.**

Inngående kunnskap om årsaksforhold på molekylært nivå er nødvendig for 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). Disse sukkermolekylene forankrer muskelcellene og gjør at de tåler mekanisk påvirkning/kontraksjon. Utover dette finnes det ingen kunnskap om FKRP's cellulære funksjon og biologiske rolle. Sentrale spørsmål er derfor: 1) Hvor i muskelcellen er FKRP lokalisert? 2) Hva er FKRP's funksjon? 3) "Samarbeider" FKRP med andre komponenter i muskelcellen - i så fall hvilke?

Vi har etablert relevante teknikker og metoder samt utviklet anti FKRP-antistoffer og cellekulturssystemer for studier av intracellulær lokalisering og biologisk aktivitet. Vi ønsker videre å isolere FKRP-assosierte proteinkomplekser fra muskel, identifisere ulike komponenter, studere støkiometri og interaksjonsspesifisitet samt gjøre komparative biokjemiske studier ved å benytte pasientmateriale og normalmateriale (muskelbiopsier). 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. Foreløpige resultater tyder på at FKRP er lokalisert til Golgiapparatet, nær Z-linjene, mellom myofibrillene i muskelcellene.

FKRP's funksjon og rolle i biokjemiske "pathways": I samarbeid med Universitetet i Lille, Frankrike, har vi testet metoder for å anrike og måle glykosylerings-produkter (typer av store sukkermolekyler) i muskelvev. Metodene vil bli benyttet for å studere komposisjon av sukkermolekyler i muskel fra LGMD2I pasienter for sammenligning med normalt muskelvev. Disse studiene følges opp ved bruk av celler i kultur som uttrykker rekombinant alfa-dystroglycan i fravær og i nærvær av rekombinant FKRP, der glykosylerte varianter av alfa-dystroglycan kan renses og analyseres ved massespektrometri (MS).

FKRP og interagerende proteinpartnere: Vi har utført kjemiske kryssbinding av FKRP (in vivo og in vitro), kombinert med Western blot analyse. Resultatene indikerer at FKRP danner en homo-di-mer samt at den inngår i kompleks med andre proteiner i muskel-cellen. I samarbeid med Hybrigenics, Paris, Frankrike har vi utført såkalte Gjær-to-hybrid analyser (Y2H). Fire høysignifikante FKRP interaksjonsproteiner ble identifisert. Et av disse

proteinene er involvert i en annen form for LGMD, MD/EB. FKRP-assosierte proteiner undersøkes nå videre ved bruk av biokjemiske metoder.

Spesielle mutasjoner i FKRP genet gir mer alvorlige sykdommer slik som Walker-Warburg Syndrom (WWS), Muscle-Eye-Brain disease (MEB) og Kongenital muskeldystrofi type 1C. Kunnskap om FKRPs struktur og funksjon vil derfor kunne gi oss muligheten til å forstå årsaken, ikke bare til LGMD2I, men også den store kliniske variasjonen blant pasienter med mutasjoner i FKRP genet.

## Medisinsk behandling av kardiogent sjokk

Prosjektansvarlig: **Truls Myrmel** (truls.myrmel@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

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 får 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. Ved forsøketts slutt tas det biopsier fra alle indre organer for videre analyser og studier av mitokondriene.

Ved bruk av denne modellen har vi i 2008 sammenlignet effekten av to veletablerte medikamenter (NorAdrenalin og Dobutamin) mot to nylig foreslåtte alternativer (Vasopressin og Levosimendan) i behandlingen av kardiogent sjokk. Vi har funnet at å erstatte noradrenalin med vasopressin for å øke blodtrykket er meget risikabelt. Dette fordi vasopressin øker blodtrykket ved å ensidig gjensnøre kroppens arterier og dermed økt motstand for blodstrømmen. En slik økt etterbelastning kan ha fatale konsekvenser for en hjertemuskel som er betydelig svekket etter et infarkt. Resultatene våre viser at en slik terapi fører til en kraftig fall i blodstrømmen til indre organer i tillegg til at hjertet svikter ytterligere i sin hvilefase (diastolisk idysfunksjon). Deler av dette negative funnet er publisert i tidsskriftet Critical Care og har ført til ivrig diskusjon i det internasjonale vitenskapelige miljø. Et annet nytt alternativ i behandling av kardiogent sjokk er Levosimendan. Produsenten reklamerer for at levosimendan øker hjertets kontraksjonskraft (inotropi) uten å føre til unødvendig oksygen forbruk i hjertet, noe som er velkjent med klassiske inotropika, som for eksempel dobutamin. Studier i vår grisemodell viste at i tilsvarende doser er det ingen prinsipielle forskjeller mellom disse to med hensyn på hjertets oksygen forbruk. Til vår store overraskelse fant vi at dobutamin, gitt i kliniske doser, ikke førte til et unødvendig oksygenforbruk i hjertet, slik som hevdet i lærebøkene. Etter en nøye gjennomgang av forskningslitteraturen fant vi at lærebok konklusjonene var tatt på grunnlag av dyreforsøk utført med langt høyere doser enn klinisk anbefalt. Vi utførte dermed en ekstra serie forsøk der vi tilførte grisen 5 ganger høyere dose enn anbefalt, og riktignok fant vi den samme oksygenløsningen i hjertet som tidligere studier viser. Dette er et godt eksempel på hvor viktig det er med en klinisk lik dyremodell for å øke

forståelsen og dermed optimalisere behandlingen av pasienter i kardiogent sjokk. Dette arbeidet er nå under vurdering i et prestisjefyllt internasjonalt tidsskrift.

#### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

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

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

Eur J Echocardiogr 2008 Sep. Epub 2008 sep 30

PMID: 18827033

Hermansen Stig Eggen, Hansen Magna, Roaldsen Marius, Muller Stig, How Ole-Jakob, Myrmel Truls, European Society of Cardiology

Utilization and outcome of coronary revascularization and valve procedures in acute heart failure--an evaluation based on the classification from the European Society of Cardiology.

Interact Cardiovasc Thorac Surg 2008 Oct;7(5):833-8. Epub 2008 jul 4

PMID: 18603542

Hermansen Stig Eggen, Hansen Magna, Roaldsen Marius, Muller Stig, How Ole-Jakob, Myrmel Truls

How many acute heart failure patients need a ventricular assist device?

Scand Cardiovasc J 2008 Apr;42(2):118-24.

PMID: 18365894

Müller Stig, How Ole-Jakob, Hermansen Stig Eggen, Stenberg Thor Allan, Sager Georg, Myrmel Truls

Vasopressin impairs brain, heart and kidney perfusion: an experimental study in pigs after transient myocardial ischemia.

Crit Care 2008;12(1):R20. Epub 2008 feb 21

PMID: 18291025



## **Pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser ved begrensning og avslutning av intensivbehandling**

Prosjektansvarlig: **Olav Hevrøy** (olav.hevroy@helse-bergen.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Avslutning av intensivbehandling – pårørendes erfaringer**

**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 jevnlig 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 18-20 pårørende til tidligere intensivpasienter der behandlingen ble begrenset eller avsluttet og pasientene døde. Utvelgelsen og forespørsel om deltakelse i studien gjøres av avdelingsoverlege/seksjonsoverlege ved de største, generelle intensivavdelingene i Norge. De som forespørres om å delta er voksne, og den avdøde skal også ha vært over 18 år.

Rekrutteringen begynte sommer 2008. Det er per desember 2008 foretatt 5 intervju og nye forespørslers er sendt ut i januar 2009. Intervjufasen beregnes avsluttet høsten 2009. Materialet blir fortløpende analysert, men det er foreløpig for tidlig i studien til å presentere resultater.

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

Prosjektansvarlig: **Claus Klingenberg** (claus.klingenberg@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Biofilmassosierte infeksjoner**

**Mange bakterier danner et slimlag (biofilm) som legger seg rundt bakteriene. Biofilmen beskytter bakteriene mot pasientens immunforsvar og gjør bakterien ufølsom for antibiotika. Vi kartlegger mekanismer for biofilmproduksjon, hvordan immunforsvaret reagerer ved slike infeksjoner og hvordan de best kan behandles, sier overlege Claus Klingenberg.**

Koagulase-negative stafylokokker (KNS) er en type bakterier som tilhører normalfloraen på hudoverflaten, slimhinner og i tarm hos mennesker. De siste 20 årene har man imidlertid sett en kraftig økning i forekomsten av 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, sier overlege og førsteamanuensis Claus Klingenberg ved Universitetet i Tromsø og Barne- og ungdomsklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Dette vil ha relevans for en stor gruppe pasienter med svekket immunforsvar som er innlagt på sykehus.

Vi har tidligere påvist at hos nyfødte vil bakterier som lager biofilm gi en mindre betennelsereaksjon hos barna enn bakterier som ikke lager biofilm. En betennelsereaksjon er vanligvis en viktig måte for kroppen å motarbeide infeksjoner, og ved infeksjoner der bakterien danner en biofilm blir kroppens immunforsvar derfor ofte satt ut av spill. Nøyaktig hvilke komponenter av biofilmen som hemmer pasientens immunforsvar og hvilke deler av immunforsvaret som blir hemmet er temaet for doktorgrad i vår gruppe.

Bakterier som lager biofilm kan også utveksle genetisk informasjon når de bor tett sammen i en biofilm. Vi har vist at biofilm produserende bakterier er langt mer motstandsdyktige mot antibiotika enn ikke biofilm produserende bakterier. Trolig utveksles gener som koder for antibiotikaresistens svært effektivt i en biofilm. I noen tilfeller er dette så uttalt at man knapt finner noen virksomme antibiotika. Vi skal i en dynamisk modell studere hvordan genetisk informasjon utveksles mellom bakterier i en biofilm. I denne modellen farges bakterier med spesielle gener. Man dyrker så opp en biofilm med to forskjellige bakterier. Deretter filmer vi kontinuerlig under mikroskop for å se om og når disse bakteriene evt. overfører sine gener i en biofilm.

Vi har videre etablert samarbeid med forskere som utvikler syntetiske små proteiner (peptider) som kan drepe bakterier. Vi har sammenlignet effekten av disse syntetiske

antibakterielle peptidene med vanlige antibiotika på forskjellige bakterier som vokser i en biofilm. Det viste seg at peptidene var langt mer virksomme enn antibiotika i sammenlignbare konsentrasjoner. Slike peptider kan derfor være lovende nye medikamenter ved infeksjoner med bakterier som lager biofilm. Vi undersøker nå om en kombinasjon av slike peptider og antibiotika gjensidig kan forsterke effekten til hverandre.

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

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Francois Patrice, Hochmann Alena, Huyghe Antoine, Bonetti Eve-Julie, Renzi Gesuele, Harbarth Stephan, Klingenberg Claus, Pittet Didier, Schrenzel Jacques  
Rapid and high-throughput genotyping of *Staphylococcus epidermidis* isolates by automated multilocus variable-number of tandem repeats: a tool for real-time epidemiology.  
J Microbiol Methods 2008 Jan;72(3):296-305. Epub 2008 jan 30  
PMID: 18237794

Flemming Kristina, Klingenberg Claus, Cavanagh Jorun Pauline, Sletteng Merethe, Stensen Wenche, Svendsen John Sigurd, Flaegstad Trond  
High in vitro antimicrobial activity of synthetic antimicrobial peptidomimetics against staphylococcal biofilms.  
J Antimicrob Chemother 2008 Nov;63(1):136-45. Epub 2008 nov 14  
PMID: 19010828

Granslo Hildegunn, Gammelsrud Karianne Wiger, Fredheim Elizabeth Aarag, Flaegstad Trond, Klingenberg Claus  
[Coagulase-negative staphylococci--biofilm and antibiotic resistance]  
Tidsskr Nor Laegeforen 2008;128(23):2746-9.  
PMID: 19079425

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

E.G.A. Fredheim, C. Klingenberg, H. Rohde, P. Gaustad, T. Flægstad, J.E. Sollid  
Biofilm formation in *Staphylococcus haemolyticus*  
Abstract/Poster på ICAAC 2008, publisert i Abstract book, B-3806

## **LINKING ATHEROSCLEROTIC PLAQUE CALCIFICATION AND THROMBOSIS: FROM BASIC RESEARCH TO CLINICAL STUDY**

Prosjektansvarlig: **John-Bjarne Hansen** (John.Bjarne.Hansen@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Blodpropp og kalkinnhold i aterosklerotiske plakk**

**Studiene våre har vist at stoffer i blodet som regulerer kalkholdigheten i de aterosklerotiske plakkene (BMP-2 og BMP-7), også regulerer dannelsen av vevsfaktor (TF). Det er således en biologisk sammenheng mellom plakkenes kalkholdighet og evne til å danne blodpropp.**

Åreforkalkning er en sykdom som medfører innsnevring av lumen i pulsårene grunnet en lokalisert fortykkelse i pulsåreveggen. Den lokaliserte fortykkelsen i pulsåreveggen kalles et aterosklerotisk plakk. Store aterosklerotiske plakk kan hemme blodforsyningen til vitale organer i kroppen. Oppbygningen av disse plakken betyr også noe for hvor lett de har for å sprekke med påfølgende dannelse av en blodpropp som totalt blokkerer blodstrømmen og dermed gir hjerteinfarkt eller hjerneslag. Aterosklerotiske plakk som inneholder mye fett og betennelsesceller (bløte plakk) sprekker lettere med påfølgende dannelse av en blodpropp enn kalkholdige plakk (harde plakk). Kalkholdigheten i de aterosklerotiske plakkene reguleres blant annet av bone morphogenic proteins (BMP)-2 og -7. BMP-2 stimulerer kalkdannelsen mens BMP-7 hemmer kalkdannelsen i plakken.

I våre studier har vi funnet at BMP-2 og BMP-7 også kan regulere dannelsen av vevsfaktor (TF), som er den viktigste stimulator av blodproppdannelsen. Stimulering av TF dannelse i sirkulerende hvite blodceller og i aterosklerotiske plakk som sprekker gir blodproppdannelse med ledsagende blokkering av blodstrømmen gjennom den aktuelle pulsåren. I en studie av personer med åreforkalkning i halspulsåren fant vi at personer med bløte plakk hadde mer TF på overflaten av hvite blodlegemer og høyere nivåer i blodet av BMP-7 enn personer med harde plakk. Prøvemateriale tatt fra bløte aterosklerotiske plakk i halspulsåren viste høye nivå av både BMP-7 og TF, mens harde plakk viste høye nivå av BMP-2 og lave nivåer av TF.

Videre eksperimentelle studier med isolerte hvite blodceller viste at BMP-2 hemmet mens BMP-7 stimulerte TF dannelsen i cellene via kjente transkripsjonsfaktorer. Våre studier tyder på at det er en biologisk sammenheng mellom kjente regulatorer av de aterosklerotiske plakkenes kalkholdighet og TF-innhold som kan forklare hvorfor bløte plakk sprekker og danner blodpropp lettere enn harde aterosklerotiske plakk. Det er nødvendig med videre mekanistiske studier i genetisk modifiserte mus og større kliniske studier for å studere fenomenet nærmere. I fremtiden vil nærmere forståelse av disse biologiske sammenhengene kunne ha behandlingsmessige konsekvenser.

## **Mutasjoner i Gastrointestinale Stromale tumorer**

Prosjektansvarlig: **Sonja E. Steigen** (sonja.steigen@unn.no), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Mutasjoner i Gastrointestinale Stromale Tumorer**

**Gastrointestinale stromale tumorer (GISTer) er svulster av ikke-epitelial opprinnelse i mage-tarmtraktus. Genforandringer (mutasjoner) kan endre spesielle proteiner på overflaten av cellene i svulsten. Ved å sammenholde forskjellige mutasjoner med kliniske forhold kan dette danne grunnlag for å si om dette innvirker på sykdomsforløp (prognose)**

Gastrointestinale stromale tumorer (GISTer) er stromale svulster med en insidens på rundt 20 per million. De forekommer hyppigst hos pasienter i 50-60 års alder og de fleste svulstene er lokalisert til mage og tyntarm.

GISTene kjennetegnes ved at de uttrykker proteinet tyrosin kinase reseptor KIT på overflaten. Til den samme tyrosin kinase-familien hører også PDGFRA. Ved stimulering av disse proteinene med en stimulator (ligand) skjer en aktivering av forskjellige reaksjonsveier inne i cellen med påfølgende celledeling.

Mutasjoner i KIT og PDGFRA kan gi en kontinuerlig aktivering uten stimulering av en ligand. Oftest finner man mutasjoner i KIT exon 11, men kan også finnes i KIT exon 9, 13 og 17. Mutasjoner i PDGFRA forekommer ikke så hyppig som i KIT, men kan finnes i exon 12, 14 og 18. Funn av mutasjoner i en av disse exonene bekrefter diagnosen GIST. I en del av svustene klarer man ikke å påvise noen mutasjon.

I vårt materiale har vi undersøkt ca 200 svulster for mutasjoner. Om lag 54% av disse har mutasjoner i exon 11 og ca 5% har mutasjoner i PDGFRA 18. Noen svulster har mutasjoner i KIT exon 9 (ca 2,5%) og i rundt 1% av tilfellene er det det funnet mutasjoner i KIT exon 13 og PDGFRA 12. Det er så langt ikke funnet mutasjoner i KIT exon 17 eller PDGFRA 14.

Fordelingen av mutasjoner passer med det som er funnet ved tidligere undersøkelser i store studier. Ca halvparten av materialet som er tilgjengelig har blitt undersøkt og ved undersøkelse av det resterende materialet vil man forvente å finne eksempler på de andre kjente mutasjonsformene. Når alle svulstene er undersøkt vil resultatene sammenholdes med kliniske funn. I et slikt stort materiale vil man kunne si noe om de forskjellige mutasjonene har innvirkning på sykdomsforløpet hos pasientene (prognose). Samtidig vil man ha en unik mulighet til å korrelere mutasjonsstatus med funn gjort ved mikroskopisk vurdering av tumorvevet og også andre spesialfarginger. Dette vil kunne være av betydning når man skal stille sikker diagnose.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Steigen Sonja E, Bjerkehagen Bodil, Haugland Hans K, Nordrum Ivar S, Løberg Else Marit, Isaksen Vidar, Eide Tor J, Nielsen Torsten O  
Diagnostic and prognostic markers for gastrointestinal stromal tumors in Norway.

Mod Pathol 2008 Jan;21(1):46-53. Epub 2007 okt 5  
PMID: 17917670

Lasota Jerzy, Kuban Wojciech, Wardelmann Eva, Debiec-Rychter Maria, Merkelbach-Bruse Sabine, Sciot Raf, Rys Janusz, Steigen Sonja E, Iwanik Katarzyna, Holden Joseph A, Jerzak Vel Dobosz Anna, Schildhaus Hans-Ulrich, Miettinen Markku  
KIT codon 558 insertions in gastrointestinal stromal tumors. Analysis of 17 rare KIT mutants.  
Hum Pathol 2008 Dec;39(12):1728-36. Epub 2008 aug 20  
PMID: 18715619

Lasota Jerzy, Corless Christopher L, Heinrich Michael C, Debiec-Rychter Maria, Sciot Raf, Wardelmann Eva, Merkelbach-Bruse Sabine, Schildhaus Hans-Ulrich, Steigen Sonja E, Stachura Jerzy, Wozniak Agnieszka, Antonescu Cristina, Daum Ondrej, Martin Javier, Del Muro Javier Garcia, Miettinen Markku  
Clinicopathologic profile of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) with primary KIT exon 13 or exon 17 mutations: a multicenter study on 54 cases.  
Mod Pathol 2008 Apr;21(4):476-84. Epub 2008 feb 1  
PMID: 18246046

## **1 doktorgrad er avlagt i 2008**

Sonja E. Steigen  
Gastrointestinal Stromal tumor, An Epidemiologic, Immunohistochemical, Morphometric and Genetic Analysis  
Disputert: Februar 2008  
Hovedveileder: Tor J. Eide

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

Prosjektansvarlig: **Hans Nossent** (hans.nossent@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Diagnostikk, utfall, effektivitet av biol. beh av Behkterevs**

**I denne studien har vi registrert alle pasienter med Behkterevs sykdom ved UNN fra 1978-1997. Tilgjengelige pasienter har blitt etterundersøkt med kliniske data samt blodprøver.**

REGASA 2008

Fremdriftsplan for prosjekt "Klinisk og epidemiologisk studie av ankyloserende spondylitt i Nord-Norge"

#### 1. Komplettering av database.

Det er innsamlet data fra ca 350 pasienter som er overført fra papir- til e-versjon. Den eksisterende databasen benyttet epi-info, men vi har nå overført data til Access/SPSS.

#### 2. Mortalitetsdata

I første publikasjon ble det beregnet mortalitet i populasjonen, men ikke standardisert mortalitetsrate. Dette skal gjøres med alders- kjønns- og geografisk matching av pasientedata.

#### 3. Røntgendata

Et flertall av de 350 etterundersøkte har gjennomført røntgenundersøkelse av columna ved UNN. Disse bildene må granskes og scores (mSASSS), helst av to uavhengige personer. Dette vil være et ganske omfattende arbeid. Regner med oppstart i løpet av vår 2009.

Disse tre første momentene vil kunne danne selvstendig grunnlag for 2-3 publikasjoner, men vil også danne grunnlag for prosjektets videre publikasjoner.

Det vil være aktuelt å starte skrivingen når data er komplett, med 1-2 publikasjoner i løpet av første prosjektår.

#### 4. HLA B27

Det er gjort ny HLA B27 analyse ved PCR-teknikk for alle etterundersøkte pasienter. Vi vil for disse vurdere effekten av ny analysemetode mht forekomst av HLA B27 i pasientpopulasjonen.

Det skal også gjøres subtypering av HLA B27 ved sekvensanalyse og vurdere hvorvidt dette øker den diagnostiske verdien av HLA B27 ved at det er andre subgrupper i pasientpopulasjonen sammenlignet med bakgrunnsbefolkningen, og om subtype har noen prognostisk verdi i populasjonen.

#### 5. Cytokinprofil

Det er økende fokus på ulike cytokiner også ved AS. Aktuelle cytokiner er TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-23, DKK-1, Wnt, RANKL, OPG.  
Hvilke spesifikke analyser som skal gjennomføres vil bli bestemt på et senere tidspunkt.

#### 6. Genetikk ved AS

I denne delen av prosjektet vil det være aktuelt å undersøke populasjonen mtp gener assosiert til AS i andre studier (ARTS1/IL-23R). Det kan også være aktuelt å utvide denne delen av prosjektet.

Som et ledd i arbeidet vil det være nødvendig med hospitering ved immunologisk lab, sannsynligvis Rikshospitalet, for å tilegne meg tiltrekkelig kunnskap for å gjøre subtypering HLA B27. Dette kan skje allerede første halvår 2009.

Det kan også være aktuelt å knytte seg nærmere samarbeidspartnere ved andre universiteter i arbeidet med genetiske analyser. Innen dette området på AS er det særlig i Storbritannia og Australia man har gjort mye arbeid.



## **Den aktuelle Studien: Chymopapainstudien P-REK 42 / 99**

Prosjektansvarlig: **Tor Ingebrigtsen** (tor.ingebrigtsen@unn.no), UNN HF / UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Status for chymopapain studien**

**Studiens hensikt er å belyse effekten av kjemonukleolyse som behandling for skiveprolaps i lumbal kolumna. Studien er designet som en prospektiv randomisert studie. Man sammenlikner effekten av kjemonukleolyse med effekten av mikrokirurgisk prolaps ekstirpasjon, som er standard behandling for lumbalt skiveprolaps.**

Gjennom årenes løp har det blitt introdusert en rekke behandlingsformer for lumbale skiveprolaps som har som mål å være minimalt invasive. Disse har vært introdusert ved en rekke institusjoner uten at det foreligger tilstrekkelig dokumentert effekt. Det er således et paradoks at effekten av kjemonukleolyse, som behandlingsalternativ for ryggprolaps, ikke har blitt undersøkt i tilfredsstillende grad her til lands. Det foreligger ingen gode randomiserte studier som sammenligner effekten med annen etablert behandling – som for eksempel kirurgi.

Anerkjente nevrokirurgiske miljøer har i løpet av de senere år gått i gjennom litteraturen og utført såkalte metaanalyser og konkludert med at kjemonukleolyse er et godt alternativ til kirurgi og at effekten synes å være tilnærmet lik den man ser ved kirurgi (jf: "Neurosurgery" / volume 51 / supplement 2 / Nov. 2002).

Tidlige kostnadsanalyser indikert at kjemonukleolyse faller dyrere ut enn kirurgi. Disse studiene har imidlertid blitt kritisert på metodologisk grunnlag og andre kostnadsanalyser har konkludert med at kjemonukleolyse er mer kostnadseffektivt enn kirurgi.

Det er behov for å ytterligere studier på effekten av kjemonukleolyse for å ta stilling til om behandlingen bør være et etablert alternativ til operativ behandling for lumbalt skiveprolaps for utvalgte pasienter. I Norge er ikke dette en etablert behandling og vi ser derfor behov for å gjennomføre en prospektiv randomisert studie hvor man sammenligner effekten mellom kirurgi og kjemonukleolyse.

Studiens design var basert på en tidligere studie som ble avsluttet før fullstendig inklusjon var gjennomført pga. manglende tilgang til virkestoffet chymopapain. Effektmålene er funksjonsscore i form av Oswestry disability indeks og Eq5D og arbeidesstatus, samt angitt smerte pre og postoperativt og angitt nytte postoperativt.

Vi har desverre ikke kommet i gang med studien slik vi planla i 2008. Midlene ble ikke overført til 2009.

Årsak til manglende oppstart:

1) Behandlingen med chymopapain var planlagt å foregå på rygg og nakke poliklinikken, i samarbeid med avd. for fys. med, UNN. Behandlingen krever innskjøp av gjennomlysbart operasjonsbord. Bordet er ennå ikke kjøpt inn, men det er søkt om midler for dette og vi regner med at bordet vil være på plass i løpet av 2009.

2) Studien involverer Nevrologisk avdeling og Radiologisk avdeling ved Nordland Sentralsykehus (NSS), samt Nevrokirurgisk avdeling og Radiologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN). Det har ikke latt seg gjøre å koordinere med Bodø, slik at studien kan starte opp der på samme tid som på UNN.

Ved mindre vi får opprettet midler på annet vis, vil vi måtte vurdere å skrinlegge den planlagte studien, men vi har ikke ennå tatt endelig stilling til dette.

## **Hverdagsliv med prostatakreft - en studie av opplevelsen hos menn og dere ektefeller/samboere.**

Prosjektansvarlig: **Kenneth Asplund** (kenneth.asplund@miun.se), UNN HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

### **Hverdagsliv med prostatakreft**

**Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge, og sykdommen og behandlingen kan medføre ulike plager. I dette prosjektet ønsker vi å få innsikt i menn, som ikke blir operert eller får strålebehandling, sine erfaringer med å få og leve med prostatakreft, de eventuelle plager dette medfører i hverdagslivet og hva som bidrar til mestring.**

I studien ønsker vi å få innsikt i sykdommens innvirkning i mennenes hverdagsliv og livssituasjon. Vi ønsker også å få kunnskap om ektefeller/samboeres erfaringer med å leve med en som har fått prostatakreft og den innvirkning det har på deres hverdagsliv og samliv. Mange lever lenge med sykdommen og oppfølgingen etter diagnose og behandling kan være hos primærlege og/eller ved sykehus. I studien planlegger vi også å inkludere de erfaringene mennene og ektefeller/samboere har fra møtene med helsevesenet ved diagnostisering og oppfølging, spesielt med hensyn til informasjon og støtte.

Tidligere større spørreundersøkelser viser at sykdommen og behandlingen kan gi problemer i forhold til bl.a. vannlatning og seksualfunksjon hos mange menn. Det er gjort lite systematisk forskning på hvordan menn lever med disse plagene i hverdagen, hvilken oppfølging og støtte de og deres pårørende opplever de har behov for og hva som har betydning for mestring av den nye situasjonen. Gjennom studien ønsker vi å bidra med kunnskap som bl. a. er relevant i forhold til innhold og organisering av oppfølgingstilbud til en pasientgruppe som er økende.

Studien gjennomføres ved hjelp av intervju av menn med prostatakreft og ektefeller/samboere til menn med prostatakreft (ikke par), observasjon i poliklinikk og dokumentstudier av journal. Prosjektet er planlagt ferdig høsten 2011.

Foreløpige analyser av intervjuer av 10 menn viser at det å få en prostatakreftdiagnose for de fleste er en overveldende opplevelse, og mange menn har liten erfaring med egen sykdom og helsevesenet fra tidligere. Møtene med helsevesenet ved diagnose og behandling er korte.

Tiden hjemme preges for mange av ulike fysiske plager, og usikkerhet og spørsmål knyttet til bl.a selve sykdommen, behandlingen og sykdommens følger for framtiden.

Det har vært tilnærmet stopp i prosjektet i hele 2008 pga sykdom, men prosjektet går sin gang fra 2009 igjen.

Forskningsprosjekt SFP 845-08

## **Kapillær lekkasje**

Prosjektansvarlig: **Erik Waage Nielsen** (erikwn@fagmed.uit.no), Nordlandssykehuset HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse Nord

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram.

## **Kapillær lekkasje**

**Kapillær lekkasje er et hovedproblem i intensivbehandling. Vi har bl.a. studert den i en in vivo grisemodell.**

Bevilgningen på kr 25000 rakk ikke til opstart av formålene i søknaden (se denne for pkt under).

Pkt 1: Flere av avanserte metoder er imidlertid etablert

Pkt 2: Endotelmodellen er under utprøving

Pkt 3: Ikke startet opp

Pkt 4: Oppstarten er skjedd via in vivo modell

Pkt 5. ikke startet opp.

Pkt 6. Kontakt med europeiske senter er etablert, men også med Medisinsk genetikk, Øivind Nilssen, UNN/UiT, som via en hovedoppg ved Med Fak gjør mutasjonsanalyser.

I Tillegg: Ved samarbeid med Intervensjonscenteret ved Rikshospitalet studert kapillær lekkasje i en grisemodell, og resultatene er allerede publisert i to artikler, hvorav en i 2008 (New biomarkers in an acute model of live Escherichia coli-induced sepsis in pigs. Scand J Immunol 2008 Jul;68(1):75-84. Epub 2008 mai 6). Etter 4 timers infusjon av levende E-coli skjer en dramatisk plasmalekkasje. Modellen gir en unik mulighete for å utprøve behandling av lekkasjen. Vi er i ferd med å prøve en blokker av bradykinin i modellen.

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Bowen Tom, Cicardi Marco, Bork Konrad, Zuraw Bruce, Frank Mike, Ritchie Bruce, Farkas Henriette, Varga Lilian, Zingale Lorenza C, Binkley Karen, Wagner Eric, Adomaitis Peggy, Brosz Kristylea, Burnham Jeanne, Warrington Richard, Kalicinsky Chrystyna, Mace Sean, McCusker Christine, Schellenberg Robert, Celeste Lucia, Hebert Jacques, Valentine Karen, Poon Man-Chiu, Serushago Bazir, Neurath Doris, Yang William, Lacuesta Gina, Issekutz Andrew, Hamed Azza, Kamra Palinder, Dean John, Kanani Amin, Stark Donald, Rivard Georges-Etienne, Leith Eric, Tsai Ellie, Wasserman Susan, Keith Paul K, Page David, Marchesin Silvia, Longhurst Hilary J, Kreuz Wolfhart, Rusicke Eva, Martinez-Saguer Inmaculada, Aygören-Pürsün Emel, Harmat George, Füst George, Li Henry, Bouillet Laurence, Caballero Teresa, Moldovan Dumitru, Späth Peter J, Smith-Foltz Sara, Nagy Istvan, Nielsen Erik W, Bucher Christoph, Nordenfelt Patrik, Xiang Zhi Yu  
Hereditary angioedema: a current state-of-the-art review, VII: Canadian Hungarian 2007 International Consensus Algorithm for the Diagnosis, Therapy, and Management of Hereditary Angioedema.  
Ann Allergy Asthma Immunol 2008 Jan;100(1 Suppl 2):S30-40.  
PMID: 18220150

Castellheim A, Thorgersen E B, Hellerud B C, Pharo A, Johansen H T, Brosstad F, Gaustad P, Brun H, Fosse E, Tønnessen T I, Nielsen E W, Mollnes T E  
New biomarkers in an acute model of live Escherichia coli-induced sepsis in pigs.  
Scand J Immunol 2008 Jul;68(1):75-84. Epub 2008 mai 6  
PMID: 18466195

Bouillet Laurence, Longhurst Hilary, Boccon-Gibod Isabelle, Bork Konrad, Bucher Christophe, Bygum Anette, Caballero Teresa, Drouet Christian, Farkas Henriette, Massot Christian, Nielsen Erik W, Ponard Denise, Cicardi Marco

Disease expression in women with hereditary angioedema.

Am J Obstet Gynecol 2008 Nov;199(5):484.e1-4. Epub 2008 jun 13

PMID: 18554570

Wagenaar-Bos Ineke G A, Drouet Christian, Aygören-Pursun Emel, Bork Konrad, Bucher Christoph, Bygum Anette, Farkas Henriette, Fust George, Gregorek Hanna, Hack C Erik, Hickey Alaco, Joller-Jemelka Helen I, Kapusta Maria, Kreuz Wolfhart, Longhurst Hilary, Lopez-Trascasa Margarita, Madalinski Kazimierz, Naskalski Jerzy, Nieuwenhuys Ed, Ponard Denise, Truedsson Lennart, Varga Lilian, Nielsen Erik Waage, Wagner Eric, Zingale Lorenza, Cicardi Marco, van Ham S Marieke

Functional C1-inhibitor diagnostics in hereditary angioedema: assay evaluation and recommendations.

J Immunol Methods 2008 Sep;338(1-2):14-20. Epub 2008 jul 23

PMID: 18655790



## 2.2.2 Psykiatrisk forskningsprogram / RUS

**Tabell 18. PFP Tildeling i 2007 og 2008**

		Antall prosjekter	Kroner
2007	Flerårige	13	5 116 884
	Nye	6	1 368 116
	<b>Sum</b>	<b>19</b>	<b>6 485 000</b>
2008	Flerårige	10	3 641 930
	Nye	10	4 001 070
	<b>Sum</b>	<b>20</b>	<b>7 643 000</b>

**Tabell 19. PFP Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole**

	UNN HF	Nordlands sykehuset HF	Helgelands sykehuset HF	Helse Finnmark HF	Totalt
Flerårige	9	0	0	1	10
Nye	8	1	1	0	10
<b>Sum</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>20</b>

Rapporteringen i tabellene nedenfor omfatter i alt 22 prosjekt hvorav 18 fikk støtte i 2008 og 4 har fått støtte tidligere.

**Tabell 20. PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier**

	Epidemiologi	Grunnforskning	Helsetjenesteforskning	Klinisk forskning	Translasjonsforskning	Totalt
Flerårige	2	2	2	7	0	13
Nye	1	0	1	7	0	9
<b>Sum</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>14</b>	<b>0</b>	<b>22</b>

**Tabell 21. PFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt**

	PhD	Post-doc	Forskningsprosjekt	Totalt
Flerårige	7	0	6	13
Nye	2	1	6	9
<b>Sum</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>12</b>	<b>22</b>

**Tabell 22. PFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008**

Produksjon	Alle rapporterte artikler	Unike artikler	Doktorgrader avlagt i 2008
Antall	7	6	7

## **Kommentarer fra leder i Psykiatrisk Forskningsutvalg og forskningsleder NNPF**

### **Tildeling av midler for 2008**

Psykiatrisk Forskningsprogram (PFP) hadde i 2007 mange prosjekter som ble avsluttet. Det var derfor rom for tildeling til mange nye prosjekter i 2008, noe som forklarer at man tildelte midler til like mange flerårige prosjekter som nye prosjekter. Det var derfor mange prosjekter som startet opp i 2008, noe som man må ta hensyn til når en vurderer rapporteringen for 2008.

Programmet har i alle år hatt en god geografisk profil med tildeling til alle HF i regionen. Imidlertid har det de to siste årene vært færre søknader fra Helse Finnmark HF og fra Nordlandssykehuset HF, slik at antall prosjekter fra disse HF som er blitt tildelt midler i 2008 er lavere enn tidligere år. I 2008 ble ett nytt prosjekt fra Helgelandssykehuset HF tildelt midler, slik at PFP har tildelt midler til alle HF i regionen i 2008 i tråd med føringer fra USAM.

### **Rapportering for 2008**

Som en kan se av tabell 18, er antallet prosjekter som blir tildelt midler fra PFP økt fra 19 til 20 fra 2007 til 2008. Men når det gjelder rapportering (f. eks i tabell 8), kan det se ut som om antallet prosjekter som er tildelt midler innenfor feltet psykiatri/psykologi har sunket fra 2007 til 2008. Dette er et rapporteringsartefakt, fordi vi i varierende grad får innhentet rapporter fra prosjekter som har fått midler fra årene før selve rapporteringsåret og hvor prosjektene er avsluttet men hvor publikasjoner fra prosjektene fortsatt kan komme. I rapporteringen for 2007 fikk vi inn rapporter fra 15 prosjekter som hadde fått finansiering tidligere år. Tjuefem prosjekter ble bedt om å rapportere for 2008, 22 sendte inn rapport, hvorav 4 fra tidligere prosjekter. Dessverre har vi ikke noe etablert system for innhenting av slike rapporter slik at antallet slike rapporter fra tidligere prosjekter kan variere noe fra år til år.

Forskningsprofilen på de prosjektene som har rapportert i 2008 er noe endret fra 2007. Endringen består i en dreining fra en stor hovedvekt på helsetjenesteforskningsprosjekter og over til flere kliniske prosjekter. Dette skyldes at mange helsetjenesteprosjekter ble avsluttet i 2006 og 2007, og at vi hadde mange gode kliniske prosjekter som søkte i 2008. Dreiningen i retningen av flere kliniske prosjekter har vært en utvikling som har vært ønsket fra USAM sin side.

Når det gjelder produksjonen er det fortsatt en svært god doktorgradsproduksjon med 7 doktorgrader avlagt i 2008 fra prosjekter som fikk noe støtte fra PFP. Antall artikler er imidlertid lavt sett i forhold til antall doktorgrader. Dette har to forklaringer. For det første er doktorgrader innenfor mental helsefeltet ikke sjelden monografier, noe som ikke gir uttelling i form av publikasjoner før doktorgraden foreligger. To av de doktorgrader som er avlagt i 2008 er monografier. For det andre har vi ikke fått inn rapporter fra alle tidlige prosjekter, jfr. tidligere. Et selvstendig datasøk på publikasjoner fra tidligere prosjekter kommer opp med ytterligere 8 artikler som er publisert i 2008 fra prosjekter som tidligere har vært støttet av PFP. Det reelle tall for publikasjoner fra alle prosjekter tidligere støttet av PFP er derfor trolig 14. Man bør søke å forbedre rapporteringsrutinene fra tidligere prosjekter slik at reell produksjon fra programmene kan fanges opp.

Ellen Hartmann  
Leder psykiatrisk forskningsutvalg

Reidun Olstad  
Leder NNPF



## **Rehabilitering ved PSTK. Et forløpsstud. av pasienter m/langvarige + alvorlige lidelser**

Prosjektansvarlig: **Eckhoff E** (Eivind.Eckhoff@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Rehabilitering ved PSTO, et forløpsstudium.**

**I Tromsø er det bygget til sammen 48 boliger for institusjonaliserte pasienter med alvorlig sinnslidelse (16 ble innflyttet for 12 år siden og 32 i fjor). Prosjektet består i å dokumentere effekten av overføring av pasientene til et mer selvstendig liv i egen bolig der de får hjelp fra kommunehelsetjeneste og spesialisthelsetjeneste i samarbeid.**

Dette er et kvalitetsikringsprosjekt og derfor ikke meldt til personvernombudet for forskning. Det er foretatt et liknende studium i Finnmark (Jansnes-studien). For å kunne gjøre sammenlikninger har vi valgt å bruke de samme måleinstrumenter som i Jansnes-studien, og supplerer med BPRS. Metoden er kombinasjon av tverrsnittstudie, forløpsstudie og kvasiekperimentell naturalistisk studie. Baseline er en tverrsnittsstudie. N=75 pasienter med diagnosen schizofreni fordelt på tre grupper: n=32 de som nå har fått egne kommunale boliger i Tromsø, n=16 som har bodd i egne boliger i Tromsø i 12 år og n=25 er rehabilitert av et distriktskykiatrisk senter til boliger i hjemkommunene i Vest-Finnmark (Jansnes-studien). For hele utvalget på pasienter kan man dokumentere forløp. Mellom gruppene kan man bruke et eksperimentell design med rehabiliteringsmodell og bosted som uavhengig variabel. Avhengige variabler er livskvalitet (LqoLP), symptomnivå (BPRS), global fungering (GAF), kognitiv funksjon, sosiale refleksjoner (ISSI), dekkede og udekkede behov (CANSAS) og forbruk av spesialisthelsetjenesten.

Vi ønsker å fokusere på symptom og funksjons-nivå, udekkede behov, livskvalitet, sosialt nettverk, og vi vil gjøre en rediagnostisering med det strukturerte intervjuet "MINI", som gir både ICD-10 og DSM-IV-TR diagnose. De som ikke er psykotiske vil også bli diagnostisert med SCID II.

Prosjektet er i datainnsamlingsfasen. Det gjenstår 15 intervjuer av de som nettopp har fått egen bolig og alle 16 av de som fikk bolig for 12 år siden.

## **Type D personlighet, reguleringsfokus, affekt og fysiologiske indikatorer for hjerte/kar.**

Prosjektansvarlig: **Bergvik S** (svein.bergvik@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Depresjon og unnvikelse blant hjertepasienter**

**Psykologiske reaksjoner kan ha stor betydning for bedring etter sykdom. Vedvarende negative følelser kombinert med sosial tilbaketrekking og unnvikende strategier har vist seg å forlenge sykdomsforløpet, og er forbundet med dårligere prognose hos hjertepasienter. Disse problemene kan identifiseres ved bruk av enkle spørreskjema.**

Det er en økende forståelse blant behandlere og forskere for at psykologiske forhold kan ha stor betydning for bedring etter sykdom.

De siste årene har det vært et økende fokus på den prognostiske betydningen av personlighetstrekk assosiert med kombinasjonen av en relativt stabil opplevelse av negativ affekt og en sosialt unnvikende tendens hos personer med identifisert hjerte/karsykdom. Dette refereres gjerne til som Type D personlighet.

Studier fra andre land har funnet at Type D er forbundet med økt sykdoms- og dødelighetsrisiko, redusert livskvalitet og redusert behandlingseffekt hos hjertepasienter. Det anses derfor som viktig å kunne identifisere pasienter hvor dette er aktuelt, for å kunne forebygge de mulige negative konsekvenser.

Det er tilgjengelig et kort spørreskjema som gjør det mulig å avdekke tilfeller hvor dette er særlig aktuelt. Det har tidligere ikke vært gjennomført studier av Type D på norske pasienter. Vi fikk oversatt dette standard spørreskjemaet og har testet det ut i en studie av 432 hjertepasienter utskrevet fra UNN.

Instrumentet synes å ha tilfredstillende kvalitet. Vi fant at 18% av pasienter behandlet kirurgisk eller med stent hadde klare indikasjoner på vedvarende negative følelser kombinert med sosial tilbaketrekking. Dette er noe lavere enn hva som er funnet i andre land. Årsaken til den lave andelen er usikker, men kulturelle og språklige forhold kan ha hatt betydning.

Tromsøundersøkelsen ble forlenget ut 2008. Vi gjennomfører nå et uttrekk av en gruppe pasienter som har opplevd hjerteinfarkt, og vil følge dem over en tre-årsperiode. Her vil Type D personlighet være en av faktorene som undersøkes. Livskvalitet, mestringsstrategier og fysisk og sosial aktivitet er andre viktige faktorer.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Bergvik S, Sørli T, Wynn R, Sexton H  
Psychometric properties of the Type D personality measure in a Norwegian patient population  
Submitted to Scandinavian Journal of Psychology

## **Mortalitet hos psykiatriske pasienter innenfor to forskjellige service-systemer**

Prosjektansvarlig: **Hansen V** (vidje.hansen@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er tilknyttet Opptappingsplanen for psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Mortalitet hos psykiatriske pasienter i to forskjellige service-systemer**

#### **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**

##### **Innledning**

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 ”Opptappingsplan” for psykiatrien, med innsprøytning 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. For det andre 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. Vi sammenligner derfor de to helsetjenestene for å identifisere mulige forskjeller som kan ha innflytelse på dødelighet. Dessuten gjøres det nye studier av dødeligheten i de to systemene, for hele perioden 1980-2006. Dødelighet sammenlignes mellom forskjellige grupper innad i pasientgruppene, og i forhold til normalbefolkningen i de to land. I begge land er analysefilene ferdigstilt, og foreløpige analyser i Norge tyder på fortsatt svært høy dødelighet hos pasientene, spesielt hos de som har vært innlagt med rus-problemer.

En artikkel som sammenligner de to helsetjenestene er under skriving. Den viser at i Verona har man langt færre senger enn i Nord-Norge, mens i Nord-Norge er det langt flere ansatte, særlig psykologer, og det gis flere polikliniske konsultasjoner. I Verona har man et kontinuitetsprinsipp når det gjelder pasientansvarlig behandler, behandler er den samme uansett hvor pasienten befinner seg i systemet, for eksempel om vedkommende behandles poliklinisk eller er innlagt. Totalt er det 3 ganger som stor andel av befolkningen som får behandling i Norge som i Verona. En foreløpig konklusjon er derfor at Verona legger

hovedvekten på langtidsoppfølging av de sykeste av pasientene, de med psykose, mens det antagelig er langt færre med angst og depresjon som får behandling i den offentlige helsetjenesten. En del av disse tas nok hånd om av privatpraktiserende psykiatere, på egen bekostning, omfanget av slike tilbud er ikke kartlagt.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Pucci D, Rossi A, Amaddeo F, Rezvy G, Olstad R, Tansella M, Hansen V  
Provision of psychiatric services: A comparison between northern Italy and northern Norway  
Abstract fra ENMESH-konferanse Krakow Mai 2008

## **Spiritualitet og realitet. Psykiske kriser uttrykt gj. Tradisjonelle samiske fortellinger**

Prosjektansvarlig: **Sørli Tore** (Tore.Sorlie@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptappingsplanen for psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Spiritualitet og realitet**

#### **Målsettinger:**

**Studere lokale narrativer a) som lingvistisk uttrykk for psykiske problemer, b) som bearbeidelse av psykiske problemer, c) som uttrykksform i samisk-læstadianske miljøer og d) hvilke kontekstuelle forutsetninger som må være til stede for at samiske pasienter skal kunne gi uttrykk for sin bruk av slike narrativer.**

I 2008 har stipendiaten fortsatt med feltstudier i et samarbeid med en tradisjonell samisk leser/helbreder: 1) Healerens arbeid med flere klienter er fulgt gjennom deltagende observasjon

2) Stipendiaten har på egen hånd fulgt tre av healerens klienter gjennom flere oppfølgingsintervjuer.

Materialet er dels dokumentert gjennom videoopptak.

I tillegg til omfattende feltnotater er artikler om healerens arbeidsmåte og klientenes bruk av sine narrativer i et antropologisk og psykoanalytisk perspektiv under utarbeidelse.

I henhold til prosjektets opprinnelige målsetting og med utgangspunkt et annet forskningsprosjekt som er under planlegging ved Senter for psykisk helse i Nordreisa, er planen å rekruttere 4-5 psykiatriske pasienter som bruker tradisjonelle narrativer i sitt uttrykk for sine psykiske problemer.

Det har vært en svært lang behandlingstid av stipendiatens søknad om opptak som PhD kandidat i helsevitenskap ved det Medisinske fakultet. De formelle vanskeligheter er nå overkommet og formelt opptak nært forestående.

Forskningsprosjekt PFP137-04

## **Utprøving og validering av ulike barne- og ungdomspsyk. instrumenter i klinisk praksis**

Prosjektansvarlig: **Kvernmo S** (siv.kvernmo@unn.no), UNN, Barne- og ungdomsklinikken  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

## **Utprøving og validering av ulike barne- og ungdomspsyk. instrumenter i klinisk p**

**Prosjektet omhandler utprøving og validering av både klinikerbaserte og pasientbaserte instrumenter i barne- og ungdomspsykiatrien. Prosjektet omfatter ca. 200 pasienter i alderen 4-18 år hvor det er gjennomført flere måletidspunkt. Prosjektet har hatt en stipendiat, Renate Berg, som valgte å gå avslutte sitt PhD-arbeid pga arbeidssituasjonen med fullføring av spesialiseringen som klinisk psykolog.**

Prosjektet BUP Nord er et prosjekt som både har som hensikt 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 symptombilde hos pasientene over tid samt undersøke brukerfornøydhets. Undersøkelsen gjøres i en naturalistisk setting ved 5 BUP klinikker i Helse Nord; BUP Alta, BUP Karasjok, BUP Storslett, BUP Silsand. Det vil bli innhentet informasjon fra foreldre, lærere, pasient samt at klinikerne vil gjøre en kliniker vurdering av pasientens symptombilde. Datainnsamlingen inkluderer målinger på 3 tidspunkt; ved innkomst, under utredning og etter 6 mnd eller avslutning. En rekke psykometriske instrument (ASEBA, SDQ, HoNOSCA, CGAS og akse 6), et barnepsykiatrisk intervju (Kiddie SADS), en evnetest (WISC) samt brukerfornøydhets- og etnisitetsregistreringsskjema benyttes. Den omfattende datasamlingen muliggjør en rekke underprosjekter/ doktorgradsprojekter innen helsetjenesteforskning, behandlingsforskning og metodeforskning. PhD-student Renate Berg har stått for datainnsamlingen og rensset data og klargjort disse for analyse. Hennes prosjekt omhandleT validering og utprøving av barne- og ungdomspsykiatriske instrumenter i klinisk praksis. Prosjektet har samlet inn data fra flere poliklinikker i tidsrommet 2002-2005 på ca. 200 pasienter med flere måletidspunkter.

Da Berg gikk ut av prosjektet i 2008 benyttes dataene nå av PhD-student Børge Mathiassen og av prosjektleder Siv Kvernmo for publikasjoner vedr. validiteten av de anvendte barnepsykiatriske instrument. Resultater fra studien vedr. kognitiv funksjoners sammenheng med behandlingsforløp er presentert på forskningskonferanser av Mathiassen. Det er ikke fullført noen publikasjoner fra studien ennå, men en er under fullføring.

## **Samarbeid mellom utøvere av tradisjonell medisin og skolemedisin**

Prosjektansvarlig: **Sørli T** (Tore.Sorlie@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptrappingsplanen for psykisk helse.  
Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Tradisjonell Helbredelse og Psykiatri**

**Prosjektet ser på bruken av lokale og komplementære behandlingstradisjoner blant brukere av de psykiatriske tjenestene i Finnmark og Nord-Troms. Vi ønsker å finne mer ut hvordan de forholder seg til et samarbeid mellom lokale hjelpere og psykiatrien.**

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. At dette ennå ikke har vært forsøkt kan skyldes de store forskjellene i samisk og vestlig behandlingstradisjon.

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 som ble skrevet var basert på en grundig analyse av faktorene forbundet med bruk av tradisjonell helbredelse og CAM i hele den multikulturelle populasjonen. Denne ble opprinnelig akseptert til publikasjon. En annen, som nå er publisert, er en videre analyse

av disse resultatene og ser på bruken i den samiske og norske populasjonen hver for seg. Artikkelen kom ut før artikkelen. Da vi gjorde det første tidsskriftet oppmerksom på dette, valgte de å ikke publisere da de mente det var en for stor overlapp i tematikken. Dette har vært en forsinkelse for publikasjonsarbeidet.

En tredje artikkel om pasienters forhold til et samarbeid mellom skolemedisin og tradisjonell helbredelse er i en review-prosess. Vi tror den snart vil bli akseptert til publikasjon. En fjerde basert på den etnografiske og intervjubaserte delen av studiet er snart klar til innsending. Vi planlegger minst en artikkel til som er basert på dette materialet.

I 2008 har vi presentert funnene i prosjektet ved samarbeidsinstitusjonene lokalt, og ved Verdenskongressen i psykiatri som ble holdt i Praha i september. Vi har også arbeidet med å utforme ett nytt klinisk prosjekt som i stor grad er basert på resultatene fra studien som er rapportert her. Dette nye prosjektet har nå fått støtte fra forskningsrådet.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Sexton Randall, Sørlie Tore

Use of traditional healing among Sámi psychiatric patients in the north of Norway.

Int J Circumpolar Health 2008 Feb;67(1):135-46.

PMID: 18468265



## **Evetesters nytteverdi i utredning v/barn- og ungdomspsyk. Poliklinikker**

Prosjektansvarlig: **Mathiassen B** (Borge.Mathiassen@unn.no), UNN, Barne- og ungdomsklinikken  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Er kognitiv funksjon av betydning for behandling 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 symptombilde hos pasientene over tid samt undersøke brukerfornøydhets. 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 som er henvist før 1. januar 2009. Datainnsamlingen har vært gjennomført ved flere barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Nord-Norge.

I BUP Nord prosjektet vil alle som deltar bli testet med en rekke psykometriske verktøy. Et av disse verktøyene gir en indikasjon på barns kognitive funksjonsnivå. 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.

## **Foreldreengasjementets betydning for utvikling av atferdsproblemer hos ekspremature barn ...**

Prosjektansvarlig: **Nordhov M** (marianne.nordhov@unn.no), UNN, Barne- og ungdomsklinikken  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Har foreldreopplæring betydning for utvikling av premature barn?**

**En tverrfaglig forskningsgruppe ved Universitetssykehuset Nord Norge (UNN) har prøvd et veiledningsprogram for foreldre til premature barn for å bedre samspillet med barna.**

**Til nå har vi lovende resultater på flere områder som kan ha betydning for deres utvikling, sier stipendiat og barnelege Marianne Nordhov.**

#### PREMATURE BARN – EN UTFORDRING

Fremskritt innen nyfødttmedisinen fører til at flere premature barn overlever. Tiden før, under og etter fødselen er ofte strevsom for foreldrene. De premature kan være vanskelige å forstå, og de har ofte søvn og spisevansker. Dette kombinert med stressede, slitne foreldre kan føre til negativt samspill med barna over tid, sier Nordhov.

#### TVERRFAGLIG FORSKNINGSPROSJEKT

I 1999 startet prosjekt "Tidlig intervensjon 2000" ved UNN der man ønsket å undersøke om et tidlig intervensjonsprogram kunne forebygge atferdsproblemer hos premature. Det er en omfattende studie der 203 barn deltar.

#### FORELDREHJELP

Intervensjonen går ut på at sykepleiere lærer foreldre å optimalisere samspillet med sine premature barn i form av bla å skape en god gjensidig kontakt og positiv lek. I tillegg fikk foreldrene en time til sorgbearbeiding. - Mange av disse foreldrene sliter med sorg og skyldfølelse etter fødselen og de er bekymret for barnets fremtid, forteller Nordhov. 8 spesialsykepleiere møter familiene 7 ganger like før utskrivelse, deretter 4 ganger hjemme (etter 3, 14, 30 og 90 d). Vel 70 barn/familier får intervensjonen og en like stor prematur kontrollgruppe får vanlig oppfølging og 70 terminbarn fungerer som normalmateriale. Underveis blir barna testet med ulike medisinske og psykologiske tester, og foreldrene fyller ut en rekke skjemaer, sier barnelegen. Barna er nå 7 år, og dette prosjektet gir oss unik mulighet til å samle og systematisere kunnskap om samspill og effekt av intervensjon over tid, sier overlege Nordhov. Hun jobber med tre års dataene for oppdragelse og foreldrestress, samt mental utvikling ved 3 og 5 år.

#### PÅVIRKER OPPDRAGELSE

Vi har undersøkt foreldres holdninger til barneoppdragelse. Er de autoritære og restriktive, eller tilpasset barnets behov med en fornuftig blanding av grenser og omsorg? Svarene til mødrene i intervensjonsgruppen ga uttrykk for mer sensitive holdninger til barneoppdragelse enn kontrollgruppen. -Vi fant også lav forekomst av autoritære holdninger blant alle prematurforeldrene, at foreldres holdninger til barneoppdragelse endres over tid, og at det er

høyere grad av enighet mellom foreldrene i spørsmål om oppdragelse i intervensjonsgruppen.  
- Uenighet og autoritær oppdragerstil kan påvirke barns utvikling negativt, så dette er positivt, sier overlegen.

#### MINDRE STRESS

Mødrene (i større grad enn fedrene) i intervensjonsgruppen rapporterer lavere nivå av stress enn foreldrene i kontrollgruppen og denne forskjellen øker frem til 3 år. Positivt samspill med barnet fra et tidlig stadium bidrar til en positiv feedback situasjon, som igjen bidrar til lavere stressnivå hos foreldrene. Vi tror at lavere stressnivå hos foreldrene kan bidra positivt til barnets utvikling, sier overlegen.

#### VIRKER DETTE PÅ BARNNA?

Analysene på barnas mentale utvikling ved 3 og 5 år er nettopp påbegynt. Resultatene er svært lovende og interessante, sier Nordhov. Noen analyser gjenstår og vitenskapelig artikkel er under arbeid. Derfor ønsker jeg ikke å røpe hva vi har funnet riktig ennå, sier hun.

#### ENDRET PRAKSIS?

Våre resultater så langt taler for at denne intervensjonen bør innføres for prematurfamilier. Den er relativt enkel og billig å gjennomføre, og kan bidra positivt for det enkelte barn og samfunnet forøvrig. Men det er viktig å gjøre grundige randomiserte studier som viser effekt før man innfører nye tiltak. Bare på den måten vet vi om det vi gjør faktisk virker, presiserer Nordhov.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Kaaresen Per Ivar, Rønning John A, Tunby Jorunn, Nordhov Solveig Marianne, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz B

A randomized controlled trial of an early intervention program in low birth weight children: outcome at 2 years. Early Hum Dev 2008 Mar;84(3):201-9. Epub 2007 aug 14  
PMID: 17698301

### **4 forskningspublikasjoner i 2008**

Kaaresen, PI, Nordhov, SM, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB

LBW Children. Reduction in parenting stress - a randomized controlled trial

Plenumsforedrag v/ SM Nordhov, Pediatric Academic Societies, Honolulu, Hawaii, USA, 3. - 6. mai 2008

Nordhov, SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB

A randomized controlled trial on the impact of an early intervention program on parental child rearing practice in LBW infants

Poster Walk, 2nd Congress of the European Academy of Paediatrics EAP, Nice, Frankrike, 24. - 28. okt. 2008

Nordhov, SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB

A randomized study of the impact of a sensitizing intervention on childrearing attitudes in the parents of LBW preterm infants.

Foredrag, Kongress, Nordisk Forening mot Barnemishandling og Omsorgssvikt, Reykjavik 18. - 20. mai 2008

Nordhov, SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB

Impact of sensitizing parental intervention on child rearing practice toward LBW children.

Poster, Pediatric Academic Societies, Honolulu, Hawaii, USA, 3. - 6. mai 2008

## **Underernæring og depressive symptomer**

Prosjektansvarlig: **Florholmen J** (jon.florholmen@unn.no), UNN, Medisinsk klinikk  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Underernæring og depressive symptomer hos eldre**

**Underernæring er et alvorlig problem for en del eldre og kan være relatert til depressive plager. Dette prosjektet skal spesielt se på sammenhengen mellom disse to tilstandene hos hjemmeboende eldre basert på data fra Tromsø undersøkelse VI.**

Med en økende andel eldre i befolkningen, er det viktig få mere kunnskap om ulike aspekter ved underernæring i denne aldersgruppen. Både underernæring og depressive symptomer er relativt vanlig hos eldre og kan ofte bli oversett. Vi vil vurdere sammenhengen mellom disse to tilstandene basert på data fra Tromsø undersøkelse VI. Det har vært planlagt å innkalle omlag 6000 menn og kvinner i aldersgruppen som er 65 år og eldre til denne undersøkelsen.

Eldre kan ha en større risiko for å utvikle mangel på vitaminer og andre næringsstoffer pga. endring av næringsinntak, aldersrelaterte fysiologiske forandringer og hyppigere forekomst av annen kronisk sykdom. Vi vil derfor også undersøke om mangel på noen viktige vitaminer og sporstoffer målt i blodprøver har sammenheng med depressive plager. Disse analysene er planlagt gjort i etterkant hos et utvalg av deltagerne basert på frosne prøver. For å vurdere psykiske plager og spesielt depressive symptomer vil det bli brukt et sett med spørsmål som også har vært benyttet både i Tromsø undersøkelsen tidligere og i andre studier (SCL-10). Basert på svarprofil kan det så beregnes en symptomskår. I tillegg registreres opplysninger om bruk av antidepressiv medikasjon.

For vurdering av ernæringsstatus vil vi både kunne bruke kroppsmasseindeks (body mass index, BMI, kg /m<sup>2</sup>) og et annet screening verktøy (MUST, malnutrition universal screening tool) som angir risiko for underernæring. MUST er anbefalt til bruk hos eldre av den europeiske ernæringsorganisasjonen, ESPEN.

Via spørreskjema vil vi dessuten få opplysninger om annen kronisk sykdom, sosioøkonomiske faktorer og bruk av kost- og vitamintilskudd som kan taes med i analysene.

Ernæringsmessige forhold har til nå vært fått begrenset oppmerksomhet i geriatrik psykiatrisk forskning. Både mangeltilstander på vitaminer og næringsstoffer og depressive symptomer er ofte underdiagnostisert, men også tilgjengelig for behandling.

Tromsøundersøkelse VI er avsluttet i januar 09, men det vil fortsatt gå en del tid før data er tilgjengelig for analyse.

Utgiftene for laboratorieanalysene kommer først i 2009 og innvilgede midler til dette er derfor søkt overført til 2009

Forskningsprosjekt PFP746-08

## **Intervensjonsstudie av effekt. av kriseorient.kons. v/fødselsangst og keisersnittønske**

Prosjektansvarlig: **Øian P** (pal.oian@unn.no), UNN, Kirurgi, kreft og kvinnehelseklinikken  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.  
Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **RCT av en kriseorientert intervensjon ved keisersnittønske**

**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 kan ha gunstig effekt og redusere antall keisersnitt. Denne studien vil vi undersøke effekten av og tilfredsheten med en kriseorientert intervensjon utviklet ved UNN som gis til gravide med fødselsangst og 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 og bearbeidelse av de problemer som ligger til grunn for fødselsangsten. 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 samt spørsmål om tilfredsheten med behandlingstilbudet ved Working alliance Inventory (WAI) og fødselsopplevelsen ved W-EDQ versjon B (experience delivery questionnaire) samt ønsket fødemåte ved en eventuell senere fødsel. Materiale: Norsktalende gravide henvist til fødepoliklinikken med ønske om keisersnitt uten medisinsk indikasjon. På å påvise en klinisk signifikant statistisk effekt av eksperiment intervensjonen der antall som endrer sitt ønske er 85 % mot 50 % i kontrollgruppen, inngår 32 kvinner 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. Oppstart av studien 010608 og inkludering og randomisering skjer fortløpende. Frem til den 311208 er 15 inkluderbare kvinner forespurt og 8 har samtykket til å delta. Intervensjonen blir utført som beskrevet i protokollen og metoden kvalitetssikres gjennom regelmessig veiledning.

## Prosjekt tidlig intervensjon

Prosjektansvarlig: **Bredrup Dahl L** (Lauritz.B.Dahl@unn.no), UNN, Barne- og ungdomsklinikken

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

## Prosjekt tidlig intervensjon 2000

**Kan premature barns utvikling bedres ved å lære foreldrene å forstå sitt spedbarns kroppsspråk og særtrekk? En studie i USA for ca 20 år siden kan tyde på det. Men den studien var ikke optimal. Vi mente at en slik studie burde gjentas med noe bedre kvalitet, og hvis vi skulle finne det samme ønsket vi å innføre en slik foreldreopplæring i vår kliniske virksomhet i form av en tidlig intervensjon, sier prosjektleder Lauritz Bredrup Dahl.**

Premature har ofte redusert motorisk, mental og atferdsmessig utvikling. Dette kan skyldes hjerneskade, men et dårlig samspill mellom foreldre og deres premature barn kan også påvirke barnets utvikling negativt, sier Dahl.

”For å finne ut mer om dette rekrutterte vi tre grupper foreldre, en som fikk intervensjon, en som fikk vanlig informasjon, og foreldre til friske fullbårne. Det var ca. 70 i hver gruppe. Vi utdannet åtte spesialsykepleiere til å stå for intervensjonen. Denne bestod av en times opplæring til foreldrene hver dag i den siste uken før utreise. Foreldrene ble forklart hvordan barnets kroppsspråk, ansiktsuttrykk, kroppsreflekser, bevegelser og hudfarge skulle tolkes, og det ble vist hvordan få barnets oppmerksomhet. Kort sagt gjøre foreldrene i stand til å etablere et optimalt samspill med barnet. Familiene fikk så fire hjemmebesøk ila. tre måneder av samme spesialsykepleier, der det ble fokusert på tilpasning, barnets samspill med foreldre, veiledning i stimulering av barnet og diskusjon av nye problemer.”

Dahl forteller entusiastisk videre: ”Vi brukte 3½ år på å etablere tre grupper: En gruppe premature der foreldrene fikk intervensjon, en tilsvarende uten foreldreintervensjon, og en gruppe fullbårne. Foreldre og barn ble fulgt opp. Foreldrene fyllte ut skjemaer for kartlegging av faktorer av betydning for barnas utvikling: mors trygghet, foreldrestress, foreldrenes sosiale nettverk og aktivitet, oppfatning av barneoppdragelse, skjemaer for angivelse av barnets temperament, reguleringskompetanse, evne til kommunikasjon, atferd og ferdigheter. Ved kontroller ble barna undersøkt av lege og fysioterapeut og fra 2 års alder også testet på kognitive ferdigheter”.

Prosjektlederen er stolt av resultatene så langt: ”Vi har foreløpig resultater til 3 års alder, og har flere interessante funn: Intervensjonen reduserer stress hos prematurforeldre til samme nivå som hos foreldre til fullbårne. Stressnivået hos prematurforeldre som ikke fikk intervensjon var klart høyere. Hos mødre som fikk intervensjon var det sammenheng mellom deres opplevelse av stress og trygghet i morsrollen og barnets temperament i spedbarnsperioden: Jo mindre stress, og jo større trygghet hos mor, jo bedre evne hadde barnet til å regulere sitt temperament. Blandt prematurmødre som ikke fikk intervensjon hadde barna dårligere reguleringsevne jo mindre trygg mor følte seg, og jo høyere stress hun

anga. Dette tyder på at intervensjonen hadde påvirket sammenhengen mellom mors stress og trygghet og barnets temperament på en positiv måte.

Vi studerte også ett-åringenes evne til å kommunisere med andre gjennom å observere foreldre og barn når de betraktet samme gjenstand eller den samme hendelse (felles oppmerksomhet). Ved 12 måneder var barna i intervensjonsgruppen flinkere til ta del i felles oppmerksomhet sammenlignet med gruppen uten intervensjon. Barnas temperament hadde også betydning for felles oppmerksomhet. Lite irritable barn greide oppgavene med felles oppmerksomhet bedre enn barn med vanskelig temperament. Dette tyder på at tidlig intervensjon kan gi premature barn bedre evne til å kommunisere med voksne.

I tillegg viste det seg at prematurforeldre som fikk intervensjon foretrakk en mer sensitiv oppdragerstil enn prematurforeldre som ikke fikk intervensjon. Foreldre i intervensjonsgruppen og foreldre til fullbårne var like. Foreldre som ikke fikk intervensjon anga at de foretrakk mer restriktiv oppdragerstil”.

Dahl mener at disse resultatene klart tilsier at det er verdt å innføre denne type intervensjon i den kliniske hverdag: ”Det vil imidlertid bli kostbart, noe som ikke er populært i den nåværende finansielle situasjon. Særlig hjemmebesøk kan bli vanskelig å gjennomføre”. Dahl presiserer at selv om intervensjonen tydeligvis har gunstige effekter på foreldrene, vet vi lite om den langsiktige effekten på barna. Foreløpig har vi bare vist at barnets temperament og felles oppmerksomhet i spedbarnsalder bedres gjennom intervensjonen. Det gjenstår altså å avklare om barnas utvikling, dvs. deres atferd, kognitive evner og sosiale tilpasning påvirkes. Vi håper å vite dette 9 år. Vi vil ha data på alle ved 9 år ila. 2011.

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Kaaresen Per Ivar, Rønning John A, Tunby Jorunn, Nordhov Solveig Marianne, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz B

A randomized controlled trial of an early intervention program in low birth weight children: outcome at 2 years. *Early Hum Dev* 2008 Mar;84(3):201-9. Epub 2007 aug 14  
PMID: 17698301

Olafsen Kåre S, Kaaresen Per Ivar, Handegård Bjørn Helge, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz Bredrup, Rønning John A

Maternal ratings of infant regulatory competence from 6 to 12 months: influence of perceived stress, birth-weight, and intervention: a randomized controlled trial. *Infant Behav Dev* 2008 Sep;31(3):408-21. Epub 2008 feb 20  
PMID: 18282607

## **7 forskningspublikasjoner i 2008**

Olafsen KS, Kaaresen PI, Handegård BH, Ulvund SE, Dahl LB, Rønning JA.

Maternal ratings of infant regulatory competence from 6 to 12 months: influence of perceived stress, birth-weight, and intervent

Foredrag, Nasjonale kompetansenettverk for spe- og småbarns psykiske helse. Stjørdal, 19. sept. 2008

Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.

A randomized controlled trial of an early intervention program in LBW-children: Outcome at 2 years. Foredrag, Nasjonale kompetansenettverk for spe- og småbarns psykiske helse. Stjørdal, 19. sept. 2008

Nordhov SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.

Impact of a sensitizing parental intervention on child rearing practice towards LBW children.

Poster, Pediatric Academic Societies (PAS), Honolulu, Hawaii, USA, 3.-6.mai, 2008

Kaaresen PI, Klingenberg C, Hanssen TA, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.  
Histological chorioamnionitis, short-term morbidity and outcome at 2 years corrected age in preterm children.  
Poster, Recent advances in neonatal medicine, Symposium. Würzburg, Tyskland, 2.- 4. oktober, 2008

Nordhov SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.  
A randomized study of the impact of a sensitizing intervention on childrearing attitudes in the parents of LBW preterm infants.  
Foredrag, Nordisk forening mot barnemishandling og omsorgssvikt, Reykjavik, Island, 20.mai 2008

Nordhov SM, Kaaresen PI, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.  
LBW Children: Reduction in parenting stress - a randomized controlled trial.  
Poster Walk, 2nd Congress of the European Academy of Paediatrics (EAP), Nice, Frankrike, 24.-28- okt. 2008

Kaaresen PI, Nordhov SM, Rønning JA, Ulvund SE, Dahl LB.  
LBW Children: Reduction in parenting stress-a randomized controlled trial.  
Plenumsforedrag, Pediatric Academic Societies (PAS), Honolulu, Hawaii, USA, 3.-6.mai, 2008

## **2 doktorgrader er avlagt i 2008**

Kåre S. Olafsen  
Precursors of regulatory competence in term and preterm infants: The influence of a sensitizing intervention on temperament and  
Disputert: Juni 2008  
Hovedveileder: John A. Rønning

Per Ivar Kaaresen  
Aspects of outcome in children bo



## **Nevrofys. & atferd hos voksne m/ADHD. gir QEEG + nevropsykol. mål bedre diagn.?**

Prosjektansvarlig: **Solbakk AK** (anne-kristin.solbakk@rikshospitalet.no),  
Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Opptappingsplanen for psykisk helse.  
Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Nevrofysiologi og atferd ved ADHD hos voksne.**

**Studien omhandler nevrofysiologi og atferd ved ADHD hos voksne. Det undersøkes om kvantitative analyser av EEG data og nevropsykologiske mål på bl.a. oppmerksomhet og arbeidsminne kan bidra til diagnostisering av voksne med ADHD relaterte vansker.**

ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) 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. Kliniske observasjoner og studier har vist at ADHD er en sammensatt tilstand og at det eksisterer undergrupper. De siste tiår har mye av forskningen vært fokusert på kartlegging av det nevrobiologiske 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 diagnostiseringen, men har i liten grad blitt implementert i klinisk arbeid i Norge.

Formålet med denne 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 skal undersøke hvorvidt ulike nevrofysiologiske aktiveringsmønstre funnet hos barn med ADHD 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 voksenpsykiatri 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 all datainnsamling gjennomføres ved Helgelandssykehuset. Prosjektet gjennomføres som en selvstendig norsk studie og er i tillegg 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 løpet av 2008 har det vært fokus på oversettelse og standardisering av nevropsykologiske metoder, ferdigstilling av undersøkelsesprotokoller og rutiner for datainnsamling og rekruttering. Vinteren/våren 2008 ble det gjennomført pilotering av protokoll for nevropsykologisk og nevrofysiologisk undersøkelse. Dette bidro til kvalitetssikring av fullstendig undersøkelsesprotokoll.

I 2008 ble det gitt informasjon om prosjektet til psykiatriske enheter (poliklinikker, dag- og døgnenheter) og kommunehelsetjenesten i Helgelandsregionen. Det ble etablert samarbeidsrutiner for henvisning av pasienter til prosjektet. Forskningsformidling var også fokus på disse møtene ved at ble det gitt undervisning om nevrobiologiske og nevropsykologiske aspekter ved ADHD. Det ble videre etablert kontakt med bedrifter i regionen for rekruttering av friske kontrollpersoner.

Prosjektet fikk REK tilrådning sommeren 2008 og datainnsamling ble igangsatt umiddelbart. Hittil er det undersøkt 14 pasienter og hver enkelt har gjennomgått en to dagers utredning som har omfattet klinisk intervju, spørreskjema, nevrofysiologisk og nevropsykologisk undersøkelse.

Presentasjoner og drøftinger av prosjektet på ulike møter, workshops og konferanser har bidratt til ytterligere nettverksbygging. Disse fant sted i Sevilla, Tyrkia, Sveits, NTNU, Rikshospitalet

Samlet sett vurderes det å ha vært god fremdrift i prosjektet hva angår metodeetablering, nettverksbygging, pasientrekruttering og gjennomført datainnsamling.

## **Studier av bedring ved spiseforstyrrelser i et helsepsykologisk perspektiv**

Prosjektansvarlig: **Pettersen G** (gunn.pettersen@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Studier av bedring ved spiseforstyrrelser i et helsepsykologisk perspektiv**

**Prosjektet studerer forståelse av spiseforstyrrelser med særlig vekt på tilfriskning og utprøving og videreutvikling av kliniske anvendbare bedringskriterier.**

Postdocprosjektet er en videreføring av avhandlingen "Eating disorders- studies of understanding and recovery" (Pettersen, 2007). I slutføringen av denne avhandlingen har det kommet frem nye forslag til bedringskriterier både ut fra kvantitative og kvalitative studier. Sammen med bedringskriteriene i avhandlingen er det interessant å integrere disse ulike kriteriene og studere deres empiriske status og relevans ut fra et enda mer representativt utvalg av behandlere, samt å sammenligne vurderinger fra behandlere og pasienter mer spesifikt. I forbindelse med dette arbeidet er det organisert en internasjonal forskergruppe med sentrale forskere på feltet både fra Norge, Sverige og Nederland som skal gjøre et grundig arbeid i å sammenstille bedringskriterier. Prosjektgruppen har hatt et møte og det er et pågående arbeid.

Problemstillinger for postdocprosjektet:

Integrere avhandlingens 10 bedringsaspekter og relevante tilleggsmomenter fra nyere, sammenlignbar litteratur og undersøke disse empirisk

Undersøke effekten av demografiske, sykdomsorienterte og mestringsorienterte kovariater.

Undersøke spesifikke aspekter ved bedring og bedringsprosessen knyttet til pasienters erfaring med vendepunkter og kognitivt-affektive beslutninger og relatere dette til kvantitativt målte kovariater og scoringsmønster på bedringsaspekter som er empirisk utviklet og utprøvd.

Modifisere bedringsmodell og bedringskriterier (Pettersen, 2007) og spesifisere de kliniske implikasjoner.

Metode:

Tre metodiske tilnærminger har vært benyttet i litteraturen inkludert avhandlingen; 1) sammenligne scorer, eventuelt rangering av bedringsmomenter mellom to grupper (pasienter, klinikere eller utvalg fra den generelle befolkningen, 2) sammenligne pasienter og klinikere med hensyn til hvilke bedringsaspekter som har vært fremtredende i den behandling pasientene faktisk har mottatt og 3) sammenligne bedringskriterier med utgangspunkt i kliniske vignetter.

Materiale:

Behandlergruppe: Her skal inkluderes samtlige behandlere (N = ca. 500) som siden 1999 har deltatt i eller nå deltar i utdanningsprogrammet "Kropp & Selvfølelse". Dette datamaterialet er innsamlet.

Pasientgruppe: 100 pasienter vil bli rekruttert fra hhv Senter for spiseforstyrrelser i Stavanger og Regionalavdeling for spiseforstyrrelser i Stjørdal, eventuelt fra spesialavdelingen på hhv. Modum Bad og ved Nordlandssykehuset i Bodø. Av disse vil et strategisk utvalg bli trukket for å delta i kvalitative intervjuer. Dette arbeidet er i gang.

Publikasjonsplan:

Det planlegges å utskrive 5 vitenskapelige artikler i prosjektperioden 2008-2011.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Pettersen Gunn, Rosenvinge Jan H, Ytterhus Borgunn  
The "double life" of bulimia: patients' experiences in daily life interactions.  
Eat Disord 2008 May-Jun;16(3):204-11.  
PMID: 18443978

## Å leve med stemmer og lydar

Prosjektansvarlig: **Kalhovde AM** (Anne.Martha.Kalhovde@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er tilknyttet Opptrappingsplanen for psykisk helse.  
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. Nyare undersøkingar viser at omlag to til fem prosent av folkesetnaden høyrer stemmer eller lydar som dei er åleine om å erfare. 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 meningsfylt 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 dei pårørande. 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 ei psykoseliding. Vidare gjer me intervju med pårørande.

Undersøkinga vert gjennomført som eit doktorgradsprosjekt og resultatata vil vera klare i laupet av neste år.

### 1 forskningspublikasjon i 2008

Kalhovde, Anne Martha  
Living with voices and sounds unheard by others  
DISCOS Interdisciplinary Perspectives on Coherence and Disorders of the Embodied Self, International Conference, 13 -15 November 2008, Heidelberg

## **Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten**

Prosjektansvarlig: **Sebergsen K** (karina.sebergsen@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptappingsplanen for psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost.**

**Forskning utført ved akuttpsykiatriske sengeposter viser at pasienter og pårørende etterspør mer informasjon om sykdom, behandling og muligheter, samt mer medvirke i pleie- og behandling. Pårørende rolle i behandlingssamarbeid er uavklart.**

**- Brukererfaringer er sentral kunnskap for utvikling og endring av det akuttpsykiatriske behandlingstilbudet.**

Norske helsemyndigheter har satt brukermedvirkning som et satsingsområde og et kvalitetsmål for den psykiske helsetjenester. Helse Nord HF viderefører denne satsingen konkret bl.a. ved å finansiere forskning som etterspør brukererfaringer med helsetilbudet, slik denne studien gjør.

Brukermedvirkning baseres på respekten for det enkelte menneske og dets selvbestemmelse, og rettigheten til selv å medvirke i beslutninger som angår eget liv og helse (jf Pasientrettighetsloven). Brukermedvirkning er også et verktøy som kan sikre behandling utformet etter den enkelte persons behov for psykisk helsehjelp.

Behandling i akuttpsykiatriske sengeposter er tilbudet til de fleste som blir akutt psykisk syk eller kommer i akutt livskrise. Pasienter og pårørende har en unik erfaring og innsikt i hvordan det er å bli/være psykisk syk, hvilke plager og utfordringer dette gir i livet, og hvilken behandling og hjelp som fungerer, og ikke fungerer. Denne erfaringen er viktig kunnskap for helsepersonell, ledere og politikere å få tilgang til.

Denne studien undersøker brukernes erfaring med oppholdet og behandlingstilbudet i akuttpsykiatrisk sengepost. Formålet er å beskrive og gi økt forståelse for det å være bruker, for brukermedvirkning og hvilken mening det gir for den enkelte bruker. Studien utvider kunnskapen om brukermedvirkning, og det kan utvikle handlingskompetansen blant helsepersonell og selve tilbudet i akuttpsykiatriske praksis.

Et utvalg på 15 pasienter innlagt i akuttposter ved Nordlandssykehuset og Universitetssykehuset Nord Norge, og deres pårørende forespørres om å delta. Pasientene kan ha ulike sykdommer og plager, de kan være innlagt for første gang eller ha erfaring fra flere innleggelses, og de kan være innlagt mot egen vilje eller bedt om hjelp selv. Pårørende er den som pasienten oppgir som pårørende. Ved samtykke intervjues pasient, og pårørende, av forsker.

I intervjuet med pasienten spørres det etter erfaringen med å være innlagt, med møtet med helsepersonell, og med behandlingstilbudet relatert til egen livssituasjon. I intervjuet med pårørende er det pårørendes situasjon som er fokus. Hvordan erfarer pårørende møtet med behandlingstilbudet og behandlingen, hvordan involveres de i behandling og hvordan imøtekommes deres erfaringer. Gjennom analyse og tolkning av det brukerne forteller om søker studien å vise fram det nyanserte og det kompliserte i brukermedvirkning ved å spørre hvordan erfaringene viser seg, og hvilken mening brukermedvirkning har for den enkelte.

Prosjektperioden startet april 2008, og har en varighet på tre år. Intervju med pasienter og pårørende er i gang og vil pågå fram til sommeren 2009. Intervjuene så langt framstår som berikende, og kunnskap vunnet ut fra dette kan bli nyttig for videreutvikling av arbeidsformer i pleie og behandling i det akuttpsykiatriske fagfeltet, mener forsker. Resultater fra studien publiseres på senere tidspunkt gjennom vitenskapelige artikler, foredrag og undervisning.

## **BupReg. 1.0**

Prosjektansvarlig: **Kvernmo S** (siv.kvernmo@unn.no), UNN, Barne- og ungdomsklinikken  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

## **BUPReg 1.0**

**Prosjektet BUPReg dreier seg om utviklingen av et forskningsverktøy til bruk i klinisk forskning/behandlingsforskning i barne- og ungdomspsykiatrien. Verktøyet er egnet for klinisk forskning både i psykiatri og andre fagområder som anvender out-come mål. Verktøyet skal også kunne brukes for å monitorere klinisk virksomhet, behandlingsforløp, case-load etc. Det skal være enkelt i bruk og knyttes til pasientdatasystemet.**

Status for BupReg 31.12.2008

### FORMÅL

Formålet er å lage en generell modul for registrering av diverse kliniske barne og ungdomspsykiatriske instrumenter og spørreskjema som brukes i kvalitetssikring av helsetilbud, forskning og eventuelt i monitorering av drift.

Formålet med BUPreg er å utvikle en integrert registrerings, eksport og statistikkmodul I nye DIPS med BUP funksjonalitet (på tilnærmet lik linje som røntgensystemet TRIS), for de kliniske instrumentene og spørreskjemaene som brukes i barne- og ungdomspsykiatrien. Modulen må kunne registrere de kliniske instrumenter som brukes i behandling / forskningsprosjekter / kvalitetssikringsprosjekter, slik at det blir til systematiske data som ligger samlet i en database (I dagens løsning "BUPDATA" ligger disse data som fritekst i journalnotat og dermed ikke mulig å brukes i statistisk arbeid!).

Data fra disse kliniske instrumentene vil da kunne knyttes mot pasientspesifikke data og kunne hentes ut via en eksportmodul etter behov. Også enkle rapporter for definerte variabler kan genereres i en slik modul.

For å gjøre løsningen generell kan det være en ide å implementere en "maksliste" med spørreskjema og kliniske instrumenter som skal være standard instrumenter i BUP sektoren.

Systemet har også mulighet for utregning av enkel statistikk og dataeksport av den innlagte dataen på hver enkelt pasient, eller på klinikk / team / klinikernivå. Denne typen statistikk kan brukes som datagrunnlag for diverse prosjekter som ønsker å bruke dataene som er samlet inn, eller det kan brukes som kvalitetssikring av tilbudet som klinikken yter, ved for eksempel å se at gjennomsnittlig ventetid ved klinikken er høyere enn bestemmelsene tilsier osv. BupReg V1.0 er ment å brukes i en klinisk behandlingssituasjon av klinikerne selv, eller av andre som måtte ha behov for data som er samlet inn gjennom systemet. Det kan også brukes som en kontrollfunksjon for å sørge for at en pasients datasett blir komplett (Dette kan gjøres ved å



definere en avslutningssjekk for hvilke data som må være registrert på hver pasient før den kan settes som avsluttet).

#### SYSTEMKRAV OG FORELØPIG PLANLAGT LØSNING:

Dagens løsning for BupReg er en selvstendig java - applikasjon, som kjører mot en sentral database hos Helse Nord IKT. Vi har under utviklingen av prototypen ikke tatt noe mer hensyn til datasikkerhet enn at det kun kan kjøres fra UNN's intranett.

Det er fra høsten 2008 fra UNN ledelsen bestemt at BUPs pasientdatasystem i fremtiden skal være DIPS. BUPreg har inntil senhøsten 2008 vært utviklet i forhold til nåværende pasientdatasystem BUP data.

Den foreløpige tenkte løsningen for BupReg som en DIPS modul vil omfatte manuell registrering av kliniske instrumenter (spørreskjema og lignende), samt en eksportmodul for å hente ut data for videre statistiske beregninger. Enkle "statiske" rapporter må også implementeres på faste målevariabler. Dette kan for eksempel være gjennomsnitt av CGAS skåre for en gruppe eller liknende.

Vi ser at det blir en del dobbeltarbeid ved å registrere samme data på pasientene både i EPJ'en og i BupReg. Ved å integrere dette nærmere mot DIPS vil en kunne trekke ut eksisterende pasientspesifikke data, og kople disse mot spørreskjemadata. Mengden arbeid vil kunne reduseres betydelig i en allerede hektisk arbeidshverdag.

#### TEKNISKE MULIGHETER:

Basisen for denne løsningen vil være databasetabeller for hvert instrument / spørreskjema som skal kunne brukes i modulen. Disse DB tabellene må helst ligge på samme DB som DIPS kjører på til vanlig, men er (kanskje) også en mulighet å ha disse tabellene i en ekstern database.

#### VIDERE ARBEID

Det har vært avholdt møter med andre kliniske miljø som ønsker utviklingen av samme type verktøy som BUPReg (Regional enhet for spiseforstyrrelser ved Nordlandssykehuset og nasjonale miljø innen Sped- og småbarnsteamene). Dette har medført at man nå tenker BUPReg utviklet til et instrument med et videre brukergrensesnitt en barne- og ungdomspsykiatrien- (CLINReg). Avklaringen av fremtidig bruk av DIPS som pasientjournalssystem i BUP har også ført til avklaringer for det videre arbeidet. For 2009 vil man fortsette kontakten med DIPS, IKT-Helse Nord og de kliniske miljøene i utviklingen av verktøyet. Samarbeidet med SKDE har også ført til avklaringer om at man ønsker å utvikle BUPreg/CLINReg som et hjelpemiddel for innsamling av standarddata til et behandlingsregister.

Forskningsprosjekt PFP723-08

## **Akuttpsykiatri i Barentsregionen**

Prosjektansvarlig: **Rezvy, Grigory** (grigory.rezvy@nordlandssykehuset.no),

Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

## **Akuttpsykiatri i Barentsregionen**

**Forberedelse og gjennomføring av datainnsamlingen i Arkhangelsk, inkludert engasjering, organisering og opplæring av datainnsamlingsgruppe i Arkhangelsk; kvalitetssikring av datafil fra MAP studie i Nord Norge; foreløpig komparativ analyse av russisk-norsk data, planlegging av videreutvikling av prosjektet i 2009**

Prosjektet har i hovedsak fulgt tidsplanen i 2008. Hovedaktivitetene har vært forberedelse og gjennomføring av datainnsamlingen i Arkhangelsk.

04 - 15.02.08: prosjektleder i Arkhangelsk – møte med sykehusdirektør og hovedkoordinator ved det Arkhangelsk psykiatrisk sykehuset; konsultasjoner med forskere ved det medisinske universitetet i Arkhangelsk; engasjering og organisering av datainnsamlingsgruppe; forberedelse og offisiell godkjenning av dokumenter ved den russiske etiske komiteen (REK);

14 - 31.03.08: prosjektleder i Arkhangelsk – opplæring i datainnsamlingsgruppe i MAP skjema bruk, prøvedatainnsamling i 1 uke før offisiell start av datainnsamling;

01.04 -15.07.08: datainnsamlingen i Arkhangelsk;

05.05 – 30.08.08: kvalitetssikring av datafil og dataanalyse av data fra MAP-studien i Nord Norge;

28.08 – 01.09.08: prosjektleder i Arkhangelsk – forberedelse av den norske prosjektgruppens besøk i Arkhangelsk, drøfting av gjennomførte datainnsamling med prosjektkoordinator;

02 – 30.09.08: data fra Russland lagres i den samlede datafil, foreløpig komparativ analyse av russisk og norsk data, forberedelse av presentasjon på møte i Arkhangelsk;

06 – 10.10.08: den norske prosjektgruppa i Arkhangelsk – møte, foreløpig analyse av datainnsamlingen, utveksling av erfaringer og ideer, detaljert planlegging for 2009;

November-desember: dataanalyse av de russiske data og komparativ analyse;

18-29.12.08: prosjektleder i Arkhangelsk – møte med sykehusdirektør og hovedkoordinator ved det Arkhangelsk psykiatrisk sykehuset: oppsummering av prosjektet så langt, diskusjon av datainnsamling (rettelse på feil, tilbakemelding til datainnsamlingsgruppe), planlegging av videreutvikling av prosjektet, bl.a. planlegging av neste datainnsamling i høsten 2009)

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Rezvy Grigory, Parniakov Alexander, Fedulova Elena, Olstad Reidun

Correcting biases in psychiatric diagnostic practice in Northwest Russia: comparing the impact of a general educational program and a specific diagnostic training program.

BMC Med Educ 2008;8():15. Epub 2008 apr 4

PMID: 18394150

## **ROP-Nord. En studie av behandling for mennesker med samtidige rus- og psyk. lidelser**

Prosjektansvarlig: **Hoxmark, E** (ellen.hoxmark@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **En studie av 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 rusbehandlingsenheter 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 behandlingseenheter 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, Krise- og utredningsenheten (KUEN) og Basisenheten.

Prosjektet startet opp høsten 2007. Alle som blir innlagt ved de inkluderte enhetene blir spurt om å delta. De innlagte som samtykker blir bedt om å svare på et spørreskjema ved innleggelse, utskrivelse og seks måneder etter utskrivelse fra institusjonen. I spørreskjemaet blir de spurt om rusbruk, motivasjon for endring i rusbruk, psykisk helse, livskvalitet og tilfredshet med oppholdet i institusjonen. I tillegg skal pasientens behandler gjøre en diagnostisk utredning, samt at det innhentes opplysninger fra journal.

ROP – Nord vil inkludere nye pasienter fram til våren 2009. Pr. 1.1.2009 har ca. 200 innlagte samtykket i å delta i forskningsprosjektet. Dette utgjør ca. 70 % av de innlagte i perioden.

En kvalitativ undersøkelse, der personale i to av enhetene deltok i fokusgrupper, er gjennomført som ledd i kartleggingen av behandlingstilbudet som gis i de ulike deltagende enhetene. Undersøkelsen fokuserte på relasjonsfaktorer i behandling. Utgangspunktet for undersøkelsen var å utforske hvordan et ulikt fokus på psykiske lidelser i behandlingstilbudene påvirker hvordan personalet beskriver relasjonen mellom personalet og den innlagte, og om de beskriver relasjonen som et virkemiddel i behandling på ulike måter. En artikkel er ferdigstilt fra denne undersøkelsen og er under vurdering i et internasjonalt tidsskrift.

## **Asynkron e-post som supplement i kognitiv psykoterapi**

Prosjektansvarlig: **Löhr, H** (hildegard.lohr@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptrappingsplanen for psykisk helse.  
Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Angstmestring på datakurs: Hvordan fungerer det?**

**Etter lengre tids sykefravær kan det være vanskelig å ta skrittet tilbake til arbeidslivet pga angst for å mislykkes. Ved Voksenpsykiatrisk poliklinikk i Tromsø tar psykologen pasientene med til en dataskole for å undervise om angstmestring på et tilrettelagt datakurs, etter velprøvde metoder fra kognitiv terapi. Dessuten tilbys kursdeltakerne individuell kontakt med psykologen per "sikker e-post".**

Mange pasienter er redde for at de vil bli sett ned på og mislykkes "der ute", når de har følt seg isolert av angst og depresjon i lengre tid. Hildegard Löhr, psykologspesialist ved Psykiatrisk Senter UNN Tromsø, lurte på hvordan kjent behandling med kognitiv terapi ville fungere hvis den følger pasientene "ut" i naturlige omgivelser og integreres i en sosial arbeidstrening, i stedet for å behandle pasientene i klinikken.

Grunnleggende datakunnskap er basics i dag, men mange voksne har ikke hatt mulighet for å lære seg data systematisk. Dessuten er dataundervisning nokså strukturert og kan bli et "holdepunkt" når man føler seg usikker på den sosiale arenaen, sier Löhr. Dataskolen KunnskapiNord Tromsø og NAV Tromsø tente på ideen og bidro med tilrettelegging, og i 2008 startet første forsøk med "Grunnkurs i data – mestring av angst".

Kurset gir verdifull datakunnskap, men ingen formell kompetanse. Det er ingen eksamen fordi hovedvekt er på angstmestring. Konseptet inkluderer mestring av sosialangst og prestasjonsangst, samt stressregulering og kommunikasjon.

Kognitiv terapi handler om å forstå hvordan depresjon og angst oppstår og opprettholdes gjennom uhensiktsmessige tanke- og atferdsmønstre, og prøver å forandre disse. Man lærer om ulike "mentale verktøy" for selv å kunne "skru ned" angst og stress. Som alle verktøy fungerer de bedre jo mer man trener på å bruke dem. - Å skape en felles arena for daglig mental trening i "normale" omgivelser var en av intensjonene for prosjektet, sier Löhr.

Ifølge de 17 brukere som har vært med på å utvikle kurset i 2008 har vi nå funnet en form som virker lovende: Kurset har 10 plasser og går over 11 uker, med ukentlig 4 skoledager á 3,5 timer. Datalærer underviser tre dager i uken, og skreddersyr data-oppgaver etter den enkeltes forkunnskap. Deltakerne skal konkurrere kun med seg selv, ikke med hverandre, mens gjensidig støtte fremmes i gruppa. Men deltakerne lærer også å forholde seg til kritikk.

Slike og andre psykososiale tema står i fokus når psykologen (med utdanning i kognitiv terapi) kommer den 4. dagen til skolen og underviser klassen i angstmestring. Det skjer i samme klasserom som dataundervisningen. – Vi bruker data også ved denne undervisningen, særlig powerpoint, men også for å lage agenda, demonstrere "kognitive mestringsverktøy" o.a.. Deltakerne får handouts av det vi produserer i timen i felleskap, og de kan skrive logg. Datalæreren er også med på denne undervisningen, for å kunne støtte elevene i angstmestring på data-dagene.

- Vi jobber nå med å få en sikker e-post-løsning fra Helse Nord IKT, slik at kursdeltakerne ved fremtidige kurs kan ta kontakt med psykologen per e-post når de er hjemme. Bekymringer ved sosial angst har nemlig en lei tendens til å bli plagsomme når man er aleine, sier Löhr. Kontakt med behandler per e-post er nokså nytt, og i Norge er det lite forsket på det. Det er strenge krav til datasikkerhet fordi det dreier seg her om "sensitive" opplysninger. Man trenger et kryptert system "sikker som nettbanken". - Vi har i en tidligere undersøkelse sett nytten av å bruke e-post som supplement til ansikt-til-ansikt kognitiv terapi, sier Löhr. Foreløpige resultater tyder på at kurset kan redusere angst i takt med økt selvfølelse hos dem som "står på". Dropouts kan kanskje hentes inn igjen via e-post? Brukererfaringer og helseeffekt skal i 2009 undersøkes mer systematisk i en studie som er del av Löhr's dr.gradsprosjekt ved UiT, finansiert av Helse Nord.

Forskningsprosjekt PFP143-04

## **Den nordnorske studien av førstegangsinnlagte pasienter i psy.sykehus**

Prosjektansvarlig: **Nivison, M** (mary.nivison@unn.no), UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Studien av førstegangsinnlagte i psykiatriske sykehus**

**Kartlegging av helsetjenester innen psykisk helsevern gir nyttig kunnskap for fagfolk så vel som politikker. Denne studien fulgte pasienter som ble innlagt første gang på psykiatrisk avdeling i en hel helseregion over et år for å se hvem de er, hva de får av tjenester og hvordan det går med dem et år etter utskriving.**

Studien følger pasienter som blir lagt inn i en psykiatrisk avdeling første gang fra de blir innlagt og et år etter innleggelsen. Hensikten er å kunne beskrive denne pasientgruppen i forhold til en rekke faktorer som type lidelse eller problematikk, bruk av kommunale eller distriktskykiatriske tjenester før innleggelsen og etter utskrivingen, deres forventninger til behandlingen og deres vurdering av oppholdet. Noen faktorer (symptom belastning, forventninger, helsetjenestebruk og tilfredshet med tjenestene) ble målt ved innleggelsen, ved utskriving og et år etter innleggelsen. På denne måten kan vi se om det skjer endringer i forhold til for eksempel selv-rapporterte symptomer og vi kan se om disse endringer kan relateres til andre forhold som alder, kjønn, geografisk tilhørighet, forventninger til behandlingen, bruk av lokale helsetjenester og hvor fornøyde de var med oppholdet. Disse sammenhenger vil kunne hjelpe oss å bedre forstå hvordan helsetjenestene brukes, både de sentrale og de lokale og hvordan den enkelte pasienten drar nytte av disse tjenestene. Undersøkelsen ble gjennomført på de psykiatriske avdelingene ved Universitetssykehuset i Nord-Norge og Sentralsykehuset i Bodø. Femten prosent av de førstegangsinnlagte pasientene var innlagt for kort tid til å delta i undersøkelsen (0, 1 eller 2 døgn), 7 % behersket ikke norsk på en slik måte at de kunne delta og 6% kunne ikke gi samtykke på grunn av kognitiv svikt. Samtykke til å delta ble gitt av 271 pasienter.

Undersøkelsen er avsluttet. Dataene er analysert og publiseres fortløpende.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Soergaard Knut W, Nivison Mary, Hansen Vidje, Oeiesvold Terje

Treatment needs and acknowledgement of illness - importance for satisfaction with psychiatric inpatient treatment.

BMC Health Serv Res 2008;8():103. Epub 2008 mai 14

PMID: 18479506

## **Psykosens prodromalfas**

Prosjektansvarlig: **Neubeck AK** (anna.karin.neubeck@telia.com), Nordlandssykehuset HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptrappingsplanen for psykisk helse.  
Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **The Prodromal Phase of What?**

**This thesis is a metapsychiatric and interdisciplinary analysis of the Prodromal Phase of Schizophrenia.**

Prodromes of schizophrenia or prodromes of psychosis are a relatively new and expanding field of interest in psychiatric research. They are seen by some researchers as the initial symptom of having schizophrenia and have become a crucial topic in early psychosis research and intervention.

In this thesis current psychiatric research publications were analysed and eleven prospectively psychotic patients were interviewed. The research publications analysed were applied on the information given by the patients, and the analysis showed that it was easy to find prodromes or prodrome-like phenomena in all the collected interviews. In addition a second analysis was performed on the material, a phenomenological psychological analysis, showing a more subject-oriented dimension of the interviews. This led to a further aim, analysing what explanations could be given of these phenomena.

There are probably many possibilities of getting the diagnosis of schizophrenia, but the examples in this study show that long-term abuse, often sexual actually can trigger psychiatric conditions corresponding to the definition of “prodromes of schizophrenia” according to some psychiatric publications as well as “schizophrenia” according to DSM and ICD. This means that trauma and/or neglect proved to be a likely partial causal condition of the prodrome-like phenomena or schizophrenia to occur.

However, trauma has not been shown to be a necessary condition for the occurrence of prodrome-like phenomena or schizophrenia.

In the discussion of the results some consequences deriving from using different interpretations and explanations of the phenomena are analysed, for example using the prodromes of psychosis for the assessments of a coming psychosis, especially schizophrenia. I emphasize, because of the results of the phenomenological case analyses, the value of several dimensions of understanding prodrome-like phenomena as well as schizophrenia and schizophrenia-like conditions, especially as early as the initial phase.

Keywords: Schizophrenia, trauma, prodromal phase, prodromal phenomenon, qualitative method, causality.

### **1 doktorgrad er avlagt i 2008**

Anna-Karin Neubeck

PhD

Disputert: November 2008

Hovedveileder: Professor Lennart Nordenfelt

## **Psykiske plager i en befolkning over tid.**

Prosjektansvarlig: **Hansen V** (vidje.hansen@unn.no), UNN, Allmennpsykiatrisk klinikk  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram.

### **Psykiske plager i en befolkning over tid**

**Prosjektet består av analyser av spørsmål om psykiske plager som har vært inkludert i de generelle helseundersøkelsene ”Tromsø-undersøkelsene”, i 5 bølger siden 1979/80, den siste i 2007. Man vil analysere utvikling av psykiske plager over en 27-årig periode, mht. kjønn og alder, og relevante risikofaktorer for psykiske plager.**

”Tromsø-undersøkelsene” er generelle helseundersøkelser i regi av Institutt for Samfunnsmedisin ved Universitetet i Tromsø, den første var i 1975. Det har vært kjørt 5 slike undersøkelser av Tromsøs befolkning siden da, og i 2007 ble den 6te bølgen foretatt. Undersøkelsene har alltid hatt samme design: Et stort antall av Tromsøs befolkning innkalles til en helseundersøkelse, og i innkallingsbrevet ligger det et spørreskjema om forskjellige helseaspekter, betegnet ”Spørreskjema 1”. Hovedfokus har i mange år vært på hjerte- og karlidelser, men det har også vært inkludert spørsmål om andre helseforhold. Første gang spørsmål om psykiske plager ble inkludert, var i den andre Tromsø-undersøkelsen, som gikk i 1979/80. De videre undersøkelsene har alltid hatt spørsmål om psykiske plager, i noe varierende formulering. Når de innkalte kommer til helseundersøkelse, leverer de det tilsendte spørreskjemaet, blir undersøkt, og får med seg ett nytt spørreskjema, ”Spørreskjema 2”, hvor man gjerne har gått mer i dybden på forskjellige helseforhold. Tromsøundersøkelsene har flere sterke sider. Én er den høye svarprosenten man alltid har hatt, en annen er det store antall personer som er blitt innkalt, opptil 27 000 personer i den største runden. Og endelig at undersøkelsene er blitt gjentatt i til dels den samme befolkningen over tid, og på den måten utgjør en nærmest unik prospektiv undersøkelse.

Problemstillinger i foreliggende prosjekt:

- Hvordan er forekomsten av psykiske plager i befolkningen i Tromsø i 2007 sammenlignet med tidligere undersøkelser?
- Hvilke sammenhenger er det mellom utviklingen i forekomst av psykiske plager og endringer i sosialt nettverk?
- Hvilke endringer i forekomst av psykiske plager kan knyttes til økende alder?

Mål for psykiske plager

I Tromsøundersøkelsen nr.2 hadde man tre spørsmål om psykiske plager, hentet fra det anerkjente spørreskjemaet ”The General Health Questionnaire”. Vi har betegnet dette som ”GHQ-3”, og spørsmålene gjelder grad av søvnvansker, mestringsvansker og depresjon. I undersøkelse nr.3 (1986/87), ble bare 2 av spørsmålene fra GHQ-3 tatt med. I undersøkelse nr. 5 (2001/02) tok man inn ”Hopkins Symptoms Checklist”, i 10-items versjon (HSCL-10). Dette er et mye brukt internasjonalt spørreskjema om psykiske plager, hvor det er etablert en cut-off skår for grensen mellom sykelighet/ikke-sykelighet. I den 6te bølgen av Tromsøundersøkelsene har vi inkludert både GHQ-3 og SCL-10, for å validere GHQ-3, og på den måten kunne følge befolkningen i Tromsø mht. psykiske plager gjennom 5 undersøkelser over en 27-års periode. Spesielt interessant vil det være å se på utviklingen i psykiske plager hos den mindre gruppen av personer som har vært undersøkt flere ganger, i alle eller noen av de 5



undersøkelsene hvor psykiske plager har vært inkludert. Dette vil bl.a. kunne si noe om forandring i forekomst av psykiske plager med økende alder. Størrelsen på denne gruppen har vi ikke oversikt over ennå, men den vil omfatte flere tusen personer.

Samfunnsutviklingen siden 1980 kjennetegnes ved en økning av risikofaktorer for psykiske plager, spesielt dårligere sosiale nettverk. I Tromsø 6 er sosialt nettverk kartlagt med to spørsmål: ”Har du nok venner som kan gi deg hjelp når du trenger det?”, og ”Har du nok venner som du kan snakke fortrolig med?”

#### Metoder

Det trekkes ut data fra de 5 Tromsø-undersøkelsene, med de variabler som er relevante som mål på 1) psykiske plager, 2) sosialt nettverk, og 3) relevante risikofaktorer for psykiske plager, slik som kjønn, alder, sosial klasse, sivilstand, trygdeforhold, økonomiske forhold i barndommen, livsstilsfaktorer (røyking, alkoholforbruk, fysisk aktivitet), og somatisk helse. Sammenhengene vil bli analysert multivariat og over tid. Dataene foreligger foreløpig ikke i analyserbar form, men vil bli ferdigstilt i løpet av 2009.



## 2.2.3 Telemedisinsk forskningsprogram

**Tabell 23. TFP Tildeling i 2007 og 2008**

		Antall prosjekter	Kroner
2007	Flerårige	11	7 732 165
	Nye	5	4 259 275
	<b>Sum</b>	<b>16</b>	<b>11 991 440</b>
2008	Flerårige	12	7 737 450
	Nye	5	3 262 550
	<b>Sum</b>	<b>17</b>	<b>11 000 000</b>

Rapporteringen i tabellene nedenfor omfatter i alt 18 prosjekt hvorav 17 fikk støtte i 2008 og 1 har fått støtte tidligere.

**Tabell 24. TFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier**

	Epidemiologi	Grunn-forskning	Helsetjeneste-forskning	Klinisk forskning	Translasjons-forskning	Totalt
Flerårige	0	0	10	3	0	13
Nye	1	0	4	0	0	5
<b>Sum</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>14</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>18</b>

**Tabell 25. TFP Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt**

	PhD	Post-doc	Forsknings-prosjekt	Totalt
Flerårige	9	0	4	13
Nye	3	1	1	5
<b>Sum</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>18</b>

**Tabell 26. TFP Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008**

Produksjon	Alle rapporterte artikler	Unike artikler	Doktorgrader
Antall	10	10	1

## Telemedisinsk forskningsutvalg 2008

Telemedisinsk forskningsutvalg (TFU) hadde i 2008 en bevilgning på 11 mill. kroner. I tillegg til overførte midler fra 2007 på ca 1,3 mill. kroner, disponerte dermed utvalget 12,3 mill. kroner i 2008. Regnskapstallene viser at 10 mill. kroner av den totale rammen er benyttet av de prosjektene som fikk tildelt midler for 2008. I underkant av 2 mill. kroner er godkjent overført til 2009.

TFU ga i 2008 støtte til 18 prosjekter - 12 dr. gradsprosjekter, ett postdoc og 5 forskningsprosjekter. Av dr. gradsprosjektene ble ett avsluttet og dr. grad avlagt i 2008. Av de gjenstående doktorgradsprosjektene forventes to å være avsluttet i løpet av 2009, 3 i løpet av 2010 og 6 i løpet av 2011.

Leder av TFU har gjennomgått fremdriftsrapportene med følgende kommentarer: Resultater i form av publiserte vitenskaplige artikler vil normalt variere i forhold til prosjektenes ulike faser. Dette betyr at prosjektene det første året ikke kan forventes å rapportere på publiserte artikler. Prosjektene rapporterer gjennomgående god og normal produksjon. Det er naturlig å fremheve spesielt to prosjekter: Eirik Årsand (selvhjelp ved bruk av mobilt IKT-verktøy) som har publisert 3 vitenskaplige artikler i 2008. Han er samtidig førsteforfatter på flest artikler av samtlige som har rapportert til USAM (3 artikler). Det andre prosjektet er: Gustav Bellika (symptombasert helseovervåkning i Helse Nord) som har publisert 3 vitenskaplige artikler i 2008 samt 7 forskningspublikasjoner.

Generelt er det ikke mulig på bakgrunn av fremdriftsrapportene å avklare om prosjektene leverer resultater og har en framdrift i tråd med de fremlagte og godkjente planer. For å avklare dette, har det vært nødvendig å kontakte sekretariatet for å få ytterligere og mer detaljert informasjon om prosjektenes resultater, status og framdrift. Prosjektenes status og framdrift er spesielt vanskelig å avklare i en tidlig prosjektfase fordi det da normalt ikke foreligger publikasjoner som kan indikere resultater og framdrift. I sin framdriftsrapport burde alle prosjektene rapportere resultater og status i forhold til vedtatte planer.

Av de 18 prosjektene er det to fremdriftsrapporter som en ikke har klart å dokumentere har oppnådd resultater og framdrift i tråd med vedtatte eller reviderte planer. For disse to prosjektene vil programstyret be om ytterligere informasjon for å kunne dokumentere resultater og framdrift.

Generelt vurderes forskningsvirksomheten innenfor telemedisin i regi av TFU som god både hva angår kvantitet og kvalitet. Dette har resultert i at den forskningsbaserte virksomheten innen telemedisin i regi av Helse Nord har blitt synlig og anerkjent. Det er grunn til å forvente at den kunnskap og kompetanse som er bygd opp i regi av forskningsprogrammet, vil bidra til

- styrking og utvikling av den telemedisinske forskningsvirksomheten og forskningsmiljøet ved NST og i regionen
- metodeutvikling innenfor telemedisin og kunnskapsbasert utvikling og innføring av telemedisinske tjenester i regionen og i resten av landet
- økende forståelse og aksept av telemedisin som grunnlag for helsetjenester av god kvalitet, tilgjengelighet og ressursbruk.

*Bjørn Engum, leder telemedisinsk forskningsutvalg*

Forskningsprosjekt TFP-442-05

## **Felles elektronisk medisineringskort**

Prosjektansvarlig: **Eli Larsen** (eli.larsen@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Kjernejournalen - informasjonsskilde på tvers av institusjonsgrensene**

**Et nettbasert legemiddelkort er en tjeneste hvor informasjon om pasienters medikamentbruk lagres i helsenettet. Legemiddelkortet er altså ikke et fysisk kort, men er informasjon som er tilgjengelig via nettet. Tjenesten kalles "Kjernejournal".**

Kjernejournalen vil være oppdatert til enhver tid og informasjonen skal være tilgjengelig for alle med tilgangsrettigheter uansett tjenestenivå. Denne tjenesten skal være integrert med helsepersonellens elektroniske pasientsystemer og kan bidra til å forbedre informasjonen om pasienters medikamentbruk.

Prosjektet "Felles elektronisk legemiddelkort" skal medvirke til at kjernejournal-tjenesten etableres og forskningsarbeidet som er inkludert, skal belyse hvordan kvaliteten på helsetjenesten endres i de tilfeller hvor det er flere som yter helsetjenester til en pasient og hvor kjernejournalen er i bruk. Det skal også gi svar på hvorvidt pasienten kan føle at han/hun blir tatt vare på av en samstemt og koordinert tjenesteyter når det gjelder medisinering. Prosjektet samarbeider med Trondheim kommune og journalleverandørene.

Prosjektet har gjennomført undersøkelser som viser at informasjonsutveksling mellom institusjoner som samarbeider om pasienter er vanskelig å få til i praksis på en god måte. Dagens regelverk setter strenge begrensninger for hvilken informasjon som kan deles elektronisk. Kjernejournalen er blitt godkjent gjennomført som et prøveprosjekt. Lovverket er nå under redigering. Forslaget som er sendt ut på høring, åpner opp for at kjernejournal kan bli en ordinær tjeneste i fremtiden.

Kjernejournalen skal testes ut som en pilot i Tromsø og Trondheim. Helsepersonell ved hjemmetjenesten, fastlegekontorene, sykehus, legevakt og sykehjem skal benytte tjenesten. Det vil til sammen være mellom 500 og 1000 brukere av hjemmetjenesten som har sine legemiddelkort tilgjengelig via kjernejournalen.

I alt ni av Norges journalleverandører er nå i gang med å tilpasse sine journalsystemer, slik at tjenesten fungerer direkte mot helsepersonellens viktigste dokumentasjonsverktøy – den elektroniske pasientjournalen. Etableringen av tjenesten har vært tidkrevende og de første utprøvingene av tjenesten starter første halvår av 2009. Dette er et år senere enn først planlagt.

## Selv-hjelp ved bruk av mobilt IKT-verktøy

Prosjektansvarlig: **Eirik Årsand** (eirik.arsand@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

## Selv-hjelp ved bruk av mobilt IKT-verktøy

**Gjennom samarbeid med pasienter er det laget en diabetesdagbok basert på en mobiltelefon. Systemet kommuniserer trådløst og automatisk med sensorer, og målet er å hjelpe de som har diabetes til å få bedre kontroll over sykdommen.**

Bakgrunnen for doktorgradsprosjektet er de problemene som mennesker med Type 2 diabetes møter i hverdagen. Ifølge Verdens Helseorganisasjon (WHO) vokser denne sykdomsgruppen i et epidemisk tempo, og samfunnsutgiftene forbundet med diabetes er enorme. Bare for Norge er de årlige utgiftene forbundet med diabetes beregnet til 10 milliarder kroner. Spørsmålsstillingen for doktorgradsarbeidet har vært hvordan man kan lage et mobilt system for å støtte opp om livsstilsendringer, og oppnå bedre helse denne for gruppen. Det utviklede systemet hjelper brukerne å holde oversikt over blodsukker, matvaner og fysisk aktivitet, og det fungerer på en enhet som pasientene alltid har tilgjengelig - mobiltelefonen.

Det er i prosjektet designet en elektronisk diabetesdagbok som fungerer som et elektronisk selvhjelpsverktøy for mennesker med diabetes. Systemet er basert på en mobiltelefon, blodsuktermåler og stegteller. I tillegg er det laget en modul for matvaneregistrering på telefonen. Det spesielle med den utviklede diabetesdagboka er at funksjonene er veldig enkle i bruk, noe som er et resultat av stor grad av bruker-medvirkning gjennom alle fasene av designet.

Gjennom å kombinere informatikkfaget med dette sykdomseksemplet, har man oppnådd flere originale konsepter innen sensor-system design, designmetodikk, bruk av mobil terminal og trådløs kommunikasjon. Doktorgradsprosjektet har resultert i sju hovedartikler samt en rekke andre publikasjoner, mastergradsoppgaver og prosjekter.

### Om kandidaten

Eirik Årsand er 40 år og kommer fra Lyngen utenfor Tromsø. Han har arbeidet ved Nasjonalt senter for telemedisin siden 2000. Årsand har utstrakt erfaring med å utforme pasient-fokuserte prosjekter, og lage elektroniske løsninger på pasienters premisser. Årsand er opprinnelig sivilingeniør i elektronikk og har brukt denne bakgrunnen ved å veve sammen maskinvare, programvare, og metoder for menneske-maskin-grensesnitt i sitt doktorgradsarbeid.

### Kontaktinformasjon for Eirik Årsand

Institusjon/institutt: Universitetssykehuset i Nord Norge/Nasjonalt senter for telemedisin.  
Tilknyttet Institutt for Informatikk ved Universitetet i Tromsø.  
Telefonnummer/mobilnummer: 992 43 592, E-postadresse: eirik.arsand@telemed.no  
Webadresse til prosjektet: <http://www.telemed.no/Arsand-eirik.234761-4549.html>

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Arsand Eirik, Olsen Odd-Arne, Varmedal Ragnhild, Mortensen Willy, Hartvigsen Gunnar  
A system for monitoring physical activity data among people with type 2 diabetes.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():113-8.  
PMID: 18487717

Arsand Eirik, Demiris George  
User-centered methods for designing patient-centric self-help tools.  
Inform Health Soc Care 2008 Sep;33(3):158-69.  
PMID: 18850399

Arsand Eirik, Tufano James T, Ralston James D, Hjortdahl Per  
Designing mobile dietary management support technologies for people with diabetes.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):329-32.  
PMID: 18852310

## **Building a life without substance abuse**

Prosjektansvarlig: **Trond Nergård Bjerke** (trond.nergaard.bjerke@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Opptrappingsplanen for rusfeltet.  
Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

## **Building @ life without substance abuse**

### **Bruk av informasjon og kommunikasjons teknologi i rehabiliterings prosessen for mennesker som lider av rusmisbruk**

Tilbudet om ettervern for mennesker som har vært behandlet for rusmisbruk ved en institusjon i Norge er mangelfullt. Dette er et paradoks da tiden etter endt behandling, både av rusmisbrukerne selv og fagfolk, anses for å være en veldig viktig tid i den totale behandlingen. Noe av det som gjør ettervern vanskelig i Norge er store geografiske avstander og mangelfulle ressurser i kommunene.

I dette prosjektet ønsket vi å undersøke om teknologi kan være et nyttig hjelpemiddel som kan imøtekomme disse vanskelighetene. Det har vi gjort i to forskjellige sammenheng. I den ene brukte pasientene mobil SMS for å holde kontakt med institusjonen etter at de hadde flyttet hjem til sin hjemkommune etter endt behandling. 8 pasienter kommuniserte via mobil SMS og til sine behandlere ved institusjonen. Dette var et lite utforskende forsøk men resultatene har vært så oppløftende at vi ønsker å teste dette ut i en større skala i nær fremtid. Blant annet var det flere av pasientene som satte stor pris på å ha mobilen tilgjengelig så de kunne ta kontakt når de ønsket det.

I den andre sammenhengen har vi undersøkt fordeler og ulemper med selvhjelpsgrupper for alkoholikere på Internett. Resultatene fra dette prosjektet er også positive. Flere av de som bruker grupper på Internett rapporterer blant annet at gruppene er veldig anvendelig, både fordi de hjelper dem å holde seg rusfri og fordi bruken av online selvhjelpsgruppene er mer tilpasset det livet de lever forøvrig.

Det trengs mer forskning på dette, og vi har planene klare for det ved Nasjonalt senter for Telemedisin i Tromsø. Blant annet vil vi se på hvordan helsevesenet kan nyttiggjøre seg disse IKT verktøyene på best mulig måte for pasientene. Videre trengs det mer forskning på hvem som kan ha mest nytte av å bruke slike verktøy i sin rehabiliterings prosess.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Bjerke, TN, Kummervold, PE, Christiansen, EK, Hjortdal, P  
It made me feel connected: an exploratory study on the use of mobile SMS in the aftercare process for people suffering from drug  
Journal of Addictions Nursing



## **Læring og kunnskapsoverføring mellom helsepersonell**

Prosjektansvarlig: **Line Lundvoll Nilsen** (line.lundvoll.nilsen@telemed.no), NST  
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 for å utveksle informasjon og diskutere 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. Hyppige og regelmessige møter på videokonferanse har stor betydning for kunnskapsutvekslingen og muligheten for læring. Regelmessige møter øker bruksområdet for teknologien og skaper kontinuitet i behandlingsarbeidet.

Over en periode på fem måneder i 2007 fulgte jeg 47 telekonsultasjoner ved bruk av videokonferanse 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. Morgenmøtene gjennomfører de på videokonferanse. Disse møtene bruker de 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 bare en gang i uka, og det betyr færre konsultasjoner, mindre bredde i bruken av utstyret og færre muligheter for læring mellom deltakerne.

Flere konferanser gir gjensidig utbytte og helhetlig kunnskap om pasienten:

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.

Prosjektet viser også at hyppigere og bredere kunnskapsutveksling igjen fører til bedre kontinuitet i samarbeidet og mer helhetlig kunnskap om behandlingen av pasienten.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Nilsen Line Lundvoll, Moen Anne  
Teleconsultation - collaborative work and opportunities for learning across organizational boundaries.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):377-80. PMID: 18852321

## **The integration of peer competence**

Prosjektansvarlig: **Halgeir Holthe** (halgeir.holthe@telemed.no), NST

Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

## **The integration of peer competence**

**The integration of peer competence in public e-health resources omfatter 3 eksempel prosjekter: "Eksemskolen på nett", "Open hearts" og "Cogknow". De to førstnevnte prosjektene er nå avsluttet, og Cogknow avsluttes i september 2009.**

Det vises til tidligere årsrapportering ved årsskiftet 2007/2008. Økonomirapporteringen viser ingen overskridelser, og prosjektrengskapet er i samsvar med budsjetteringen. Prosjektet er imidlertid forsinket i forhold til opprinnelig tidsplan. De sentrale prosjektdokumentene er tilgjengelig på nettstedet [www.hholthe.no/projects/](http://www.hholthe.no/projects/).

Arbeidsoppgavene 1, 2 og 3 er tidligere rapportert og gjennomført i henhold til arbeidsplanen. Arbeidsoppgavene 4 og 5: Undersøkelsen av de profesjonelle perspektivene på inkludering av likemannskompetanse i e-helseressurser søkes gjennomført i 2009.

”Eksemskolen på nett”: Hensikten med engasjementet i dette prosjektet var å undersøke hvordan Aker-modellen (LMS) for inkludering av likemannskompetanse i e-helseprosjekter kan virke i praksis. Undertegnede samarbeidet nært med LMS, UNN i denne forbindelse. Akermodellen ser ut til å kunne representere et sentralt utgangspunkt for inkludering av likemannskompetanse i e-helseprosjekter.

”Open hearts”: Samarbeidsprosjektet med Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke Region Nord har gitt viktig informasjon om den praktiske bruken av e-helseressurser i frivillig sektor både nasjonalt og internasjonalt. Feltarbeid er utført i Arkhangelsk i to perioder i mai og september 2007. Prosjektet er videreutviklet gjennom prosjektet Hjertelinken, som gjennomfører et hovedprosjekt i Arkhangelsk i 2008/2009 finansiert av Barentssekretariatet. Prosjektleder ved NST er Svetlana Manankova Bye (se [www.telemed.no/hjertelinken.4530701-51253.html](http://www.telemed.no/hjertelinken.4530701-51253.html)).

”Cogknow”: NST/v undertegnede har vært ansvarlig for prosjektets leveranse "The Human Factor Impact Analysis", levert for godkjenning til programkommisjonen for EU's 6. rammeprogram i oktober 2007. En metodologi for Human Factors Analysis i forbindelse med utvikling av hardware/software er essensiell for intetgrering av brukerkompetanse i e-helse ressurser.

## **2 forskningspublikasjoner i 2008**

Holthe, H og A-L. Andersson

The Human Factor Analysis of the COGKNOW Project

Deliverable d.1.5.1 of the COGKNOW Project. EU 6th Framework Programme

Sävenstedt S og H. Holthe

The COGKNOW Day Navigator. An evaluation of the first research cycle. TTeC 2008. Tromsø juni 2008

## **E-helse og Medikalisering**

Prosjektansvarlig: **Hege Andreassen** (hege.andreassen@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **E-helse og medikalisering**

**Prosjektet skal utforske bruk av e-post i møtet mellom helsevesen og pasient. Å sende og motta e-poster er blitt en hverdagslig hendelse for de fleste. Også i helsevesenet gir e-post nye muligheter, blant annet for pasientoppfølging. Teknologien åpner for endringer og gir nye utfordringer både for enkeltindivider og samfunn.**

To sentrale spørsmål er hvordan bruk av e-post kan påvirke lege-pasient relasjonen, og hvordan pasientene integrerer den nye teknologien i sin hverdag. Blir de mer eller mindre selvstendige i forhold til helse spørsmål? 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 e-post tilgang kan få betydning for helse som sosial og moralsk praksis i dagliglivet. Det er vanlig å tenke på helse som noe man har. Men helse er også noe man gjør. Hver dag utfører vi handlinger som viser hvordan vi forholder oss til helse og helsestatus. Gjennom tale, handlinger og annen kommunikasjon forhandler vi og blir enige med de rundt oss hva som er riktig å gjøre i forhold til helse. Noen er opptatt av å vise at de er sunne, for eksempel gjennom kostholds og treningsvaner, mens andre er mer opptatt av å vise at de har et avslappet forhold til all den informasjonen som finnes om hvordan man skal leve sunt og ”riktig”. Når vi får tilbud om e-post kommunikasjon med helsevesenets eksperter; leger, sykepleiere og andre, blir det én av måtene vi kan gjøre helse på.

Analysen skal få frem hvordan bruk av e-helseteknologi henger sammen med brukernes forståelse av pasientrollen, og med oppfatninger av grensene mellom helsevesenets og pasientens ansvar.

Dette prosjektet vil gi kunnskap som kan brukes når løsninger for elektronisk kommunikasjon mellom lege og pasient skal tilpasses og videreutvikles, både i Norge og andre land, i årene

som kommer. 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.

### **1 forskningspublikasjon i 2008**

Hege Andreassen og Marianne Tronsen  
Pasient på e-post. i Tjora, Aksel (red): Den Moderne Pasienten  
Gyldendal, 2008

## **Elektronisk samhandling for økt kvalite**

Prosjektansvarlig: **Beate Nyheim** (beate.nyheim@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Samhandling for økt kvalitet i oppfølging og behandling av kroniske leggsår**

**Det blir stilt store krav til effektivitet og kvalitet i pleie- og omsorgstjenestene. I et samarbeidsprosjekt mellom Universitetssykehuset Nord- Norge og Nasjonalt senter for telemedisin kunne pasienter med leggsår få hjelp over Internett. Hjemmetjenesten tok digitale bilder av sårene og sendte dem til Hudavdelingen på sykehuset der spesialister vurderte hvordan såret kunne behandles på best mulig måte.**

Formålet med studien var å undersøke om tilbud om regelmessig Internettveiledning bidro til å øke kvaliteten i sårbehandlingen i hjemmetjenesten. Hypotesen var at systematisk samhandling mellom profesjonelle sårbehandlere og de som utførte sårbehandlingen i hjemmetjenesten, fikk positiv innvirkning på kvaliteten i sårbehandlingen. Et sentralt spørsmål var hvilken betydning visualisering ved hjelp av bilder, kombinert med skriftlige veiledninger hadde for behandlingsforløpet og kompetanseoppbygging i sårbehandling.

Prosjektet har inkludert 16 pasienter med kroniske leggsår. Deltakerne var rekruttert blant Hudavdelingens leggsårspasienter. Inklusjon i prosjektet innbefattet konsultasjon ved Hudavdelingen sammen med hovedansvarlig behandler i kommunehelsetjenesten, før Internettveiledningene startet. Både den ansvarlige sykepleieren i hjemmetjenesten og sårpatientene fylte ut spørreskjema både før veiledningene startet, og ved avslutning. Et utvalg på ni sykepleiere ble intervjuet.

Ved inklusjon i prosjektet fikk pleierne en generell opplæring i sårstell, og en spesiell opplæring i stellet av såret/sårene til den spesifikke pasienten. Det ble samlet inn data som omhandlet pasientens helsestatus, og sårets status. Ved senere veiledning ble en del av de samme parametere beskrevet. Parametrene gjorde det lettere å se resultat av behandlingen, og gi en riktig veiledning til de som utførte sårstellet hjemme hos pasienten.

Sårteamets datainnsamling viser hvordan sårtilhelingen utviklet seg for hver enkelt pasient i løpet av veiledningsperioden, samt hvor hyppig pasienten var til konsultasjoner på Hudavdelingen etter de ble med i prosjektet i forhold til før.

Faglig utbytte av veiledningene.

I løpet av veiledningsperioden endret henvendesene fra sykepleierne i hjemmetjenesten til Sårteamet karater. I begynnelsen stilte sykepleierne spørsmål om gjennomføringen av behandlingen, og spørsmål om det videre behandlingsforløpet. Tilbakemeldingene ble etter hvert en del av eget kunnskapsgrunnlag, som de benyttet aktivt i behandlingssituasjonen.

I løpet av veiledningsperioden var det sykepleierne som foreslo det videre behandlingsforløpet, og veiledernes rolle endret karakter, fra å veilede til å bekrefte sykepleiernes forslag til videre behandling.

Altså, det som kjennetegner alle deltakerne var at de i løpet av veiledningsperioden utviklet sine kunnskaper fra å utføre allerede ordinerte behandlingsprosedyrer til å foreta selvstendige vurderinger av sårenes utvikling, og foreslå/igangsette nødvendige tiltak. De nettbaserte veiledningene bidro til å skape et avgjørende læringsrom for kompetanseutvikling for sykepleierne. Systematisk samhandling mellom profesjonelle sårbehandlere og de som utførte sårbehandlingen lokalt, fikk positiv innvirkning på kvaliteten i sårbehandlingen.

Foredrag under europeiske konferanser:

The European Wound Management Associations,(EWMA) conference. Lisbon, May, 2008.  
Oral presentasjon tilgjengelig fra:  
[http://ewma.org/fileadmin/user\\_upload/EWMA/pdf/conference\\_abstracts/2008/oral/86.\\_pdf.pdf](http://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/conference_abstracts/2008/oral/86._pdf.pdf)

Samt presentasjon under Tromsø Telemedicine and e-Health konferanse 2008.

Status leveranser

Veiledningsperioden ble forlenget på grunn av rekrutteringsproblemer. Derfor ble veiledningsperioden først avsluttet i desember 2008, som igjen har forskjøvet artikkelproduksjonen noe.

En artikkel som omhandler både kunnskapsutvikling blant sykepleierne, og en analyse av den tekniske løsningen, er sendt tidsskrift januar 2009.

En artikkel som omhandler effektene av veiledningstilbudet sett fra pasientenes - og omsorgstjenestens ståsted, sendes tidsskrift februar 2009.

Dermatologen i prosjektet er sluttet ved UNN. Artikkelen som omhandler helsetjenestens erfaringer med veiledningstjenesten og resultater fra kartleggingen av sårutviklingen er delvis ferdig. Målsettingen er at den sendes tidsskrift april 2009.

Prosjektperiode: 1.1.06 - 30.12.08

For mer informasjon, se nyhetsartikler her: <http://www.telemed.rito.no/kvitt-smertene-med-telemedisin.4444741-4259.html> og

<http://www.telemed.rito.no/gir-bedre-livskvalitet.434505-80451.html>

## **Effekter av nettbasert legemiddelkort**

Prosjektansvarlig: **Eli Larsen** (eli.larsen@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Deling av pasientopplysninger – hvordan fungerer det i praksis?**

**Et nettbasert legemiddelkort er en tjeneste hvor informasjon om pasienters medikamentbruk lagres i helsenettet. Tjenesten kalles "Kjernejournal". Systemet vil være oppdatert til enhver tid og informasjonen skal være tilgjengelig for alle med tilgangsrettigheter uansett tjenestenivå.**

Kjernejournalen er ikke et fysisk kort/papir, men er informasjon som er tilgjengelig via nettet. Denne tjenesten skal være integrert med helsepersonellens elektroniske pasientsystemer og kan bidra til å forbedre informasjonen om pasienters medikamentbruk. Tjenesten skal testes ut som en pilot i Tromsø og Trondheim. Helsepersonell ved hjemmetjenesten, fastlegekontorene, sykehus, legevakt og sykehjem skal benytte tjenesten. Det vil til sammen være mellom 500 og 1000 brukere av hjemmetjenesten som har sine legemiddelkort tilgjengelig via kjernejournalen.

Doktorgradsarbeidet skal belyse hvordan kvaliteten på helsetjenesten endres i de tilfeller hvor det er flere som yter helsetjenester til en pasient og hvor kjernejournalen er i bruk.

Forskningsspørsmålene er som følgende:

1. Hvordan kan kjernejournalen forbedre kvaliteten på legemiddelinformasjonen for pasienter som behandles ved forskjellige institusjoner?
2. Hvordan kan man øke effektiviteten med innhenting og verifisering av opplysninger om en pasients medisinerings ved bruk av kjernejournal?
3. Gir bruk av kjernejournal økt brukertilfredshet hos pasienter, pårørende og involvert helsepersonell?
4. Hvordan kan integrasjon mellom kjernejournalen og eksisterende journalsystemer utføres slik at informasjonsflyten mellom spesialist-, primær- og kommunehelsetjeneste optimaliseres?

I alt ni av Norges journalleverandører er nå i gang med å tilpasse sine journalsystemer, slik at tjenesten fungerer direkte mot helsepersonellens viktigste dokumentasjonsverktøy – den elektroniske pasientjournalen. Etableringen av tjenesten har vært tidkrevende og de første utprøvingene av tjenesten starter første halvår av 2009. Dette er et år senere enn først planlagt.

## **Symptombasert helseovervåkning i Helse Nord**

Prosjektansvarlig: **Gustav Bellika** (johan.gustav.bellika@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

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-prosjektet, og IT-systemet som prosjektet utvikler og vil prøve ut, er oppkalt etter den moderne epidemiologiens far, Dr. John Snow.

Våre hypoteser om effekter av å benytte Snow-systemet til deling av informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer 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.

Det finnes i dag ikke noe system som gjør det mulig å utveksle epidemiologiske data om forekomst av smittsomme sykdommer mellom primærleger i et område, eller et automatisk system for innsamling av data og tidlig varsling av utbrudd som er basert på data fra primærhelsetjenesten. Målsetningen for prosjektet er å gjøre noe med disse problemstillingene.

Prosjektet ble startet opp 8 mars 2007 og er planlagt å vare 3 år. Hovedfokus siden oppstarten har vært på rekruttering av primærleger til prosjektet og utvikling av programvaren som prosjektet skal utplassere. Så langt har prosjektet rekruttert legevakten og Smittevernlegen i Tromsø som deltagere i prosjektet. Prosjektet har også inngått et samarbeid med Mikrobiologilabben på UNN som vil levere anonymiserte data om forbruk av tester samt hvilke symptomer som forekommer på de som testes.

Etter oppstarten i 2007 ble prosjektet forsinket da nøkkelpersonell sa opp sin stilling og fikk redusert sin mulighet til å bidra til systemutviklingen. Systemutviklingsaktiviteten er nå gjenopptatt og har igjen fremdrift.

Systemet vil i 2009 utplasseres i 2 pilotfaser på et lite utvalg av pilotbrukere blant primærleger. Den første utprøvingen er planlagt å vare i 6 måneder. Hovedutplasseringen av systemet for datainnsamlingen vil dekke Helse Nord og vare frem til prosjektets slutt. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt som involverer deltagere fra Institutt for Samfunnsmedisin og 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 forskingsutvalg i Helse Nord, Tromsø Telemedicine Laboratory (Norges forskningsråds finansiering til SFI senter), Nasjonalt Senter for Telemedisin, Norsk Helsenet, Helse Nord og Universitetet i Tromsø.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

van Vuurden Klaske, Hartvigsen Gunnar, Bellika Johan Gustav  
Disease outbreak detection through clique covering on a weighted ICPC-coded graph.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():271-6.  
PMID: 18487743

Botsis Taxiarchis, Hejlesen Ole, Bellika Johan Gustav, Hartvigsen Gunnar  
Electronic disease surveillance for sensitive population groups - the diabetics case study.  
Stud Health Technol Inform 2008;136():365-70.  
PMID: 18487758

Johansen Monika A, Scholl Jeremiah, Aronsen Gudleif, Hartvigsen Gunnar, Bellika Johan G  
An exploratory study of disease surveillance systems in Norway.  
J Telemed Telecare 2008;14(7):368-71.  
PMID: 18852319

### **7 forskningspublikasjoner i 2008**

Andreassen K, Bellika JG  
The Reliability of the XMPP Protocol Extensions as a File Transfer Mechanism in Dedicated Healthcare Networks  
To appear in The Journal on Information Technology in Healthcare 2009.

Andreassen K  
THE RELIABILITY OF XMPP FOR FILE TRANSFER  
Master's thesis in Telemedicine & E-health. University of Tromsø, Department of Computer Science. June 2008.

Bellika, J. G.  
Electronic health surveillance: from John Snow to a networked health information system  
(Short paper) Proceedings of the 6th Scandinavian Conference on Health Informatics. Kalmar, Sweden. 26-28 August 2008.

Johansen MA, Scholl J, Aronsen G, Hartvigsen G, Bellika JG  
A Qualitative Study of Current and Future Systems for Disease Surveillance  
(Poster) The 21st International Congress of the European Federation for Medical Informatics (MIE), Göteborg, Sweden, May 25-28, 2008

Hartvigsen G, Årsand E, Botsis T, van Vuurden K, Johansen MA, Bellika JG  
Improved patient empowerment and continuity of care through electronic disease surveillance  
To appear in the Journal on Information Technology in Healthcare (2009)

Bellika JG, Johansen MA, Hasvold P, Nystad J, Bakkevoll PA, Hartvigsen G  
Eight Challenges for Developing Telemedicine Applications  
The Journal on Information Technology in Healthcare 2008; 6 (4): 295-302

Johansen MA, Scholl J, Hasvold P, Ellingsen G, Bellika JG  
"Garbage In, Garbage Out"- Extracting Disease Surveillance Data from EPR Systems in Primary Care  
Proceedings of the ACM 2008 conference on Computer supported cooperative work. San Diego, CA, USA 2008.  
Pages 525-534

## **Nye telemedisinske tjenester ved en kirurgisk avd**

Prosjektansvarlig: **Knut M Augestad** (knut.magne.augestad@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

## **Nye telemedisinske tjenester ved en kirurgisk avdeling**

**Prosjektet fokuserer på pasientforløp og samhandling mellom primær og spesialisthelsetjenesten. Vi forsker på nye måter å henvise pasienter inn til kirurgisk behandling, samt nye måter å følge opp pasientene etter kirurgisk behandling.**

Prosjektet er delt inn i 2 delprosjekter.

Etterkontroll Ca Coli prosjektet:

Alle pasienter operert for tykktarmskreft har en risiko for tilbakefall av sykdommen. Derfor anbefales det at pasientene gjennomgår et kontroll program etter retningslinjer angitt av Norsk Gastrointestinal Cancergruppe. Tradisjonell så har alle disse pasientene blitt fulgt opp ved sykehus.

I studien sammenligner vi etterkontroll av pasienter som følges opp av fastlegen kontra pasienter som følges opp ved sykehuset.

Vi ønsker å sammenligne livskvalitet, kost-nytte og alvorlige kliniske hendelser i de to gruppene. Vi har til nå innkludert ca 60 pasienter i studien. Studien er organisert som en multisenterstudie der sykehusene i Tromsø, Harstad, Bodø og Mo i Rana deltar.

Ett Stopp prosjektet:

I "Ett stopp" prosjektet har vi i samarbeid med DIPS utviklet en henvisningsmodul/software som skal installeres hos samtlige 140 fastleger som bruker PROFDOC i Troms fylke. Denne henvisningsmodulen inneholder kliniske retningslinjer, pasientinformasjon og henvisningsskjema for utvalgte tilstander (lyskebrokk, gallestein og sinus pilonoidalis). I tillegg skal fastlegen bestille time for operasjon. Vi ønsker å sammenligne 2 pasientforløp, ett tradisjonelt pasientforløp der pasienten undersøkes på kirurgisk poliklinikk før dagkirurgi, og ett forløp der pasienten henvises ett stopp til dagkirurgi av fastlegen. Vi ønsker å undersøke om en slik intervensjon kan ha noen innvirkning på ventetid og kostnader ifm dagkirurgi. Installering av henvisningsmodulen vil foregå de neste måneder, deretter vil vi starte selve forsøket der vi ønsker å innkludere 120 pasienter som henvises til dagkirurgi.

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2008**

Augestad Knut M, Vonen Barthold, Aspevik Ranveig, Nestvold Torunn, Ringberg Unni, Johnsen Roar, Norum Jan, Lindsetmo Rolv-Ole

Should the surgeon or the general practitioner (GP) follow up patients after surgery for colon cancer? A randomized controlled trial protocol focusing on quality of life, cost-effectiveness and serious clinical events. BMC Health Serv Res 2008;8():137. Epub 2008 jun 25  
PMID: 18578856

Augestad Knut Magne, Revhaug Arthur, Vonen Barthold, Johnsen Roar, Lindsetmo Rolv-Ole

The one-stop trial: does electronic referral and booking by the general practitioner (GPs) to outpatient day case surgery reduce waiting time and costs? A randomized controlled trial protocol. BMC Surg 2008;8():14. Epub 2008 aug 11  
PMID: 18694477

## **Can computer aided diagnostics..**

Prosjektansvarlig: **Vedad Hadziavdic** (vedad.hadziavdic@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Deteksjon av maligne melanomaer basert på føflekkbilder**

**Dataassisterte diagnostiseringssystemer er allerede i utstrakt bruk i praktiske kliniske situasjoner.**

**Hovedmålet i dette prosjektet er å bidra til forskningsfeltet gjennom å utvikle analysemetoder som er egnet til fullt automatiserte og skalerbare differensielle systemer for statistisk inferens, med formålet diagnostisk beslutningstaking.**

Hovedbedriften i 2008 innen prosjektet var at segmenteringsalgoritmen ble implementert og kvalitetssikret for et bredt utvalg av bilder. Den generelle metodikken ble utviklet allerede i 2007, men det var først i 2008 at en mer omfattende utprøving ble gjennomført. Algoritmen ble også utvidet til å ta hensyn til at mange føflekker er behårede, og en algoritme for fjerning av hår fra bildene ble implementert. I tillegg har effekten av ikke-uniform belysning blitt korrigert for.

Et poeng for prosjektet har vært at utstyrskostnadene skal holdes lave, for sluttbrukerne og for prosjektet. Følgelig ble det valgt et kompaktkamera (Ricoh GL) til opptak av føflekkbildene. Den begrensede funksjonaliteten i kameraet har gitt opphav til noen problemer. Det at kameraet ikke kan lagre et sett med optimale innstillinger med hensyn til fokus, blenderåpning og lukkerhastighet, har gjort det nødvendig med en del preprosessering for at bildene skal kunne brukes til å trene et klassifiseringssystem på en fornuftig måte. Vi er nå tilfreds med at den preprosesseringen som gjøres sikrer konsistens i bilderegistreringen.

Arbeidet med å finne egenskapsvektorer til bruk i klassifisering er ennå på et tidlig stadium, men en god del er gjort i forhold til analyse av fargeinnholdet i føflekker. Farger som kameraet registrerer er avhengig av de fargene som faktisk er til stede i føflekkene, men også av fargeinnholdet i lyskilden som brukes. For å kunne få et objektivt fargemål har vi derfor vært nødt til å måle spekteret til lyskilden. I tillegg har vi tatt bilder av et sett med fargestandarder fra Edmund Optics, hvilket har latt oss finne en transformasjon fra kameraets RGB-verdier til det mere objektive CIE XYZ fargerommet. Med kunnskap om XYZ-verdiene samt lyskildens spekter, så har vi kunnet vurdere fargeinformasjonen i bildene i et perseptuelt uniformt fargerom.

At et fargerom er perseptuelt uniformt vil si at avstander i fargerommet tilsvarer hvordan vi oppfatter avstander mellom farger. For å si noe om kvantitativt om fargeinnhold/fordeling i føflekker, er det være avgjørende å kunne vurdere bildene i et slikt fargerom.

I forhold til datainnsamling har hovedbedriften i 2008 vært at vi har innledet et samarbeid med en tysk hudlege, Herbert Kirchesch. Han har et stort pasientgrunnlag, og har allerede bidratt med et stort antall bilder. I tillegg har vi kontakt med en amerikansk hudlege, Prof.

James Grichnik, som har signalisert interesse for å bidra, men her gjenstår det en del praktiske spørsmål som må avklares før han kan begynne å skaffe bilder for oss.

## **1 forskningspublikasjon i 2008**

Møllersen, Kajsa  
Unsupervised segmentation of skin lesions  
Munin (Mastergradsoppgave)

## **Internett som forebyggingsarena for ungdom med psykisk syke foreldre**

Prosjektansvarlig: **Marianne Trondsen** (marianne.trondsen@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Selvhjelp på nett for ungdom med psykisk syke foreldre**

**Studien retter fokus på betydningen av en internettbasert selvhjelpsgruppe for ungdom som har psykisk syke foreldre, som redskap i forebyggende helsearbeid.**

Internettbaserte selvhjelpsgrupper øker mulighetene til å utveksle informasjon og støtte mellom mennesker med felles erfaringer som pårørende eller pasienter. Forskning har antydnet at en anonym kommunikasjonsform kan fremme samtaler om tabubelagte og sensitive tema. Gjennom etablering av en internettbasert selvhjelpsgruppe for ungdom (15-18 år) med psykisk syke foreldre er formålet med denne doktorgradsstudien å få økt kunnskap om potensialet i slike tilbud i forebyggende helsearbeid.

Barn og unge som har psykisk syke foreldre er en utsatt gruppe for å utvikle egne psykiske og sosiale problemer. Forebyggende innsats viser seg imidlertid å være til god hjelp. Et godt sosialt nettverk, kunnskap og forståelse av situasjonen og noen å snakke med er viktige faktorer. Samtidig kan disse barna være vanskelige å nå, for å gi adekvat hjelp og oppfølging.

Den nettbaserte selvhjelpsgruppen ("Snakkerommet") som studeres her, ble etablert i 2005. "Snakkerommet" er et lukket og anonymt diskusjonsforum tilknyttet nettsjeneren [www.morild.org](http://www.morild.org) for barn og unge som har foreldre med psykiske problemer. Studien er et samarbeid mellom Sørlandet sykehus ved Avdeling for barn og unges psykiske helse og Nasjonalt senter for telemedisin (NST) i Tromsø.

Studien er en aksjonsforskningsstudie hvor det benyttes kvalitative metoder. 16 ungdommer med psykisk syke foreldre har deltatt i studien. Datamaterialet er samlet inn gjennom deltakende observasjon av aktiviteten i selvhjelpsgruppen gjennom 2 år og dybdeintervjuer med 13 av deltakerne.

Analysearbeidet i studien er ikke ferdigstilt, men inntrykket så langt tyder på at nettbaserte selvhjelpsgrupper kan ha et potensial i forebyggende helsearbeid rettet mot ungdom med psykisk syke foreldre. Deltakelsen i gruppen ble omtalt som betydningsfull av de aktive brukerne i forhold til håndtering av sin rolle som pårørende til en psykisk syk forelder. Erfaringene fra driften av gruppen indikerte samtidig et behov for mer aktiv ledelse av slike tilbud enn det var lagt opp til i denne studien. Det synliggjør et behov for mer forskning knyttet til organisering av internettbaserte selvhjelpstilbud.

## **Desentralisering av ortopediske konsultasjoner**

Prosjektansvarlig: **Astrid Buvik** (astrid.buvik@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

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 Kvæningen, 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 2009:

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 180 pasienter inkludert. Ut fra styrkeberegning av prosjektet skal totalt 400 pasienter inkluderes. 85 % av de spurte takker ja til deltagelse i prosjektet. 91 3-mnd og 29 12-mnd svarskjemaer er sendt ut og henholdsvis 75 og 70 % har returnert disse. 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. Noe langsommere inklusjon av pasienter gjør at prosjektet må strekke seg utover de først planlagte 3 år til sannsynligvis 2010 før tilstrekkelig antall er inkludert.

Prosjektet ble presentert i en rekke fora i 2007 som beskrevet i fjordårets årsrapport. I 2008 vært presentert for Helseministeren 4.12 i forbindelse med at prosjektet ble nominert til

Samhandlingsprisen for 2008 på Dialogforum 2008 og ble trukket ut som én av 3 til å ha en muntlig presentasjon. 18. november ble det presentert ovenfor kommunelegene i Nord Troms. 11.juni fikk en delegasjon fra TTeC08 (Tromsø Telemedicine and e-Health Conference 08) informasjon om prosjektet og fikk en direkte demonstrasjon av en telemedisinsk konsultasjon.

## Telewarf

Prosjektansvarlig: **Geir Østengen** (geir.ostengen@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### Elektronisk rapporterte INR-verdier tatt av pasient

**Prosjektet skal etablere et system for automatisk innrapportering av INR-verdier hvor målingene er tatt av pasientene selv.**

Vi skal utføre et pilotstudie på et telemedisinsk system som er under utvikling i regi av Tromsø Telemedicine Laboratory (TTL). I dette pilotstudie skal vi kombinere egenkontroll av antikoagulasjonsbehandling med et telemedisinsk system; Tele-warf. Ved hjelp av dette automatiske informasjonssystemet, med elektronisk påminnelse via mobiltelefon, søker vi å forbedre doseringsregime for pasienten. Vi skal finne ut om Tele-Warf øker pasientenes tid innenfor terapeutisk område. Pasientene som selekteres skal være de som går på oral antikoagulasjonsbehandling over lengre perioder. Pasienten vil ta ansvar for egen dosering. Den automatiske løsningen med Tele-Warf muliggjør at legekontorer kan følge pasientene. Prosjektet skal teste Tele-Warf løsningen, kvalitetssikre den og finne ut om kvalitative nytteeffekter som pasientens brukertilfredshet, kunnskapsnivå, livskvalitet og mestringsevne. Prosjektets hovedmål er å utforske et telemedisinsk system, Tele-Warf, som kan håndtere en stor gruppe pasienter automatisk. Vi skal påvise at pasientene, som bruker medisinen Warfarin vil øke tiden innenfor det terapeutisk område ved hjelp av Tele-Warf (P1). Videre skal prosjektet påvise økning i kunnskapsnivå, livskvalitet og mestringsevne hos pasientene (P2) i tillegg til brukertilfredshet hos helsepersonell (P3).

En langsiktig målsetning med prosjektet er å gjøre det helhetlige pasientforløpet bedre for de som går på oral antikoagulasjonsbehandling. Vi skal kombinere selvtesting med et telemedisinsk system; Tele-Warf, hvor alt skjer automatisk og med minst mulig interaksjon fra pasienten og spesialisten. Pasientenes tid innenfor terapeutisk område skal økes og antall komplikasjoner vil dermed kunne reduseres [6,7].

#### Mål

Prosjektet skal skaffe erfaringer med et system for automatisk innrapportering av INR-verdier hvor målingene er tatt av pasientene selv. Disse verdiene vil ved hjelp av Tele-Warf komme rett inn i journalsystemet til egnet helsepersonell. Vi skal undersøke om pasientene får mer stabile INR-verdier innenfor det viktige terapeutiske område. Prosjektet skal videre undersøke om systemet øker pasienttilfredsheten under behandlingen. I tillegg skal vi undersøke tilfredsheten hos helsepersonell for å finne ut om dette er et behandlingsalternativ de er komfortable med.

Den teknologiske løsningen testes nå av fire brukere, og vil bli satt i drift hos 15 pasienter i andre kvartal 2009.



## **Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam**

Prosjektansvarlig: **Lars Rye** (lars.rye@telemet.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Forutsetninger for vellykket telemedisinsk samhandling**

**Telemedisin er i følge helsemyndighetene et viktig virkemiddel for å desentralisere spesialisthelsetjenester og oppnå bedre samhandling helsevesenet. Helsepersonell er ikke alltid like enige i dette. Doktorgradsprosjektet til Lars Kr. Rye ved Nasjonalt senter for telemedisin skal bidra til kunnskap om helsepersonells og pasienters erfaringer ved bruk av telemedisinske løsninger, og nødvendige forutsetninger for at de skal oppleves kvalitativt gode og trygge.**

Ortopedi, lysbehandling og dialyse

Vi tar utgangspunkt i tre telemedisinske tjenester. To av disse er ortopedi og lysbehandling, som drives mellom Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og Distriktsmedisinsk senter Nord-Troms. Den tredje tjenesten er teledialyse mellom Universitetssykehuset Nord-Norge og Alta helsesenter. I disse tjenestene samarbeider leger og sykepleiere ved sykehuset med pasienter og helsepersonell som befinner mange timers bilkjøring av sted.

Hver av de tre telemedisinske tjenestene benytter videokonferanseløsninger samt at de har tilgang til pasientenes elektronisk pasientjournal. I den teleortopediske tjenesten er det også etablerte en digital røntgentjeneste slik at for eksempel bruddskader kan vurderes av eksperter i Tromsø.

Endring av prosedyrer og samarbeidsformer.

Bruk av telemedisin innebærer at viktige forutsetninger for diagnostisering og behandling endres. Blant annet forflyttes flere prosedyrer og arbeidsoppgaver som tidligere ble utført ved sykehuset, til det stedet hvor sykepleierne og pasientene befinner seg. I fellesskap må også helsepersonellet ved sykehuset og ved helsesentrene utvikle gode samarbeids- og kommunikasjonsformer. Dette ser ut til å være viktig for kvaliteten på arbeidet, og ikke minst for at pasientene skal oppleve de telemedisinske tjenestene som trygge.

Studiet er kvalitativt orientert, og er i disse dager i datainnsamlingsfasen. En sentral metode er benytte videodata fra de telemedisinske konsultasjonene. Prosjektet avsluttes ved utgangen av 2011.

## **Economic evaluation of using telemedicine in a direct patient care**

Prosjektansvarlig: **Trine Bergmo** (trine.bergmo@telemed.no), NST

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Økonomiske analyser av telemedisinske tjenester**

**Investering i telemedisinske tjenester har blitt gjort med en forventning om at pasientene får samme helsetilbud som ved en vanlig konsultasjon eller sykehusbesøk og at de sparte reisekostnadene mer enn oppveier for kostnadene. Det er gjort lite forskning på feltet og de få økonomiske studiene som er gjort viser til blandede resultater.**

Dette prosjektet skal bidra med informasjon og kunnskap om hvordan økonomiske analyser av telemedisin i praksis kan og bør utføres. Litteratursøk er gjort for å finne ut hvilke metoder som er benyttet i allerede publiserte økonomiske evalueringer. En utfordring med økonomiske studier er å finne en god balanse mellom intern validitet og generaliserbarhet. Resultater fra dette litteraturstudiet viser at det finnes få økonomiske analyser som både måler kostnader og helseeffekter av å benytte telemedisin og av disse igjen var kun et fåtall av god kvalitet. Videre vil metodiske utfordringer som valg av studiedesign, måling av kostnader og effekter, hvordan usikkerhet håndteres og hvordan resultatene presenteres bli utdypet og diskutert.

En artikkel med foreløpig tittel 'Can economic evaluation of telemedicine be trusted to provide reliable evidence for decision-making? A critical review of the literature' er under utarbeidelse og antas ferdigstilt våren 2009.

Del to av prosjektet er en case-studie hvor effektene av å innføre sikker e-post kommunikasjon mellom pasient og fastlege ble undersøkt. Målet med denne delen av prosjektet var å se om slik kommunikasjon kom i tillegg til eller erstattet vanlige konsultasjoner og telefoner. Studiet var et randomisert kontrollert forsøk med 100 pasienter i hver gruppe. Vi fant at e-post kommunikasjon erstattet vanlige konsultasjoner, men ikke telefoner (Artikkel 1).

Det ble i tillegg kartlagt hvordan pasientene verdsatte det å ha tilgang til legen elektronisk ved hjelp av en metode kalt 'betinget verdsetting'. Vi fant her litt overraskende, at de pasientene som ikke hadde tilgang til systemet dvs. de i kontrollgruppen verdsatte mulighet for å sende en elektronisk henvendelse til fastlegen høyere enn de som faktisk hadde slik tilgang (Artikkel 2).

Artikkel 1. Bergmo TS, Kummervold PE, Gammon D, Dahl LB. Electronic patient-provider communication: will it offset office visits and telephone consultations in primary care? *Int J Med Inform* 2005 Sep;74(9):705-10.

Artikkel 2. Bergmo TS, Wangberg SC Patients' willingness to pay for electronic communication with their general practitioner. *Eur J Health Econ* 2007 Jun;8(2):105-10.

## **Persuasive technologies and adolescents**

Prosjektansvarlig: **Deede Gammon** (deede.gammon@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Telemedisin som forskningsfelt**

**Telemedisin spås en lys fremtid både av befolkningen og børsen. Likevel konkluderer internasjonale oversiktsstudier med at forskning hittil ikke har vært god nok til å påvise generaliserbare effekter (verken positive eller negative) av telemedisin. Hvorfor er det slik?**

I sin doktoravhandling ved Universitet i Tromsø retter Deede Gammon søkelyset på spørsmålet ved å se på noen av særtrekkene ved telemedisin og telemedisinsk forskning. Avhandlingen bygger blant annet på analyser av 1615 internasjonale telemedisinske forskningspublikasjoner i tidsrommet 1990-2005. Et av funnene er at flertallet av publikasjonene ikke oppfyller grunnleggende krav til metode. Et annet funn er at bare 5% benytter teori som hjelpemiddel i studiene.

#### Særtrekk ved telemedisin

I forsøk på å øke kvaliteten og relevansen av telemedisinsk forskning må det tas høyde for særtrekkene ved telemedisin. Telemedisin dreier seg primært om samhandling og kommunikasjon for praktisk problemløsning; bruk av informasjons- og kommunikasjonsteknologi (IKT) for å øke tilgjengelighet og effektivitet av helsetjenester uavhengig av geografisk avstand. Nyskapninger i måten menneskelige ressurser benyttes på er like sentralt i slike løsninger som teknologi. Samtidig er samfunnets behov, teknologier, og medisinsk praksis i stadig utvikling, noe som er en særskilt utfordring for forskningsmessig.

#### Teori som hjelpemiddel

Avhandlingen legger særlig vekt på betydningen av teori når det gjelder tiltak for å øke kvaliteten og relevansen av telemedisinsk forskning. Teorier kan bidra til felles forståelser mellom forskere og interessenter om hva som ville utgjøre relevante og legitime forskningsresultater. Teorier kan også gjøre det lettere å sammenligne resultater, samt ta stilling til hvilke telemedisinske systemer som bør utvikles, hvorfor og hvilke effekter som kan forventes.

#### Diabetes som kasusstudie

Avhandlingen bruker en kasusstudie av mobil blodsukkerovervåkning hos barn for å påpeke behovet for teori som kommunikasjonshjelpemiddel mellom brukere, teknologer og forskere. Blant annet kan teori gjøre det lettere å forutse og håndtere etiske følger. Dette er viktig når teknologer og adferdsforskere samarbeider om å utvikle systemer med sikte på å øke pasienters overholdelse av foreskrevne medisinske adferdsregimer.

## **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Gammon D, Johannessen L K, Sørensen T, Wynn R, Whitten P

An overview and analysis of theories employed in telemedicine studies. A field in search of an identity.

Methods Inf Med 2008;47(3):260-9.

PMID: 18473093

## **1 doktorgrad er avlagt i 2008**

Deede Gammon

Meta-perspectives on telemedicine: Theory, method and a case

Disputert: November 2008

Hovedveileder: Tore Sørli

## **SMS as and adjunct internetbased smoking.**

Prosjektansvarlig: **Inger T Gram, dr.med.** (inger.torhild.gram@telemed.no), NST  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Telemedisinsk forskningsprogram.

### **Effekt av røykeslutt ved bruk av internett og tekstmeldinger.**

**Foreløpige resultater fra en tidligere studie viser at brukere av nettsiden [www.slutta.no](http://www.slutta.no), reduserer sin røyking, slutter helt å røyke og/eller øker sin opplevde mestring i forhold til røykeslutt. Dette videreføringsprosjektet vil undersøke hvordan oppfølging med tekstmeldinger på mobiltelefon virker inn på andelen som slutter å røyke i forhold til de som bruker internett.**

Det opprinnelige internettbaserte røykesluttprogrammet "Opptur" består av: Informasjon om røyking og røykeslutt og et nettsamfunn, der alle har mulighet for å ha sin egen profil med dagbok og gjestebok. Der kan deltagerne finne frem til andre i samme situasjon og gi og få støtte til røykeslutt. Det er et eget diskusjonsforum der deltagerne kan diskutere røykeslutt med andre.

Prosjektet vil også undersøke om effekten av dette røykeslutt tilbudet blir øket hvis det implementeres i en helseforetakssetting blant både pasienter og ansatte. Informasjon om røykeslutttilbudet vil bli gitt direkte til pasienter og ansatte på følgende måte; før oppstart vil prosjektet bli omtalt i Pingvinen (UNN's internavis) og i lokalaviser i UNN's nedslagsfelt ved at prosjektleder /medarbeidere vil la seg intervju.

Til pasienter: Etter oppstart av prosjektet vil alle tre spørsmålene fra minimal intervensjon: Røyker du ? Hva tenker du om det ? Vi anbefaler deg å slutte og kan hjelpe deg med det [www.slutta.no](http://www.slutta.no) bli lagt til innkallingsbrev som går til UNN's pasienter.

Til ansatte: Etter oppstart av prosjektet vil alle tre spørsmålene fra minimal intervensjon med webadressen bli lagt ut på intranett. I tillegg vil en forkortet utgave Røyker du ? Vi kan hjelpe deg å slutte [www.slutta.no](http://www.slutta.no) (mindre enn 60 anslag) stå i merknadsfeltet på lønnslippen. Under forutsetning av at denne logistikken fungerer vil vi bruke samme framgangsmåte når vi utvider til Helse Nord, HF. Undersøkelsen gjøres i nært samarbeid med Helsedirektoratet som har overtatt driften av det internettbaserte røykesluttprogrammet. Den danner grunnlaget for et doktorgradsprosjekt.



## 2.2.4 Senter for aldersforskning

**Tabell 27. SAT Tildeling i 2007 og 2008**

		Antall prosjekter	Kroner
2007	Flerårig	11	4 658 000
	Nye	1	472 000
	<b>Sum</b>	<b>12</b>	<b>5 130 000</b>
2008	Flerårige	8	1 818 000
	Nye	2	4 092 000
	<b>Sum</b>	<b>10</b>	<b>5 910 000</b>

**Tabell 28. SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på helseforetak, universitet og høyskole**

	UNN HF	Nordlands sykehuset HF	Helgelands sykehuset HF	Helse Finnmark HF	UiT	Totalt
Flerårige	6	0	0	0	2	8
Nye	2	0	0	0	0	2
<b>Sum</b>	<b>8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>10</b>

**Tabell 29. SAT Antall prosjekter med tildeling i 2008 fordelt på aldersforskning/rehabilitering/samhandling.**

	Aldersforskning	Rehabilitering	Samhandling
Flerårige	4	2	2
Nye	1	1	0
<b>Sum</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>

**Tabell 30. SAT Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på forskningskategorier**

	Epidemiologi	Grunnforskning	Helsetjenesteforskning	Klinisk forskning	Translasjonsforskning	Totalt
Flerårige	2	0	2	4	0	8
Nye	1	0	0	1	0	2
<b>Sum</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>10</b>

**Tabell 31. SAT Antall prosjekter rapportert for 2008 fordelt på type prosjekt**

	PhD	Post-doc	Forskningsprosjekt	Totalt
Flerårige	5	1	2	8
Nye	2	0	0	2
<b>Sum</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>10</b>

**Tabell 32. SAT Vitenskapelig produksjon i prosjekter som har rapportert for 2008**

Produksjon	Alle rapporterte artikler	Unike artikler	Doktorgrader
Antall	1	1	0

## **SAT 2008**

### **Framdrift**

Prosjekt med bevilgning for 2008 kom i gang som planlagt. Framdriften i de fleste prosjekter med tidligere bevilgning har vært tilfredsstillende, med unntak av to. Årsakene har vært varierende og blandet, eksempelvis problematisk/skiftende design, endrete samarbeidsrelasjoner og alt for langsom inklusjonstakt. For disse to prosjektene har forskningsutvalget i SAT besluttet å terminere videre støtte.

### **Produksjon**

For 2008 har den vitenskapelige produksjon tilsynelatende vært ”mager”, med noen få hederlige unntak. Forklaringen er i stor grad at mange av prosjektene er klinisk-epidemiologiske studier med lang og ofte vanskelig datainnsamlingsfase, og der analyse/skriving kommer relativt sent i forløpet. Andre er dessuten nylig påbegynt. For andre avsluttede prosjekter er en rekke artikler enten innsendt eller in press og kommer SAT til gode i 2009. Det er dessuten innlevert én doktoravhandling i helsevitenskap som monografi som skal forsvares ultimo januar 2009. Uttelling i form av artikler fra denne kommer først senere.

### **Profil**

Forskningsutvalget i SAT skal fortsatt tildele midler i henhold til en gitt nøkkel mellom geriatri/aldring, rehabilitering og samhandling. For at dette skal kunne gjennomføres i praksis, må utvalget kunne se tildelingene i sammenheng over flere år. Det kan være på tide å diskutere hvorvidt denne profilen skal opprettholdes.

Forskningsutvalget ved SAT har siden oppstarten bevilget midler til mastergradskandidater. En rekke av disse har senere disputert for doktorgrad innen samfunnsvitenskapelige fag. Nyttegevinsten er derfor uomtvistelig. Det har likevel vært stilt spørsmål ved tildeling av midler til mastergradsprosjekter, og ordningen opphører fra og med 2009.

Et annet forhold er personsammensetningen av utvalget. De fleste aktuelle forskningsmiljøer i nord er representert. Samtidig er det fra disse miljøene det søkes om midler. Habilitet i saksbehandlingen er hele tiden en utfordring, både direkte og indirekte. Forsvarlig prosess forutsetter derfor i stor grad gode eksterne fagfellevurderinger og personlig integritet, men den interne prosessen i utvalget lider.

### **SAT i framtida**

Forskningsutvalget i SAT fungerer i praksis som et rent forskningsutvalg og har utover det formelt sett ingen funksjon i forhold til SAT. Dette skyldes i stor grad at SAT mangler både en daglig leder og en ”organisasjon”. Dersom SAT skal defineres som et senter og kunne gi retning til eldreforskningen i Nord-Norge, må det etableres en struktur som kan ivareta den opprinnelige intensjonen for SAT og som kan ta grep i samsvar med konklusjonene i evalueringsrapporten fra flere år tilbake. Hvis det da er i den retningen USAM ønsker at SAT skal utvikles?

*Olav Sletvold, leder av SAT*



## **Underernæring hos eldre, -prevalens, disponerende faktorer**

Prosjektansvarlig: **Bjarne K Jacobsen** (bjarne.koster.jacobsen@uit.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **Underernæring hos eldre**

**Andelen eldre i befolkningen er økende. Dette prosjektet vil ved hjelp av data fra Tromsø-undersøkelsen 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 underkjent problem hos eldre også i den vestlige verden og kan være relatert til ulike kroniske sykdommer, funksjonstap og økt dødelighet. Andelen av eldre øker i befolkningen og det er av stor verdi å få mer kunnskap om underernæringsproblemet 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 vektkategorier 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 vektkategorier 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, vil vi ha over 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 også kunne få vite hvor vanlig mangel på en del vitaminer, mineraler og sporstoffer er hos eldre og hvordan mangeltilstander er relatert til ernæringsstatus. Dessuten vil vi ha mulighet til å følge den samme gruppen eldre over en lengere tidsperiode (fra 1994 frem til 2008) og dermed se på faktorer som disponerer for utvikling av underernæring over tid.

Med bedre kunnskap om hva som karakteriserer eldre i ernæringsmessig risiko, vil vi ha bedre grunnlag for 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). Resultatene viser at en lang rekke sykdommer og andre tilstander er assosiert til enten lavere eller høyere kategorier av BMI. Det ser ut til at en hos eldre bør bruke en noe høyere BMI grense for å identifisere risikopasienter for underernæring. I januar 2009 er første artikkel innsendt til vurdering.

## Demensstudien Nord-Norge

Prosjektansvarlig: **Torgeir Engstad** (torgeir.engstad@ism.uit.no), Steigen Kommune/UIT

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### Demensstudien i Nord-Norge

**Demens er en av de viktigst aldingsykdommene i vårt samfunn. Sykdommen fører til funksjonssvikt hos pasientene og stor belastning for pårørende. Studien undersøker effekt av systematiske stimulerings tiltak på hukommelse og annen funksjonssvik hos pasienter med Alzheimer's sykdom. Videre belyses eventuell tilleggseffekt av medikamentell behandling.**

#### Bakgrunn:

Demens forekommer hos 10% av befolkningen 65 år og eldre. Alzheimer's sykdom, en progressiv undergruppe av demenssykdommene utgjør 65% av disse. Sykdommen øker med alder, og i aldersgruppen 85 år og eldre får 8,4% demens hvert år.

Arv er en viktig risikofaktor for demens i aldersgruppen yngre enn 65 år, mens arvelighet har noe mindre betydning for demens i høyre alder.

Diagnostisering av demens i tidlig sykdomsfase er vanskelig. Samtidig er det i dette stadiet at tiltak mot sykdomsprogressjon har størst betydning. Rekrutteringsmetode kan ha betydning for hvilke pasienter som blir valgt ut til klinisk forskning.

#### Metode:

Pasienter med nyoppdaget Alzheimer's sykdom i ni kommuner i Nordland og Troms rekrutteres til studien. I fem av kommunene får pasientene systematiske stimulerings tiltak tilrettelagt for den enkelte mens pasientene i fire kommuner får vanlig pleie og omsorg. Alle pasientene i begge kommunegruppene randomiseres dobbel blindt til en medikamentstudie med donepezil (Aricept) eller placebo. Rekrutteringen har pågått fra januar 2006 til mars 2008. Alle pasientene følges i ett år. Grunnet treg rekruttering gjennom fastlegene ble rekrutteringsmetoden utvidet med en populasjonsbasert screening av hukommelsessvikt i hele aldersgruppen 65 år og eldre i de ni kommunene.

#### Resultatmål:

Endring av kognitiv funksjon og dagliglivets funksjoner målt med gjentatte nevropsykologiske tester over ett år.

#### Resultater:

187 pasienter inkludert, 100 etter screening og 87 gjennom fastlegene. Av disse er 103 rekruttert i intervensjonskommunene og 84 i kontrollkommunene. Det er ikke påvist signifikante forskjeller i funksjonsnivå, alder, utdannelse eller sykdomsbelastning mellom kommunegruppene. Pasienter rekruttert ved screening var yngre og i tidligere sykdomsfase enn de som var inkludert gjennom fastlegene. Screening rekrutterte en mindre andel kvinner enn fastlegene. Menn rekruttert til studien var yngre og i tidligere sykdomsfase enn kvinnene, men etter aldersjustering var denne forskjellen ikke signifikant. Signifikant flere av de som ble rekruttert ved screening levde i parforhold. Signifikant flere kvinner enn menn bodde alene.

Kvinnene var også mer avhengige av hjelp fra pleie- og omsorgstjenen. Denne forskjellen holdt seg etter aldersjustering.

#### Diskusjon:

Ut fra statistiske beregninger er antallet pasienter inkludert i studien tilstrekkelig til å kunne gi svar på de målsetningene studien har. Så langt er det ikke påvist demografiske forskjeller mellom kommunegruppene relatert til de to ulike rekrutteringsmetodene. Derimot er det påvist signifikante forskjeller mellom rekrutteringsmetodene når det gjelder alder, sykdomsfase, kjønns sammensetning, sivil status og behov for hjelpetjenester. Enslige kvinner synes å være en særlig utsatt gruppe både når det gjelder alvorlighetsgrad og behov for hjelpetjenester.

#### Videre fremdrift:

Den kliniske delen av demensstudien avsluttes i juni 2009. Den første artikkelen er skrevet og klar for publisering. Demensstudien har godkjent biobank, og blodprøver fra pasientgruppen og en kontrollgruppe på 250 personer uten kognitiv svikt vil bli samlet inn vinter/bvår 2009 med tanke på videre forskning

## Å vente på sykehjemsplass

Prosjektansvarlig: **Hans Ketil Normann** (ketiln@fagmed.uit.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### "Å vente på sykehjemsplass"

**En studie av livssituasjonen til eldre som venter på sykehjemsplass og deres pårørende, samt en sammenligning av funksjonsnivå hos eldre som venter på sykehjemsplass og beboere på et sykehjem. Studien består av fire artikler med sammenbinding som skal forsvares for graden Philosophiae Doctor i helsevitenskap den 30.01.2009.**

#### SAMMENDRAG

Den forventede levealderen har økt over nesten hele verden. Dette har ført til at antall eldre stiger raskt, og veksten er ventet å fortsette. I Norge vokser gruppen eldre over 80 år raskest. Det er gjennomført mye internasjonal forskning om eldre og det å være deres pårørende. Fokus i denne studien var eldre som ventet på sykehjemsplass i en nordnorsk kommune, og deres pårørende. Det ble ikke funnet tidligere forskning om deres situasjon. Det var tidligere vurdert at disse eldre trengte sykehjemsplass, men mangel på sykehjemsplasser medførte at de måtte klare seg hjemme med hjelp av familie og hjemmetjeneste. Selv om de eldres pårørende tidligere hadde gitt signaler om at de ikke lenger ønsket å gi omsorg til de eldre i hjemmet, måtte disse pårørende fortsette å gjøre dette på ubestemt tid på grunn av manglende sykehjemsplass.

Artikkel I bygger på intervjuer med 11 pårørende og 11 pleiere om livssituasjonen til de samme eldre, samt angivelser av informantenes fysiske og psykiske belastning.

Artikkel II bygger på de samme 22 intervjuene og sammenligner pårørendes og pleiernes vurderinger av de eldres behov for sykehjemsplass.

Artikkel III bygger på 15 intervjuer med pårørende og beskriver deres erfaringer med avlastning.

I artikkel IV sammenlignes funksjonsnivået til eldre som ventet på sykehjemsplass med funksjonsnivået til beboere på et sykehjem.

Noen pårørende og pleiere vurderte belastningen som maksimal i forhold til hva de kunne klare. Pårørende følte et stort ansvar for de eldre, og uttrykte vanskelige følelser og ambivalens i forhold til de eldres fremtid (I). Pårørende og pleierne var i den aktuelle situasjonen ikke alltid enige om behovet for sykehjemsplass. Sosiale og økonomiske forhold, samt frykt for at det ble nødvendig å bruke tvang i forbindelse med flyttingen, medførte at flere pårørende takket "nei" til tilbud om sykehjemsplass (II). Pårørendes erfaringer med avlastning varierte. Det var viktig at avlastningen var til støtte for hele familien (III). Samlet sett hadde beboerne på sykehjemmet et lavere funksjonsnivå enn de eldre som bodde hjemme, men på viktige områder hadde gruppene likheter. Forskjeller ble funnet i forhold til, blant annet, ivaretagelse av dagliglivets funksjoner, språk og orienteringsevne (IV).

Eldre som ventet på sykehjemsplass var en sammensatt gruppe. De fleste hadde et reelt behov for sykehjemsomsorg, noe likhetene med sykehjemsbeboerne dokumenterte. Noen av de eldre ble av informantene vurdert til å leve under utrygge og uverdige forhold. Selv om hjemmetjenesten var innom dem opp til fem ganger i døgnet, opplevde flere pårørende at de hadde et 24 timers omsorgsansvar og en veldig vanskelig livssituasjon. Flere av de eldre nektet å ta imot hjelp og å flytte på sykehjem. De ville heller ikke dra dit på avlastning. Et sentralt spørsmål for pårørende og pleierne var om det var riktig å bruke tvang for å gi de eldre nødvendig helsehjelp. Det er en stor utfordring for en hjemmetjeneste med begrensede ressurser å kunne gi en fleksibel og tilrettelagt pleie og omsorg til eldre som venter på sykehjemsplass, samt å støtte deres pårørende.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2008**

Fjelltun Aud-Mari Sohini, Henriksen Nils, Norberg Astrid, Gilje Fredricka, Normann Hans Ketil  
Nurses' and carers' appraisals of workload in care of frail elderly awaiting nursing home placement.  
Scand J Caring Sci 2008 Nov. Epub 2008 nov 7  
PMID: 19068043

## **Fracture risk in Tromsø: Targeting fracture prevention by age**

Prosjektansvarlig: **Luai Awad Ahmed** (Luai.Awad@ism.uit.no), UIT  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **Fracture risk in Tromsø**

**Osteoporotic fractures constitute a major health problem with substantial morbidity, mortality and cost. With main interest to look at the relations between risk factors and fractures, this project aimed to help targeting fracture prevention to the subjects who benefit most, increasing cost effectiveness of BMD screening and pharmaceutical treatment.**

Material and methods: the Tromsø study is a population-based cohort study with six repeated health surveys since 1974. Among the eligible population of the fourth survey (1994/95), 26,891 (77%) participants attended. The fracture register covers all fourth survey participants for the period between (1994-2004), in addition, it covers second survey participants who attended the fourth survey for the period 1988-2004. The main interest will be to look at the relations between exposure factors and fractures. The method for analyses will be comparable and where needed linked to corresponding analyses from other datasets (ex. bone mineral density data).

Main results: owing to a recently discovered technical error, a number of non-vertebral fractures were not included and resulted in discrepancies in the fracture register data. Therefore, a submitted manuscript based on the fracture registration was withdrawn, and all ongoing analyses based on the registration were paused. Excessive review and validation of the fracture registration was performed including reviewing more than 4000 x-ray reports in the radiographic archive. By October 2008, a final and complete fracture register data was ready for analyses. All previously published articles based on fractures were re-analyzed where some slight changes were found. Errata for three articles are in press now. Absolute fracture risk analyses were repeated using the complete fracture data. Increased 10-year and lifetime fracture risks were found in both men and women. The risks were higher than any other population, reflecting the increased burden of fractures in Tromsø. The following (re)analyses are currently going on: - the relationship between bone mineral density loss and fracture risk, - mortality after hip fracture, and – epidemiology of fractures in Tromsø.

### **5 forskningspublikasjoner i 2008**

Wilsgaard Tom, Emaus Nina, Ahmed Luai Awad, Grimnes Guri, Joakimsen Ragnar Martin, Omsland Tone Kristin, Berntsen Gro Rosvold  
Lifestyle Impact on Lifetime Bone Loss in Women and Men: The Tromsø Study.  
Am J Epidemiol (online)

Ahmed LA., Schirmer H., Bjørnerem Å., Emaus N., Joakimsen RM.  
The gender- and age-specific 10-year and lifetime absolute fracture risk in Tromsø, Norway.  
European Journal of Epidemiology (re-submitted)

Luai A. Ahmed, Ragnar M. Joakimsen, Gro K. Berntsen, Vinjar Fønnebø, Henrik Schirmer.  
Erratum: Diabetes mellitus and the risk of non-vertebral fracture: The Tromsø Study.  
Osteoporos Int. (in press)

Luai A. Ahmed, Henrik Schirmer, Gro K. Berntsen, Vinjar Fønnebø, Ragnar M. Joakimsen.  
Erratum: Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fracture: The Tromsø Study.  
Osteoporos Int. (in press)

Luai A. Ahmed, Henrik Schirmer, Gro K. Berntsen, Vinjar Fønnebø, Ragnar M. Joakimsen.  
Erratum: Self-reported diseases and the risk of non-vertebral fracture: The Tromsø Study.  
Osteoporos Int. (in press)

## **The Tromsø dementia study**

Prosjektansvarlig: **Henrik Schirmer** (Henrik.Schirmer@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

## **The Tromsø dementia study**

**Så langt finnes ingen kurativ behandling for kognitiv svikt ved slag eller Alzheimers sykdom. Mange risikofaktorer er kartlagt og de alle er også risikofaktorer for hjerte-karsykdom, men man vet ennå ikke om endringer i disse senker risikoen for Demens på lik linje med risikoen for hjerte- karsykdom.**

Demens er et økende helseproblem pga befolkningens økende alder. Det vil kreve en økende andel av helsebudsjettet og så langt finnes ingen kurativ behandling. Modifiserbare risikofaktorer er kartlagt. Det er vist at fedme, diabetes, røyking, høyt blodtrykk eller kolesterol rundt 40-50 års alder øker risikoen både for utvikling av demens av Alzheimers type og demens etter karskade som ved hjerne slag eller høyt blodtrykk. Denne risikoen forsterkes av uheldig genetisk disposisjon og inaktivitet. Det er fortsatt usikkert om det dreier seg om samvariasjon eller direkte årsakssammenhenger, men mye taler for at det er mulig å forebygge demensutvikling. Da forebyggende studier må gå over lang tid er det viktig å kunne identifisere høyrisikoindivider tidlig for å sikre motivasjon for deltagelse over lang tid. Alzheimers sykdom skyldes avleiring i hjernen av giftige spaltningsprodukter (Beta amyloid, aBeta) fra nerveceller. Avleiringene øker ved økende risiko for hjertekarsykdom og ugunstig genetisk disposisjon for genet APOε.

Prosjektet vil dels prøve å avklare;

1. om den økte forekomst av demens og særlig av Alzheimers sykdom hos hjertesyke skyldes en direkte årsakssammenheng eller om det er to forskjellige sykdomsprosesser som deler de samme risikofaktorer.
2. om ny blodprøver som måler nivå av aBeta i plasma, kan identifisere personer med høy risiko for utvikling av Alzheimers sykdom.

Studien følger 5000 personer fra Tromsø kommune som ble testet for kognitiv funksjon i 2001. Personer med kognitiv svikt vil dels identifiseres gjennom kobling til diagnoseregisteret ved Universitetssykehuset NordNorge og i Tromsø Kommunes Omsorgstjeneste, dels ved ny kognitiv screening i Tromsø 6 i 2007/8.

Kun de som også rapporterte hukommelsesproblemer ved screeningen er blitt tilbudt etterkontroll. 40% av de forespurte har sagt ja og til nå er 130 kasus og 44 kontroller etterundersøkt. Det gjenstår 55 kasus og 45 kontroller som vil bli undersøkt i løpet av våren 2009.

Som ledd i etterkontrollen gjøres MR av alle i tillegg til klinisk vurdering av kognitiv funksjon. Dette muliggjør kartlegging av tidlige strukturelle forandringer hos personer med kognitiv svikt. Tidligere nivå av hjerte karrisikofaktorer og forekomst av etablert diabetes og hjerte- karsykdom er kartlagt i Tromsøundersøkelsens tidligere helseundersøkelser av den samme befolkning som nå innkalles for 6. gang til helseundersøkelse i Tromsø 6.



Fra høsten 2009 starter analysene av dette unike datamaterialet hvor betydningen av genetik, levevaner og hjertesykdom for utvikling av kognitiv svikt kan avklares.

Studien er godkjent av Norsk Samfunnsfaglig datatjeneste og Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, Nord-Norge.

## **Smerteprovokasjon ved muskelbruk hos pasienter muskelskjelettlidelser**

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (Audny.Anke@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.  
Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **AKTIVITETSRELATERTE SMERTER HOS PASIENTER MED KRONISKE MUSKEL/SKJELETTLIDELSER**

#### **Forekomst og prediksjon av aktivitetsrelaterede smerter hos pasienter hos pasienter med lokale og generaliserte muskelskjelettlidelser.**

##### Bakgrunn

Muskel /skjelettplager er et stort helseproblem i Norge, og en av de vanligste årsaker til uføretrygd. Pasienter med disse plagene klager ofte over smerter ved aktivitet, både ved enkle aktiviteter i dagliglivet og ved trening. Dette kan hindre pasientene i å delta i trening i forbindelse med rehabilitering, og bidra til at de risikerer å leve et passivt liv som på sikt vil forverre situasjonen.

##### Målsetting

Målet var å kartlegge aktivitetsrelaterede smerter i en populasjon med både lokaliserte og generaliserte muskel/skjelettplager. Videre ønsket vi å etablere et spørreskjema som kunne måle smerterelatert frykt for fysisk aktivitet. Vi ville også undersøke betydningen av psykologiske faktorer, samt smertefaktorer i denne typen smerteerfaring, og vi ønsket å undersøke pasientenes egen forståelse av disse fenomenene.

##### Metode

I løpet av et år ble sendt ut spørreskjema til 549 pasienter ved Fysikalskmedisinsk Poliklinikk ved UNN. Av disse var det 232 som ga informert samtykke og hadde fylt ut spørreskjema tilfredsstillende. Blant spørreskjema var ”The Tampa Scale of Kinesiophobia”, som nettopp var blitt oversatt fra amerikansk og som vi ønsket å validere for norske forhold. For å undersøke pasienters egen forståelse av aktivitetsrelaterede smerter og smertefrykt gjennomførte vi dybdeintervju med 6 menn og 4 kvinner, som ble rekruttert fra spørreundersøkelsen.

##### Resultater

Instrumentet som skal måle smerterelatert frykt for fysisk aktivitet viste seg å ha gode måleegenskaper, og kunne brukes i studien for dette formålet. Av de som besvarte spørreskjema var de 69 % som anga at de hadde økte smerter ved aktivitet, og det var 66 % som oppga at de trente. Økte smerter ved dagliglivets aktiviteter (ADL) hang sammen med smerterelatert frykt for fysisk aktivitet og smerteutbredelse. Økte smerter ved trening hang sammen med smerterelatert frykt for fysisk aktivitet og tro på egen evne til å mestre smertene. Dette betyr at individer som var engstelig for at smertene er et signal om fare, og at man må være forsiktig med fysisk aktivitet, rapporterte oftere smerteøkning både ved enkle aktiviteter i dagliglivet og ved trening. Videre betyr det at personer med generaliserte smerter oftere

opplevde smerteøkning ved enkle aktiviteter. Personer som har god tro på egne evner til å mestre smerter opplevde mindre smerter ved trening. Dybdeintervjuene viste at pasientene var aktive til tross for smerte fordi det var viktig å kunne delta i samfunnsliv og sosialt liv. For flere var økte smerter prisen de betalte for å være aktiv, og derfor var det avgjørende for deltakelse hva aktiviteten innebar. For eksempel var det viktig og ivareta sine roller som foreldre og arbeidstakere. Smertefrykt var for de fleste knyttet til usikkerhet om framtida. Frykten for fysisk aktivitet avtok ettersom pasientene gjorde erfaringer og prøvde ut ulike aktiviteter.

Vitenskapelig betydning:

Det er utviklet og prøvd ut et nytt instrument for å vurdere smerterelatert frykt, og dette instrumentet vil ha betydning for både forskning og klinisk arbeid. Videre er det beskrevet prevalens og undersøkt en del sammenhenger og kontekstuelle forhold for aktivitetsrelaterte smerter og smerterelatert frykt. Dette er ny kunnskap som vil legge grunnlag for videre forskning for å forebygge kronifisering av muskel/skjelettlidelser, og det er i gang en studie for å undersøke effekt av kognitiv terapi på bl.a smerterelatert frykt for fysisk aktivitet. Dette prosjektet har også vist hvordan bruk av ulike metoder kan bidra til å utdype og utvide forståelsen av fenomener knyttet til menneskelig erfaring.

### **3 forskningspublikasjoner i 2008**

Fors T, Damsgård E, Røe C, Anke A

readiness to adopt a self management approach to pain - are profiles of scores on the Pain Stages of Change Questionnaire useful  
Submitted

Damsgård E, Fors T, Anke A, Røe C

Activity-related pain in patients with chronic musculoskeletal disorders.  
Submitted

Damsgård E, Thrane G, Fors T, Anke A, Røe C

The Tampa Scale of Kinesiophobia, a rash analysis of its properties in subjects with low back and more widespread pain.  
J Rehab Med 2007; 39: 672-678.

## **Motivasjon for mestring. Sammenligning av to ryggbehandlingsmetoder**

Prosjektansvarlig: **Audny Gabriele Wagner Anke** (audny.anke@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.  
Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **Motivasjon for mestring. Sammenligning av to ryggbehandlingsmodeller.**

**Prosjektet sammenligner resultatet av to behandlingsmodeller for ryggplager, en kort intervensjon over 2 dager og en lengre tverrfaglig behandlingsmodell over 10 dager. Btydning av motivasjonsstatus kartlegges.**

Formålet med å gi pasienter med rygg- og muskelskjelettplager behandling med kognitiv intervensjon med veiledet trening i grupper, er å gi pasientene et tidlig, helhetlig behandlingstilbud med diagnostikk og aktiv intervensjon, blant annet for raskere tilbakeføring til arbeidslivet. I behandlingen vektlegges at pasienten skal utvikle og bruke egne aktive mestringsstrategier i forhold til sitt smerteproblem og sin reduserte funksjons- og arbeidsevne. Studier kan tyde på at pasienter med manglende eller liten motivasjon for aktiv mestring i mindre grad fullfører behandlingsprogrammene, har dårligere behandlingsresultater og mindre hensiktsmessige mestringsstrategier i behandlingsforløpet. Skal ikke motiverte/lite motiverte pasientene skal ha en annen type behandlingsintervensjon enn pasienter som er motivert for aktiv mestring.

Delstudium I:

Undersøkelse av grad av motivasjon for aktiv mestring hos pasienter med rygg- og muskelskjelettplager, som undersøkes ved en nakke- ryggpoliklinikk og en fysikalsk medisinsk poliklinikk. Analyse av sammenhengen mellom motivasjon og sosiodemografiske faktorer, smertebildet, funksjon og psykososiale faktorer.

Konservativ ryggbehandling bør helst være effektiv for målgruppen, lite ressurskrevende og praktisk gjennomførbar. Behandlingslengden for kognitiv intervensjon med veiledet trening i gruppe på poliklinikkene varierer mye. Studier har ikke gitt sikre svar på hva som er optimal behandlingstid, innhold og varighet.

Delstudium II:

Sammenligning av behandlingresultatet etter tverrfaglig kognitiv intervensjon med veiledet trening i gruppe, gitt enten som dagbehandling i 3 dager eller 12 dager (4 dager per uke i 3 uker), målt ved yrkesstatus, funksjon, smertebildet, livstilfredshet og tilfredshet med behandlingen. Er det ulikheter i behandlingresultatet som kan knyttes til pasientens motivasjon ved starten av behandlingen? Endres motivasjonen i behandlingsforløpet?

Delprosjekt I ble gjennomført i perioden aug 2005 til des 2006 med datainnsamling fra 250 pasienter med muskelskjelettplager. Delprosjekt II er igang med første randomisering okt 07 og deltakelse i gruppebehandling nov. Dette er som angitt i søknad for 2008. Denne kliniske randomiserte kontrollerte multisenterstudien er i samarbeid med Spesialsykehuset for rehabilitering, avdeling Stavern, Rikshospitalet HF. Totalt 50 pasienter er inkludert, og dette er lavere enn forventet. Det har tatt lenger tid enn forventet å få prosjektet etablert rent

praktisk i Stavern (mangel på finansiering og lokaler), men nå løper inklusjonen. Målsettingen er å inkludere 300 pasienter, og den bør være nådd innen høsten 2009. Pasientene vil bli etterundersøkt etter 12 måneder.

### **3 forskningspublikasjoner i 2008**

Damsgård E, Thrane G, Anke A, Fors T, Røe C.  
Activity-related pain in patients with chronic musculoskeletal disorders  
Submitted

Fors T, Damsgård E, Røe C, Anke A  
Readiness to adopt a self management approach to pain - are profiles of scores on the Pain Stages of Change  
Questionnaire useful  
Submitted

Damsgård E, Fors T, Anke A, Røe C  
The Tampa Scale of Kinesiophobia, a rash analysis of its properties in subjects with low back and more  
widespread pain.  
J Rehab Med 2007; 39: 672-678.

## **Intensiv trening av arm og håndfunksjon hos eldre med hjerneslag.**

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (audny.anke@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord  
Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **Intensiv trening av arm- og håndfunksjon hos paienter med hjerneslag**

**Forskningsprosjekt som undersøker om intensiv trening av arm- og håndfunksjonen hos personer med hjerneslag gir bedre funksjon enn standard behandling, og som vurderer om resultatet blir bedre dersom en starter i tidlig fase etter etter hjerneslaget**

Hjerneslag er den hyppigste årsaken til funksjonshemming, og fører ofte til problemer med å bruke en eller begge armer til daglige aktiviteter. CI-terapi er en metode for intensiv opptrening av arm og håndfunksjon. Den har vist effekt i kronisk fase etter hjerneslag men effekten er usikker i tidlig fase. Prosjektets hovedmål er å undersøke om CI behandling i tidlig fase er bedre enn standard behandling. Delmål å undersøke om en tidlig intervensjon gir bedre resultater enn en sen intervensjon, og om resultatet viser sammenheng med alder, måloppnåelse og tilfredshet med livet. Design: Enkeltblindet randomisert kontrollert multisenter studie. 120 pasienter med hjerneinfarkt rekrutteres fra 6-8 norske sykehus. Pasientene randomiseres enten til en tidliggruppe som får den beskrevne intervensjonen 7-28 dager etter slaget eller til en sengruppe som får den samme intervensjonen 6 mnd etter slaget. Intervensjon: Måltrettet trening for å bedre funksjonsnivået i den dårligste armen 3 timer pr. dag i 10 dager. Adferdsterapeutiske tiltak for å øke bruken av den dårligste armen samt bruk av vott på den friske siden 90% av våken tid for å forsterke dette. Gruppene sammenlignes ved inklusjon, umiddelbart etter tidligintervensjonen, før og etter senintervensjonen ved 6 måneder og 12 måneder etter slaget. Primært måleinstrument er Wolf Motor Function test. Det vil i tillegg bli benyttet en rekke sekundære måleinstrument for å vurdere ulike aspekter ved funksjonsnivået ved hvert måletidspunkt.

Hovedmål:

1) Undersøke om tidlig CI-terapi vil gi bedre funksjon enn standard behandling hos pasienter med akutt hjerneslag

Delmål:

2) Undersøke om tidlig CI-terapi vil gi bedre funksjon enn sen CI-terapi hos pasienter med akutt hjerneslag

3) Undersøke om treningseffekten er avhenging pasientens alder.

4) Undersøke hvordan behandlingseffekten korrelerer med grad av måloppnåelse.

5) Undersøke om bedringen i funksjon har betydning for pasientens livstilfredshet og oppfattelse av bedring etter hjerneslaget.

Relevans for helseforetakene:

Prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom Universitetssykehuset Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Universitetet i Tromsø, og Norges Teknisk Naturvitenskapelige Universitet. Ett viktig mål for prosjektet er å bygge opp kontaktnett og infrastruktur som kan brukes til nye multisenter studier innen rehabilitering. I tillegg vil prosjektet være med på å bygge opp kompetanse innen CI-terapi, slagrehabilitering og forskning ved flere sykehus.

## Hva skaper ulike forbruksrater av helsetjenester

Prosjektansvarlig: **Gro Berntsen** (gro.berntsen@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

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?**

### Bakgrunn

Folkehelsen i Norge er bedre enn noen gang, samtidig som stadig flere pasienter behandles i helsevesenet. Likevel kritiseres jevnlig spesialisthelsetjenesten for at tilbudet er for dårlig og ventetiden for lang for en rekke pasientgrupper. Hvordan brukes egentlig sykehusene våre?

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?

At forbruket av spesialisthelsetjenester varierer mellom små geografiske områder, er kjent internasjonalt. Slike forskjeller kalles ofte ”small-area variations”, SAV. Forklaringen på fenomenet kan være mange. Vi har definert kommunene som ”small areas” vi sammenlikner og vil se på om de observerte forskjeller i helsetjenesteforbruk kan ses i sammenheng med ulike kjennetegn ved både pasientene på kommunenivå, kommunenes helsetjeneste og faktorer knyttet til geografi som avstand til sykehus, hvor nær kommunen ligger store sentra for å nevne noe. Det er publisert lite forskning fra Norge. Det er imidlertid viktig å finne ut om faktorer på kommunenivå kan ha betydning for spesialisthelsetjenesteforbruket, da dette vil øke kunnskapen om hva som bestemmer høyt og lavt forbruk av helsetjenester og derfor kunne bidra til å utforme helsetilbudet bedre.

### Formål

Prosjektet skal klargjøre hvor store forskjellene i spesialisthelsetjenesteforbruk er mellom norske og spesielt nordnorske kommuner. Vi søker å se forskjeller i sykehusforbruk i sammenheng med forskjeller i alders og kjønns sammensetningen i befolkningen, sosioøkonomiske forhold, geografi og ulike variabler som beskriver primærhelsetjenestetilbudet og legetjenesten. Vi undersøker om disse forhold har forskjellig innvirkning i de ulike helseregionene.

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 forbruk mellom områder.

## Metode

Vi etablerer en kommunedatabase, med kommunale, aggregerte alders og kjønns spesifikke sykehusforbruksdata (rater og volum) som endepunkt. Relevante forklaringsvariable på kommunenivå legges inn i tillegg. En slik nasjonal database muliggjør sammenlikning mellom det nordnorske forbruket med landet for øvrig. Både totalforbruk av helsetjenester, mengde innleggelses 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 med etablering av database, gjennomgang av aktuell litteratur og innføring i forskningsmetoder. Vi har hatt store problemer med å få korrekte data inkl. ferdigstilte alder og kjønns spesifikke data fra Norsk Pasientregister. Siste versjon ble levert august 08. Etter møysommelig gjennomgang og kobling mot andre kilder ble datafilen klar til analyser desember 2008. Vi ligger således et stykke bak skjema, og det vil bli søkt om tilleggsbevilgning slik at stipendiaten kan få fullført sitt doktorgradsløp høsten 2009. De første resultatene med beskrivelse av materialet og funn ved analyser av alders spesifikke data er innsendt for abstractpresentasjon på Forskningskonferanse i regi av Helse Nord ultimo mars 09. Noen analyser er utført, men er ikke offentliggjort resultater pr dato. Tre artikler er planlagt ferdige innen utgangen av november 2009.



## **Sakral epidural injeksjon ved nerverotaffeksjon lumbosacral columnna**

Prosjektansvarlig: **Tor Ingebrigtsen** (tor.ingebrigtsen@unn.no), UNN HF  
Prosjektet er fullfinansiert av Helse-Nord

Prosjektet er tilknyttet Senter for aldersforskning.

### **Sakral epidural steroidinjeksjon ved nerverotaffeksjon**

**Tross langvarig bruk finnes det få gode RCT som dokumenterer at epidurale steroidinjeksjoner har effekt ved isjias. Vi vet fra tidligere studier at injeksjoner kan ha kortvarig smertedempende effekt på akutt isjias, men det etterlyses vitenskapelig dokumentasjon på at steroider fungerer som et mer varig behandlingsmiddel.**

#### 1) Bakgrunn for prosjektet

Klinisk erfaring fra primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten tilsier at ryggpasienter som faller inn i gruppen kroniske nerverotsmerter får et for dårlig behandlingstilbud. Svært få i denne pasientgruppen blir tilbudt prolapsoperasjon og mange av pasientene opplever en forverring av rotsmertene ved tradisjonelle konservative ryggbehandlingstiltak inkl tverrfaglige tiltak med fokus på ryggtrening. Det er høyt sykefravær, høy grad av lidelse og høyt medikamentforbruk i denne pasientgruppen. Betennelsesdempende medikamenter (NSAID) og midler mot nevropatiske smerter har dårlig effekt på denne pasientgruppen. I over 100 år har det vært gitt epidurale injeksjoner med lokalbedøvelse og steroider til denne gruppen. Tross langvarig bruk finnes det få gode randomiserte studier som dokumentere effekten av behandlingen. Vi vet at injeksjoner har kortvarig effekt på akutt isjias, men det etterlyses dokumentasjon på at steroider fungerer som behandlingsmiddel ved kroniske nerverotsmerter.

#### 2) Prosjektets målsetning

For at pasienter med kroniske rotsmerter skal få tilbud om prolapsoperasjon må det være en god overensstemmelse mellom klinikk og MR funn. Dette er ofte ikke tilfelle, og selv om pasientene har store plager er de uaktuelle for operasjon. Vi ønsker i studien å legge stor vekt på klinisk vurdering av pasientene for å avklare om smertene skyldes nerverotpåvirkning (isjias) eller er et ledd i et kronisk muskelsmertesyndrom (low back pain). Pasienter med smerter og nevrologiske funn som indikerer rotpåvirkning kan ha en inflammatorisk forandring i den aktuelle nerverot. Inflammasjonen kan skyldes mekanisk trykk eller kjemisk påvirkning. I fravær av stort operabelt prolaps på MR antar vi at de pasientene som er aktuelle for vår studie har en kjemisk utløst nerverot inflammasjon for eksempel fra substanser i intervertebralskiven. Vi ønsker å undersøke om steroidpreparatet trimacinolon kan dempe denne inflammasjonen og slik gi symptomlindring som varer.

#### 3) Metode

Studien er designet som en multisenter placebo kontrollert dobbelt blind studie (RCT). Styrkeberegning tilsier at vi må inkludere 240 pasienter med kroniske nerverotsmerter (>12 ukers varighet) hvor det ikke er operasjonsindikasjon ved inklusjonstidspunktet. Inklusjonsundersøkelsen og oppfølging (6 uker, 12 uker og 52 uker) etter intervensjon utføres av lege og fysioterapeut. Pasientene randomiseres i tre grupper; steroidinjeksjon epiduralt, saltvannsinjeksjon epiduralt og placeboinjeksjon subkutant. Injeksjonene gis av anestesilege som er blindet for kliniske funn. Klinisk forskningscenter ved UNN er randomiseringsenhet.

Hovedeffektparametre er klinisk bedring, Oswestry index, Fear avoidance skåre og livskvalitetsskåre (EQ5D).

#### 4) Vitenskapelig betydning

Vi vil i vår RCT kunne si om steroider hjelper mot kroniske nerverotsmerter. Vi kan si noe om sikkerheten ved metoden. Vi kan si noe om verdien av god klinisk ryggundersøkelse (nivådiagnostikk) versus MR funn.

#### 5) Fremdriftsplan

UNN og UiT er hovedinstitusjon. Samarbeidende sykehus med egen etablert prosjektorganisasjon er Sykehuset Buskerud, Sykehuset Levanger, St Olavs Hospital, Nordlandssykehuset Bodø. Studien er godkjent av NSD, Legemiddelverket og Etisk komite. Studien har Eudractnr 2004-004585-32 og ISRCTN nr 12574253 og prosjektprotokollen er reg i controlled-trials.com. Studien er forsikret i Legemiddelansvarsforeningen (LAF). UiT gjennomførte i januar 2006 en sikkerhetsvurdering av prosjektet og studien fikk toppskåre på personvernkonsekvens og sannsynlighet for sikkerhetsbrudd. Første pasient ble inkludert i henhold til protokoll 031005 og inklusjonene avsluttes 280209. Endelige resultater fra studien vil foreligge våren 2010.

## **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 31.12.08
2006	Hans Henrik Strøm, Cand. Med.	Sandnessjøen, Helgelandssykehuset HF	Multisenter fase III RCT: Effekt av samtidig strålebehandling ved palliativ kjempoterapi av NCSLC stadium IIIB/Norsk Lungekreftgruppe	Studien startet i 2006, datainnsamling pågår
	Leif Kyrre Berg, Cand. Med.	Rana, Helgelandssykehuset HF	Fruktose malabsorpsjon ved irritert tarm syndrom (IBS). Multisenter RCT av effekten av fruktosefri diett	Finansiert i SFU fra 2008, PhD stipend fra 2009, datainnsamling pågår
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
	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
	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 fører- kortvurdering 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 fra 2009
	Annette Fosse, Cand. Med.	Allmennlege, Helgelandssykehuset HF	Utvikling av helsetjeneste for samhandling for geriatrike pasienter i lokalsykehus	Lagt til side grunnet nye oppgaver, tas opp senere. Ikke søkt prosjektstøtte fra 2009
	Ane Kokkvoll, Cand. Med.	Hammerfest sykehus, Helse Finnmark	Aktivitetsskolen til behandling av barnedefeme	PhD stipend fra Helse og rehabilitering fra 2008. Prosjektstøtte fra SFP og Helse og Omsorgsdepartementet fra 2009. Under oppstart

Av i alt 12 innvilgede startstipend i tidsrommet 2006-2008 har fem 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 å oppstart. Fem av 12 stipend ble tildelt prosjekter utenfor UNN HF, og to er tildelt personer med helsefaglig bakgrunn og to stipend er tildelt samfunnsvitere.

## 2.3.2 Klinisk forskningscenter i UNN

### I. Oppgaver og organisering av Klinisk Forskningscenter (KFS)

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 forskningsadministrative oppgaver

KFS ble omorganisert i forbindelse med LUO i UNN i 2007/2008. Senteret er nå organisert i stabsenheten Fag- og forskningscenteret i UNN og består av Forskningsposten og metodeenheten med kontor for klinisk kreftforskning.

#### Årsverk, bemanning og finansiering i 2008

Klinisk Forskningscenter	Årsverk	Bemanning	Finansiering
Sekretariatet			
Leder	1	1	UNN
Konsulent	1	1	UNN
Forskningsposten			
Enhetsleder	1	1	UiT
Sykepleier	10,5	10,5	UNN
Legesekretær	0,5	0,5	UNN
Regional studiesykepleier	1	0,5	Helse Nord
Bioingeniør	1	1	Helse Nord
Studiepl. hematologisk avd.	0,5	0,5	Helse Nord
Metodeenheten			
Konsulent	0,5	0,5	Helse Nord
IT-konsulent	1,8	1,8	Helse Nord
Rådgiver	1	0,5	Helse Nord
Veileder	0,8	0,7	Helse Nord
RCT-koordinator	1	0,4	Helse Nord
RCT-konsulent	1	0	Helse Nord
Helsefaglig forsker	1	0,4	Helse Nord
Studiemedarbeider	1	1	Kreftforeningen
<b>SUM</b>	<b>24,4</b>	<b>21,3</b>	

Sameline Grimsgaard var konstituert leder i 2007, og ble fast ansatt i 2008. Vidar Anderssen ble ansatt som rådgiver i juni 2008. I september ble dr. med. Merethe Kumle ansatt som RCT-koordinator og PhD i folkehelsevitenskap, jordmor Ellen Blix ble ansatt som helsefaglig forskningsleder. Stillingen som RCT-konsulent ble utlyst og sykepleier Elin Evensen tiltrer i stillingen primo 2009. Metodeenheten har med dette besatt alle stillinger ved utgangen av 2008.

## II. Oppfølging av planer for 2008

Planlagt aktivitet	Status for gjennomføring
Kontinuere veiledningstilbudet og støtte til forskningsadministrasjon	Gjennomført som planlagt
Implementere og etablere bruk av eSøknad og eRapport for forskningsmidler	Gjennomført som planlagt
Opprettholde monitoreringstilbudet gjennom regional studiesykepleier og RCT-konsulent	Ikke gjennomført pga manglende kapasitet. Stilling som RCT-konsulent har ikke vært besatt i 2008. Regional studiesykepleier har vært sykemeldt siden juni 2008.
Planlegging av regional forskerkonferanse våren 2009	Gjennomført som planlagt, arbeidet startet juni 2008
Registrere og oppdatere status for alle pågående RCT i Helse Nord (forsker- og industriinitierte) i nyetablert database	Ikke gjennomført pga manglende kapasitet. Arbeidet gjenopptas i 2009
Gjennomføre planlagte kurstilbud	I alt 10 kurs avholdt, hvorav ett i samarbeide med NNPF
Utvide samarbeidet med NNPF og UiT om kurs og undervisning. Prosjektgruppe er etablert. Første møte er gjennomført i september 2007. Neste møte avtalt primo mai 2008	Gjennomført som planlagt, etablert ordning om et planleggingsmøte i hvert semester
Samarbeide med UiT (ISM) ved multisenterstudien NORSTENT	Gjennomført som planlagt. Det er avtalt at inntil 50 % av RCT-konsulentens arbeidstid kan benyttes i NORSTENT studien
Besøke GCP-enhet i Danmark i løpet av 2008	Ikke gjennomført pga manglende kapasitet

I tillegg til den planlagte aktiviteten arrangerte KFS jubileum og fagdager med åpne foredrag i april. Senteret har også vært involvert i arbeidet med ny forskningsstrategi for Helse Nord fra høsten 2008. Samarbeidet med forskningsstøtteenhetene ved andre universitetssykehus er kontinuert gjennom et årlig nettverksmøte og utvidet gjennom arbeidet med eSøknad og eRapport. I 2008 har nettverket startet et samarbeid om nasjonale standardiserte prosedyrer for gjennomføring av forskningsprosjekter (Standard Operating Procedures, SOP). I november hadde KFS tilsyn fra Statens legemiddelverk, og har frist til mai 2009 med rapport og lukking av avvik.

### III Kurstilbud

I alt ni kurs ble avholdt i 2008: Bruk av referansedatabaseprogrammet RefMan (2 ganger a 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 (3 dager, samarbeid NNPF), kurs i Good Clinical Practice (GCP, 2 dager).

### IV. Satsingsområder

#### 1. Randomiserte kontrollert forsøk (RCT)

KFS har også i 2008 fulgt opp og veiledet pågående og planlagte RCT initiert av forskere i Helse Nord.

## Aktivitet

- GCP-kurs (Good Clinical Practice) 9.-10. oktober 2008. Forelesere fra UNN, Universitetet i Tromsø, Statens Legemiddelverk, LINK Medical Research AS, TTO-Nord og ASTRA ZENECA AS. I alt 69 deltakere og meget god kursvaluering.
- Ansatte i RCT-satsningen har forelest om RCT og relaterte tema både på UiT og internt på UNN.

## Antall randomiserte kontrollerte studier (RCT) registrert i KFS i 2006-2008<sup>1</sup>

Status for studie	2006	2007	2008
<b>Under planlegging</b>	<b>29</b>	<b>12</b>	<b>7</b>
<b>Rekrutterer</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>26</b>
<b>Inklusjon avsluttet/ studien stoppet</b>	<b>5</b>	<b>12</b>	<b>12</b>
<b>SUM registrerte studier</b>	<b>46</b>	<b>34</b>	<b>45</b>
<b>Karakteristika</b>			
Forskerinitiert		31	45 <sup>2</sup>
Medikamentstudie <sup>3</sup>	17	16	25
Multisenterstudie	17	14	21
KFS involvert	35	31	42
KFS telefonrandomiserer		9	8
Forskningsposten involvert (pågående)	11	12	10

<sup>1</sup> Vi har ikke fullstendig oversikt over alle studier, da det er ikke krav om rapportering til KFS

<sup>2</sup> 4 av studiene initiert av forskere ved annet HF enn i Helse Nord, men forskere i Helse Nord bidrar som senter

<sup>3</sup> Inkl. vitaminer og kosttilskudd

I 2008 har KFS registrert 45 RCT studier, hvorav 25 er medikament- eller vitaminstudier. De øvrige 20 er studier av sammensatte intervensjoner. Vi ikke full oversikt over pågående industriinitierte studier i Helse Nord. KFS har bistått med tjenester i 24 av 26 pågående RCT-studier og i 42 av totalt 45 registrerte studier. Vi har vært i kontakt alle RCT som er under planlegging.

Tall fra 2006-2008 kan gi et bilde av utvikling over tid, samtidig må det understrekes at variasjon i antall registrerte studier i perioden kan skyldes ulik registreringsaktivitet i de tre årene. Andelen studier som rekrutterer øker, og dette er en god utvikling. Samtidig fremkommer det at mange planlagte studier skrinlegges eller utsettes. Vi har tidligere vurdert at dersom halvparten av de planlagte studiene blir initiert, så er det et godt resultat. Antallet multisenterstudier øker, og det er også en god utvikling. Befolkningen i Helse Nord har stor interesse av å delta i forskningsprosjekter, men rekrutteringsgrunnlaget er begrenset.

## Monitorering

Kun en studie ble monitorert fra KFS i 2008 pga bemanningssituasjonen.

## 2. Helsefaglig forskningsleder (infrastrukturmidler fra 2008)

Ellen Blix ble ansatt som helsefaglig forskningsleder fra september 2008. Det er gjort en kartlegging av helsefaglige forskere (PhD-studenter og disputerte). Tilknyttet UNN er det åtte PhD studenter og fire med helsefaglig bakgrunn som har avlagt doktorgrad. Det er startet ei nettverksgruppe for disse, som møtes en gang pr måned. Praktisk talt alle kommer på møtene og tilbakemeldingene er at gruppa er nyttig. Det blir også gitt starthjelp og veiledning til masterprosjekter under forutsetning av at kandidaten tar sikte på å gjøre et forskningsprosjekt som skal publiseres.



### **3. Regional studiesykepleier (infrastruktur, tidligere KIP-midler)**

Tjenesten er markedsført fra KFS som et tilbud til forskerne i hele Helse Nord. Stillingen har vært ubesatt siden juni grunnet sykdom. Det har ikke vært fast vikar i stillingen, og ansatte ved Forskningsposten har ivaretatt noen av oppgavene.

Regional studiesykepleier har bidratt i planlegging i følgende studier:

- Aktivitetsskolen i Finnmark (behandling av barnefedme) ved Ane Kokkvoll (RCT).
- Prostaglen type in hormone replacement therapy and blood gene expression profile (RCT) ved Eiliv Lund/ Jon Ø. Odland med ett senter i Bodø.
- Rabinn-studien, multisenter RCT i Helse Nord ved J. Nossent, Revmatologisk avd. UNN

I tillegg har hun vært ansvarlig studiesykepleier for fire prosjekter på Forskningsposten. Nettverksmøte for studiemedarbeidere i regionen ble avholdt oktober 2008 med 36 deltakere og positiv evaluering.

Regional studiesykepleier monitorerer to studier og har gjennomført monitorering i 2008 i multisenterstudien, "A Randomized Controlled Clinical Trial of Biofeedback and Anal Injections as First Treatment of Fecal Incontinence" ved Trond Dehli.

### **4. Studiesykepleier tilknyttet hematologisk seksjon i UNN (infrastrukturmidler fra 2008)**

En 50 % stilling er organisatorisk tilknyttet KFS. Stillingen er besatt av Marit Bergh, som har sin arbeidsplass på hematologisk avdeling I UNN. Ser egen rapport for aktiviteten, s. 230.

#### **Planer for 2009**

- Ivareta kjerneoppgaver som veiledning og bistand til forskningsprosjekter i Helse Nord
- Ivareta sekretariatsfunksjonen og bidra i planlegging, organisering og gjennomføring av Helse Nord's forskningskonferanse i 2009
- Administrere eRapport og eSøknad for forskningsmidler i Helse Nord og sammenfatte rapport.
- Utlyse, innstille startstipend på UNN og i Helse Nord, bistå med metodeveiledning
- Bistå etablering av adekvat arkivfunksjon og etablering av forskningsserver
- Bidra til å fremskaffe oversikt over pågående forskning i UNN og i Helse Nord
- Følge opp momenter i rapport fra SLV-inspeksjon i 2008, lukke avvik og rapportere
- Etablere forskernettsverk forskerkurspakke
- Gjennomføre kurs i henhold til plan for 2009, og utarbeide plan for 2010
- Opprettholde samarbeidet med NNPF og UiT mht til forskerkurs, forskningssøknader og forskningsrapportering
- Initiere minst et tverrfaglig prosjekt evt. med translasjonsmodell vha aktivt nettverksarbeid, med spesiell vekt på helsefaglig forskning
- Videreføre arbeidet med nettverk for helsefaglige forskere
- Kontinuerlig oppdatering og forbedring av nettsider
- Implementere DIPS prosjektmodul i Helse Nord i samarbeid med SKIS
- Delta i nasjonalt samarbeid for utvikle og etablere prosedyrer (standard operating procedures, SOP) for klinisk forskning
- Arbeide for finansiering og tilsetting av lab. veileder i KFS
- Utrede og initiere opprettelse av GCP enhet i KFS
- Etablere og utvikle tilbud om monitorering av studier med bruk av interne revisorer
- Delta på nasjonalt møte mellom forskningssentrene (Oslo) i 2009

### 2.3.3 Nord-Norsk Psykiatrisk Forskningscenter (NNPF)

#### I. Oppgaver og organisering

NNPF er en forskningsstøtteenhet for mental helseforskningen i helseregion Nord, og er gjennom dette en del av Helse Nord RHF sin infrastruktur for forskning. NNPF har som hovedoppgave å stimulere til økt klinisk relevant forskning i regionen. Senteret har to kontorer, ett i Tromsø og ett i Bodø. Tromsøkontoret er også sekretariat for Psykiatrisk Forskningsutvalg som mottar og innstiller søknader om forskningsmidler til Psykiatrisk Forskningsprogram fra mental-helsefeltet og rusfeltet i regionen. Tromsøkontoret er sammen med KFS en del av Fag- og forskningscenteret i UNN HF mens Bodø-kontoret er en del av Fagavdelingen ved Nordlandssykehuset.

#### Bemanning og finansiering i 2008<sup>1</sup>

NNPF	Årsverk	Finansiering
<b>Tromsøkontoret</b>		
Forskningsleder	1	UNN HF
Forskningsveileder kvalitativ forskning	0,2	UNN HF
Forskningsassistent/konsulent	0,5	UNN HF
Konsulent	0,5	Helse Nord RHF (Tidl. KIP-midler)
<i>Til sammen Tromsøkontoret</i>	<i>2,2</i>	
<b>Bodøkontoret</b>		
Forskningsleder	1	Nordlandssykehuset HF
Konsulent	0,5	Nordlandssykehuset HF
Statistiker	0,2	Nordlandssykehuset HF
Forskningssekretær	0,5	Helse Nord RHF (Tidl. KIP-midler)
<i>Til sammen Bodøkontoret</i>	<i>2,2</i>	

<sup>1</sup>Pr. 31.12.

I 2008 ble Tromsøkontoret sin trofaste sekretær gjennom mange år, Petra Pohl, 01.09 flyttet til Fag - og forskningssenteret i Breivika. NNPF sin stilling ble ikke utlyst på nytt grunnet den økonomiske situasjonen i UNN HF. NNPF sitt Tromsøkontor har derfor i praksis fått sin stab redusert fra 3,2 stillinger til 2,2 stillinger i 2008, noe som er en merkbar reduksjon. Forøvrig er alle stillinger besatt.

Forskningslederne i Bodø og Tromsø samarbeider tett, og det er også et nært samarbeid med Klinisk forskningssenter i UNN. Virksomhetene i NNPF og KFS er overlappende, og en forsøker å utnytte ressursene i tett samarbeid slik at aktiviteten i de to sentrene utfyller hverandre.

#### II. Aktiviteter i 2008

NNPF sitt Tromsøkontor ble opprettet i 1993, og NNPF feiret sitt 15 – års jubileum med et jubileumsseminar i november 2008.

Tromsø-kontoret og Bodø-kontoret har i 2008 avholdt til sammen 7 forskerkurs med hovedvekt på metodekurs; noen kortvarige mer tekniske kurs (bruk av Excel, Powerpoint, NVivo) men også godkjente PhD kurs med fokus på kvalitativ forskning.

De to forskningslederne har til sammen veiledet 11 prosjekter, og det er gitt til sammen 275 veiledningstimer (ekskl. for og etterarbeid). Veiledningen har i hovedsak vært gitt overfor prosjekter som er finansiert over Psykiatrisk Forskningsprogram, og publikasjoner og doktorgrader blir rapportert under dette avsnittet av rapporten.

Det har vært avholdt 8 nettverksmøter for forskere i løpet av året.

I 2008 har en i særlig grad arbeidet med å få økt senterets personell med sikte på å ta et utvidet ansvar for den klinisk relevante rusforskningen i regionen. Det er i 2008 vedtatt opprettet en 50 % stilling som forskningsleder for rusfeltet samt en 100 % konsulentstilling. Stillingene vil bli utlyst i begynnelsen av 2009. Forskningsleder i Tromsø skal etter planen gå ut med AFP i løpet av 2009, og stillingen er utlyst høsten 2008.

### **Forskningssekretærstilling (Tidl. KIP-midler)**

NNPF har fått tildelt lønnsmidler for en stilling som forskningsassistent/sekretær. Stillingen er delt mellom Tromsøkontoret (50 %) og Bodøkontoret (50 %).

Stillingen ved Tromsøkontoret har vært besatt hele året av Elin A. Fredriksen. Etter at Petra Pohl ble flyttet 01.09 (se ovenfor) har Elin Fredriksen gått inn i hennes arbeidsoppgaver. Det er utført vanlige sekretærarbeid, assistanse ved kurs og seminarer, punching av data for forskere og transkribering av kvalitative forskningsintervjuer. NNPF sitt Tromsøkontor er nå helt avhengig av denne stillingen for å kunne utføre de høyest prioriterte oppgavene i senteret, og det er lite rom for å øke aktiviteten. Assistanse til forskerne i regionen har måttet reduseres til et minimum.

I Bodø var stillingen ubesatt fram til 01.09.08 fordi den tidligere medarbeideren sa opp i forbindelse med flytting. Pga. overtallighetsproblematikk knyttet til sekretærkorpset ved NLSH tok rekrutteringen av ny medarbeider lang tid, og ny forskningssekretær var ikke på plass før 01.09.2008. Vi kan følgelig kun rapportere om det arbeidet hun har utført fra da og fram til årsskiftet.

I tillegg til noen ordinære sekretær oppgaver har hun fra hun begynte og fram til årsskiftet arbeidet hun med disse prosjektene:

- 1) VELO – som er en sammenlignende studie av DPS'ene i Vesterålen og Lofoten direktefinansiert av Helse Nord. Her har arbeidet hennes bestått i å tilrettelegge forbruksdata fra NLSH, psykiatri for statistisk analyse samt punche spørreskjemadata fra samme undersøkelse.
- 2) Foreberede datainnsamlingen til et eksternt SANKS-finansiert prosjekt ved sjefpsykolog Sigmund Elgarøy. Dette er et dr. gradsprosjekt som tar for seg omtalen (tekstanalyse av journaler) av samiske pasienter ved Rønvik sykehus fra oppstart i 1902 og fram til ca. 1935.
- 3) Forberedt datainnsamling til en Helse-Nord finansiert etterundersøkelse av pasienter som har vært innlagt i psykiatrien ved NLSH for spiseforstyrrelser i perioden 1995 til 2005 ("Prosjekt spiseforstyrrelser i Nord-Norge").

Arbeidet hennes har hatt stor betydning for ferdigstillingen av følgende manuskripter:

1. Myklebust LH, Sørgaard KW, Bjorbekkmo S, Nymann A, Molvik S, Olstad E. Psychiatric bed utilization in two differently organized community mental health service systems in Northern Norway. The VELO-project. In print. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.

2. Continuity of care and deinstitutionalization: Patients vs. system. The Velo project. Myklebust LH, Olstad R, Sørgaard KW. Submitted Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.
3. Bjorbekkmo S, Myklebust LH, Olstad R, Molvik S, Nymann A, Sørgaard KW. Decentralization matters. Differently organized mental health services relationship to staff competence and treatment practice. The VELO study. Submitted International Journal of Social Psychiatry.

Det er for tiden en økning av forskningsinteressen på psykiatrisiden i Nordlandssykehuset og vi inne i en periode hvor det tilflyter mange og til dels nye arbeidsoppgaver til Forskningsseksjonen. For å kunne yte regelmessig og planlagt støtte til nye og pågående forskningsprosjekter er den bistanden som sekretærstillingen gir av stor betydning.

### **2.3.4 Somatisk forskningscenter ved Nordlandssykehuset**

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. Sentret 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 Tom Eirik Mollnes, som også har det vitenskapelige ansvaret for virksomheten ved **Immunologisk forskningslaboratorium (IFL)**, som er underlagt Somatisk Forskningscenter. IFL utgjør en helt sentral del av infrastrukturen for SF og har i dag tilsatt 4 bioingeniører. En av disse (Hilde Fure) er daglig leder av IFL 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 som det rapporteres for på s. 228.

### **2.3.5 Infrastrukturmidler**

De tidligere programmene Klinisk infrastrukturprogram (KIP) og Laboratorieinfrastrukturprogram (LIP) ble utviklet som selvstendige program i 2008. Noen av stillingene og tiltakene i programmene ble videreført i 2008. Det var også mulighet for nye infrastrukturensøknader i 2008.

#### **Tiltak**

#### **1. Leasing av ultralydapparat (Helse Finnmark, tidligere LIP-midler)**

*”Bekkenbunnstrukturer”- endringer i svangerskap og ved inkontinens. En ultralydstudie ”*  
(SFP 712-07)

Stipendiat i 50 % stilling: Ingrid Petrikke Olsen, Helse Finnmark  
Tildelt kr 317 256,- fra infrastrukturprogrammet.

Prosjektets framdrift i 2008: ¾ av deltakerne var rekruttert og 2/3 av datainnsamlingen fullført. Gjennomført 9 studiepoeng fra utdanningsplanen og publisert 2 artikler.

Bruk av tildelte midler: 277 500,-. Rest på 39 756,- slik det framkom av vedlegget som fulgte søknaden om midler for 2009.

#### **2. Helsefaglig forskningsleder i UNN (infrastruktur fra 2008)**

Se omtale side 222.

#### **3. Forskningskonsulent NNPF (tidligere KIP-midler)**

Se omtale side 225.

#### **4. Regional studiesykepleier UNN (tidligere KIP-midler)**

Se omtale side 223.

#### **5. Bioingeniør Klinisk forskningscenter (tidligere KIP-midler)**

Se omtale side 220.

#### **6. Bioingeniører ved Somatisk forskningscenter Nordlandssykehuset (tidligere KIP og LIP-midler)**

*Grethe Bergseth* er den bioingeniøren i Norge som har lengst og bredest erfaring på det forskningsfeltet som utgjør det mest sentrale området ved IFL (komplementsystemet) og er en av meget få internasjonale bioingeniører som har over 20 års erfaring i feltet. Hun startet med forskning i undertegnede 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 2008 har hun bidratt med sin generelle og brede erfaring innenfor vårt hovedfelt på IFL. Hun har bl.a. etablert helt ny og sentral teknikk for måling av en rekke inflammatoriske markører (multiplex-teknologi) som ligger helt i internasjonal front.

*Dorte Christiansen* kom til IFL i 1997 etter å ha arbeidet i Tromsø i mange år hvor hun var sentral i oppbyggingen av en spisskompetanse på "flowcytometri" - en meget sentral 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 2008 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.

##### *Samlet vurdering*

Når IFL 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 2008 utført en rekke analyser for prosjekter både på NLSH og i samarbeid med UiT og andre. Samtidig har de videreutviklet laborativirksomheten 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 publisering og deltar årlig på internasjonale kongresser hvor de selv presenterer våre data.

Konkret har de vært helt sentrale for de publikasjoner som i 2008 har utgått fra NLSH og UiT, spesielt på prosjektene sammen med Ole-Lars Brekke, Knut Tore Lappegård, Erik Waage Nielsen og undertegnede.

##### *Publikasjoner i 2008 hvor de to bioingeniørene er medforfattere*

###### *Originalpublikasjoner*

Lappegård KT, Bergseth G, Riesenfeldt J, Pharo A, Magotti P, Lambris JD, Mollnes TE. The artificial surface-induced whole blood inflammatory reaction revealed by increases in a series

of chemokines and growth factors is largely complement dependent. *J Biomed Mater Res A* 87A:129-135. 2008.

Mollnes TE, Christiansen D, Brekke OL, Espevik T. Hypothesis: Combined inhibition of complement and CD14 as treatment regimen to attenuate the inflammatory response. *Adv Exp Med Biol* 632: 253-263. 2008.

Brekke OL, Christiansen D, Fure H, Pharo A, Fung M, Riesenfeld J, Mollnes TE. Combined inhibition of complement and CD14 abolish *E. coli*-induced cytokine-, chemokine- and growth factor synthesis in human whole blood. *Mol Immunol* 45:3804-3813. 2008.

#### *Publiserte abstrakter*

Lappegård KT, Christiansen D, Fadnes D, Abrahamsen T, Salvesen B, Lambris JD, Mollnes TE. Complement is essential for phenotypic shift of leukocytes to a pro-inflammatory and pro-thrombotic state in a whole blood model of sepsis: Evidence from genetically complement-deficient patients. *Mol Immunol* 44:3919. 2007.

Brekke OL, Christiansen D, Fure H, Fung M, Mollnes TE. Inhibition of complement and CD14 efficiently inhibits a broad panel of *E. coli*-induced inflammatory reactions in human whole blood. *Mol Immunol* 44:3925. 2007.

Lappegård KT, **Christiansen D**, Pharo A, Thorgersen EB, Hellerud BC, Lindstad J, Nielsen EW, **Bergseth G**, Fadnes D, Abrahamsen T, Høiby A, Schejbel L, Garred P, Lambris JD, Harboe M, Mollnes TE. Genetic complement deficiencies dissociate the roles of human complement in the inflammatory responses: Lessons from nature. ***Mol Immunol* 45:4145-4146. 2008.**

Brekke OL, **Christiansen D**, Hellerud BC, 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* 45:4149. 2008.**

**Bergseth G**, Lambris JD, Lappegård KT, Mollnes TE. The dependence of C5 on artificial surface-induced inflammatory reactions: Evidence from a C5-deficient individual. ***Mol Immunol* 45:4150. 2008.**

#### *Andre abstrakter*

Brekke OL, **Christiansen C**, Fure H, Fung M, Mollnes TE. Inhibition of complement and CD14 efficiently inhibits a broad panel of *E. coli*-induced inflammatory reactions in human whole blood. (10th International Endotoxin and Innate Immunity Society meeting, Edinburgh, July 2008).

## 7. Studesykepleier hematologisk avdeling UNN (infrastruktur fra 2008)

Stillingen har vært besatt av Marit Bergh. Mye av tiden har gått med til oppfølging av allerede påbegynte prosjekter og registrering av data i disse. I tillegg foregår det en kontinuerlig planlegging av kommende prosjekter og oppdatering i forhold til disse.

I Velcadestudien (NMSG #15/05) ble 7 pasienter inkludert ved starten på 2008 og i løpet av året ytterligere 8 pasienter, til sammen 15. De 7 pasientene som ble inkludert i 2007 kontrolleres nå hver annen måned, mens de 15 inkluderte i 2008 følges hver måned. Monitoreringsbesøk fra Sverige ble gjennomført oktober 2008, samtidig som vi arrangerte regionsmøte for Helse Nord med gjennomgang av alle aktuelle protokoller.

Tre pasienter er nå inkludert i RITP-studien. Disse har vært fulgt tett hele siste året og det har vært gjennomført ett monitoreringsbesøk.

I tillegg til å arbeide med studier i regi av det norske og nordiske hematologiske miljøet har Marit vært en nøkkelperson i samhandlingsprosjektet vedr. dyp venetrombose (DVT). Arbeidet her består i registrering av pasientforløp i dette DVT-prosjektet, der 166 pasienter så langt er registrert og lagt inn i en database.

Inklusjon, ivaretagelse av pasientene og dataregistrering i de ulike studiene fyller Marits 50 % stilling og vel så det. Hun har også arbeidet en del på sin fritid og også sagt seg villig til å bistå andre avdelinger, som reumatologisk avdeling, med en studie. Denne er imidlertid foreløpig ikke kommet i gang.

Marit har deltatt på ett møte i regi av Nordisk Myelomatose Studiegruppe (NMSG) samt på flere ulike fagdager, internt så vel som i regi av onkologisk forum. Hun har hatt undervisning på SIGG stamcellegruppens fagdag i september og deltatt på GCP-kurs. To ganger har hun reist ut på oppstartsmøte på lokalsykehus/legekontor og hatt godt samarbeid rundt pasienter med ulike legekontor/lokalsykehus i landsdelen.

Janssen-Cilag, ved produktsjef Janne Christoffersen og Marit, har startet et samarbeid for å få etablert et nettverk av sykepleiere som jobber med hematologi i Nord-Norge. Dette samarbeidet skal styrke kompetansen lokalt og bidra til å knytte andre behandlingssteder tettere opp mot UNN Tromsø. Vi ser dette som en stor mulighet for å styrke fagmiljøene på ulike nivå i helsetjenesten og har stor tro på at vi vil lykkes med å etablere dette nettverket. Dette arbeidet vil vi fortsette med i 2009.

UNN 26.01.09

Marit Bergh  
Forskningssykepleier

Inger Marie S. Dahl  
Overlege, prof II



## 8. Kjernefasiliteter (tidligere LIP midler, Labforum)

### RAPPORT KJERNEFASILITET FOR SEKVENSERING/RT-PCR/qPCR 2007

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 "real-time" PCR. Rapportering av aktivitet ved kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR skjer til forskningsdekan ved Universitetssykehuset Nord Norge.

### Instrumentpark

Tungt vitenskapelig utstyr >500.000				
Utstyr	Innkjøps år	Pris	Finansieringskilde	Service avtale
ABI PRISM 7900HT sequence detection system	2002	350.000	Landsfunksjon for trombocyt immunologi	Medisinsk teknisk
		350.000	Kompetanse senteret for antibiotikaresistens	
		50.000	Jon Florholmen Med. avd.	
		100.000	GenØk - Senter for biosikkerhet	
		<u>200.000</u>	Genterapi	
		<b>1.050.000</b>		
AB 3130xl Genetic analyser	2004	500.000	UNN	Medisinsk teknisk
		<u>1.000.000</u>	Med Gen (UNN)	
		<b>1.500.000</b>		
AB 3130xl Genetic analyser	2005	<u>1.259.730</u>	UNN	Medisinsk teknisk
		<b>1.259.730</b>		

### 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. Spesialingeniøren som er daglig leder på kjernefasilitet har vært sykemeldt i mer eller mindre prosent gjennom 2008. Det har vært ansatt en vikar fra midten av juni til 1. oktober. For resten av fravær har medisinsk genetisk avdeling stillet med personal og lønn til tilsetting av ekstra personal.

### 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 2008 har vi parallell med den daglige drift konsentrert oss å kvalitet sikre protokoller og bruke av denne kjernefasilitet.

Som tabell nedenfor viser er det 30 avdelinger som bruker fasiliteten (2 mer en i 2007) som inkluderer 285 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, GenØk - Senter for biosikkerhet, Norsk Veterinær Høgskole, flere avdelinger på Mat. Nat.; Orthogenics og Bioforsk Nord. Det er en økning på ca 3000 prøver fra 2007 til 2008 og omsetningen er på kr 2 249 520.

## Produksjonstall sekvenseringsenhet:

	Sekvensering		Fragment analyse		BigDye3.1 á 50 ul	
Alle avd.	Ant. prøver	Beløp	Ant.prøver	Beløp	Ant.	Beløp
AFN, Bodø	1 273	50 920	364	7 280	30	12 900
AMB/RNA	1 595	63 800	591	11 820	78	33 540
AMB/Protein	674	26 960		0	45	19 350
AMB/Raafat	69	2 760			2	860
AMV-mikrobiol.	1 339	53 560		0	49	21 070
AMV-virus	155	6 200		0	4	1 720
Barneavd., IKM	256	10 240		0	14	6 020
Biokjemi	1 369	54 760		0	70	30 100
Farmakologen, IMB	32	1 280		0	1	430
GenØk	452	18 080		0	40	17 200
IB, Plantefys./mikro	758	30 320		0		0
Farmasi, IFA	731	29 240		0	49	21 070
Med.biokjemi	168	6 720		0	8	3 440
NVH	259	10 360		0		0
NFH	2 335	93 400		0	43	18 490
Tromsø Museum	396	15 840	480	9 600	7	3 010
Biotec Pharmacon	36	2 520		0		0
Norstruct	359	14 360		0	14	6 020
Arktisk Biologi, AAB	414	16 560		0	15	6 450
Revmatologisk forsk lab	14	560		0		0
Orthogenics	1 011	40 440		0	38	16 340
Havforskningsinstituttet	42	1 680		0		0
UNIS			40	800		0
Imm.og transf.med.	401	16 040		0	5	2 150
kvinneklinikken, UNN	149	5 960			3	1 290
K-res	2 211	88 440		0	63	27 090
Mikrobiologen, UNN	62	2 480		0	7	3 010
Med.gen	25 604	1 024 160	4 108	82 160	15	6 450
Med. Biokjemi UNN	56	2 240		0	2	860
Patologen	2 031	81 240	4 620	92 400	36	15 480
<b>Sum</b>	<b>44 251</b>	<b>1 771 120</b>	<b>10 203</b>	<b>204 060</b>	<b>638</b>	<b>274 340</b>
<b>Samlet omsetning 2008</b>						
Sekvensering		1 771 120				
Fragmentanalyse		204 060				
BigDye3.1		274 340				
<b>Totalt</b>		<b>2 249 520</b>				

### **RT-PCR/qPCR enhet.**

I regi av kjernefasiliteten for sekvensering/RT-PCR/qPCR er det etablert en kvantitativ real-time PCR teknikk ved bruk av TaqMan PCR. Men pr. i dag er det kø på denne maskinen. Det er mange nye brukere som ønsker tilgang. For RT-PCR/qPCR og mutasjonsanalyse setter kjernefasilitet Real Time PCR maskinen til disposisjon for brukere. De ansatte ved enheten gir brukere nødvendige opplysninger for at de selv skal kunne betjene instrumentet.

Vedrørende Real-Time PCR stiller kjernefasilitet for sekvensering/RT-PCR/qPCR ABI 7900HT instrumentet til disposisjon for forskere ved UNN/UiT. Dette instrumentet benyttes delvis til diagnostikk samt til kliniske forskningsprosjekter. Det er pr i dag 44 forskjellige brukere på UNN/UiT som benytter seg av dette tilbudet. Instrumentet er innkjøpt i 2002 og er herved 6 år gammel og regnskapsmessig avskrevet.

Vi har hatt LightCycler maskin (LC480) fra Roche til utprøving men PCR maskinen ble imidlertid sendt tilbake.

Det kommer en ny Realtime PCR maskin på kjernefasilitet begynnelse 2009. Ny maskinen er en Mx3000P RT PCR maskin fra Stratagene den er for øyeblikket lokalisert på farmasi men skal flyttes inn i kjernefasilitets disponible lokaler. Opplæring og flytting av maskinen skjer januar/februar 2009.

### **Kurs/møter**

Vi har vært bedt fra Fuge Nord om å organisere kurs i Realtime PCR, men på grunn sykemelding av tilsatt personal, samt alder og pågang på ABI 7900HT instrumentet har ikke det vært kapasitet til dette. Videre har vi konsentrert oss om å holde sekvenseringsvirksomhet gående og har foretrukket å lære opp ny ansatte/ vikarer i denne funksjonen.

Det har ikke vært organisert brukermøte ved sekvenseringsenhet eller satt sammen et brukerråd av samme grunn som skissert ovenfor.

Men vi har opprettet et infobrev kommunikasjon med brukere hvor forandringer og nye tiltak blir formidlet. Vi holder også på med 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.

Tromsø 15.01.09

Marijke

Van

Ghelue

### 3 Manglende rapportering

Noen prosjekter som har fått forskningsmidler fra Helse Nord i 2008, har ikke sendt rapport gjennom tilsendt lenke til rapporteringsskjema innen fristen. For at rapportering skal kunne foregå på riktig måte, er sekretariatet avhengig av oppdaterte e-postadresser. Det er prosjektleders ansvar å melde endringer, noe som også er påpekt i tildelingsbrevene.

Følgende prosjekter har ikke levert rapport for 2008 innen fristen:

PFP679-07 Forskerutdanning - dr.grad: *Effekt av endringsarbeid i fengsel*. Prosjektansvarlig: **Kjetil Karlsen**, UNN, Rus-og spesialpsykiatrisk klinikk.

- Ingen respons på skjemalenke sendt til oppgitt e-postadresse innen fristen.



Utgitt av:  
Helse Nord RHF

ISBN 978-82-998070-0-5

Sats ved Klinisk forskningscenter, UNN  
Trykk ved Hustrykkeriet, UNN  
Opplag 300