

Møtedato: 22. juni 2021

Arkivnr.:
20XX/XXX-XX/XXX

Saksbeh/tlf:
Helse Vest RHF
Tove Klæboe Nilsen, 75 51 29 00

Sted/Dato:
Bodø, 11.6.2021

Styresak 78-2021

Forskning og innovasjon til pasientens beste - nasjonal rapport fra spesialisthelsetjenesten 2020

Formål

Forskning og innovasjon til pasientens beste er RHF-a sin felles rapport med eksempel på korleis forskning og innovasjon medverkar til betre klinisk praksis. Rapporten inneheld også eit kapittel med nasjonale nøkkeltal for helseforskning. Rapporten er utarbeida av ei nasjonal arbeidsgruppe under leiing av Helse Vest, og er forankra i RHF-a sitt AD-møte. Arbeidsgruppa har to representantar frå kvart RHF og to brukarrepresentantar. Rapporten vart formelt overlevert til Helse- og omsorgsdepartementet v/statsråd Bent Høie 1. juni 2021.

Rapporten blir med dette lagt fram for styret i Helse Nord RHF.¹

Bakgrunn

Oppdraget om ein nasjonal rapport om forskning og innovasjon vart første gong gitt i oppdragsdokumentet frå Helse- og omsorgsdepartementet for 2013, og har blitt vidareført årleg etter dette. Den framlagte rapporten er den åttande i rekka. Rapporten presenterer i alt 18 prosjekt frå helseføretak over heile landet. Arbeidet med presentasjon av prosjekta har involvert kommunikasjonsavdelingane i dei aktuelle føretaka. Helse Vest RHF har utført det redaksjonelle arbeidet.

Kapittelet om nasjonale nøkkeltal inneheld 48 figurar og tabellar med data frå blant anna eRapport, som er RHF-a sitt system for rapportering frå forskingsprosjekt, NIFU (Nordisk institutt for studium av innovasjon, forskning og utdanning), Cristin (Current Research Information System in Norway), Forskningsrådet og Induct (innovasjonsrapportering).

Kommentarar

Prosjekta som er omtala i rapporten har fokus på korleis forskning og innovasjon bidreg til kunnskapsutvikling og nytte for pasientbehandlinga. Å synleggjere resultat frå forskning og innovasjon i spesialisthelsetenesta er viktig for omdømmet blant vedtaksorgan, det politiske miljøet og publikum generelt.

¹ Styresaka er felles for alle 4 helseregionar og er difor på nynorsk.

I utveljinga av prosjekta er det tatt omsyn til blant anna kvalitet, fagområde, geografi, forskning vs. innovasjon og universitetssjukehus vs. mindre sjukehus. Det blir også tatt omsyn til nasjonale satsingsområde og kva for fagfelt som er presentert i tidlegare rapporter.

Fordelinga av prosjekt per region:

Helse Nord:	3 prosjekt
Helse Midt-Norge:	3 prosjekt
Helse Vest:	4 prosjekt
Helse Sør-Øst:	8 prosjekt

Kapittelet om nasjonale nøkkeltal er delt inn i åtte delar:

1. Indikatorar i nasjonalt målesystem.
2. Publiserte forskarar og vitenskaplege stillingar
3. Fagområde og type forskning
4. Internasjonal finansiering og samarbeid med næringslivet
5. Brukarmedverknad
6. Forskingsetikk og personvern
7. Innovasjon
8. Regionale nøkkeltall

Blant nye nøkkeltal frå årets rapport, finn vi i del 3 oversikt over forskingssamarbeid med kommunehelsetenesta, og informasjon om kva type rusforskning som blir finansiert av RHF-a sine forskingsmidlar.

Målet med brukarmedverknad i helseforskning (del 5) i spesialisthelsetenesta er å betre kvalitet og relevans på forskinga. Brukarmedverknad er at brukarens erfaring, perspektiv og behov bidrar til å påverke, utvikle og endre helseforskninga. Brukarane kan delta i ulike deler av forskingsprosjektet og/eller på eit meir overordna strategisk nivå. Rapporten viser at talet på forskingsprosjekt med brukarmedverknad har auka frå 20 % i 2014 til 81 % i 2020. Blant innovasjonsprosjekt er det 77 % som har brukarmedverknad.

I årets rapport er data frå innovasjonsprosjekt finansiert av RHF-a henta inn og presentert for første gong (del 7). Formålet har mellom anna vore å få oversikt over kven prosjekta samarbeider med. Næringslivet toppar lista over samarbeidspartnarar, men nesten like mange har samarbeid med universitets- og høgskulesektor, andre helseføretak og TTO-ar (Technology Transfer Office).

Data om handtering av innovasjonsidear kan tyde på at idéskapning har vore skadelidande grunna pandemien. Eit positivt trekk er likevel at det er ei auke i talet på innovasjonsidear som er gjennomført.

Styret i Helse Nord RHF inviteres til å fatte følgende vedtak:

Styret tar rapporten «Forskning og innovasjon til pasientens beste» til orientering.

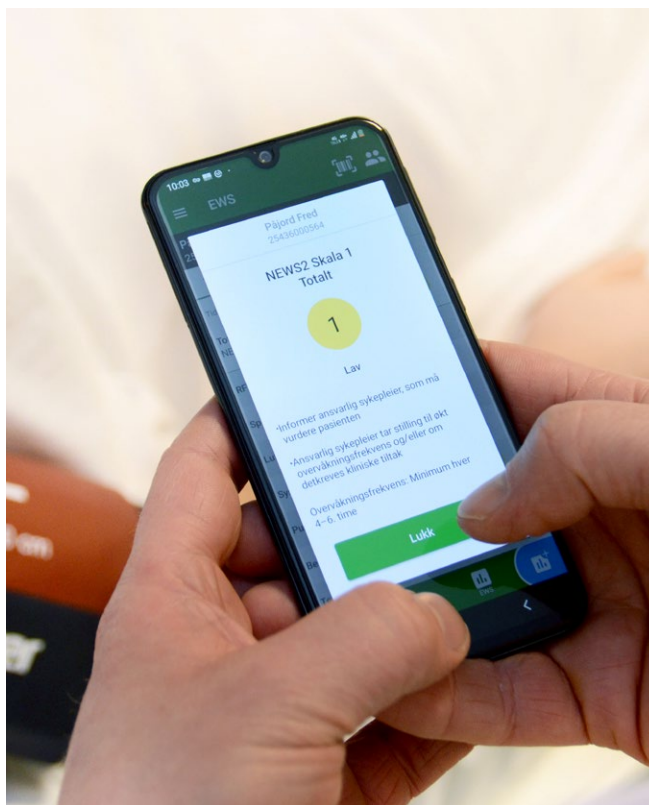
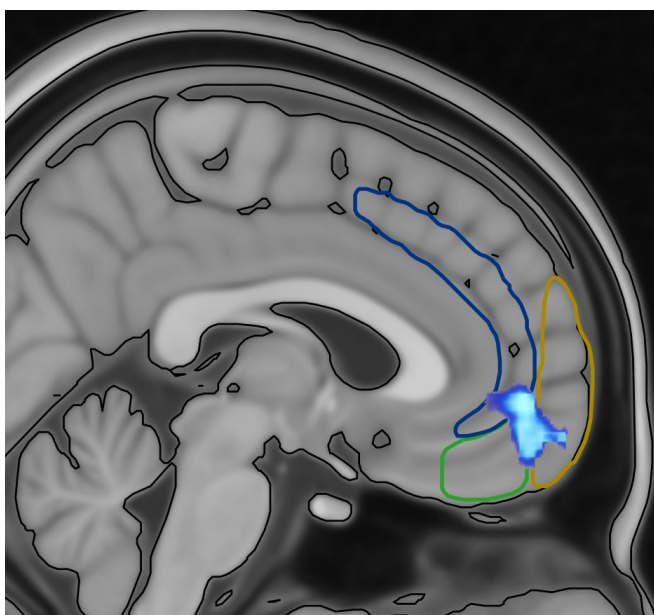
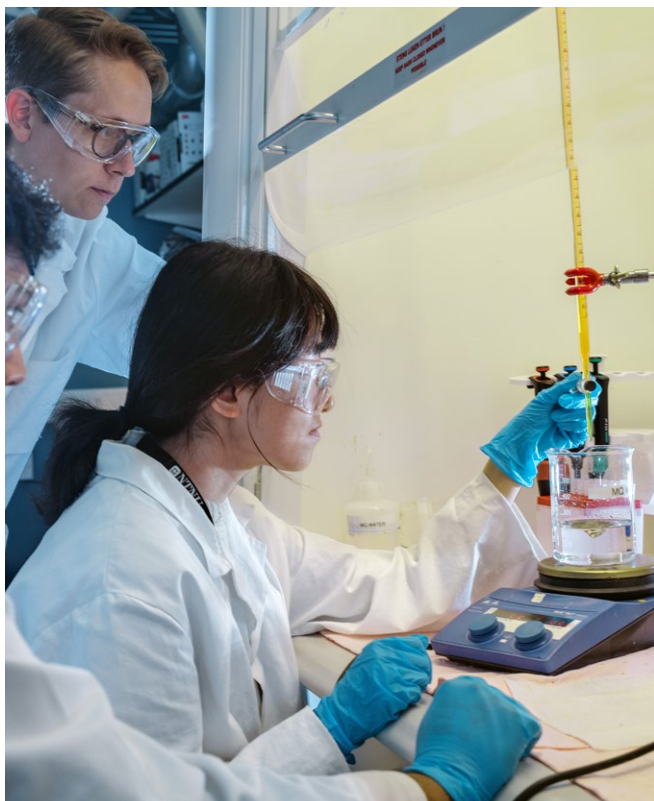
Bodø, den 11. juni 2021

Cecilie Daae
adm. direktør

Vedlegg: Forskning og innovasjon til pasientens beste. Nasjonal rapport fra
spesialisthelsetjenesten 2020.

Forskning og innovasjon til pasientens beste

Nasjonal rapport fra spesialisthelsetjenesten 2020



Innhold

Kartlegger psykiske helsevansker hos barn med funksjonsnedsettelse	 s. 4	Pasienter er aktive deltakere i behandlingen	 s. 6
Slik beviste de at fatigue ikke er latskap	 s. 8	Bedre behandling etter hjerneslag	 s. 10
Lys idé kan kurere hjernekreft	 s. 12	Fra molekylær design til utvikling av skreddersydde legemidler	 s. 14
Bedre behandling av personer med opioid-avhengighet	 s. 16	Fra papirlapp til mobilapp på sengepost	 s. 18
Jakter alternativ til risikofylt behandling	 s. 22	Forskning som kan endre verdens fedme-operasjoner	 s. 24
Låg fødselsvekt gir høyere risiko for nyresjukdom som voksen	 s. 26	Mer presis behandling mot kronisk tarmbetennelse	 s. 28
Kampen mot covid-19	 s. 30	Har funnet stemmene i hodet	 s. 32
Fabrikk for koronatester	 s. 32	Mer presis behandling mot kronisk tarmbetennelse	 s. 28
Bedre forståelse av immunsystemet hos MS-pasienter	 s. 38	Bedre forståelse av immunsystemet hos MS-pasienter	 s. 38
Nasjonale nøkkeltall	 s. 40	Nasjonale nøkkeltall	 s. 40

Forord

Forskning og innovasjon i helse-tjenesten bidrar til å få fram ny kunnskap til beste for pasienter og pasientbehandling. I denne rapporten, den åttende i rekken, gir de regionale helseforetakene smakebiter på hva som foregår av slik aktivitet på landets sykehus.

2020 har vært preget av covid-19, og noen av prosjektene som presenteres, tar utgangspunkt i utfordringene som pandemien har skapt. Her presenteres både resultater fra forskningsprosjekt etablert i februar 2020, og et konkret produkt i form av koronatester som

ble resultatet av at forskningsmiljø kastet seg rundt da sykehus var i ferd med å gå tom for testutstyr.

Prosjektene i denne rapporten viser spennvidden i forsknings- og innovasjonsaktiviteten. Flere handler om bruk av kunstig intelligens, som kommer mer og mer inn i forskning og behandling. Psykisk helse, hjerne- og hjerte helse, rus, fedme, fatigue og nyresykdom er blant fagområdene som presenteres. Pasientsikkerhet i bred forstand er utgangspunkt for forskning og innovasjon i sykehusene. Ett av innovasjonsprosjektene som

presenteres, viser at fokus på pasient-sikkerhet også ga styrket smittevern.

Siste del av rapporten omfatter nøkkeltall for forskning og innovasjon i 2020. Disse leveres fra mange kilder og sammenstilles spesielt for denne rapporten.

Vi takker alle pasienter, pårørende og brukere som deltar i prosjektene. Tross utfordringene som pandemien har gitt oss, viser årets rapport omstillingsevnen i helsevesenet. En stor takk til alle engasjerte medarbeidere!

Stjørdal, Bodø, Hamar, Stavanger, 27. april 2021



Stig Slørdahl
Administrerende direktør
Helse Midt-Norge RHF



Cecilie Daae
Administrerende direktør
Helse Nord RHF



Cathrine M. Lofthus,
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Inger Cathrine Bryne
Administrerende direktør
Helse Vest RHF

Arbeidsgruppe for rapporten

- Sølvi Lerfald, Helse Vest (prosjektleder)
- Wenche Moe Thorstensen, Helse Midt-Norge
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Kristina Lindstrøm, Helse Nord
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Tanja Schiøtz Wigley, Helse Sør-Øst
- Åslaug Helland, Helse Sør-Øst
- Jon Arne Søreide, Helse Vest
- Renate Grüner, Helse Vest
- Anne Lisbeth Syvertsen (brukerrepresentant)
- Merete Hauge (brukerrepresentant)

Redaksjon

- Karoline Reilstad, Helse Vest
- Sølvi Lerfald, Helse Vest

Arbeidsgruppe for nøkkeltallene

- Sølvi Lerfald, Helse Vest
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Tanja Schiøtz Wigley og Randi Vad, Helse Sør-Øst

Layout

Melvær&Co

Trykk

Byråservice AS

Forsidebilder

Geir Morgen, Ida Kristin Dølmo og Svein Lunde.

Vi gjør oppmerksom på at enkelte av bildene i rapporten er arrangerte.



Tidlig kartlegging av psykisk helse hos barn med fysisk og mental funksjonsnedsettelse er utviklet ved HABU på UNN. Fra venstre: Ragnar Fredriksen (kontorleder), Marianne Berg Halvorsen (psykologspesialist og forsker), Britt Sandvik (testtekniker), Jeff Lewis (psykologspesialist), Isabell Kildalsen (kontorfagarbeider), Monika Bekkstrand (kontorfagarbeider) og Jens Bjørnar Jensen (spesialpedagog).

Kartlegger psykiske helsevansker hos barn med funksjonsnedsettelse

Psykiske helsevansker som angst og atferdsvansker er spesielt utbredt hos barn og unge med fysisk og mental funksjonsnedsettelse. Ved Habilitering for barn og unge (HABU) ved Universitetssykehuset Nord-Norge er det utviklet en standardisert kartlegging av disse barnas psykiske helse for å fange opp dette tidlig, og kunne gi et mer helhetlig behandlingstilbud.

Tekst: Jan Eskil Severinsen, Helse Nord RHF • **Foto:** Per-Christian Johansen, Universitetssykehuset Nord-Norge

Psykiske lidelser som angst og atferdsvansker hos barn og unge med mental og/eller fysisk funksjonsnedsettelse blir ofte ikke oppdaget av helsetjenesten. Læreavne, motoriske utfordringer, syndromer eller muskelsykdommer kan ligge bak henvisningen til HABU, men ofte har foreldrene helt andre tilleggsbekymringer.

– Jeg oppdaget at da foreldrene kom til HABU med barna, var de gjerne mer opptatt av andre ting enn selve grunnen til henvisningen. De var vel så mye bekymret for at barnet hadde atferdsvansker, var engstelig, mye lei seg og hadde få venner på fritiden.

Dette var noe vi ønsket å se nærmere på, sier ph.d. og psykologspesialist Marianne Berg Halvorsen ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN).

LITE FORSKNING PÅ OMRÅDET

Psykiske helsevansker som angst og atferdsvansker er spesielt utbredt hos barn og unge med fysiske og mentale funksjonsnedsettelse (30–50 prosent) sammenlignet med den generelle barnebefolkningen (7 prosent). Ideen som vokste fram, var om man på en strukturert måte kunne kartlegge psykiske helsevansker hos barna som henvises til HABU.

Dette området var det forsket lite på i Norge, men det fantes noe forskningslitteratur internasjonalt. Litteraturen viser at disse vanskene hos barna gir nedsatt livskvalitet, også for hele familien.

– Det var mange ubesvarte spørsmål rundt hvordan vi skulle undersøke barnas psykiske helsevansker som helsevesenet ikke har vært veldig gode til å fange opp, sier Berg Halvorsen.

Det finnes kartleggingsmål, kliniske intervju og standardiserte spørreskjema for å kartlegge psykiske lidelser hos barn og unge generelt, men disse var ikke utviklet for de

barna som har mental funksjonsnedsettelse.

– I barnehabiliteringen har vi mange barn med lærevansker av ulik grad, og mange har også kommunikasjonsutfordringer. Det gjør at de kan ha vanskelig for å uttrykke seg, identifisere følelser og fortelle andre om sine følelser og tanker. Derfor var det ikke gitt at de spørsmålene som stilles til barn henviset til psykisk helsevern for barn og unge (BUP), kunne brukes på vår pasientgruppe, sier Berg Halvorsen.

Løsningen ble å sammenligne spørreskjemaer og intervjuer som brukes i BUP, med tilsvarende mål som er utviklet i USA og New Zealand for personer med fysiske og mentale funksjonsnedsettelse.

– Vi ønsket å se om de utenlandske instrumentene som finnes, fungerte i Norge, og om de ville fungere sammen med instrumentene fra BUP. Vi gjorde en pilot i 2012 som viste at det gikk an å gjøre en slik kartlegging, sier hun.

NÅ ER PSYKISK KARTLEGGING STANDARD

Prosjektet fikk fullfinansiering fra 2014 og til sammen deltok 365 barn og unge i HABU ved UNN og i Finnmarkssykehuset Hammerfest. Oppslutningen rundt studien var på 70 prosent av pasientene. Den ordinære kognitive og adaptive funksjonsundersøkelsen inkluderte nå standardiserte mål på psykisk helse. Disse ble administrert av fagfolk og gitt til foresatte, skole/ barnehage, og til barna selv når det lot seg gjøre.

Forskningsstudien tyder på at habiliteringsenheter kan tilby en helhetlig utredning av barn og unge med fysiske og mentale funksjonsnedsettelse som også inkluderer en kartlegging av psykisk helse.

– En fjerdedel av barna som henvises til oss, har psykiske tilleggsvansker, og dette er høye tall. Barna med disse vanskene har samme typer av psykiske vansker som den generelle barnebefolkningen. Barna med intellektuell



Psykologspesialist og forsker Marianne Berg Halvorsen ved habilitering for barn og unge ved Universitetssykehuset Nord-Norge, er prosjektleder.

funksjonsnedsettelse og språkvansker, sammen med motoriske utfordringer, faller ofte mellom to stoler, og får ikke det helhetlige tilbudet de trenger. Derfor er det viktig med en grundig

kartlegging når disse barna kommer til oss, sier Berg Halvorsen.

Resultatene fra prosjektet har ført til at alle barn som henvises i HABU ved UNN i dag, kartlegges også for psykisk helse og atferd. Prosjektet har også vekket interesse andre steder.

Dette har vært med på å sette psykisk helse på dagsorden innenfor barnehabilitering, og har fått en del oppmerksomhet. I tillegg til flere publikasjoner både nasjonalt og internasjonalt, er prosjektet presentert i flere nasjonale fora.

– Vi har også gitt innspill til arbeidet som nå gjøres på nettopp dette feltet ved Regionsenteret for habiliteringstjenesten for barn og unge i Helse Sør-Øst. Vi mener HABU er i en unik posisjon til å fange opp og utrede psykiske vansker hos barn med funksjonsnedsettelse fra tidlig alder, og i etterkant også tilby veiledning og behandling, sier Berg Halvorsen.

FAKTA

- «Psykisk helse og kognitiv funksjon: En multisentert studie i barnehabilitering (HABU) i Helse Nord» er basert på kartlegging av 365 barn og unge i HABU-er ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og Finnmarkssykehuset.
- Barn og unge i HABU har sammensatte vansker, og psykiske helsevansker blir ofte oversett. Forskningsfunn fra gruppen viste at HABU-er kan ta ansvar for en begynnende kartlegging av psykiske helsevansker; den kan gjøres som del av den ordinære utredningen hvor vi administrerer spørreskjemaer og intervju på psykiske helsevansker.
- Forskergruppe ved Barne- og ungdomsklinikken ved UNN og Regionalt kunnskapssenter for barn og unges psykiske helse ved UiT. Prosjektleder er Marianne Berg Halvorsen. Samarbeidspartner er Finnmarkssykehuset.
- A., Steinsvik, O. O., & Martinussen, M. (2019). Neurodevelopmental correlates of behavioural and emotional problems in a neuropaediatric sample. *Research in Developmental Disabilities*, 85, 217–228. doi.org/10.1016/j.ridd.2018.11.005
- Halvorsen, M., Aman, M. G., Mathiassen, B., Brøndbo, P. H., Steinsvik, O. O. & Martinussen, M. (2019). Psychometric properties of the Norwegian Aberrant Behavior Checklist and diagnostic relationships in a neuro-pediatric sample. *Journal of Mental Health Research in Intellectual Disabilities*, 12, 234–255. doi.org/10.1080/19315864.2019.1630872
- Halvorsen, M., Mathiassen, B., Amundsen, T., Ellingsen, J., Brøndbo, P.H., Sundby, J., Steinsvik, O. O., & Martinussen, M. (2019). Confirmatory factor analysis of the behavior rating inventory of executive function in a neuro-pediatric sample and its application to mental disorders. *Child Neuropsychology*, 25, 599–616. doi.org/10.1080/09297049.2018.1508564

PUBLIKASJONER

- Halvorsen, M., Mathiassen, B., Myrbakk, E., Brøndbo, P. H., Sætrum,

Pasienter er aktive deltakere i behandlingen

En gruppe kreftpasienter i Sykehuset Østfold er med og prøver ut digital hjemmeoppfølging. Tjenesten som prøves ut, har sykehuset vært med på å utvikle gjennom innovasjonspartnerskap.

Tekst: Cecilie Sommer-Mathiesen • Foto: Diffia AS / Sykehuset Østfold

I 2015 fikk Sykehuset Østfold innovasjonsmidler fra Helse Sør-Øst for å teste ut digital hjemmeoppfølging av kreftpasienter som var under poliklinisk kjemoterapi-behandling.

Både pasienter og behandlere høstet gode erfaringer, men eksisterende løsninger på markedet hadde mangler og begrensede utforminger. Høsten 2017 inviterte sykehuset næringslivet til å utvikle en fremtidsrettet tjeneste for digital hjemmeoppfølging som en integrert del av pasientforløpet. «Nyskapende pasientforløp» er Norges første innovasjonspartnerskap i spesialisthelsetjenesten.

Sammen med utviklingspartner Diffia AS og Sykehuspartner har Sykehuset Østfold utviklet og testet tjenesten Nimble Homewards, og i desember 2020 startet klinisk utprøving av tjenesten.

TIL PASIENTENS BESTE

Ved hjelp av en app er det mulig for kliniker og pasient å kommunisere når pasienten er hjemme mellom behandlingene, gjennom utveksling av digitale skjemaer for symptomkartlegging og meldinger med tekst og bilder. Pasienten kan måle blodtrykk, vekt, temperatur og oksygenmetning, og formidle resultatene gjennom appen på sin mobiltelefon.

Registreringene kategoriseres etter fargekodet alvorlighetsgrad

for normal, avvik og alvorlig. Ved rød registrering varsles ansvarlig sykepleier eller lege umiddelbart. På den måten kan kliniker få beskjed om pasientens helsetilstand rett i lomma, og oppdage forverring og eventuelt sette i gang tidlige tiltak.

Tjenesten er integrert med DIPS, så informasjonen kommer inn i sykehusets journalsystem. I løpet av prosjektet utvikles mer funksjonalitet, og tjenesten skal også integreres med Metavision, en elektronisk løsning som gir helsepersonell bedre og mer strukturert oversikt over observasjoner av pasientens tilstand og medisiner.

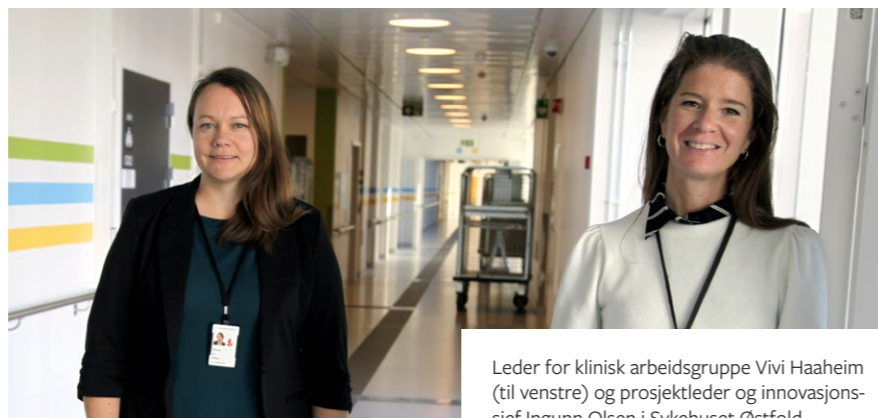
– Dette gjør vi for at pasientene skal få det bedre, det er til pasientens beste. Når pasientene kommer til sykehuset, får vi ofte kun et øyeblikksbilde der og da, sier Andreas Stensvold, avdelingsjef for kreftavdelingen ved Sykehuset Østfold.

Han er ikke i tvil om at det er mye å hente på å gi pasientene større mulighet til å være aktive og deltakende i behandlingen. Hjemmeoppfølging gir et større bilde av pasientens helsetilstand, kan forebygge forverring og innleggelse, og bidra til å gi pasienten økt mulighet til å delta og være aktiv i sin egen behandling.

AKTUALISERT PROSJEKT

Det siste året har prosjektet blitt ytterligere aktualisert. Koronapandemien har skapt merbelastning for kreftpasienter og andre kronisk syke.

– Det er viktigere enn noen gang å ha trygge og gode løsninger for å følge opp pasienter hjemme og gjøre dem mer deltakende. Hvis vi hadde hatt en slik tjeneste som vi her utvikler med Diffia da koronaepidemien startet i mars, kunne vi fulgt opp langt flere pasienter hjemmefra og spart pasienter for sykehusbesøk og redusert smitterisikoen, sier Stensvold.



Leder for klinisk arbeidsgruppe Vivi Haaheim (til venstre) og prosjektleder og innovasjonssjef Ingunn Olsen i Sykehuset Østfold.



Avdelingsjef Andreas Stensvold på kreftavdelingen ved Sykehuset Østfold er ikke i tvil om at det er store fordeler når pasientene er mer aktive og deltakende i egen behandlingen. Digital hjemmeoppfølging gir et bedre bilde av helsetilstand, og kan forebygge forverring og innleggelse.

GÅR OPP VEIEN

Hele veien har prosjektet hatt fokus på brukerinvolvering gjennom blant annet identifisering av behov og systematisk brukertesting. Stensvold mener en forutsetning er at den digitale løsningen er sømløs og integrert i de løsningene som brukes til vanlig, slik at det blir en trygg løsning som gir god arbeidsflyt for klinikerne.

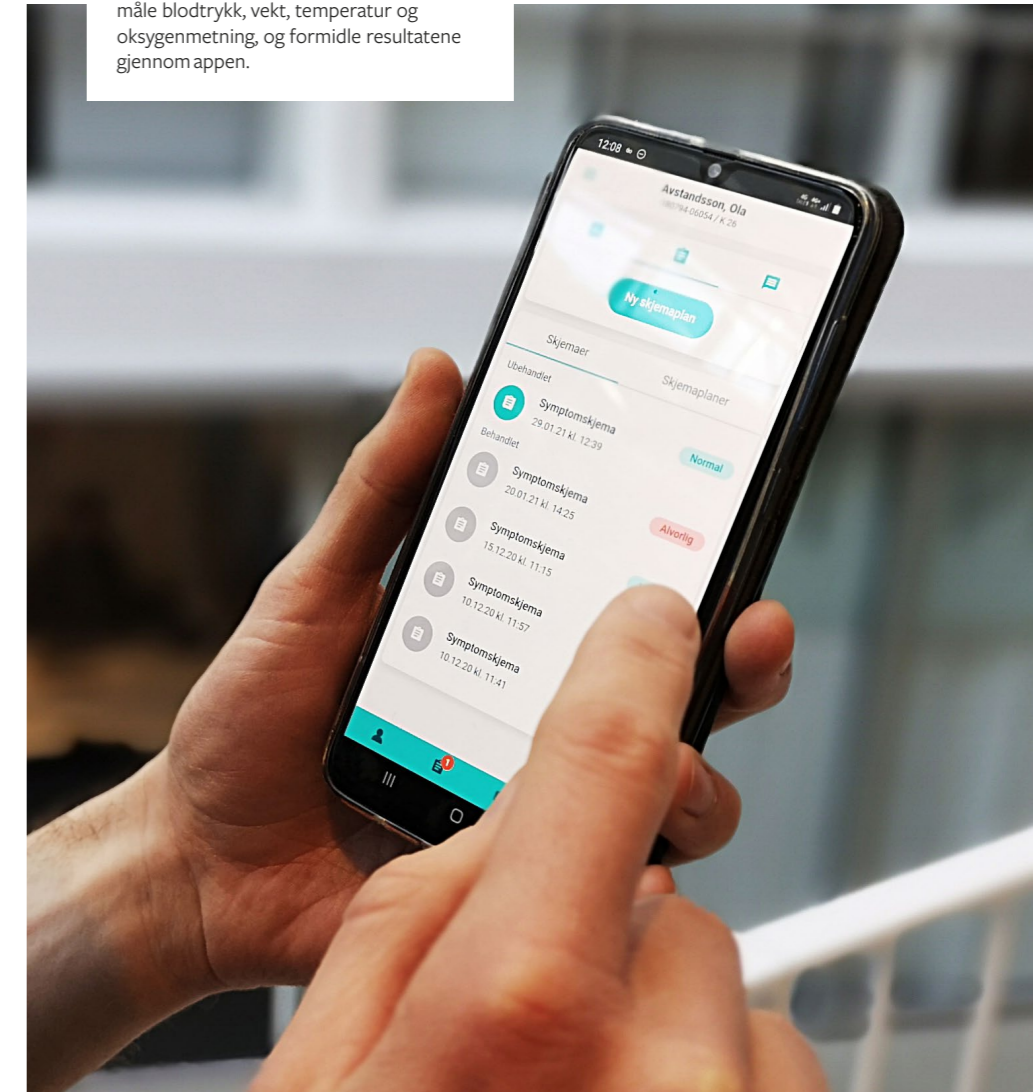
– Det er viktig i utviklingsprosjekter som dette at sluttbruker er tett involvert hele veien. De skal bruke løsningen, og det er deres behov som skal dekkes, sier prosjektleder og innovasjonssjef Ingunn Olsen.

Utprøvingen i virkelige behandlingssituasjoner, som skal vare til sommeren 2021, vil også gi nyttige innspill for hvordan tjenesten kan organiseres fremover. Så langt har utprøvingen gått veldig fint. Det har vært lite behov for brukerstøtte, løsningen virker å være intuitiv både for pasienter og klinikere.

– Dette er nybrottsarbeid på flere nivåer både klinisk og teknisk. Det er fortsatt mye som gjenstår for å knekke koden for digital hjemmeoppfølging, men vi har fått til mye takket være et godt samarbeid med Diffia og Sykehuspartner, og støtte fra Helse Sør-Øst og Innovasjon Norge, sier Olsen.

Ambisjonen er at den ferdigutviklede løsningen like gjerne skal kunne brukes av andre pasientgrupper og sykehus.

Via en app på mobiltelefonen kan kliniker og pasient kommunisere når pasienter er hjemme. Her kan de utveksle skjemaer for symptomkartlegging og meldinger med tekst og bilder. Pasienten kan også måle blodtrykk, vekt, temperatur og oksygenmetning, og formidle resultatene gjennom appen.



FAKTA

- Innovasjonsprosjektet «Nyskapende pasientforløp – utvikling av tjeneste for digital hjemmeoppfølging» startet oktober 2017 og ble tildelt 8 millioner kroner fra Innovasjon Norge. Prosjektet varer til oktober 2021.
- Tjenesten skal bidra til å fange opp endringer i pasientens helsetilstand, redusere liggetid og oppfølging i sykehus eller annen institusjon, samt gjøre pasienten i stand til å være mer aktiv og ivareta egen helse.
- Prosjektet er Norges første innovasjonspartnerskap i spesialisthelsetjenesten, og Sykehuset Østfold er prosjekteier med innovasjonssjef Ingunn Olsen som prosjektleder.

Involverte aktører er bl.a. Sykehuspartner, Helse Sør-Øst, Fredrikstad kommune, Innovasjon Norge, Leverandørutviklingsprogrammet, Digitaliseringsdirektoratet, private næringslivsaktører og Kreftforeningen. I konkurranse med et stort antall tilbydere, ble Diffia AS valgt som utviklingspartner i juni 2019. Etter endt utvikling kan Sykehuset Østfold velge å kjøpe tjenesten. Det samme gjelder øvrige helseforetak i Helse Sør-Øst.

- Mer informasjon: <https://sykehuset-ostfold.no/helsefaglig/innovasjon/innovasjonspartnerskap/nyskapende-pasientforlop>

Slik beviste de at fatigue ikke er latskap

Det måtte blod og ryggmargsvæske til for å vise at fatigue ikke er latskap. Nå har forskere funnet mekanismene som utløser fatigue.

Tekst: Ingrid Aukland • Foto: Svein Lunde

Fatigue blir gjerne omtalt som en sykkelig form for trøtthet, en følelse av «hjernetake». Personer med fatigue sover ofte mer enn vanlig, uten at det har noen effekt. De mangler initiativ, og det eksisterer en fysisk trøtthet i kroppen. Det beskrives av mange som å ha en utmattelsesfølelse som kommer plutselig og i bølger i løpet av dagen.

Ifølge Roald Omdal, professor og overlege ved Seksjon for klinisk immunologi ved Stavanger universitetssjukehus (SUS), er ikke fatigue en klart avgrenset tilstand. Det er både forvirring og uenighet i fagmiljøene om hva fatigue er og hva det skyldes. Omdal og forskerkollegene har jaktet en vitenskapelig og rasjonell forståelse.

– Vi ville til bunns i hva det er som skjer i kroppen. Hvilke biologiske mekanismer ligger bak dette fenomenet som vi vet oppstår i hjernen, sier Omdal.

GENENE AVGJØR

Fatigue kan oppstå ved alle former for kroniske inflammatoriske og autoimmune sykdommer, som leddgikt, Sjögrens syndrom, lupus, psoriasis og ulike tarmsykdommer. Også personer med kreft, hjerneslag, Parkinsons sykdom og Alzheimers kan få fatigue.

– Halvparten av disse har så mye fatigue at det påvirker dagliglivet i betydelig grad. Selv om det er få som har ekstrem fatigue, er det mange som blir sykmeldt, sier Omdal.

Ifølge Omdal kan fatigue forklares som et fenomen som oppstår når det medfødte immunsystemet aktiveres på grunn av en sykdom eller skade. Det vil da frigjøres signalstoffer i hjernen som har betydning for utvikling av fatigue. Hvorvidt du får fatigue, og i hvilken grad du får det, bestemmes av hvilke genvarianter du har og hvordan genene kommer til uttrykk.

FATIGUE HAR ALLTID EKSISTERT

Mye tyder på at fatigue er et dominerende fenomen i et større reaksjonsmønster, en *sykdomsatferd*, som har overlevd gjennom hele evolusjonen.

Denne sykdomsatferden gjør mennesker trøtte, deprimerte, de kjenner ikke sult og tørst og trekker seg tilbake fra andre. Denne reaksjons-



Her tas det ut ryggmargsvæske ved å stikke en kanyle inn mellom to ryggvirvler i korsryggen. Ryggmargsvæske er et viktig forskningsmateriale for å avdekke mekanismene som gir fatigue.

måten er sterk, og verken menneske eller dyr klarer å motstå den. Ved akutte skader og infeksjoner er denne atferden smart. Et sykt dyr for eksempel, trekker seg tilbake, går i en slags karantene, hviler og slipper å bli angrepet av fiender – og overlever.

– Ved kroniske sykdommer oppstår den samme atferden, men er da ikke like hensiktsmessig fordi det medfører plagsom utmattelse og tretthet, forklarer Omdal.

SØVNHORMON OG FATIGUE

Fatigue er særlig utbredt blant personer med autoimmune sykdommer. Det vil si sykdommer der immunsystemet, som skal ta seg av bakterier og virus, i stedet angriper kroppen. Det skjer en feil i reguleringen, og immunsystemet tror at det er noe fremmed i for eksempel huden (psoriasis), leddene (leddgikt) eller tarmsystemet (Morbus Crohn, cøliaki).

For å finne ut hva som skjer i kroppen når man opplever fatigue, har forskergruppen studert blodprøver og ryggmargsvæske både fra personer med autoimmune sykdommer med og uten fatigue, og fra friske personer. De har undersøkt gener, ulike molekyler (spesielt cytokiner og varmesjokkproteiner) og små proteiner som er knyttet til nervesystemet (neuropeptider). Det er spesielt undersøkelser i ryggmargsvæske som har gitt mye ny kunnskap om fatigue.

Nylig viste forskergruppen at et hormon som regulerer våkenhet og søvn (nevrohormonet hypocretin), deltar i regulering av fatigue. Det er helt ny kunnskap.

– Det er uhyre viktig å bygge opp objektiv og etterprøvbart kunnskap om de biologiske mekanismene som regulerer fatigue, og at slik kunnskap gjøres tilgjengelig for helsepersonell, pasienter og pårørende, sier Omdal.

FORSKET I 20 ÅR

For å forstå Omdals interesse for fatigue, må vi spole tilbake til Tromsø i 1990. Omdal var stipendiat og forsket på pasienter med lupus, en autoimmun sykdom. Han skulle ta doktorgrad på hvordan sykdommen påvirket hjernen, og trodde det var kognitiv svikt som var det største problemet med denne typen sykdom. Underveis fant han at problemet med utmattelse var mye større. I tillegg var det relativt ukjent og ble ofte diskutert som et psykiatriske fenomen.

– Utmattelsen mange opplevde, var så kraftig og intens. Jeg kunne ikke gå med på at det ikke var noe kroppslig. Dette sporet forfulgte jeg. Nå er det snart 20 år siden vi begynte å undersøke sammenhengen mellom graden av fatigue, kronisk betennelse og biologiske mekanismer, forteller Omdal.

TAKKNEMLIGE PASIENTER

Takkebrevene Omdal har mottatt, vitner om at forskeren driver med noe som er viktig for pasientene. For selv om det ikke finnes god behandling for fatigue, er kunnskapen Omdal og forskerteamet hans har kommet fram til, av stor betydning. Pasienter med fatigue opplever ofte stigma, både i familien, på jobb – og blant helsepersonell.

– Det er en stor lettelse for mange å få en forklaring som viser at det ikke bare handler om å «ta seg sammen». Fatigue er en naturlig ting av det å være syk. Det er et kroppslig fenomen, og det er ikke viljestyrt. Det styres ikke av tankene, sier Omdal.

FAKTA

- «Biologiske mekanismer for kronisk fatigue» startet opp ved Stavanger universitetssjukehus (SUS) i 2000 og fortsetter på ubestemt tid.
- Fatigue er et vanlig fenomen ved mange sykdommer. Forskerne har jobbet med å avdekke de genetiske og molekylære mekanismene som gir opphav til dette fenomenet.
- Klinisk immunologisk forskningsgruppe ved SUS ledes av overlege og professor Roald Omdal. Det er en tverrfaglig gruppe med medlemmer fra klinisk immunologi, biokjemi, gastroenterologi, dermatologi, nevrologi og radiologi. Samarbeidspartnere er bl.a. Broegelmans forskningslaboratorium og proteomikk-enheten ved UiB (PROBE), Karolinska Institutet, Uppsala universitet, The Feinstein Institute og The Albert Einstein College of Medicine (NY).

PUBLIKASJONER

- Omdal, R. (2020) The biological basis of chronic fatigue: neuroinflammation and innate immunity. *Curr Opin Neurol*, 33(3), 391–396. doi: 10.1097/WCO.0000000000000817
- Grimstad, T., Kvivik, I., Kvaløy, J.T., Aabakken, L., & Omdal, R. (2020) Heat-shock protein 90a in plasma reflects severity of fatigue in patients with Crohn's disease. *Innate Immunity*, 26(2), 146–151. doi: 10.1177/1753425919879988
- Bårdsen, K., Brede, C., Kvivik, I., Kvaløy, J. T., Jonsdottir, K., Tjensvoll, A. B., Ruoff, P. & Omdal, R. (2019) Interleukin-1 related activity and hypocretin-1 in cerebrospinal fluid contribute to fatigue in primary Sjögren's syndrome. *J Neuroinflammation*. 17;16(1):102. doi: 10.1186/s12974-019-1502-8



Analytisk kjemiker og forsker, Cato Brede (til venstre) og professor og overlege Roald Omdal i laboratoriet hvor forskerne har gjort avanserte undersøkelser av ryggmargsvæske og blod ved hjelp av såkalt massespektrometri (en metode i analytisk kjemi).

Bedre behandling etter hjerneslag

Kognitiv svikt etter hjerneslag blir ofte oversett av helsevesenet, noe som får konsekvenser for pasientene. Det vil forskerne bak Nor-COAST-studien gjøre noe med.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Otto Johansen, St. Olavs hospital

– Det er viktig å unngå lammelser og fysiske plager etter et slag. Men det er også viktig hvordan pasientens liv blir etterpå. Vi ser at det er de samme risikoene som gir både fysiske handikap og kognitiv svikt etter et hjerneslag. Dette går hånd i hånd, men kognitiv svikt får for lite oppmerksomhet, fastslår Ingvild Saltvedt.

Saltvedt er professor ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap (NTNU), og avdelingssjef ved Avdeling for geriatri, St. Olavs hospital. Hun er også prosjektleder for Nor-COAST-studien, et omfattende forskningsprosjekt som studerer kognitiv svikt etter hjerneslag.

Siden starten i 2015 har 815 pasienter med akutt hjerneslag fra fem ulike sykehus vært inkludert i studien. Pasientene er fulgt opp etter 3, 18 og 36 måneder, før datainnsamlingen ble avsluttet i mars i fjor.

Omfanget av studien gjør den til en av de største i verden med følgetilstander etter hjerneslag som tema.

– Vi har utviklet en forskningsplattform der vi har samlet veldig mange typer forskere med dette interessefeltet. Det gjør at kunnskapen raskt føres tilbake til klinikken og kommer pasienten til gode, sier Saltvedt.

BEDRE LIV ETTER HJERNESLAGET

Ifølge prosjektlederen har det vært lite forskning på kliniske symptomer på kognitiv svikt etter hjerneslag. Nor-COAST-studien tar for seg ulike aspekter, som årsakssammenhenger,



Det er spennende å være med og utvikle kunnskap i et fagfelt man fremdeles vet for lite om, mener prosjektleder Ingvild Saltvedt, her i midten sammen med Hanne Ellekjær (t.v.) og Torunn Askim.

metoder for å identifisere risikopasienter, betydningen av fysisk funksjon og fysisk aktivitet og hvordan utviklingen er over tid.

– Jeg jobber på en geriatrisk avdeling og ser at en er for dårlig til å finne pasientene som sliter med dette. Kanskje var ikke selve hjerneslaget så ille, men livet etterpå blir likevel ikke slik de hadde håpet. Da er det viktig å få kartlagt hva som er galt og bedre mestringsstrategiene, så livet blir bedre, sier Saltvedt.

Mona K. Beyer er overlege ved Avdeling for radiologi og nukleærmedisin (Oslo universitetssykehus) og professor ved Institutt for klinisk medisin (Universitetet i Oslo). Hun mener det er viktig å ta gode CT- og MR-bilder av hjernen når folk får hjerneslag.

Beyer er spesielt opptatt av årsakssammenhenger og har sett på hva som karakteriserer hjernen til de pasientene som får problemer etter hjerneslag.

12 000 RAMMES ÅRLIG

– Vi kan se etter symptomer og forandringer, både over kort og lang tid, og se det i sammenheng med de andre undersøkelsene av hjernen. Vi ser at mange av dem som er med i studien, har forandringer i hjernen allerede før de kommer inn. Hva har det å si for hvordan det går med pasienten videre? Her har vi mer arbeid å gjøre, sier Beyer.

Hvert år får cirka 12 000 mennesker hjerneslag her i landet. Selv om alder er den viktigste risikofaktoren, rammes både unge og gamle. Gjennomsnittsalderen for slagpasienter i Norge i dag er 72 år for menn og 77 år for kvinner.

Samtidig har prognosene for pasienter med hjerneslag bedret seg drastisk de siste årene i takt med utvikling av nye og effektive behandlingsmetoder, forteller Hege Ihle-Hansen, PhD-student og seksjonsoverlege ved Seksjon for hjerneslag, Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

– Vi er blitt mye bedre på forebyggende og akuttbehandling, så

hjerneslagene er mildere enn for noen år tilbake. Samtidig lever de i flere år med følgene av hjerneslaget. Vi ser at en del har kognitive følger som har stor innvirkning på livet. I tillegg til å sikre at de ikke får enda et hjerneslag, er det viktig med systematisk kartlegging og oppfølging for at livet skal bli best mulig, sier Ihle-Hansen.



En sensor på låret registrerte deltakernes aktivitet gjennom hele døgnet.

KROPPSBÅREN SENSOR 24/7

En del av prosjektet har vært å kartlegge fysisk aktivitet og funksjon hos pasientene ved hjelp av en kroppsbåren sensor som ble festet på låret. Deltakerne gikk med sensoren i sju dager, 24 timer i døgnet, mens den registrerte all form for aktivitet og inaktivitet, intensitet i aktiviteten og energibruk.

– Å ha aktivitetsmåling på så mange pasienter med hjerneslag er unikt i nasjonal og internasjonal sammenheng, sier fysioterapeut og professor, Torunn Askim ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, Fakultet for medisin og helsevitenskap, NTNU.

De ser på de ulike aktivitetsmønstrene og om det er aktivitetsmønstre som er gunstige med tanke på funksjon

eller kognisjon, i tillegg til at de ser nærmere på sammenhengen mellom et gunstig aktivitetsmønster og bakenforliggende forklaringsmekanismer.

– Vi kobler oss opp mot biomarkører fra blodprøvedata og MR-data som blir samlet inn i andre arbeidspakker i studien, sier Askim.

Hun tror ikke de viktigste problemstillingene knyttet til målerne er belyst ennå.

GRENSESPRENGENDE STUDIE

– Kanskje kan et spesielt mønster av inaktivitet vise seg å være assosiert med en uheldig type av kognitiv svikt. Sammen med de andre dataene kan det være med på å gi indikasjoner på hva slags tiltak man kan sette inn i neste runde, sier Askim.

Forskningsgruppen har så langt publisert åtte artikler, og flere ligger til vurdering hos medisinske tidsskrift. Men egentlig har de ikke kommet ordentlig i gang med det de tror vil bli de viktigste resultatene.

– Når vi har publisert enda flere artikler, vil vi kunne gi veldig praktiske og konkrete råd både til nevrologer, slagmedisinere og andre om hvilke pasienter som står i fare for å få kognitiv svikt, og bidra til å tilrettelegge behandlingen etterpå. Kognitiv svikt etter hjerneslag blir ofte oversett, og dermed faller pasientene lett ut av de oppleggene som finnes i dag, sier Saltvedt.

Nettopp tverrfagligheten i forskningsgruppen, og at de har klart å involvere en såpass representativ pasientgruppe, er avgjørende for forskningsresultatene, tror Saltvedt.

– Pasientene trenger den tverrfaglige tilnærmingen, og det er det som gjør denne studien grensesprengende. Da blir mye av det vi finner ut, veldig klinisk relevant og kan tas rett inn i avdelingene. Det er spennende å være med på å utvikle kunnskap i et fagfelt man fremdeles vet for lite om.

FAKTA

- Nor-COAST-studien (Norwegian cognitive impairment after stroke study, norsk tittel: Mental svikt etter hjerneslag) ble startet i 2015. Datainnsamlingen ble avsluttet i mars 2020.
- Det har vært lite forskning på kliniske symptomer på kognitiv svikt etter hjerneslag, årsakssammenhenger, metoder for å identifisere risikopasienter, betydningen av fysisk funksjon og fysisk aktivitet, og hvordan utviklingen er over tid. Det er behov for mer kunnskap om dette.
- Prosjektleder er Ingvild Saltvedt, Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU og Avdeling for geriatri, St. Olavs hospital. Helseforetak/sykehus og enhet som har rekruttert pasienter: Avdeling for hjerneslag (St. Olavs hospital), Geriatrisk avdeling (Helse Møre og Romsdal, Ålesund sjukehus), Geriatrisk avdeling (Helse Vestre Viken, Bærum sykehus), Nevrologisk avdeling, (Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus), Nevrologisk og Geriatrisk avdeling (Oslo universitetssykehus, Ullevål). Har samarbeid med Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap, NTNU og Avdeling for geriatri, St. Olavs hospital.
- Prosjektet er delt inn i fem delprosjekter, med totalt ni PhD-stipendiater og én postdoc som jobber med analyser av data. Det er publisert åtte vitenskapelige artikler og ti

masteroppgaver så langt. Forskningsgruppen regner med å generere ny kunnskap i flere år fremover.

PUBLIKASJONER

- Thingstad, P. Askim, T., Beyer, M.K. et al (2018) The Norwegian Cognitive Impairment after stroke study (Nor-COAST): study protocol of a multicentre, prospective cohort study. *BMC Neurol* 26;18(1):193. doi: 10.1186/s12883-018-1198-x
- Munthe-Kaas, R., Aam, S., Ihle-Hansen, H., Lydersen, S., Knapkog, A. B., Wyller, T. B., Fure, B., Thingstad, P., Askim, T., Beyer, M. K., Næss, H., Seljeseth, Y. M., Ellekjær, H., Pendlebury, S. T., & Saltvedt, I. (2020). Impact of different methods defining post-stroke neurocognitive disorder: The Nor-COAST study. *Alzheimer's & dementia* (New York, N. Y.), 6(1), e12000. doi.org/10.1002/trc2.12000
- Aam, S., Einstad, M. S., Munthe-Kaas, R., Lydersen, S., Ihle-Hansen, H., Knapkog, A. B., Ellekjær, H., Seljeseth, Y., & Saltvedt, I. (2020). Post-stroke Cognitive Impairment-Impact of Follow-Up Time and Stroke Subtype on Severity and Cognitive Profile: The Nor-COAST Study. *Frontiers in neurology*, 11, 699. doi.org/10.3389/fneur.2020.00699

Lys idé kan kurere hjernekreft

For fire år siden fikk Theo Theodossiou, forsker på Radiumhospitalet, og hans team en lys idé. Hva om man kunne kombinere to behandlingsmetoder – protonstråling og lysterapi (PDT) – for å kurere hjernekreft?

Tekst: Berit Lagaard • Foto: Theodossis A. Theodossiou

Glioblastom er en type hjernekreft som per i dag anses som uhelbredelig. Mange som dør av denne sykdommen, er relativt unge folk med tiår av ulevd liv framfor seg. Dagens behandling av glioblastom involverer både åpen hjernekirurgi, stråling og cellegift. Og selv med dagens beste behandling, får folk med glioblastom dårlig prognose og sterkt forkortet levetid.

DEN LYSENDE IDEEN

– Siden jeg allerede har jobbet med fotodynamisk kreftbehandling i mange år, en behandling som kombinerer lyssensitive medisiner, lys og oksygen for å behandle svulster, fikk jeg en idé, sier Theodossiou.

Fotodynamisk kreftbehandling ved hjelp av vanlig lys har én stor begrensning – lyset trenger ikke spesielt langt inn i kroppen. PDT-behandling er derfor bra for krefttyper der svulsten ligger i huden eller hvor det er mulig å komme nær den med en lyskilde, som for eksempel i halsen, urinveiene eller gallegangene.

– Men protonstråling kan gå dypt, tenkte jeg. Protonstråler kan jo til og med gå gjennom bein, og har derfor et stort potensial for behandling av for eksempel hjernekreft, sier Theodossiou.

– Hva om vi sender lyssensitive medisiner til svulster som er vanskelige å fjerne kirurgisk, som så får kreftcellene til å ødelegge seg

selv når de utsettes for målrettet, akselererte protoner?

DET VIRKER!

I 2016 opprettet Theodossiou et team bestående av forskere fra Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo. Gruppen startet det møysommelige arbeidet med å se om kombinasjonen av protonstråling og lysterapi kunne fungere. Nå, fem år senere, viser forskning utført på levende kreftceller at det virker.

Vår visjon er å finne en norsk kur for glioblastom og andre dyptliggende krefttyper

Theo Theodossiou,
forsker

Når kreftcellene får lyssensitive medisiner og protonstråler rettes mot dem, blir elektronene i medisinen svært aktive. Man kan si at de blir superladet. En måte de kan kvitte seg med denne overskuddsenergien på, er å omgjøre den til molekylært oksygen – og derved skape giftige oksygenforbindelser som så dreper kreftcellene. På denne måten kan PDT-metoden kombinert med protonstråling stanse kreftsvulsten fra å utvikle seg eller, i beste fall, drepe den helt.

FRA CELLEFORSKNING TIL KLINISKE STUDIER

Selv om forskningen har hatt stor fremgang på cellenivå, er det langt igjen til den kan prøves ut på mennesker.

– Nå venter vi på tilgang til fasiliteter slik at vi kan teste dette ut på dyr, sier Theodossiou.

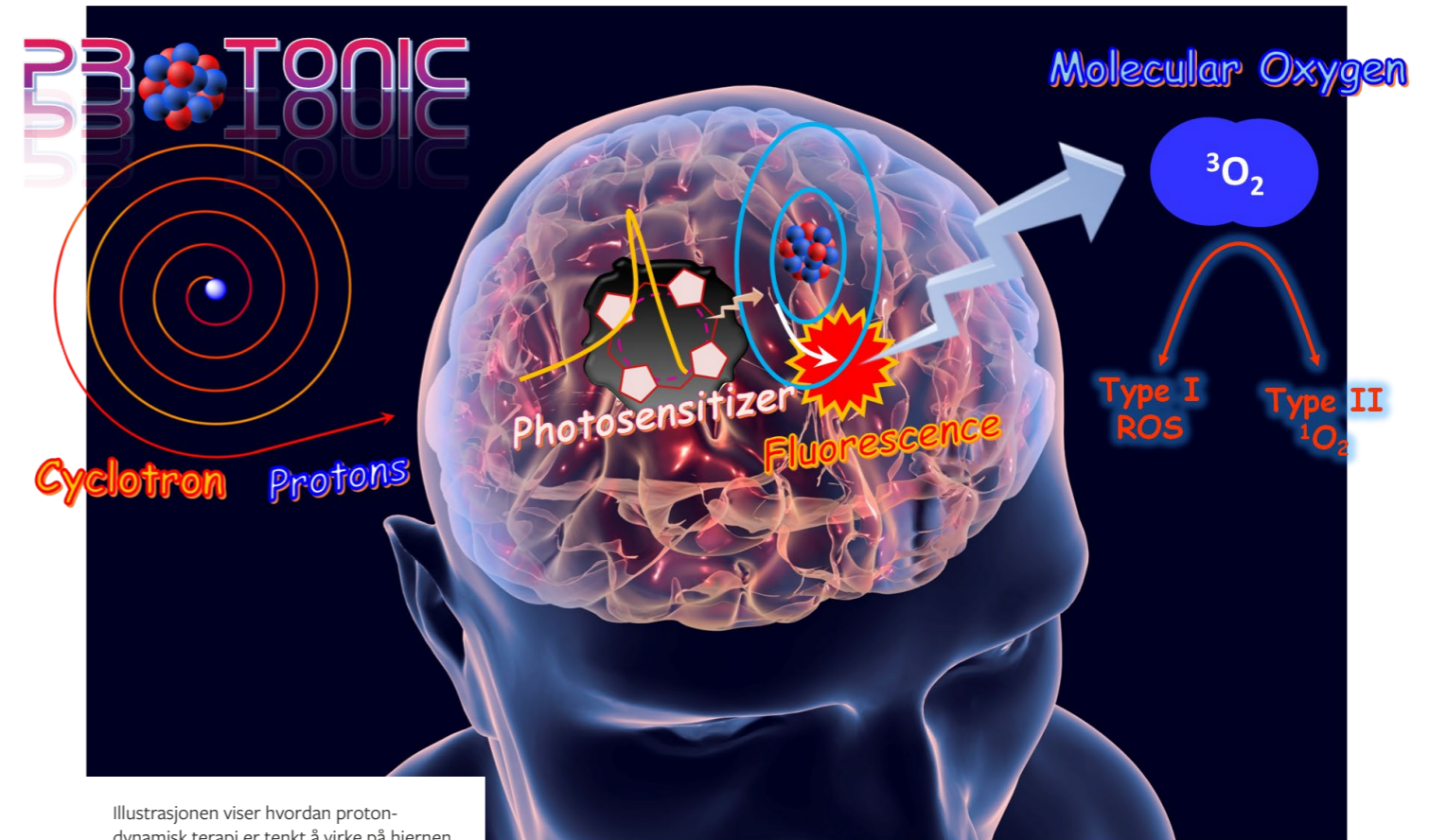
De venter på det nye protonseneteret som bygges på Radiumhospitalet, som skal stå ferdig i 2024.

– Vi har stor tro på denne behandlingsformen. Men, vi må både få tilgang på kliniske strålingsfasiliteter og fortsatt finansiering av prosjektet for å kunne ta dette fra forskning til behandling.

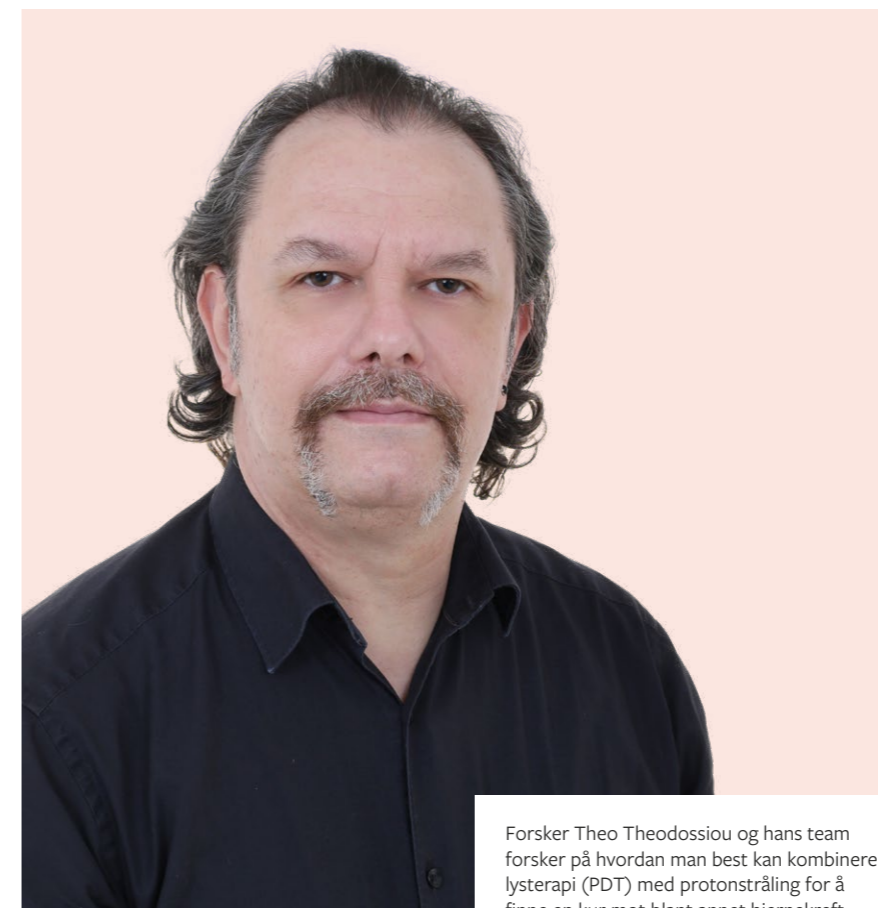
BEHANDLING OM 10 ÅR

Dersom dyreforsøk viser at såkalt *proton-dynamisk terapi* er en effektiv og trygg behandlingsform ved hjernekreft hos dyr, kan forskerne starte kliniske studier på mennesker. Teamet til Theodossiou håper å kunne prøve ut behandlingen på mennesker om seks til åtte år.

– Mitt håp er at vi innen de neste ti årene kan behandle og kurere glioblastom på en trygg måte, med mindre bivirkninger og følgeskader enn i dag. Vår visjon er å finne en norsk kur for glioblastom og andre dyptliggende krefttyper, og å eksportere behandlingen til resten av verden, avslutter Theo Theodossiou.



Illustrasjonen viser hvordan proton-dynamisk terapi er tenkt å virke på hjernen.



Forsker Theo Theodossiou og hans team forsker på hvordan man best kan kombinere lysterapi (PDT) med protonstråling for å finne en kur mot blant annet hjernekreft.

FAKTA

- Proton-dynamisk terapi utvikles nå av forskere i Oslo for å behandle og kurere dyptliggende kreftformer som hjernekreft. Behandlingen kombinerer prinsippene for protonstråling og fotodynamisk terapi (PDT), hvor kreftceller som har fått lyssensitive medisiner og deretter utsettes for protonstråling, dør.
- Forskere ved Oslo universitetssykehus deltar i prosjektet. Prosjektleder er Theodossis Theodossiou.

PUBLIKASJONER

- Grigalavicius, M., Mastrangelopoulou, M., Berg, K. et al. (2019) Proton-dynamic therapy following photosensitizer activation by accelerated protons demonstrated through fluorescence and singlet oxygen production. *Nat Commun* 10, 3986. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12042-7>

Fra molekylær design til utvikling av skreddersydde legemidler

Arbeidet startet helt tilbake i 2013, da molekylærbiolog Jan Terje Andersen fikk innvilget forskningsmidler for unge talenter fra Forskningsrådet. Dette skulle bli begynnelsen som ledet til de banebrytende forskningsfunnene og utviklingen av en helt ny biomedisinsk teknologi.

Tekst: Mette Heitmann Akerø, OUS • Foto: Tuva Holt Hereng og Simone Mester

Forskningsgruppen under ledelse av professor i biomedisinsk innovasjon Jan Terje Andersen ved Universitetet i Oslo (UiO) og Oslo universitetssykehus (OUS), har i femten år studert humant albumin. Ny kunnskap har ført til utvikling av en biomedisinsk teknologi som de har valgt å kalle for «superalbumin». Dette er en designet versjon av naturlig albumin med stort potensial i utvikling av proteinbaserte legemidler med forbedret virkningstid i kroppen vår.

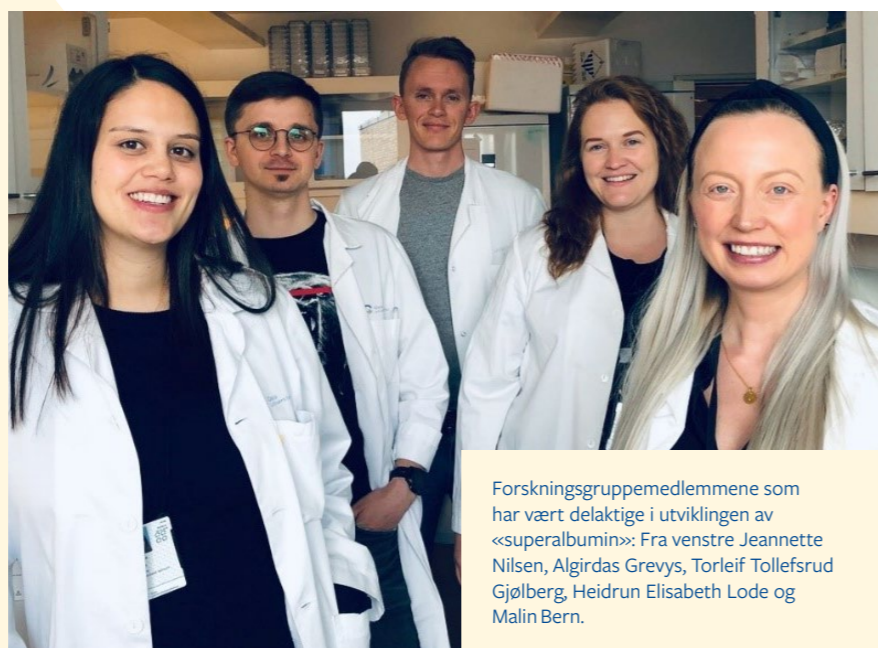
– Albumin sin naturlige funksjon er å være en molekylær taxi, forteller den inspirerende unge forskningslederen.

Proteinet transporterer blant annet næringsstoffer og avfallsprodukter for levering til ulike celler og organer, og det hele støttes av at albumin har en såkalt halveringstid på hele tre uker i blodbanen.

Siden det er veldig lenge i forhold til andre proteiner som fjernes i fra blodet i løpet av minutter, timer eller få dager, har hovedspørsmålet vært: Hvordan er dette mulig?

NYE, SKREDDERSYDDE MEDISINER

Andersen forteller at siden de nå forstår hvorfor proteinet sirkulerer så lenge i blodbane og vev, kan de høste av denne kunnskapen i utviklingen av ny biomedisinsk teknologi og



Forskningsgruppemedlemmene som har vært delaktige i utviklingen av «superalbumin»: Fra venstre Jeannette Nilsen, Algirdas Grevys, Torleif Tollefsrud Gjøllberg, Heidrun Elisabeth Lode og Malin Bern.

legemiddelkandidater med forbedrede egenskaper og virkningstid.

– Basert på vår dyptpløyende forståelse av albumin, har vi ved molekylær sløyd designet en ny versjon av humant albumin som gjør det betydelig bedre enn hva naturlig albumin er i stand til. Dette er utgangspunktet for hva vi kaller «superalbumin», en ny norsk patentert teknologi som kan benyttes til å skreddersy virkningstiden til proteinbaserte legemiddelkandidater, sier han.

Teknologien åpner også opp for levering over slimhinner via nesenspray eller en inhalator. Når medisinen holder seg lenger i kroppen, så kan lavere dose gis pasienten samt at behandlingen kan bli mer skånsom og gi mindre bivirkninger.

– Dette kan ha mye å si for hvordan pasientene har det, og de kan få et bedre liv. Det kan også ha en helseøkonomisk gevinst, for da behøver ikke pasientene å besøke sykehuset like ofte, sier Andersen.



Jan Terje Andersen, forskningsgruppelider ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Klinikk for laboratoriemedisin, Oslo universitetssykehus (OUS), og professor i biomedisinsk innovasjon ved Avdeling for farmakologi, Universitetet i Oslo (UiO).

TEKNOLOGIEN KAN FORLENGE VIRKNINGSTIDEN

Inntil nå har det vært slik at mange proteinbaserte legemiddelkandidater feiler grunnet kort virkningstid. Det skyldes at de fjernes raskt fra kroppen via utskillelse over nyrene eller at de brytes raskt ned i kroppens celler. Noe av medisinen når sitt mål, men langt fra alt. For de proteinbaserte legemidlene som når klinisk bruk, må store doser gis, og det ofte, for å få terapeutisk effekt. Albuminteknologien kan være med på å løse dette.

– «Superalbumin»-teknologien er allsidig. Det gjør at den i prinsippet kan kobles til svært mange ulike typer proteiner for en hvilken som helst sykdomsindikasjon. Det være seg hormoner, enzymer, peptider eller antistoff-fragmenter.

De har nylig publisert at teknologien er egnet til å forlenge virkningstiden til komplekse proteiner som for eksempel koagulasjonsfaktorer. Koagulasjonsfaktorer benyttes i dag i behandling av alvorlige blødersykdommer. Å forbedre disse legemidlene vil ha stor betydning.

– Lykkes de kliniske løpene, vil teknologien åpne nye dører for mer skreddersydd behandling, hvor nye legemidler kan gis i mindre doser, og det sjeldnere enn i dag. Dette perspektivet er spesielt viktig ved behandling av kroniske sykdommer.

Videre har forskningsgruppen vist at «superalbumin» kan tas effektivt opp over slimhinnene for levering til vev og blodbanen. Levering av proteinbaserte legemidler over slimhinnene har så langt vist seg å være svært lite effektivt. Det skyldes at slimhinnene ikke slipper inn hva som helst. Den nye teknologien gir et mulighetsrom for å endre dette.

Teknologien har også banet vei for utvikling av en helt ny vaksine-teknologiplattform som viser svært lovende resultater, som ennå ikke er publisert.

FORSKNINGS- OG INNOVASJONSMIDLER

– Det har vært helt avgjørende med en kombinasjon av karrierestipender og innovasjonsprosjekter fra både Forskningsrådet og Helse Sør-Øst for å holde fokus og progresjon. Laboratoriet er nå i tett dialog med flere selskaper om bruk av «superalbumin»-teknologien i utvikling av nye proteinbaserte legemidler rettet mot en rekke indikasjoner. Det er foreløpig inngått en lisensavtale med et Boston-lokalisert selskap, mens flere avtaler er på trappene. Det planlegges også oppstart av et norsk bioteknologisk selskap.

Teknologien er patentbeskyttet av teknologioverføringsselskapet Inven2, som eies av UiO/OUS.

Arbeidet ble tildelt Norsk selskap for immunologi (NSI) sin forskningspris for 2020.

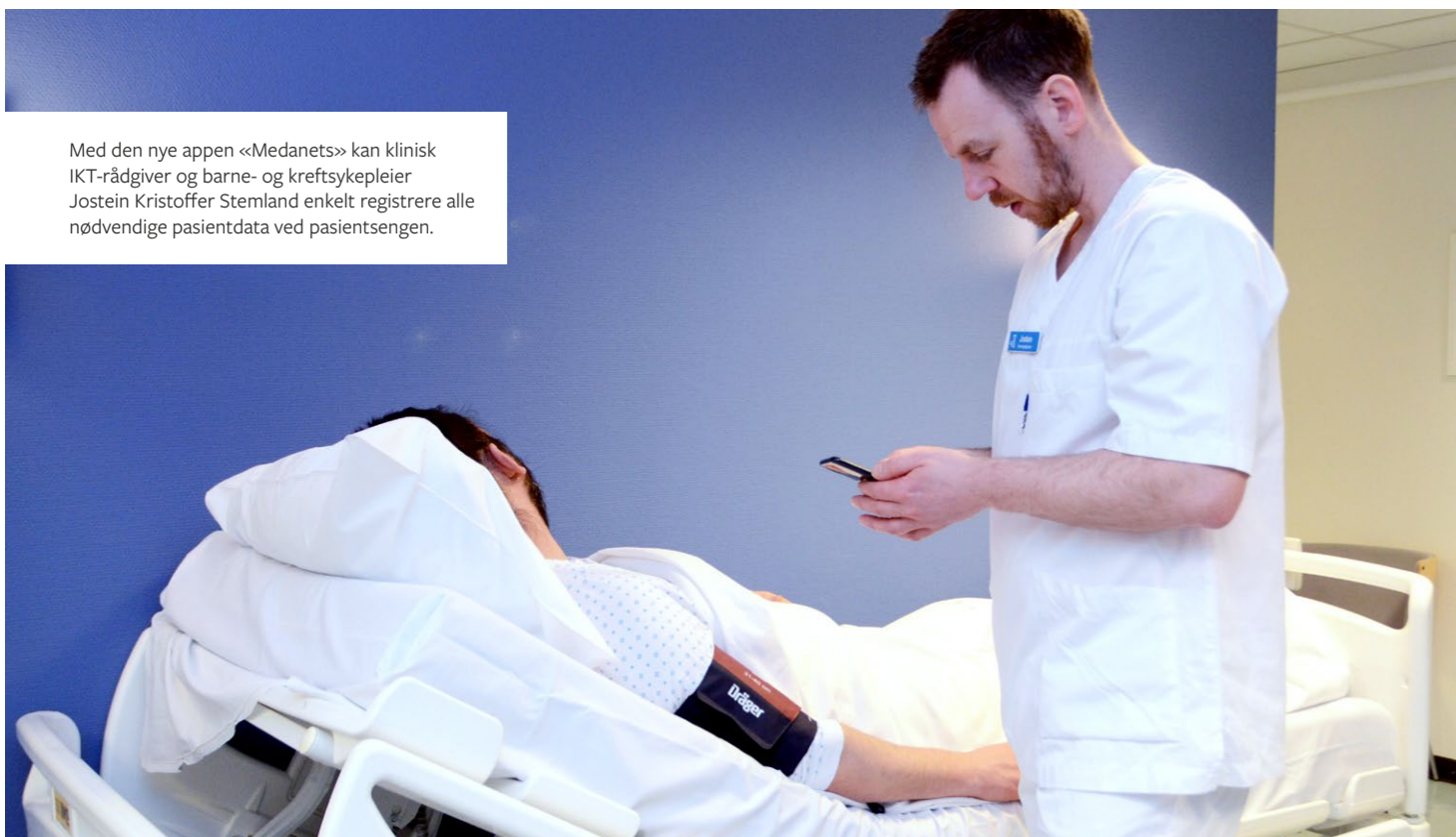
FAKTA

- I mer enn 15 år har Jan Terje Andersen og hans kolleger forsket på albumin og antistoffer. Deres dyptpløyende biologiske forståelse for disse proteinene har lagt grunnlaget for utvikling av teknologier som kan brukes til å skreddersy nye biologiske legemidler. Nå står «superalbumin» for tur.
- Forskergruppen har særlig ekspertise innenfor immunologi og design av proteiner, med fokus på blant annet antistoffer og albumin. De er involvert i en rekke nasjonale og internasjonale forskningssamarbeid for å utvikle bedre biologiske teknologier rettet mot blant annet kreft, kroniske sykdommer og infeksjonssykdom. De har utviklet flere teknologiplattformer som testes ut sammen med partnere i akademien og industri.
- Forskningsgruppen «The Laboratory of Adaptive Immunity and Homeostasis» består av 13 forskere fra Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo, som del av Klinikk for laboratoriemedisin. Det er utstrakt samarbeid på tvers av fagdisipliner inkludert kliniske miljøer, samt ledende internasjonale forskningsmiljøer, og bioteknologiske og farmasøytiske selskaper. Professor i biomedisinsk innovasjon Jan Terje Andersen ved Universitetet i Oslo leder forskningsgruppen. Andersen er en av forskerne med flest registrerte innovasjoner registrert hos Inven2. Deler av innovasjonsaktivitet gjennomføres ved Sharelab i Forskningsparken. Andersen er medlem av Akademiet for yngre forskere.

PUBLIKASJONER

- I oktober 2020 publiserte forskningsgruppen den første artikkelen som beskriver utviklingen av teknologiplattformen. Det ble gjort i det anerkjente tidsskriftet *Science Translational Medicine*: Bern, M., Sand, K. M. K., Bækkevold, E. S., Foss, S., Grevys, A., Nilsen, J., Dalhus, B., Christianson, G. J., Roopenian, D. C., Schlothauer, T., Michaelsen, T.E., Sandlie, I. & Andersen, J.T., (2020) An engineered human albumin enhances half-life and transmucosal delivery when fused to protein-based biologics. *Science Translational Medicine*. 12, 565

Med den nye appen «Medanets» kan klinisk IKT-rådgiver og barne- og kreftsykepleier Jostein Kristoffer Stemland enkelt registrere alle nødvendige pasientdata ved pasientsengen.



Fra papirlapp til mobilapp på sengepost

Sykepleierne ved Nordlandssykehuset har vinket farvel til tiden hvor vitale pasientdata ble skrevet på papir. De og legene sparer tid, samtidig som pasientsikkerhet og smittevern er styrket.

Tekst: Jan Eskil Severinsen, Helse Nord RHF • **Foto:** Ida Kristin Dølmo, Nordlandssykehuset

Nordlandssykehuset hadde lenge ønsket seg en digital løsning for registrering av «National early warning score» (NEWS); som er resultatet av ulike målinger av pasientens helsetilstand gjennom hele døgnet. Resultatene ble tidligere loggført manuelt og deretter plottet inn på en digital tavle på sengepost.

Det var en møysommelig prosess å få skårene opp på tavla. Først måtte man inn på pasientrommet for å gjøre målingene og skrive disse ned på en lapp. Så gikk man inn på personalrommet for å føre det inn i en kurve, før man kalkulerte en skår

manuelt som igjen ble ført opp på en elektronisk tavle for å ha en oversikt over alle pasientene. I etterkant ble denne papirkurven skannet og lagt inn i DIPS som dokumentasjon.

– Det har vært for mange ledd og for stor mulighet for menneskelige feil i både overføring av tall og i det å tolke håndskrift riktig. Blir et tretall plutselig et åttetall, kan det få konsekvenser. Vi så at vi måtte se om vi kunne finne en løsning for å effektivisere prosessen, og samtidig gjøre den tryggere, sier Nina Jensen, stabsleder for Enhet for klinisk IKT i Nordlandssykehuset.

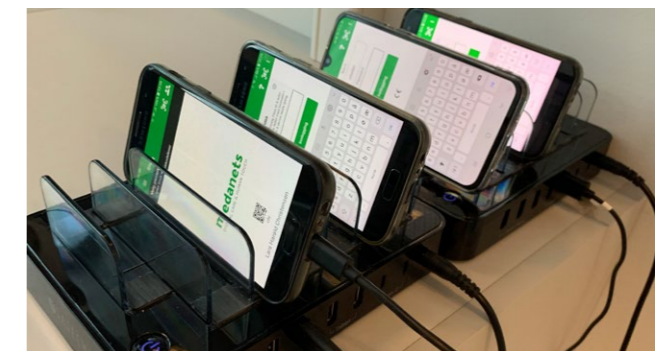
SÅ KOM PANDEMIEN

De siste årene har flere tilbydere presentert forslag til løsning, men ingen hadde vært i nærheten av å komme opp med noe Nordlandssykehuset ønsket å ta videre. Helt til en høstdag i 2019.

– Det er ikke bare å lage en slik app. For det første må man kjenne helse, man må forstå bruken og man må forstå brukeren. Etter å ha møtt selskapet Medanets, og blitt presentert for løsningen deres i oktober 2019, bestemte vi oss raskt for å pilotere dette. Vi dannet en styringsgruppe, og kontaktet FRESK



Før måtte de ansatte forholde seg til et lite mylder av papirlapper med nedskrevne pasientdata. Nå foregår alt via appen Medanets, noe som sparer tid og samtidig styrker pasientsikkerhet og smittevern.



(Fremtidens systemer i klinikken) fordi vi mente dette var fornuftig å gjøre sammen med FRESK-prosjektet. I 2021 kan man ikke tvinge folk til å slepe rundt på masse utstyr. Innovasjon på dette området må være noe mer enn å utvikle sterke nok traller til å bære alt utstyret, sier prosjektleder Lars Eirik Hansen.

En viktig faktor var at sykehuset fikk Medanets gjennom DIPS. Risikoen ble tatt betydelig ned med en leverandør de kjente godt fra før, samt at brukervennligheten ble bedre. Siden vi ennå ikke har elektronisk kurve, måtte vi finne en annen måte å motta registreringene. Valget ble at all pasientdata i mobilappen ender opp som en pdf i DIPS som dokumentasjon, og overføres automatisk til de digitale tavlene på sengepost. Og med det meste på plass, og med alle involverte klare til å starte arbeidet, ble hverdagen snudd på hodet da koronapandemien utløste strenge tiltak, ikke minst i sykehusene.

– Vi bestemte oss først for å sette alt på vent, men etter bare et par dager skjønnte vi at det nettopp var en slik app vi trengte i denne situasjonen. Vi kunne redusere trafikken inn på sengepostene, og vi kunne gjøre pasientinformasjon lettere tilgjengelig for legene i en periode hvor Nordlandssykehuset hadde nesten 500 ansatte i karantene. Derfor ble det i stedet full fart framover med prosjektet, og etter oppstartsmøtet 18. mars 2020, tok det bare 16 dager før appen var i drift på sengepost, sier Hansen.

MANGE FORDELER

Etter en pilotperiode i starten av april, og tre uker med evaluering og justeringer, alt i nært samarbeid og dialog med leger og sykepleiere, ble appen rullet ut på 18 sengeposter ved fire ulike lokasjoner i Nordlandssykehuset.

600 brukere fikk opplæring i det nye verktøyet i løpet av den første uka, og tilbakemeldingene var gode. Sykepleierne sparte mye tid, og legene slapp å ringe til sengepost for å få en masse tall lest opp. I stedet fant de alt i den nye appen eller i DIPS.

– Folk er ofte skeptiske til endringer, men i dette tilfellet har vi bare fått positive tilbakemeldinger. Vi kan for eksempel enkelt hente ut rapporter som sier noe om alle målinger og parametere for hver enkelt pasient. Dette er data som tidligere kun fantes i en papirkurve i fritekst. Tallene er så gode at man har begynt å se på om man kan begynne å bruke maskinlæring og algoritmer for å lete etter signifikante endringer som kan bidra til at man gjør forbedringer. Vi ser stadig etter muligheter for å videreutvikle appen, sier Hansen.

Pasientsikkerhet, tidsbesparelse og tilgjengelighet av data er blant de største gevinstene etter innføringen av appen, og Nordlandssykehuset merker stor interesse fra andre.

– Vi har snakket med folk i andre helseforetak som ønsker å vite mer om det vi har implementert hos oss, og hvordan det fungerer i det daglige.

FAKTA

- Medanets er en pleie-app som hjelper å forbedre pasientsikkerheten og kvaliteten på pleien. I tillegg gir den fagpersoner mer tid til den viktigste oppgaven, som er å ta vare på pasientene.
- Nordlandssykehuset er det første sykehuset i Norge til å ta i bruk Medanets. Prosjektleder er Lars Eirik Hansen.

PUBLIKASJONER

- Fredriksen, B., & Kristoffersen K. J. (2020, 26. november) *Ny mobilteknologi for sykepleiere – Caroline slipper endelig gule lapper og papirskjema.* NRK. Hentet fra <https://www.nrk.no/>
- Tømmerbakke, S. G., (2020, 18. november) *Nå kaster sykepleierne post it-lappene for godt.* Dagens medisin. Hentet fra <https://www.dagensmedisin.no/>
- Medanets (2020, 22. september) *Nordland Hospital in Northern Norway Embraces the Value of the Mobile Solution.* Hentet fra <https://medanets.com/news/nordland-hospital-in-northern-norway-embraces-the-value-of-the-mobile-solution/>

Sykepleierstudenter ved Universitetet i Agder skal i gang med en masteroppgave om innføringen og bruken av appen. Og Nasjonalt senter for e-helseforskning i Tromsø ønsker å gjennomføre en kvalitativ evalueringsstudie knyttet til innføring av Medanets sykepleierapp og DIPS Arena EPJ i Nordlandssykehuset, hvor de ønsker å se på hvilke sosiotekniske muligheter og utfordringer man kan erfare gjennom å kombinere bruk av tung- og lettvekts IT-løsninger, sier Hansen.

Bedre behandling av personer med opioidavhengighet

På verdensbasis er dødeligheten blant personer med opioidavhengighet 15 ganger høyere enn i resten av befolkningen. For dem som får legemiddelassistert rehabilitering, er dødeligheten redusert med inntil 50 prosent. Nå vil forskere bidra til enda bedre behandling.

Tekst og foto: Anette Løberg, Sykehuset Innlandet

Hvor mange dør under legemiddelassistert rehabilitering (LAR), og hva dør de av? Hvilke rusmidler bidrar til overdosedødsfall under LAR-behandling? Hvilke somatiske sykdommer viser obduksjonen?

Disse spørsmålene ønsket en gruppe forskere å finne svar på. Dermed ble forskningsprosjektet «Dødelighet i legemiddelassistert rehabilitering av personer med opioidavhengighet (LAR) i Norge» startet opp i 2016. Prosjektet er et samarbeid mellom Sykehuset Innlandet ved Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (ROP), Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) ved Universitetet i Oslo og Nasjonal kompetansetjeneste TSB ved Oslo universitetssykehus.

– Målsettingen med prosjektet er å gi en bred beskrivelse av dødeligheten under LAR-behandling for å avdekke forbedringsområder i behandlingen av rus og somatiske og psykiske lidelser i LAR, sier prosjektleder og forsker Ivar Skeie ved Sykehuset Innlandet.

AVHENGIGHET OG REHABILITERING

Opioider er en gruppe stoffer som utvinnes fra opiumsvalmuen eller som fremstilles kunstig. Eksempler på opioider er heroin,

morfin, tramadol, kodein, metadon, buprenorfin, oksykodon og fentanyl. Opioider er viktige innen behandling av smerte og som anestesimiddel, men dessverre er misbruk av heroin og andre opioider et stort problem, både nasjonalt og internasjonalt.

Overdoser, voldsomme dødsfall som ulykker, selvmord og drap, og dødsfall som skyldes akutt og kronisk somatisk sykdom, har økt forekomst hos personer med opioidavhengighet.

LAR er et tilbud til personer som er avhengige av heroin eller andre opioider. Til sammen mottar nær 8 000 personer LAR-behandling i Norge. I denne behandlingen inngår legemidler som en del av et helhetlig rehabiliteringsforløp. I Norge er to legemidler godkjent for bruk i LAR-behandling: buprenorfin og metadon.

Behandlingen har vist seg å redusere faren for overdosedødsfall og bedre pasientens livskvalitet. Likevel er disse pasientene en utsatt gruppe.

DØDSÅRSAKER

Første delstudie fra prosjektet ble publisert i 2019 i BMC Health Services Research. Den viste at 200 pasienter døde under LAR-behandling i 2014 og 2015, og snittalderen var 49 år ved dødsfall. Dødsraten var 1,4

prosent årlig, som er på nivå med det som er observert i LAR i Norge tidligere. Somatiske dødsårsaker var hyppigst (45 prosent), mens overdoser (42 prosent) og voldsomme dødsfall (12 prosent) utgjorde resten. Sykdommer som kreft (særlig lungekreft), hjerte- og karlidelser, lungesykdom, leversykdom og nyresykdom var hyppige dødsårsaker, og somatisk dødelighet økte med stigende alder.

Andre delstudie ble publisert i *Addiction* i 2020. Her undersøkte forskerne hvilke rusmidler og legemidler som ble funnet ved obduksjon, og i hvilke konsentrasjoner stoffene opptrådte.

– Pasientene hadde i snitt fire rusmidler og/eller legemidler i blodet. Den totale opioidkonsentrasjonen var dobbelt så høy hos de som døde av overdoser sammenlignet med de som døde av andre årsaker, sier Anne Berit Bech.

Hun er ph.d.-stipendiat i prosjektet og tilknyttet Sykehuset Innlandet ved Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse, og Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) ved Universitetet i Oslo.

Forskerne har også hatt fokus på organforandringer som er beskrevet

i obduksjonsrapportene til 122 av de 200 pasientene. Disse pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 48 år. Foreløpige resultater viser at emfysem/kols, tegn på kronisk leverbetennelse på grunn av hepatitt C, moderat til alvorlig aterosklerose, tegn på akutt eller gjennomgått hjerteinfarkt og forstørret hjerte, lever og milt var vanlige funn ved obduksjon.

BEDRE OPPFØLGING

Forskningsresultatene har betydning for pasienter, klinisk praksis, tjenestetilbud og samfunnet.

– Dødelighet er en indikator på den mest alvorlige sykkeligheten, og prosjektet vil bidra til å målrette tiltak for bedret helse og redusert dødelighet blant LAR-pasienter, sier Bech.

Studiene viser viktigheten av bedre oppfølging av somatisk helse. Mindre bruk av rusmidler vil redusere sykkelighet og forebygge overdosedødsfall, ikke minst hos aldrende LAR-pasienter. Livsstilsfaktorer knyttet til rusmiddelbruk, som røyking, feilernæring og injisering, bidrar i stor grad til somatisk sykkelighet og dødelighet.

– Denne kunnskapen må bygges inn i LAR-behandlingen. I Norge har vi god oversikt over LAR-behandlingen, det

er høy kvalitet på Dødsårsaksregisteret og høy obduksjonsrate ved overdosedødsfall, og dette gjør at prosjektet bidrar med viktig kunnskap også internasjonalt, sier hun.

– Viktige kliniske tiltak som bør iverksettes i LAR i Norge, er økt

innsats for å forebygge, avdekke og behandle akutt og kronisk somatisk sykdom for LAR-pasienter allerede fra 40-årsalderen, med særlig fokus på oppdagelse og behandling av hjerte-, lunge- og leverlidelser. Vedvarende fokus på tiltak for å redusere overdoser er også nødvendig, sier Skeie.



FAKTA

- Forskningsprosjektet «Dødelighet i legemiddelassistert rehabilitering av personer med opioidavhengighet (LAR) i Norge» startet i 2016.
- LAR i Norge blir kontinuerlig evaluert. SERAF sammenfatter årlig en statusrapport basert på rapporter for alle LAR-pasienter. Siden obduksjonsraten for dem som dør under LAR-behandling er høy, kan dødeligheten studeres nærmere.
- Forskningsprosjektet er finansiert av Sykehuset Innlandet som et ph.d.-prosjekt. Prosjektet er et samarbeid mellom Nasjonal kompetansetjeneste for samtidig rusmisbruk og psykisk lidelse (ROP) ved Sykehuset Innlandet, Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) ved Universitetet i Oslo og Nasjonal kompetansetjeneste tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB) ved Oslo universitetssykehus. Prosjektleder og hovedveileder er overlege og forsker Ivar Skeie ved Sykehuset Innlandet. Avdeling for

rettsmedisinske fag ved Oslo universitetssykehus har bidratt faglig i to av artiklene. Alle helseforetakene i Norge har bidratt med datainnsamling.

PUBLIKASJONER

- Bech, A. B., Clausen, T., Waal, H., Šaltytė Benth, J., & Skeie, I. (2019). Mortality and causes of death among patients with opioid use disorder receiving opioid agonist treatment: a national register study. *BMC Health Services Research*, 19 (1), 440. doi:10.1186/s12913-019-4282-z
- Bech, A. B., Clausen, T., Waal, H., Vindenes, V., Edvardsen, H. E., Frost, J., & Skeie, I. (2020). Post-mortem toxicological analyses of blood samples from 107 patients receiving opioid agonist treatment: substances detected and pooled opioid and benzodiazepine concentrations. *Addiction*. doi:10.1111/add.15211

Fedme- og forsknings-sykepleier Heidi Omre Fon tar en glukoseintoleranse-test på pasient Knut Asbjørn Lia. – Det er fint å kunne hjelpe andre, synes Lia.



Forskning som kan endre verdens fedmeoperasjoner

Pasienter som skal opereres for fedme, får ofte velge mellom to typer operasjoner. Forskning ved Senter for sykkelig overvekt ved Sykehuset i Vestfold i Tønsberg viser hva pasienter med diabetes type 2 bør velge.

Tekst: Torbjørn Endal • Foto: Sykehuset i Vestfold

Årlig opereres rundt 700 000 pasienter for fedme i verden.

De to operasjonsmetodene (sleeve-gastrektomi og gastrisk bypass) ble før Osebergstudien regnet som likeverdige. Det er de ikke.

– I valget av operasjonsmetode er det viktig å vite hvilken som er mest effektiv med tanke på å redusere blod-sukker og bli kvitt diabetes, påpeker Dag Hofsvø ved Senter for sykkelig overvekt (SSO).

Diabetes er en kronisk sykdom, og en vanlig følgesykdom av overvekt. Ved å bli frisk kan pasientene slippe både medisiner og stigmatisering.

– Det vil kunne gi økt livskvalitet, færre komplikasjoner og reduserte kostnader, sier Hofsvø.

Forskningsresultatene fra Osebergstudien viste at 75 prosent av pasientene ble kvitt sin type 2-diabetes etter gastrisk bypass, mot 48 prosent etter sleeve-gastrektomi.

Vekttapet var også større etter gastrisk bypass.

– Dette er av stor betydning for pasientene, forteller forskningsleder Hofsvø.

LETER ETTER FLERE SVAR I INSULIN

Forskerne vil også finne ut hvorfor pasientene blir friske fra diabetes type 2. Ved hjelp av glukosetoleransetester kan de måle bukspyttkjertelens evne til å skille ut insulin.

– Man får ikke diabetes hvis bukspyttkjertelens insulinproduserende celler fungerer godt, forteller Hofsvø.

Forskerne satte sukker inn i pasientenes blodårer for å få cellene til å lage insulin. Det ga lik bedring etter operasjonsmetodene. I tillegg har pasientene drukket sukker for å se hvordan bukspyttkjertelen reagerer.

– Da blir bukspyttkjertelcellene mer aktivert etter gastrisk bypass. Vi jobber nå med analyser som vil belyse forskjellen, smiler Hofsvø.

ULIK BEINTETTHET ETTER OPERASJON

Det primære målet med studien var å undersøke om gastrisk bypass ga større blodsukkerreduksjon enn sleeve-gastrektomi. I tillegg ønsker gruppen å belyse flere forsknings-spørsmål, som forskjeller mellom behandlingsgruppene i forekomst av reflux-sykdom, fettleversykdom, tarmbakteriers betydning for vekttap og sukkeromsetning og beinhele.

Studien har vist at gastrisk bypass gir større beintap enn sleeve-gastrektomi, og dermed muligens større sjanse for beinbrudd.

– Beintettheten bør tas med i totalvurderingen når pasient og behandler skal velge operasjonsmetode. At bein-

tettheten reduseres etter gastrisk bypass er muligens en risiko, men vi vet ikke den fulle effekten. Det trengs større studier av lengre varighet. Imidlertid støtter tilgjengelig litteratur våre funn, sier Hofsvø.

TAKKER SAMARBEIDSPARTNERE

En suksessfaktor for studien er samarbeidet mellom SSO og Kirurgisk klinikk ved Sykehuset i Vestfold.

– Gastrokirurgisk seksjons innsats for å sikre en god og sømløs gjennomføring av forskningen har vært uvurderlig. Uten samarbeidet ville studien ikke vært mulig å gjennomføre, sier Hofsvø.

Han vil også takke Sykehuset i Vestfold.

– De har stilt velvillig opp med forskningslaboratorier, forskningsassistenter og en viss basisramme. Det har gjort det mulig å gjennomføre en slike studie uten eksterne driftsmidler, sier Hofsvø.

Osebergstudien har også fått støtte til tre doktorgradsstipendiater fra Helse Sør-Øst.

– Studien holder fortsatt på, og femårsresultatene kommer i 2023. Vi gleder oss veldig til det, sier forskningsleder Hofsvø.

«Man får ikke diabetes hvis bukspyttkjertelens insulinproduserende celler fungerer godt»

Dag Hofsvø,
overlege og forskningsleder



FAKTA

- Osebergstudien ble startet i 2018 og varer til 2023.
- Man vet lite om hvilken operasjonsmetode som er best for pasienter med sykkelig overvekt og diabetes type 2. Studien vil gi pasienter et bedre grunnlag for valg av operasjonsmetode.
- Forskningsgruppen består av Dag Hofsvø, Jøran Hjelmæsæth, Rune Sandbu, Jens Kristoffer Hertel, Linda Mathisen, Line Kristin Johnson, Heidi Borgeraas, forskningsassistenter, og PhD-stipendiater ved Senter for sykkelig overvekt, Sykehuset i Vestfold.

PUBLIKASJONER

- Hofsvø, D., Fatima, F., Borgeraas, H., Birkeland, K. I., Gulseth, H. L., Hertel, J. K., Johnson, L. K., Lindberg, M., Nordstrand, N., Cvancarova Småstuen, M., Stefanovski, D., Svanevik, M., Gretland Valderhaug, T., Sandbu, R. & Hjelmæsæth, J. (2019) Gastric bypass versus sleeve gastrectomy in patients with type 2 diabetes (Oseberg): a single-centre, triple-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(12), 912-924. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30344-4
- Hofsvø, D., Widerøe Hillestad, T. O., Halvorsen, E., Fatima, F., Johnson, L. K., Lindberg, M., Svanevik, M., Sandbu, R. & Hjelmæsæth, J. (2021) Bone Mineral Density and Turnover After Sleeve Gastrectomy and Gastric Bypass: A Randomized Controlled Trial (Oseberg). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(2), 501-511. doi.org/10.1210/clinem/dgaa808



Overlege Dag Hofsvø har en doktorgrad innen fedmekirurgi og diabetes og er forskningsleder for Osebergstudien ved Senter for sykelige overvekt i Tønsberg.

Låg fødselsvekt gir høgare risiko for nyresjukdom som vaksen

Barn som er fødte for tidleg, med låg fødselsvekt eller veksthemming har høgare risiko for å utvikle nyresjukdom som vaksne. Funna frå Haugesund er viktige for å kunne førebygge, oppdage og behandle nyresjukdom tidleg.

Tekst: Stina Steingildra • Foto: Eirik Dankel, Helse Fonna

– Alle bør sjekke fødselsvekta si for å finne ut om dei har auka risiko for å utvikle kronisk nyresvikt, seier ph.d.-stipendiat og lege i spesialisering Anna Gjerde i Helse Fonna HF. Ho er ein del av helseføretaket si indremedisinske forskingsgruppe, som har bidratt med studiar innanfor nyresjukdom som har vekt internasjonal merksemd.

Er du fødd i 1967 eller seinare, er det mykje enklare å finne ut di nøyaktige fødselsvekt enn du trur. Då blei du ved fødselen oppført i Medisinsk fødselsregister, som du får tilgang

til ved å logge deg inn på helsenorge.no. Registeret inkluderer i dag 2,6 millionar nordmenn. Gjerde har i sine studiar kopla data frå dette registeret med data frå Norsk pasientregister og Norsk nyreregister.

AUKA RISIKO FOR NYRE-SJUKDOM OG NYRESVIKT

– Rundt ti prosent av norske barn blir fødte med låg fødselsvekt, som er under 2,9 kilo, seier Gjerde.

Ho fann at låg fødselsvekt er assosiert med 70 prosent auka risiko for både

mild og alvorleg nyresjukdom. Ved alvorleg nyresjukdom vil pasienten trenge dialyse eller nyretransplantasjon for å overleve. Låg fødselsvekt, veksthemming i fosterstadiet og for tidleg fødsel verkar å vere assosiert med auka risiko for alle typar nyresjukdom. Studiane Gjerde har gjennomført, viser at risikoen er lik for kvinner og menn, og at også personar med normal fødselsvekt har 30 prosent auka risiko dersom dei er søsken av barn med låg fødselsvekt. Studiane om arv, søsken og tvillingar er ikkje publisert enno.

UNIKT REGISTER GIR UNIKE STUDIAR

Med 2,6 millionar menneske i fødselsregistret, er nær halve Noregs befolkning inkludert i registerstudien frå Helse Fonna.

– Noreg er unikt fordi vi har eit komplett fødselsregister som går såpass langt tilbake i tid. Få andre land i verda har det. Derfor er forskinga vår relevant internasjonalt, seier overlege og professor Bjørn Egil Vikse, som er leiar for forskingsgruppa i Helse Fonna.

Han minner om at fødselsregisteret berre inkluderer nordmenn fødte i 1967 eller seinare og at det derfor blir interessant å følgje utviklinga etter kvart som dei eldste registrerte passerer 60 år.

Forskningsgruppa i Helse Fonna har også gjennomført ein pasientstudie for å sjå nærare på årsakssamanhengane mellom fødselsvekt og nyresjukdom. I Haugesund-studien blei 105 menneske invitert til nøye helseundersøking og måling av nyrefunksjon. 57 av dei var oppførte med låg fødselsvekt i Norsk medisinsk fødselsregister, medan 48 av dei var oppførte med normal fødselsvekt. Alle var i alderen 41–52 år. Studien blei leia av ph.d.-stipendiat og overlege Bjørn Steinar Demma Lillås.

– Vi fann at kvinner som hadde låg fødselsvekt eller veksthemming, hadde lågare nyrefunksjon og mindre nyrestorleik enn kvinner med normal fødselsvekt. Men vi fann ikkje denne samanhengen hos mennene i studien, seier Lillås.

I denne studien var ei rekke sjukdomar oppført som eksklusjonskriterium, og deltakarane var derfor relativt friske. Lillås seier meir forskning må til for å avdekke meir om årsakssamanhengar.

– Vi snakkar gjerne om at fleire uheldige forhold må til for at ein skal utvikle alvorleg nyresjukdom. Den første uheldige tilstanden kan vere å ha låg fødselsvekt. Seinare i livet kan ein få høgt blodtrykk, diabetes eller andre meir spesifikke nyresjukdomar. I våre studiar ser vi at dei som berre

har låg fødselsvekt, stort sett har normal nyrefunksjon, men at låg fødselsvekt aukar fallet i nyrefunksjon om ein får andre tilstandar som kan gi nyreskade, seier Vikse.

NYREFUNKSJONEN BLIR UTVIKLA TIDLEG I FOSTERSTADIET

Men kvifor er det slik at det vi veig som nyfødde har noko å seie for sjukdomsutvikling i vaksen alder?

– Dei funksjonelle einingane i nyrene våre, nefronane, blir berre danna fram til svangerskapsveke 37, og kroppen kan ikkje lage nye seinare i livet. For lite næring til livmora vil både gi låg fødselsvekt og dårleg utvikling av nyrene, forklarar Anna Gjerde.

Dette er ei av forklaringane på kvifor samanhengen mellom fødselsvekt og nyresjukdom er så tydeleg. Dersom ein er fødd for tidleg, vil nyrene ikkje ha rokke å danne like mange nefronar som eit fullborent eller større barn. Har ein få nefronar, kan nyrene kompensere med å jobbe hardare.

– Nyrene kan ha god nok funksjon med færre nefronar enn normalt, men ein er meir sårbar. Viss ein får nyresjukdom, vil den kunne utvikle seg raskare, forklarar Gjerde.

KAN FÅ ALVORLEGE KONSEKVEN SAR

Forskningsgruppa i Helse Fonna ønsker å dele kunnskap slik at fleire i risiko-gruppa kan oppdage begynnande nyresjukdom tidleg. Gjerde meiner vaksne med låg fødselsvekt bør ta ein prat med fastlegen sin.

– Det vil vere fornuftig å jamleg måle blodtrykket, sjekke urinen og undersøke nyrefunksjonen, seier Gjerde og legg til at nyrelegar bør spørje pasientar om fødselsvekt ved første konsultasjon.

– Konsekvensane av at nyresjukdommen får utvikle seg kan vere store. Dersom ein ikkje oppdagar nyresvikt tidleg og kan få førebyggjande behandling, kan ein i verste fall bli avhengig av dialyse og trenge nyretransplantasjon. Nyresjukdom gir også auka risiko for hjarte- og karsjukdom. Helsegevinsten av

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Er risiko for nyresykdom bestemt ved fødsel?» fekk finansiering frå Helse Vest og Helse Fonna for perioden 2017–2021.
- Nyresjukdom utviklar seg oftast gradvis over fleire år, og tidleg oppdaging er viktig for å kunne førebyggje alvorleg nyresvikt. Bruk av data frå norske register gir internasjonalt viktig ny informasjon.
- Forskningsprosjektet spring ut frå indremedisinsk forskingsgruppe i Helse Fonna. Deltakarane driv mellom anna med forskning innan nyresjukdom, diabetes, transfusjonsmedisin og overvekt.

PUBLIKASJONER

- Gjerde, A., Reisæter, A.V., Skrunes, R., Marti, H.P. & Vikse, B.E. (2020). Intrauterine growth restriction and risk of diverse forms of kidney disease during the first 50 years of life. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 15(10), 1413–23. <https://doi.org/10.2215/CJN.04080320>
- Lillås, B.S., Tøndel, C., Assmus, J. & Vikse, B. E. (2020). Low birth weight is associated with lower glomerular filtration rate in middle-aged mainly healthy women. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, gfaa306. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa306>

å førebygge og oppdage sjukdom tidleg er stor, seier Gjerde.

– Nyrene er veldig lite forska på samanlikna med hjartesjukdomar, men dei har livsviktige funksjonar i kroppen. Det er stadig fleire som utviklar nyresjukdom og nyresvikt. Det er avgjerande at vi får meir kunnskap om førebygging og behandling, både for å sikre betre helse og livskvalitet for enkeltmenneske og fordi dialyse og transplantasjon er ei stor påkjenning og veldig kostbart for helsevesenet, seier Vikse.



Barn som er fødte for tidleg eller med låg fødselsvekt, har større risiko for nyresvikt seinare i livet enn andre. Forsking frå Helse Fonna gir ny kunnskap om førebygging, oppdaging og tidleg behandling. Frå venstre ph.d.-stipendiat og overlege Bjørn Steinar Demma Lillås, overlege og professor Bjørn Egil Vikse og ph.d.-stipendiat og lege i spesialisering Anna Gjerde.

Jakter alternativ til risikofylt behandling

Venøs tromboembolisme (VTE) er en samlebetegnelse for blodpropp i kroppens dype vener, og én nordmann dør av tilstander relatert til dette hver fjerde time. Nå har forskere i Tromsø kommet et steg videre i jakten på å identifisere hvem av oss som er i risikogruppen, og hvordan dette kan forebygges og behandles.

Tekst: Jan Eskil Severinsen, Helse Nord RHF • Foto: Sigrid Brækkan og www.mostphotos.com



Overingeniør Nadezhda Latysheva ved Senter for tromboseforskning forbereder prøver til proteomikkanalyse. Blodprøver fra personer med og uten venøs tromboembolisme (VTE) blir screenet med avansert teknologi for å oppdage proteiner som kan ha en rolle i sykdomsutviklingen.

I dag finnes det ingen målrettet behandling av risikofaktorer for å hindre utvikling av VTE, og heller ingen effektive legemidler som senker risikoen uten potensielt alvorlige bivirkninger.

– Utdfordringen ligger i at behandlingen er risikofylt. Legemidlene vi har i dag, er ekstremt effektive i å forhindre at man får blodpropp, men samtidig gir de økt risiko for blødning. Alvorlig blødning er en svært uheldig bivirkning, og man må hele tiden vurdere risiko for å få en blodpropp mot det å få alvorlig blødning, sier Sigrid Brækkan, ved K.G. Jebsen Thrombosis Research and Expertise Center (TREC) og professor ved Institutt for klinisk medisin, UiT Norges arktiske universitet.

TROMSØUNDERSØKELSEN

Det store spørsmålet er hvordan vi skulle klare å identifisere hvem av oss som har høy risiko for å utvikle VTE, hvorfor noen får det, og hvordan dette kan behandles.

– Vi er på jakt etter biomarkører som kan fortelle oss noe om hvem som har høy risiko for å utvikle VTE, slik at vi kan gi mer målrettet forebygging. Vi håper også å finne noen risikofaktorer som man kan forebygge, slik man har funnet for hjerteinfarkt hvor man har

utviklet medisiner mot høyt blodtrykk og høyt kolesterol. Dette har gjort at andelen hjerteinfarkt har gått betydelig ned de siste 20 årene. I motsetning ser vi at forekomsten av VTE har økt med rundt 20 prosent i samme periode. Dersom biomarkørene vi finner, er involvert i mekanismen for sykdomsutviklingen (årsakssammenheng), vil det også gi oss hint om nye mål for legemiddelvirksomhet, sier Brækkan.

Vi fant blant annet et veldig spennende spaltningsspeptid som ser ut til å kunne fortelle hvem som har risiko for å utvikle venøs trombose.

Sigrid Brækkan,
professor ved TREC og UiT

Nøkkelen fant de i Tromsøundersøkelsen, en stor befolkningsundersøkelse av innbyggerne i Tromsø kommune som har pågått siden 1974. Disse prøvene gir et svært representativt utvalg av befolkningen.

– Vi tok utgangspunkt i den fjerde Tromsøundersøkelsen fra 1994-95 hvor alle innbyggere over 25 år ble invitert, og hvor rundt 80 prosent stilte opp. Ved hjelp av sykehusregistrene fant vi alle dem som hadde fått VTE i løpet av oppfølgingsperioden. I en pilotstudie trakk vi ut hundre personer som hadde fått VTE, og hundre personer som ikke hadde fått det, sier Brækkan.

VELDIG SPENNENDE FUNN

Etter å ha hentet ut plasmaprøver i biobanken ble det gjort proteomikkstudier, og prøvene ble analysert ved å bruke massespektrometri for å kartlegge proteinene i blodet.

– Vi screenet for mer enn 6000 peptider (kjede av aminosyrer), og fant en del proteiner som så ut til å være annerledes uttrykt hos VTE-pasienter enn hos de friske. Vi fant blant annet et veldig spennende spaltningsspeptid som ser ut til å kunne fortelle hvem som har risiko for å utvikle venøs trombose. Det er veldig spennende, og funnene ser ut som de klarer å skille godt mellom de som har høy risiko og de som ikke har det, sier hun.

INTERNASJONALT SAMARBEID

Neste steg i prosessen blir å se om funnene kan gjenskapes i en annen

befolkningsundersøkelse. Det gjøres gjennom et samarbeid med Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) som er sammenlignbar med den i Tromsø.

– Vi vil gjøre en tilsvarende studie for å validere de funnene vi har gjort. Deretter blir neste steg å finne en enklere måte å måle dette spaltningsspeptidet på. Til nå har vi brukt veldig avansert metodologi, og det vil ikke være en metode som kan brukes direkte i klinisk praksis. Tredje steg vil være å gjøre funksjonelle studier for å se nærmere på egenskapene til dette peptidet for å se om det er involvert i sykdomsutviklingen ved blodproppdannelse, sier Brækkan.



Lungeemboli (blodpropp i lungene) er en alvorlig tilstand som kan føre til død.

Forskerne ved Senter for tromboseforskning (TREC) i Tromsø samarbeider med flere, også internasjonalt, i jakten på biomarkørene.

– Vi har flere samarbeidspartnere, blant annet ved University of California i San Diego, Leiden i Nederland, HUNT i Trondheim og Nordlandssykehuset i Bodø. Når

man genererer så enorme mengder data som man gjør i en proteomikk-analyse, så er det å klare å analysere dette på en god måte helt avgjørende. Her har våre internasjonale prosjektmedarbeidere vært nyttige sparringspartnere. Så langt ser funnene veldig lovende ut, men det er nok enda noen år fram i tid før vi har alle svarene, sier hun.

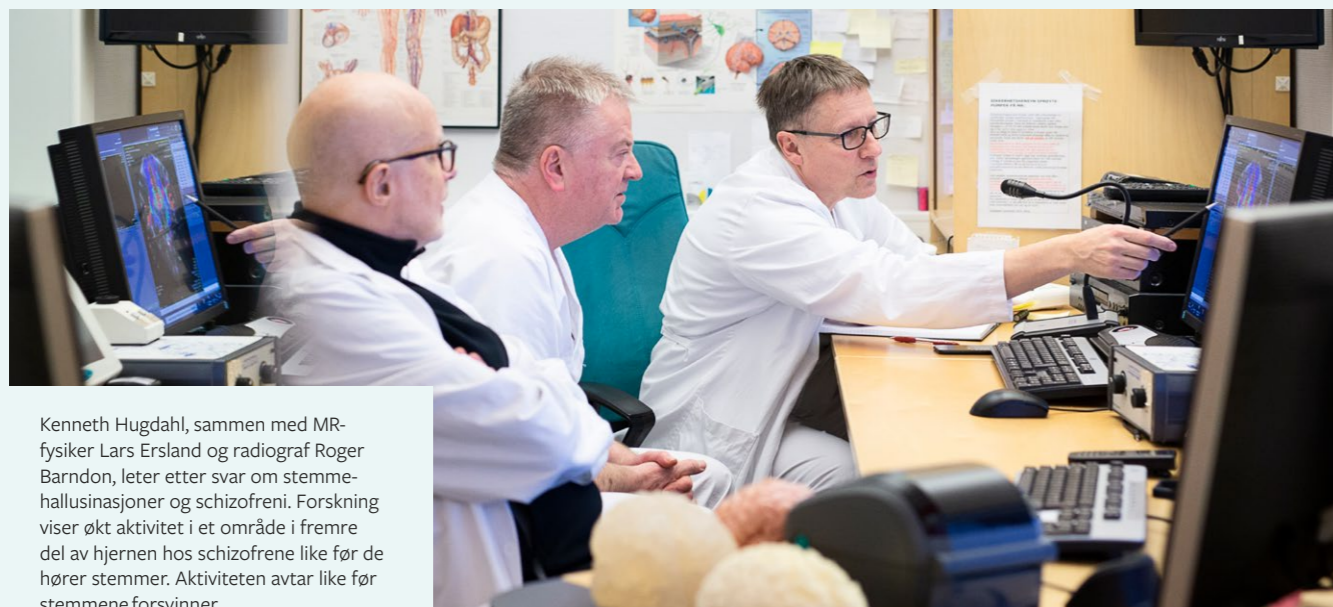
FAKTA

- Forskningsprosjektet «Oppdagelse av en peptidsignatur for fremtidig risiko for venøs tromboembolisme (Pepsi-VTE)» er en del av et større forskningsprosjekt på biomarkører for venøs tromboembolisme (VTE) som startet i 2011 og fortsatt pågår. Formålet er å avdekke biomarkører som kan forutsi risiko, for å bedre forebygge og behandle sykdommen.
- Venøs tromboembolisme (VTE) er en vanlig og farlig sykdom som rammer ca. 8000 nordmenn hvert år. Det er vanskelig å forutsi hvem som har høy risiko for VTE. I dag finnes ingen målrettet behandling av risikofaktorer for å forebygge VTE. Det er heller ingen effektive legemidler som senker VTE-risikoen uten å gi blødning som potensiell alvorlig bivirkning.
- K. G. Jebsen Senter for tromboseforskning har vært et

samarbeidsprosjekt mellom Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen, UiT Norges arktiske universitet, Universitetssykehuset Nord-Norge, Helse Nord RHF og nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere i perioden 20. juni 2014–31. desember 2020. Prosjektleder er John-Bjarne Hansen.

PUBLIKASJONER

- Jensen, S. B., Hindberg, K., Solomon T., Smith, E. N., Lapek, J. D., Jr., Gonzalez, D. J., Latysheva, N., Frazer K.A., Braekkan, S.K. & Hansen, J.B. (2018) Discovery of novel plasma biomarkers for future incident venous thromboembolism by untargeted synchronous precursor selection mass spectrometry proteomics. *J Thromb Haemost.* 2018; 16: 1763-74. 10.1111/jth.14220

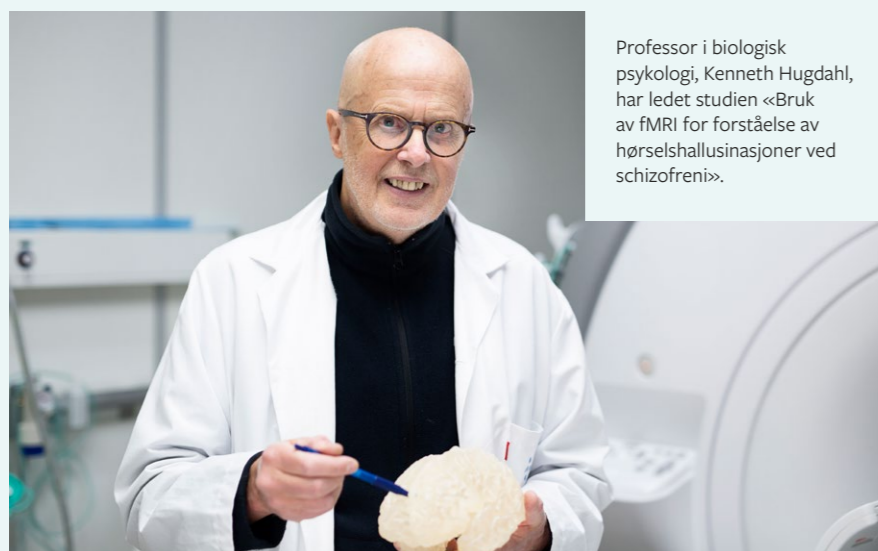


Kenneth Hugdahl, sammen med MR-fysiker Lars Erslund og radiograf Roger Barndon, leter etter svar om stemmehallusinasjoner og schizofreni. Forskning viser økt aktivitet i et område i fremre del av hjernen hos schizofrene like før de hører stemmer. Aktiviteten avtar like før stemmene forsvinner.

Har funnet stemmene i hodet

Å høre stemmer i hodet er et av de mest karakteristiske symptomene ved schizofreni. Etter ti år med intens forskning har forskere i Bergen funnet det de mener er en «bryter» i hjernen som slår stemmene av og på.

Tekst: Anne Christine Olsen, Haukeland universitetssjukehus
Foto: Katrine Sunde, Haukeland universitetssjukehus



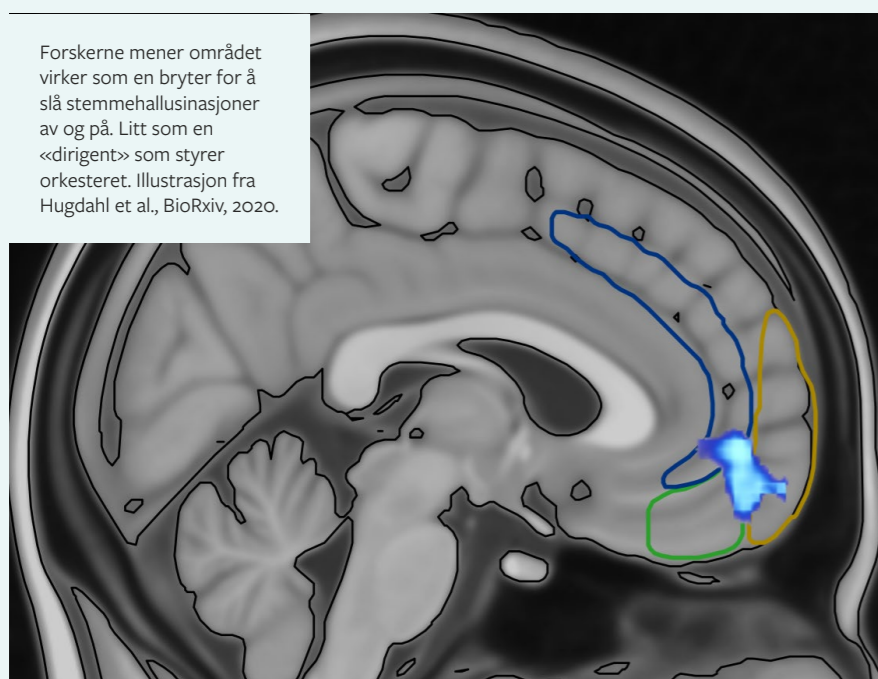
Professor i biologisk psykologi, Kenneth Hugdahl, har ledet studien «Bruk av fMRI for forståelse av hørselshallusinasjoner ved schizofreni».

FAKTA

- Prosjektet «Bruk av fMRI for forståelse av hørselshallusinasjoner ved schizofreni» går i prosjektperioden 1. september 2016 til 31. desember 2021.
- Prosjektleder er Kenneth Hugdahl ved Universitetet i Bergen og Haukeland universitetssjukehus, Divisjon psykisk helsevern og Radiologisk avdeling.

PUBLIKASJONER

- Hjelmervik, H., Craven, A., Sinkeviciute, I., Johnsen, E., Kompus, K., Bless, J., Kroken, R. A., Løberg, E-M., Erslund, L., Grüner, R., & Hugdahl, K. (2019). Intra-Regional Glu-GABA vs Inter-Regional Glu-Glu Imbalance: A 1H-MRS Study of the Neurochemistry of Auditory Verbal Hallucinations in Schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 46. Doi: 10.1093/schbul/sbz099.
- Oppslag i media: «Å leve med stemmer», Aftenposten A-Magasinet (juli 2020), podkast «Stemmehøring», Rådet for Psykisk Helse (2018) <https://psykiskhelse.no/bladet/2019/podkast-0319>, «Jakten på stemmene i hodet», Bergens Tidende BT-Magasinet (oktober 2019)



Forskerne mener området virker som en bryter for å slå stemmehallusinasjoner av og på. Litt som en «dirigent» som styrer orkesteret. Illustrasjon fra Hugdahl et al., BioRxiv, 2020.

Schizofreni er blant de alvorligste psykiske lidelsene, og hvert år får mellom 500 og 600 personer i Norge diagnosen. Forskere ved Haukeland universitetssjukehus og Universitetet i Bergen har lenge vært opptatt av å finne ut hvorfor de som har denne lidelsen, plages av stemmer i hodet.

– Hørselshallusinasjoner oppleves som stemmer som dominerer livet til pasienten. Stemmene er vanligvis negative utsagn om pasientens evner og utseende, og det går ikke an å kontrollere dem, forklarer Kenneth Hugdahl. Han er professor i biologisk psykologi og forsker ved Radiologisk avdeling og Divisjon psykisk helsevern ved Haukeland universitetssjukehus.

SPRÅKOMRÅDER I HJERNEN

Hugdahl har ledet studien «Bruk av fMRI for forståelse av hørselshallusinasjoner ved schizofreni».

Han forteller at mange får hjelp av antipsykotiske medikamenter som reduserer forekomsten av stemmene, men 30-40 prosent av pasientene får ikke god effekt av medisinerne, og opplever fortsatt stemmehallusinasjoner.

– Siden stemmene opptrer i fravær av en ytre lydkilde som kunne forklart hvor de kommer fra, så må de ha sitt opphav i hjernen, der nerveceller har økt aktivitet uten grunn, for å si det litt forenklet, fortsetter Hugdahl.

Ved å bruke funksjonell magnet resonans avbildning (fMRI) har forskerne klart å måle at stemmene ser ut til å samsvare med høy aktivitet i språkområder i hjernen. Et uavklart spørsmål, og som var utgangspunktet for dette prosjektet, er imidlertid at hørselshallusinasjoner kommer og går tilsynelatende tilfeldig.

– Det er stor variasjon mellom pasienter. Noen opplever at stemmene er der i flere timer, mens andre hører

Hørselshallusinasjoner oppleves som stemmer som dominerer livet til pasienten.

Kenneth Hugdahl
Professor i biologisk psykologi og forsker ved Radiologisk avdeling og Divisjon psykisk helsevern ved Haukeland universitetssjukehus

stemmene i noen minutter før de forsvinner. En felles komponent er imidlertid at stemmene ikke oppleves som konstant til stede, og det ledet oss til det kritiske spørsmålet: Hva skjer i hjernen når stemmene midlertidig opphører? spør Hugdahl som er belønnet med forskningsmidler fra ERC Advanced

Grant; den mest prestisjefylte bevilgningen en forsker kan få innenfor EU-systemet.

FANT «BRYTER»

Forskerne fikk bekreftet at hørselshallusinasjoner har sitt opphav i språkområdene i hjernen, og at de oppstår i fravær av språklyder. Ved bruk av fMRI fant de også et område i fremre del av hjernen, ventromediale prefrontal cortex (VMPFC), der nervecellene viste økt aktivitet noen sekunder før stemmen var til stede, og tilsvarende redusert aktivitet noen sekunder før stemmen forsvant.

– Vi ser på dette området som en dirigent eller «bryter» som skrur av og på stemmen. Hvis vi kunne finne ut hva som skjer i hjernen som får stemmene til å spontant forsvinne, kunne vi kanskje fokusere utvikling av ny behandling på å forlenge de periodene, eller forhindre at stemmene kommer tilbake, sier Hugdahl.

Forskningen kan få betydning for pasienter som ikke får effekt av medisiner.

– De nye resultatene tyder på at behandling med ulike former for transkraniell magnetstimulering (TMS) kan bli mer målrettet, og at slike stimuleringer skal rettes inn mot fremre underdel av frontal cortex for å oppnå maksimal effekt.

Mer presis behandling mot kronisk tarmbetennelse

Et nytt banebrytende forskningsprosjekt skal utvikle presisjonsmedisin mot kronisk tarmbetennelse. Målet er å komme raskere i gang med bedre behandling og systematisk oppfølging av pasientene.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Otto Johansen, St. Olavs hospital

– Dette er en ganske stor pasientgruppe, og mange blir syke i ung alder, så de har sykdom i en lang periode av livet. Forløpet av sykdommen og hvordan pasientene responderer på de ulike medisinene vi har tilgjengelige, er veldig forskjellige.

Det sier Arne Kristian Sandvik og Ann Elisabet Østvik, leder og nestleder for det relativt nystartede forskningsprosjektet «CAG-IBD: Precision Medicine in Inflammatory Bowel Disease». Han er professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU og overlege ved St. Olavs hospital, mens hun er første-amanuensis og overlege samme sted.

Sammen med flere andre forskere jobber de nå for å utvikle en mer målrettet behandling til en pasientgruppe der det har vært vanskelig å finne riktig behandling, ettersom symptomer, sykdomsforløp og effekten av medisiner ofte varierer.

UTBREDT SYKDOM

IBD står for «Inflammatory Bowel Disease», kronisk inflammatorisk tarmsykdom eller kronisk tarmbetennelse. Sykdommen finnes i to hovedformer: Ulcerøs kolitt og Crohns sykdom. Mens førstnevnte er en kronisk betennelsestilstand i tykk- og endetarmen, kan sistnevnte ramme alle deler av mage- og tarmkanalen, fra munnhule til endetarmen. De vanligste symptomene er diaré og magesmerter.

Sykdommen er utbredt og øker i forekomst, med om lag 3500 ny-

diagnostiserte hvert år. I Norge i dag lever mellom 35 000 og 40 000 mennesker med diagnosen.

Sandvik og Østvik sier forskningsgruppen ønsker å finne et verktøy som kan anslå sannsynlig sykdomsforløp og egnet behandling til hver enkelt pasient.

– Vi ønsker å standardisere oppfølgingen og samler inn biologiske prøver og kliniske data over en periode på fem år. Vi prøver å fange opp pasientene idet diagnosen stilles. Basert på forskningsresultater deler vi dem inn i undergrupper, slik at vi forhåpentligvis kan tilby mer effektiv behandling og oppfølging til hver enkelt pasient. Vi tror vi kan finne noen faktorer som predikerer alvorlige sykdomsforløp, eller behov for kirurgi eller effekter av bestemte medisiner, sier Østvik.

UNIKT I VERDENSSAMMENHENG

Samtidig er målet med prosjektet å føre dette tilbake til noe som er nyttig for klinikken.

– Et forskningsresultat er vanligvis nyttig et stykke fram i tid. Men her kan vi føre tilbake den standardiserte diagnostikken og behandlingsvalget og oppfølgingen med en gang. Klinikerne våre er fantastisk flinke, men man gjør litt forskjellige valg ut fra egne personlige erfaringer, tradisjon på sykehuset etc. Men dette kan standardiseres innenfor det som kalles «good clinical practice», på en måte som er godt både for forskningen og klinikken, sier Sandvik.

Beskrivelse av sykdomsstatus og behandlingsvalg blir dermed strukturert, og når neste lege eller sykehus overtar ansvaret, vil man se tydelig hvilke vurderinger som ligger bak pasientforløpet.

Begge forskerne har arbeidet med IBD-forskning siden 2000-tallet. De har samlet store biobanker, fulgt pasienter over flere år og utgitt mange publikasjoner. De tror fremgangsmåten i prosjektet gjør at de får strukturert materialet de jobber med, på en måte som gjør det unikt i en verdenssammenheng.

– Utsagnsverdiene av observasjonene våre blir langt bedre enn et såkalt tverrsnittmateriale der man tar pasienter inn i studien på et hvilken som helst tidspunkt i sykdomsforløpet. Vi har jobbet veldig mye med translasjonsforskning der vi studerer pasientmaterialet i laboratorium. Vi vil gjøre det enda bedre med å strukturere pasientene som tas inn som «forskningsmateriale», sier Sandvik.

ØKENDE FOREKOMST

I Norge og andre vestlige land har det vært en økende forekomst av IBD, men nå er kurvene i ferd med å flate ut. Samtidig opplever land som er i ferd med å bli «vestifisert» en bratt stigende kurve. Likevel er det vanskelig å si noe om årsaken til sykdommen.

– Det er en viss arvelighet, men den rene arvelige komponenten kan ikke



Kronisk tarmsykdom er et stort uløst problem uten noen kurativ behandling. Forskerne Arne Kristian Sandvik og Ann Elisabet Østvik mener deres prosjekt vil forbedre pasientbehandlingen, og dermed gjøre det enklere for pasientene å leve med sykdommen.

forklare mer enn cirka 15 prosent av sykkeligheten. Det er omgivelsesfaktorer som helt sikkert betyr noe og som vi ikke har oversikt over. Man snakker også om endret bakterieflora i tarmen, men det er en pågående diskusjon om det er en årsak eller en følge, sier Sandvik.

– Hvis man skal sammenfatte det i én setning, så er det slik at vi mener sykdommen skyldes en uhensiktsmessig immunreaksjon mot «noe i tarmen» hos en genetisk disponert

person. Det er ikke fryktelig presist, men det er ikke mye mer man kan si foreløpig, sier Østvik.

Forskningsgruppen er svært tverrfaglig og har i dag 12 ansatte med bakgrunn fra gastroenterologi, sykepleie, patologi, molekylærbiologi og cellebiologi. Den inkluderer også klinikere fra flere ulike sykehus. At forskningslaboratoriet er i samme bygning som klinikken, integrert i sykehuset, er en enorm fordel, mener forskerne.

RAMMER BARN OG UNGE VOKSNE

IBD er et stort uløst problem der det ikke finnes noen kurativ behandling. Det er en stor pasientgruppe som følges opp både i 10 og 20 år på poliklinikken.

– Derfor er det et behov for å forbedre behandling og oppfølging, sier Østvik.

– 20-25 prosent av diagnosene stilles av barneleger, resten er vesentlig unge voksne. De er i avgjørende faser i livet. All behandling handler om å gjøre pasientene så funksjonsdyktige som mulig, samtidig som de skal leve med en kronisk tilstand. Det er grunnen til at vi synes det er en viktig pasientgruppe, sier Sandvik.

De håper å kunne inkludere 200 pasienter per år i tre år i studien, og deretter følge disse 600 pasientene i minst fem år. Da vil de ha veldig store mengder data.

– Vi skaper en kohort som vi kan følge langt inn i fremtiden. Dødeligheten er ikke større i denne pasientgruppen enn hos andre, men er man uheldig, kan man bli veldig syk. Med andre går det bra. Det er dette vi må finne ut av, sier Sandvik.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «CAG-IBD. Precision Medicine in Inflammatory Bowel Disease» ble startet ved St. Olavs hospital i 2020 og skal vare fram til 2028. Forskningsgruppen har status som CAG – Clinical Academic Groups. Modellen er ment å bringe forskningen nærmere pasientene og sikre forskningsresultater som raskt kommer pasientene til gode. Prosjektet er opprettet av NTNU og Helse Midt-Norge for å styrke klinisk relevant forskning på kronisk inflammatorisk tarmsykdom (IBD).
- IBD står for «Inflammatory Bowel Disease» (kronisk inflammatorisk tarmsykdom eller kronisk tarmbetennelse) og består av ulcerøs colitt og Crohns sykdom. Sykdommen er svært utbredt, i Norge ca. 700 per 100 000 personer. CAG-IBD er et rammeverk skreddersydd til å belyse den biologiske bakgrunnen for den store kliniske variasjonen, føre resultater tilbake til klinikerne for testing og bidra i utviklingen av presisjonsmedisin innen IBD.
- Forskningsgruppen består av 14 medlemmer fra to klinikker og fra forskningslaboratoriet ved MH-fakultetet, samt Institutt for matematiske fag, sykehusene i Levanger og Molde – henholdsvis tre og to involverte, samt en PhD-student eller lege hvert sted. Leder er Arne Kristian Sandvik, mens Ann Elisabet Østvik er nestleder. Samarbeid med forskningsmiljøer i bl.a. USA og Singapore.

PUBLIKASJONER

- Jørndli, J. W., Thorsvik, S., Skovdahl, H. K., Kornfeld, B., Sæterstad, S., Gustafsson, B. I., Sandvik, A. K., & van Beelen Granlund, A. (2020). The serotonin reuptake transporter is reduced in the epithelium of active Crohn's disease and ulcerative colitis. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 319(6), G761–G768. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00244.2020>
- Østvik, A. E., Svendsen, T. D., Granlund, A., Doseth, B., Skovdahl, H. K., Bakke, I., Thorsvik, S., Afroz, W., Walaas, G. A., Mollnes, T. E., Gustafsson, B. I., Sandvik, A. K., & Bruland, T. (2020). Intestinal Epithelial Cells Express Immunomodulatory ISG15 During Active Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Journal of Crohn's & colitis*, 14(7), 920–934. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa022>
- Thorsvik, S., van Beelen Granlund, A., Svendsen, T. D., Bakke, I., Røyset, E. S., Flo, T. H., Damås, J. K., Østvik, A. E., Bruland, T., & Sandvik, A. K. (2019). Ulcer-associated cell lineage expresses genes involved in regeneration and is hallmarked by high neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) levels. *The Journal of pathology*, 248(3), 316–325. <https://doi.org/10.1002/path.5258>

Kampen mot covid-19

Hvordan responderer vårt immunforsvar etter covid-19-infeksjon eller vaksinasjon, og hvordan evner det å beskytte oss mot ny smitte? Det forsøker professor Rebecca Cox og professor Nina Langeland og deres kollegaer å finne svar på i sitt prosjekt «Covid-19-infeksjon: klinisk og immunologisk respons».

Tekst: Marte Ingeborg Stangenes
Foto: Katrine Sunde

Allerede før pandemien var et faktum, hadde forskerne ved Influenzasenteret bestemt seg for å se nærmere på hvordan viruset ville spre seg mellom mennesker og på hvilken måte denne sykdommen kom til å prege Bergens befolkning. Slikt forskningsarbeid hadde de erfaring med fra svineinfluensa-pandemien i 2009. Nå trengte de på ny velvillighet fra helsearbeidere, pasienter som var syke av covid-19 og deres familiemedlemmer.

– Vi har lykket med å etablere en meget god og bred studie for å studere flere aspekter ved covid-19-sykdom og immunresponsen etter både vaksinasjon og infeksjon. Dette er takket være både pasienter, ansatte og ledelse ved de ulike institusjonene som har stilt opp for denne forskningen, forteller Cox.

RISIKO FOR HELSEARBEIDERE

Mer enn 1600 helsearbeidere ved Haukeland universitetssjukehus, Haraldsplass Diakonale Sykehus, Stavanger universitetssjukehus, Bergen legevakt og sykehjem i Bergen kommune ble inkludert i prosjektet.

Forskerne ønsket å finne ut hvor stor risiko disse hadde for å bli smittet,

enten de hadde nærkontakt med pasienter med påvist smitte eller ikke. Under den første smittebølgen, våren 2020, ble 2,4 prosent av helsearbeiderne som behandlet covid-19-pasienter, smittet. Av de som ikke hadde slik kontakt, ble 1,4 prosent smittet. Dette er relativt lave tall med tanke på rapportert smitte, sykdom og død blant helsepersonell verden over. Det gav trygghet til helsepersonell å vite at smittevernustyr og rutiner gav beskyttelse.

RISIKO FOR FAMILIEMEDLEMMER

I ett av delprosjektene tok forskerne for seg smitterisikoen for hustrandsmedlemmer til covid-19-syke pasienter som bodde hjemme. Funnene her var oppsiktsvekkende. Disse nærkontaktene, barn og voksne, hadde rundt 50 prosent sjanse for å bli smittet. Det som også var spesielt med funnene blant hustrandsmedlemmene, var at smitten ofte ikke ble fanget opp ved nese/hals-test, men påvist ved antistoffprøver av blodet. Rundt 43 prosent av de som testet negativt på nese/hals-test, viste seg å likevel være smittet.

– Det er høy risiko for smitte blant de som bor sammen med en som er smittet. For å unngå at familie-

medlemmer blir smittet, er det viktig med god hygiene og isolasjon av den syke hjemme. Barn ble smittet i like stor grad som voksne, men hadde i stor grad negativ nese/hals-test under akutt sykdom, forteller Cox.

ETTERDØNNINGER

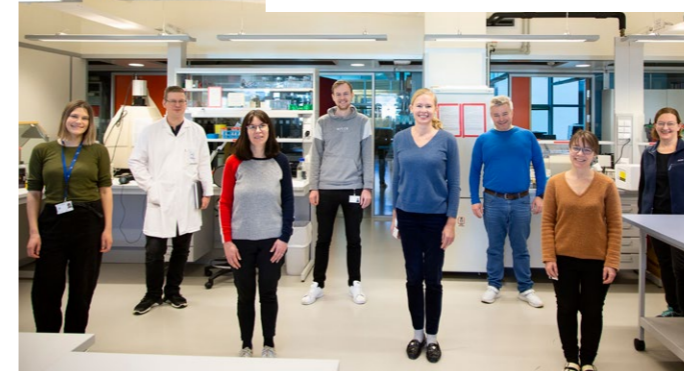
Seks måneder etter å ha vært syk med covid-19-infeksjon er mange fortsatt preget av langtidskomplikasjoner, nå ofte referert til som «Long-Covid». Dette gjelder også de som ikke trengte sykehusinnleggelse, men som kun var isolert hjemme. De er fremdeles trette, har tung pust, endret smak- og luktesans, redusert hukommelse og konsentrasjonsvansker. Forskerne mener dette er urovekkende, særlig fordi det gjelder de yngre, i studiealder eller som er tidlig i karrieren.

– Har man vært så syk at man har blitt innlagt på sykehus, og spesielt hvis man har ligget i respirator, er det forventet at man kan få langtidskomplikasjoner. Det spesielle er at også hos de som ikke trengte sykehusinnleggelse, fant vi en høy forekomst av symptomer etter seks måneder. Over 50 prosent av de som testet positivt, sliter med langtids-symptomer, og dette gjelder også



Her finner forskerne T-celler som immunforsvaret har laget etter infeksjon og som er spesifikt rettet mot COVID-19 viruset. Overingeniør Geir Bredholt (Universitetet i Bergen) og overlege Kristin Greve-Isdahl Mohn (Haukeland universitetssjukehus).

Forskningssteamet har ekspertise innen utbruddsforskning, smittsomme sykdommer, epidemiologisk virologi, vaksnologi og immunologi. Fra venstre: Elisabeth Fjellveit, Juhan Vahokoski, Rebecca Cox, Stefan Olofsson, Kristin Greve-Isdahl Mohn, Bjørn Blomberg, Therese Bredholt Onyango og Nina Langeland.



unge mennesker. Kanskje det er gode grunner til å tenke annerledes rundt hvilke grupper av befolkningen som bør vaksineres. Konsentrasjonsvansker kan ha stor betydning i de unges liv, sier Cox.

Blant positive funn er at både unge og gamle viser kraftig immunrespons og nøytraliserende antistoffer etter gjennomgått covid-19-infeksjon. Sannsynligvis gir dette beskyttelse mot viruset i lengre tid. Men det er store variasjoner i nivå av antistoffer hos pasientene. Forskerne er nå i gang med

å finne varighet av denne beskyttelsen og bredde av den, for eksempel om den også beskytter mot mutanter av viruset, og i så fall hvor lenge.

I disse dager blir norsk helsepersonell vaksinert, og forskningsprosjektet har som mål å finne ut hvor lenge de og andre vaksinerte er beskyttet av vaksinen. De første analysene viser at det er god antistoffrespons hos helsepersonell etter den første dosen med vaksine, og forskerne venter spent på å studere responsen etter den andre dosen.

FAKTA

- Bergen COVID-19 Research Group ble grunnlagt av Rebecca Cox og Nina Langeland i februar 2020 som et tverrfaglig forskningsprosjekt med ekspertise innen utbruddsforskning, smittsomme sykdommer, epidemiologisk virologi, vaksnologi og immunologi. Målet var å undersøke de epidemiologiske og immunologiske konsekvensene av pandemien på Vestlandet.
- Over 1600 sykehus- og sykehjem-ansatte, og over 400 pasienter og husstandsmedlemmer er involvert. Vaksinekohort: Over 600 helsepersonell og pensjonister.
- Samarbeidspartnere er Haukeland universitetssjukehus, Universitetet i Bergen, Haraldsplass Diakonale Sykehus, Stavanger universitetssjukehus, Bergen kommune, University of Oxford (UK), Icahn School of Medicine (USA), Adaptive Biotech (USA), Swiss Federal Institute of Technology Lausanne (Sveits) og University of Kent (UK).
- Prosjektet er finansiert med forskningsmidler fra Helse Vest, Norges forskningsråd og Trond Mohn Stiftelse.

PUBLIKASJONER

- Cox, R. J., et al. (2021) Seroconversion in household members of COVID-19 outpatients. *Lancet Infectious diseases*, 21(2), 168. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30466-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30466-7)
- Kuwelker, K., et al. High attack rates among household members of outpatients with confirmed COVID-19. *Lancet Regional Health Europe*. 2021. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776220300144>
- Trieu, M.-C., et al. (2020) SARS-CoV-2-specific neutralizing antibody responses in Norwegian healthcare workers after the first wave of COVID-19 pandemic: a prospective cohort study. *The Journal of infectious diseases*, jiaa737. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa737>



1,5 millioner covid-19-tester befinner seg i beholderne på bordet foran teamet ved Institutt for klinisk og molekylær medisin ved NTNU. Fra venstre: Avdelingsingeniør Erlend Ravlo, senioringeniør Hilde Lysvand, professor og teamleder Magnar Bjørås, senioringeniør Sten Even Erlandsen, daglig leder for PROMEC Lars Hagen og senioringeniør Per Arne Aas.

Fabrikk for koronatester

Da korona-smitten kom til Norge, og sykehusene begynte å gå tom for testutstyr, fant NTNU-forskere på rekordtid en helt ny testmetode. I mars i fjor, etter flere uker med intensiv testing av koronaviruset, var St. Olavs hospital i ferd med å gå tom for reagenser for å teste folk for sykdommen.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Morgen, NTNU

– Vi sa: «Ok, vi kan prøve å lage noe som er uavhengig av leveranser fra internasjonale leverandører», og satte i gang. Vi laget en pilot på en uke, testet det i vår testlab og fant ut at det var svært sensitivt. Slik startet det.

Det sier professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin ved NTNU, Magnar Bjørås, som har ledet arbeidet med å utvikle den nye testmetoden.

Vanligvis kjøper alle norske sykehus slikt testutstyr fra store internasjonale firma. Den enorme etterspørselen som oppsto under pandemiens første uker i februar og mars 2020, var umulig å møte.

Proessen med å diagnostisere korona er tredelt, forklarer Bjørås. Først må man samle inn prøver, deretter ekstra-

herer man arvematerialet i viruset, før man til slutt kan identifisere arvematerialet og eventuelt påvise korona.

FLASKEHALS FOR SYKEHUSENE

St. Olavs hospital var ikke det eneste sykehuset som opplevde at det andre steget ble en flaskehals; man var i ferd med å gå tom for reagenser for å ekstrahere virus-RNA fra covid-19-prøver.

De siste 20 årene har norske sykehus brukt ferdige løsninger fra leverandørene for å gjennomføre denne prosessen, såkalte «kit». Men på 1980- og 90-tallet var dette noe som ble preppet i laboratoriene, forteller Bjørås.

– Vi jobber vegg i vegg med diagnostikken på St. Olavs hospital, i laboratorienesenteret på Øya. Det

forskningsmiljøet jeg tilhører, har lang erfaring med å jobbe med arvemateriale, og er spesielt interessert i de dynamiske prosessene knyttet opp mot arveanlegget og hvordan arvematerialet blir vedlikeholdt, sier han.

Helga etter at piloten ble laget, testet sjefsbioingeniøren på St. Olavs hospital 96 prøver der 25 skulle være positive.

METODEN GA FULL MATCH

– Det var full match med vår metode. Faktisk var vår test litt mer sensitiv enn rutinediagnostikken. Det var et godt svar å få, og da begynte ballen å rulle. Vi så at testen kunne brukes i storskala diagnostikk, og vi visste at vi kunne oppskalere produksjonen i laboratoriet. Allerede på det tidspunktet kunne vi lage titusener av tester i uka. I dag kan vi lage millioner av tester i uka, sier Bjørås.



Forsker Anuvansh Sharma og post.doc Vegar Ottesen følger prosessen, mens avdelingsingeniør Yun Liu forbereder nanopartikler av jernoksid. De er alle del av teamet til Sulalit Bandyopadhyay ved Institutt for kjemisk prosesseteknologi, NTNU.

Det første som måtte på plass, var en godkjenning for produksjon til bruk i sykehus. Vanligvis har ikke universitetene lov til å produsere verken utstyr, medisiner eller diagnostikk for å bruke på pasienter. Koronaloventen som nylig var innført, ble da brukt for å gjøre et unntak, slik at NTNU allerede i midten av april ble godkjent av Legemiddelverket som produsent av reagenser.

Parallelt var Bjørås og teamet i samtaler med helsemyndighetene om å etablere et beredskapslager med 5 millioner reagenser, og de etablerte samarbeid med flere av de andre universitetssykehusene i Norge.

Selv om metoden kan brukes på hvilket som helst åpent robotsystem, er systemene fra de store leverandørene lukket. Det viste seg å bli et problem.

TESTET EN MILLION NORDMENN

– Universitetssykehusene har noen åpne, fleksible robotsystemer der en kan designe programmet selv. Og det var det som ble gjort. Vi hadde implementert løsningen på St. Olav og brukte april, mai og juni på å bistå som rådgivere med implementering på de andre sykehusene, sier Bjørås.

Per februar 2021 hadde NTNU-teamet levert mange millioner reagenser og diagnostisert cirka en million nordmenn med sin metode – om lag en tredjedel av alle diagnostiseringer i Norge.

Tidlig i prosessen begynte det å komme forespørsler fra utlandet. Først India, Danmark og Sør-Amerika, siden har de vært i kontakt med

sykehus og helsemyndigheter i land i alle verdensdeler – og de har begynt å produsere med tanke på utlandet.

– Utfordringen med å sende testen ut i verden er at det krever en egen godkjenning, og det jobber vi med. Samlet sett har vi sendt ut prøver for utprøving og implementering til mellom 20 og 30 sykehus og institusjoner, sier Bjørås.

Forskerne har rigget og etablert produksjonslokalene inne i NTNU Gløshaugen i Trondheim. Det er blitt en betydelig virksomhet, en koronatest-fabrikk som kan produsere millioner av tester i uka. Derfor ble det i vinter etablert et eget firma som skal stå for produksjon og videre salg.

FORBEREDT PÅ NY PANDEMI

– Det viktigste nå er å få firmaet opp og gå slik at de kan gjøre den jobben forskerne har gjort hittil. Og så skal vi fortsette å produsere og levere kjemikalier, sier Bjørås, som aldri har opplevd et så effektivt og produktivt samarbeid noensinne.

– Sammen med miljøet på kjemi og medisinsk fakultet utviklet vi i løpet av en uke en protokoll som fungerte. Vi har aldri samarbeidet før, så det var en fin erfaring og en god prestasjon. Det har vært mye goodwill fra instituttene, fakultetene og opp mot ledelsen. Alle har vært bevisste på at det ikke skulle ligge organisatoriske eller byråkratiske hindringer i veien, sier Bjørås.

Han er sikker på at de erfaringene, teknologien og kunnskapen de har ervervet seg i prosessen, kan tas

FAKTA

- I mars 2020 var St. Olavs hospital i ferd med å gå tom for testutstyr for koronavirus. Forskere fra Institutt for klinisk og molekylær medisin og Institutt for kjemisk prosesseteknologi ved NTNU utviklet en testmetode for å forhindre mangel på testmaterieell, samt sikre uavhengighet av kommersielle aktører.
- Prosjektet utviklet en testmetode inspirert av kjente prosesser, som bruker en egenutviklet kjemikalieblanding og fremstilling av magnetiske nanopartikler. Resultater indikerer at testen er minst like sensitiv som de beste metodene på markedet. Fram til februar 2021 har prosjektet levert flere millioner reagenser og vært i kontakt med sykehus og helsemyndigheter i land i alle verdensdeler
- Cirka 50 personer har vært involvert i prosjektet. Magnar Bjørås har ledet arbeidet ved Fakultet for medisin og helsevitenskap, mens Sulalit Bandyopadhyay har ledet arbeidet med utviklingen av de magnetiske nanopartiklene. Institutt for materialteknologi, Avdeling for mikrobiologi ved St. Olavs hospital og NTNU Technology Transfer AS (TTO) har også vært viktige bidragsytere.
- Les mer på: www.ntnu.no/ntnu-covid-19-test/ntnu-covid-19-test

med inn i nye prosjekter knyttet til nanomedisin – også om det skulle komme en ny pandemi.

– Koronaviruset har vært med oss siden dinosaurene, og blir med oss videre, kanskje som et sesongvirus på lik linje med influensa. Testen vår kan brukes på mye mer enn korona: luftveisvirus, influensa, sykdomsfremkallende bakterier og menneskeceller. Det vi har bidratt med, kan fortsatt være en beredskap, sier Bjørås, og legger til:

– Om det skulle komme en pandemi med et annet virus, tror jeg vi kommer til å være langt bedre forberedt, sier Bjørås.

Bruker kunstig intelligens til å kartlegge psykisk sykdom

Se for deg at noen kan si om hjernen din er eldre eller yngre enn din kronologiske alder. Deretter får du høre om du er mer eller mindre utsatt for psykisk sykdom.

Tekst: Christine Evensen • Foto: Nina Langslet

Det er nettopp dette forsker og professor Lars Tjelta Westlye og hans forskerteam har brukt flere år på å finne svar på. Gjennom et sterkt faglig, internasjonalt nettverk, har de forsket på over 45 000 personer for å kartlegge hjernens alder og sammenligne den med personenes kronologiske alder. Det enorme forskningsarbeidet har hele tiden hatt ett hovedmål:

– Dersom vi kan finne ut mer om årsakene til psykisk sykdom på et tidlig tidspunkt, kan vi muligens klare å tilpasse god og individuell behandling til pasienter før de utvikler alvorlige symptomer. Kanskje det vil være barn som vil ha ekstra glede av tilrettelagte forhold allerede i barnehagen? spør Westlye.

ER SCHIZOFRENI ARVELIG?

En av metodene Westlye og kollegaene har brukt, er å koble informasjon om hjernens alder med DNA. Da ser de om arveanlegget avslører noe om risikoen for å utvikle hjernesykdommer. Demens, multipl sklerose og schizofreni er noen av sykdommene relatert til høyere hjernealder sammenlignet med friske, frivillige forsøkspersoner.

– Det er påfallende at sykdommer vi er interessert i, hopper seg opp

i familier. Dette er spesielt tydelig i tvillingstudier. Hvis en enegget tvilling har schizofreni, er det i gjennomsnitt 50 prosent sjans for at den andre tvillingen også vil få det. Psykologiske trekk er minst like arvelige som for eksempel hvor høye vi blir, sier Westlye.

Psykisk sykdom utvikler seg mye i tiden før diagnosen settes.

Lars Tjelta Westlye
forsker og professor

Forskerne kan sammenligne arve-materiale med hjernebilder og se hvilke deler av arvematerialet som er relatert til økt risiko for visse psykiske lidelser. Denne typen bildebehandling vil gi helt ny kunnskap om hva som faktisk skader og beskytter hjernen i ulike faser av livet. De får også vite mer om hvordan genetisk risiko for sykdom påvirker hjernens utvikling gjennom barndommen og ungdomsårene.

TEKNOLOGI KAN FINNE NÅLA I HØYSTAKKEN

Å komme fram til hvilke deler av gen-

materialet som avgjør om en sykdom er arvelig, har ikke vært lett.

– Ideelt sett skulle vi funnet ett eller kanskje to gener som avgjør om en person er mer utsatt for psykisk sykdom eller ikke. Det ville gitt ekstremt gode holdepunkter for å utvikle medisiner og behandlinger til disse sykdommene. Den internasjonale forskningsfronten har imidlertid avdekket at det sannsynligvis er flere tusen genvarianter som er involvert. Da blir alt straks svært komplisert, sier Westlye.

Det er ikke bare mange gener, men også mange ulike deler av hjernen som er involvert ved psykisk sykdom. For å kartlegge hvilke deler av hjernen dette gjelder, har Westlye og hans team brukt avansert datateknologi – kunstig intelligens. På den måten kan teamet se om det finnes karakteristiske kjennetegn i hjernen som kan identifisere pasienter med for eksempel bipolar lidelse eller schizofreni.

SAMARBEID BLIR AVGJØRENDE

Teamet jobber hardt for å skaffe nok data til å utnytte mulighetene innen kunstig intelligens på feltet. Åpen forskning og omfattende deling av data mellom forskningsgrupper er viktige drivere for forskningen.

Fremtidens gjennombrudd vil komme som et resultat av det stadig tettere globale samarbeidet forskere i mellom.

– Samarbeid er helt avgjørende for vår forskning. Jeg er glad for å se at viktige og forskningstunge institusjoner som Oslo universitetssykehus, Universitetet i Oslo og Norges Forskningsråd ser betydningen av å utvikle systemer og retningslinjer for datadeling og åpen forskning. Med stadig utvikling av bedre data og teknologi er jeg ganske sikker på at vi på sikt vil oppdage karakteristiske kjennetegn hos grupper av pasienter, sier Westlye.

NÅR DIAGNOSEN ER SATT, KAN DET VÆRE FOR SENT

Westlye skal nå gå i gang med flere store prosjekter på hjerneutvikling hos barn og unge. Når en pasient har utviklet alvorlige symptomer og fått en diagnose, er det for sent å stoppe utviklingen av sykdommen. Derfor er det viktig å forstå hva som foregår i hjernen før pasientene utvikler alvorlige symptomer.

Ved for eksempel schizofreni får pasientene ofte en diagnose sent i tenårene eller tidlig i tyveårene. Da viser ofte pasienthistorien at plagene har tiltatt over flere år.

– Psykisk sykdom utvikler seg mye i tiden før diagnosen settes.

Lars Tjelta Westlye leder forskningsgruppen «Multimodal hjerneavbildning» som leter etter kunnskap om årsakene til psykisk sykdom på et tidlig tidspunkt. Det kan bidra til tilpasset og individuell behandling til pasienter før de utvikler alvorlige symptomer.

Hvis vi kan se på historien til disse pasientene og kartlegge hjernen på et tidligere tidspunkt, kan det være at vi finner god behandling som kan bremse eller hindre videre utvikling, forklarer Westlye.

Forskningen til Westlye og hans team kan på sikt forklare mer om hvorfor noen har økt risiko for psykiske lidelser sammenlignet med andre.

– Dersom vi kan forklare at dette ikke er den enkelte personens egen «feil», men heller belyse de mer kompliserte årsakene, kan vi kanskje bidra til å redusere både stigma og skam knyttet til disse sykdommene. Det er dessverre fremdeles noe pasientene våre må streve med, i tillegg til andre problemer, avslutter Westlye.

FAKTA

- Forskningen søker kunnskap om årsakene til psykisk sykdom på et tidlig tidspunkt, slik at behandling kan tilpasses pasienter før de utvikler alvorlige symptomer. Lars Tjelta Westlye leder forskningsarbeidet gjennom forskningsgruppen «Multimodal hjerneavbildning». Westlye er utdannet psykolog og tilknyttet Norsk senter for forskning på mentale lidelser (NORMENT). Han er professor og forskningsleder på Psykologisk institutt (Universitetet i Oslo) og forsker i Klinikk for psykisk helse og avhengighet (Oslo universitetssykehus).
- Prosjektet har vært mulig gjennom tett samarbeid med UiO sine tjenester for sensitive data (TSD): TSD kan både lagre og bearbeide store mengder sensitive data, under strenge krav til sikkerhet og personvern.
- OUS og UiO koordinerer prosjektet med flere internasjonale og nasjonale samarbeidspartnere. I Norge deltar Haukeland

universitetssykehus, St. Olavs hospital og Sunnaas, Universitetet i Bergen, NTNU og OsloMet

PUBLIKASJONER

- Kaufmann, T. et al. (2019) Common brain disorders are associated with heritable patterns of apparent aging of the brain. *Nature Neuroscience* 22, 1617–1623.
- Tønnesen, S. et al. (2020). Brain Age Prediction Reveals Aberrant Brain White Matter in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Multisample Diffusion Tensor Imaging Study. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, Volume 5 (ISSUE 12), s. 1095–1103.
- Alnæs, D. et al. (2020) Patterns of sociocognitive stratification and perinatal risk in the child brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117 (22) 12419–12427. Publisert online 14. mai 2020

Hjernekreft oppdages av kunstig intelligens

Kunstig intelligens er i ferd med å revolusjonere helsevesenet. Forskere fra Oslo universitetssykehus jobber sammen med Stanford University med å bruke den nye teknologien til å finne kreft i hjernen.

Tekst: Ståle Tvette Vollan • Foto: Ståle Tvette Vollan og DeepMets forskergruppe, OUS

De medisinske fysikerne Endre Grøvik og Kyrre Eeg Emblem har, sammen med forskere og klinikere fra det prestisjetunge universitetet Stanford University, forsket på kunstig intelligens for å finne kreft i hjernen.

Mellom 15 og 20 prosent av alle kreftpasienter opplever at sykdommen sprer seg til hjernen og danner hjernemetastaser. Metastase er spredning fra en kreftsvulst til andre deler av kroppen. En viktig oppgave for radiologene er å finne og måle antallet og størrelsen på metastasene i hjernen. For å oppdage spredningen bruker radiologer detaljerte MR-bilder av pasienten.

HØY NØYAKTIGHET PÅ UNDER ETT SEKUND

Selv om radiologene er erfarne og kunnskapsrike, kan det være svært omfattende arbeid å se gjennom MR-bildene. Spredningen kan være liten og vanskelig å finne, eller pasienten kan ha mange hjernemetastaser som gjør bildegranskningen tidkrevende. Det er helt avgjørende at radiologene beskriver omfanget av sykdommen, idet diagnosen settes. Det er også viktig å vite om pasientene har effekt av behandlingen.

I dag måles størrelsen på hjernemetastaser ut fra etablerte, internasjonale retningslinjer, og baserer seg på todimensjonale målinger der metastasens tverrsnitt er størst. Flere studier viser imidlertid at denne metoden ikke er tilstrekkelig, og at bruk av tredimensjonale,

volumetriske målinger kan gi et mer nøyaktig mål på spredningsomfang.

Utgangspunktet er faktiske metastaser fra ekte pasienter. Som bildet (hjernemetastaser i AI-modellen) viser, har modellen svært høy nøyaktighet.

Norske forskere spår en revolusjon for kunstig intelligens i radiologi.

ØKT KVALITET I PASIENT-BEHANDLINGEN

Å måle metastasenes totale volum kan føre til økt kvalitet i pasientbehandlingen. Allikevel har ikke volummålinger vært med i retningslinjene, fordi det er tidkrevende, kostbart og komplisert å gjøre manuelt. Det er her de norske forskerne nå spår en revolusjon for kunstig intelligens i radiologi.

– De siste årene har vi sett spesielt stor verdi i å anvende såkalte dype nevralt nettverk, eller dyplæringsmodeller. Dette er en underkategori av kunstig intelligens som gjør at vi kan finne svært komplekse sammenhenger i et datasett, ifølge Endre Grøvik.

– En stor fordel med dype nevralt nettverk er at de kan automatisere og standardisere omfattende og tidkrevende oppgaver, som for eksempel å finne sykdom i et MR-bilde, forklarer forskningslederen.

Med dette formålet utviklet forskerne fra Oslo og Stanford en dyplæringsmodell som automatisk finner og markerer hjernemetastaser på MR-bilder. Deretter ble modellens nøyaktighet sammenlignet med hva erfarne radiologer fant.

– Prosjektet er ett av de første i verden som viser hvordan dyp læring kan brukes til å automatisk finne og markere hjernemetastaser, sier Grøvik.

Prosjektets første dyplæringsmodell ble trent og testet på pasienter fra Stanford, og viste en høy nøyaktighet og god overensstemmelse med erfaringen til radiologer ved universitetet.

Dyplæringsmodellen er også tidsbesparende da den utfører en fullstendig gjennomgang av MR-bildene på under ett sekund, en oppgave radiologer bruker opp mot 30 minutter på.

DeepMets-prosjektet kan ha en direkte innvirkning på diagnostiseringen og behandlingen av pasienter med hjernemetastaser i fremtiden.

– Våre metoder kan gjøre det mulig å etablere mer kvantitative radiologiske

mål for sykdomsprogresjon og behandlingsrespons, som igjen kan gi mer standardisert diagnostikk. I tillegg kan våre metoder frigjøre tid og kapasitet som radiologene kan bruke på andre oppgaver, utdyper Grøvik og fortsetter:

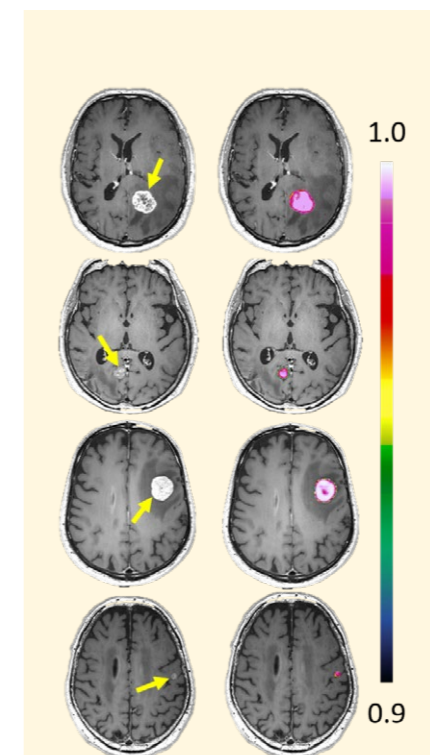
– Effektivisering kan bli spesielt viktig i årene fremover, fordi sykehusene får betydelig økning i antall bildeundersøkelser uten at antall radiologer øker. Bedre effektivitet vil også komme pasientene til gode, da det muliggjør raskere diagnoser samt mer tid for planlegging av optimal behandling.

En god nyhet er at prosjektet i 2021 får tildelt nye forskningsmidler fra Helse Sør-Øst. Dette skjer gjennom et doktorgradsprosjekt som kalles «ELITE», og vil fokusere på nettopp implementering av disse metodene i kliniske omgivelser. Med seg i «ELITE» har de fått med seg professor Atle Bjørnerud. Han leder forskningsgruppen CRAI (Computational Radiology and Artificial Intelligence) ved OUS.

– Dette sikrer i praksis en kontinuitet og viktig fremgang i prosjektet, og et videre tett samarbeid med Stanford, avslutter Endre Grøvik.



– Finner vi metastasene, oppnår vi best mulig behandlingsforløp for pasienten, fordi vi kan vurdere sykdomsutviklingen og behandlingsresponsen, sier forskningsleder Endre Grøvik (i midten). Professor Atle Bjørnerud (til venstre) ved CRAI og avdelingsleder Kyrre Eeg Emblem ved Avdeling for diagnostisk fysikk (Oslo universitetssykehus) er også sentrale i DeepMets.



Hjernemetastaser i AI-modellen: Fire ulike pasienter med hjernemetastaser, markert med gul pil i venstre kolonne. AI-modellen bruker slike bilder til å lære seg å fange opp metastaser. I høyre kolonne er de samme fire pasientene påført AI-modellens forslag til hvor hjernemetastaser er. Det er kun vist områder hvor modellen er over 90 prosent sikker (lilla).

FAKTA

- «DeepMets» – Kunstig intelligens som automatisk finner hjernekreft på MR-bilder.
- Kunstig intelligens (Artificial Intelligence - AI) er et bredt begrep, som dekker teknikker hvor datasystemer er i stand til å gjennomføre oppgaver som vanligvis krever menneskelig intelligens. AI-teknikkene er spesielt nyttige innen tolkning av bilder, og derfor godt egnet for bruk innen radiologi. Kunstig intelligens kan få stor betydning for utvikling i helsevesenet.
- Prosjektet er et tett samarbeid mellom forskere og klinikere ved Oslo universitetssykehus og Stanford University. Ledes av Endre Grøvik ved Oslo universitetssykehus. Samarbeidet ble etablert i april 2018 i forbindelse med dr. Grøviks engasjement som forsker ved Stanford University.

PUBLIKASJONER

- Grøvik, E., Yi, D., Iv, M., Tong, E., Rubin, D. & Zaharchuk, G. (2020). Deep learning enables automatic detection and segmentation of brain metastases on multisequence MRI. *Journal of magnetic resonance imaging: JMIR* 51(1),175-182. doi: 10.1002/jmri.26766
- Grøvik, E., Yi, D., Iv, M. et al. Handling missing MRI sequences in deep learning segmentation of brain metastases: a multicenter study [Elektronisk artikkel]. *npj Digit. Med.* 4, 33 (2021). doi: org/10.1038/s41746-021-00398-4 [Hentet 2021-02-23] Tilgjengelig fra: <https://www.nature.com/articles/s41746-021-00398-4>

Bedre forståelse av immunsystemet hos MS-pasienter

Professor Trygve Holmøy og kolleger hadde utviklet en ny hypotese om årsaken til at immunsystemet angriper hjernen til MS-pasienter. Problemet var bare at hvert menneske har så mange ulike immunceller at det i praksis var umulig å verifisere hypotesen i et laboratorium. Kunstig intelligens ble løsningen.

Tekst: Anne Wikdahl Haga • Foto: Geir Boye Lindhjem

Multipel sklerose (MS) er en nevrologisk sykdom som angriper sentralnervesystemet og kan gi stort funksjonstap og tidlig død. Cirka 13 000 har sykdommen i Norge. Forskerne vet at celler i immunforsvaret angriper hjernen og ryggmargen hos personer med MS, men de vet ennå ikke hvorfor dette skjer. Det er derfor vanskelig å gi målrettet behandling.

– Dagens behandling bedrer prognosen, men rammer hele immunsystemet hardt og brutalt. Medisinene klarer nemlig ikke å skille mellom cellene som gjør skade og de som gjør nytte, sier overlege og professor Trygve Holmøy ved Akershus universitetssykehus (Ahus) og Universitetet i Oslo.

Forskernes mål er å kunne gi individtilpasset behandling. Hver enkelt person har sitt unike immunsystem, og hva som går galt ved MS, kan variere fra person til person. For å finne ut mer om dette har Holmøy og kolleger jobbet med en ny hypotese om hva som foregår i immunsystemet ved MS.

IMMUNCELLER SOM ANGRIPER IMMUNCELLER

I immunforsvaret vårt er B-celler

og T-celler sentrale. Når virus og bakterier angriper kroppen, vil spesifikke B- og T-celler aktiveres for å drepe inntrengeren.

En vanlig hypotese ved MS er at disse cellene «feilreagerer» på et protein i hjernen, og angriper det som om det var et virus. Holmøy og kollegenes alternative hypotese er at immunforsvaret angriper seg selv.

– Vår hypotese er at T-cellene oppfatter B-cellenes egne antigenreseptorer som fremmede, fordi de har gjennomgått mutasjoner. B- og T-cellene vil da stimulere hverandre gjensidig til å skille ut antistoffer og betennelsesfaktorer som skader nervecellene, forklarer Holmøy.

BRUKTE KUNSTIG INTELLIGENS

Immuncellene til MS-pasienter innehar alle forutsetningene for at hypotesen kunne stemme – problemet var å bevise det:

– Å verifisere hypotesen er i praksis umulig i et laboratorium, fordi én pasient kan ha mer enn en milliard ulike B-cellerreseptorer. Vi vet ikke på forhånd hvilke vi skal undersøke, forteller postdoktor Rune Alexander

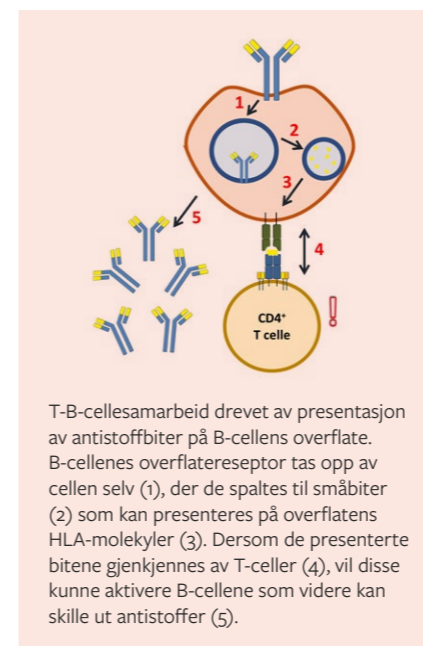
Høglund, som har hatt dette som sitt doktorgradsprosjekt.

– Dette ble løst ved hjelp av kunstig intelligens. Forskerne innhentet celler for dypsekvensering fra 11 MS-pasienters spinalvæske og blod, som resulterte i mange millioner sekvenser for analyse. Ut fra et sett definerte forutsetninger brukte de deretter kunstig intelligens til å forutse hvilke av disse tallrike B-celle-antigenreseptorene som oppfylte kriteriene, og som dermed kunne starte immunresponser på måten forskerne forventet.

– Ut fra egenskaper ved B-cellenes antigenreseptor beregner datamodellene sannsynligheten for at T-cellene vil reagere på dem, sier Høglund, som forteller om uvurderlig hjelp og samarbeid med amerikanske eksperter innen prediksjonsanalyser for å få til dette.

– På den måten kan vi fokusere laboratoriearbeidet på de mest sannsynlige kandidatene, sier han.

Etter flere års arbeid med å utvikle, teste og til slutt verifisere datamodellene, konkluderer forskerne med at det er mulig å bruke kunstig intelligens til å forutsi hvordan den



Alt laboratoriearbeidet i studien er gjort i laboratoriet EpiGen ved Akershus universitetssykehus (Ahus). Fra venstre overlege og professor Trygve Holmøy og postdoktor Rune Alexander Høglund.

skadelige immunresponser opprettholdes. Studien viste også at en stor andel av B-cellerreseptorene som finnes i spinalvæsken til MS-pasienter, tilfredsstilte kriteriene til å inngå i samspillet de beskriver i hypotesen.

TIL NYTTE VED UTVIKLING AV MEDIKAMENTER

På sikt håper de at metoden vil gagne pasientene.

– Dette er et skritt nærmere individtilpasset terapi rettet mot de T- og B-cellene som faktisk driver sykdomsprosessen, sier Holmøy, men legger til at dette nok ligger mange år fram i tid.

Men allerede i dag kan metoden bidra til å utvikle biologiske medikamenter som brukes i behandling av kreft og immunologiske sykdommer.

– Et stort problem ved bruk av slike medikamenter har vært at kroppen oppfatter stoffene i slike medikamenter som fremmede, og danner antistoffer mot dem. Våre funn viser at det er mulig å forutsi hvordan dette vil skje, og derved designe medikamentene på en mer hensiktsmessig måte, sier Holmøy.

FAKTA

- «Bruk av kunstig intelligens til å forstå hvordan immunsystemet kommuniserer ved multipel sklerose». Varighet 01. januar 2017–31. november 2020.
- Behandling av MS rammer immunforsvaret hardt fordi man ennå ikke vet hvilke celler behandlingen skal rettes mot. Prosjektet gir økt innsikt i hvilke celler som kan være sykdomsfremkallende, som på sikt åpner døren for individtilpasset terapi for pasientgruppen.
- Bidragstere er Trygve Holmøy, Rune Alexander Høglund, Andreas Vold Lossius og Silje Bøen Torsetnes (Akershus universitetssykehus og Universitetet i Oslo), Bjarne Bogen (Immunologisk institutt, Oslo universitetssykehus / Universitetet i Oslo), Robert Bremel, Jane Homan (iGenetics LLC, Madison, WI, USA) og Harlan Robins (Adaptive immunity, Seattle, Wa, USA). Laboratoriearbeidet er utført på EpiGen, Ahus/UiO og Immunologisk institutt (OUS/UiO).

PUBLIKASJONER

- Høglund, R. A., Lossius, A., Johansen, J. N., Homan, J., Benth, J. Š., Robins, H., Bogen, B., Bremel, R. D., & Holmøy, T. (2017). *In Silico Prediction Analysis of Idiotope-Driven T-B Cell Collaboration in Multiple Sclerosis. Frontiers in Immunology*, 8, 1255, doi.org/10.3389/fimmu.2017.01255
- Høglund, R. A., Torsetnes, S.B., Lossius, A., Bogen, B., Homan, E. J., Bremel, R. D. & Holmøy, T. (2019) Human cysteine cathepsins degrade immunoglobulin G in vitro in a predictable manner. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(19), 4843, doi.org/10.3390/ijms20194843
- Høglund, R. A., Bremel, R. D., Homan, E. J., Torsetnes, S. B., Lossius, A. & Holmøy, T. (2020) CD4+ T cells in the blood of MS patients respond to predicted epitopes from B cell receptors found in spinal fluid. *Frontiers in Immunology*, 11:598, doi.org/10.3389/fimmu.2020.00598

Nasjonale nøkkeltall

I denne delen av rapporten tar vi utgangspunkt i nøkkeltallene som grunnlag for oppsummert informasjon og statistikk som er innsamlet over flere år. Tallene er hentet fra eRapport¹ som dekker prosjekter finansiert av RHF-ene, og fra Cristin² som dekker all helseforskning i institusjonene. Det er også hentet tall fra NIFU³, Norges forskningsråd gjennom TTO⁴-ene og Induct⁵. Ved å sammenstille og analysere tall fra ulike kilder får vi et godt bilde av innovasjons- og forskningsaktiviteten i helseforetakene over tid.

FORSKERE OG FORSKNINGSPRODUKSJON

Forskningsaktivitet måles gjerne i vitenskapelig publisering og avlagte doktorgrader. Antall vitenskapelige publikasjoner øker jevnt og trutt. Tallet på avlagte doktorgrader i 2020 er det høyeste som er målt i perioden 2007–2020, trass i den pågående covid-19-pandemien. Det er flest kvinner som disputerer, flest kvinner som publiserer, og flest kvinner som krediterer helseforetak. Oversikten over vitenskapelige stillinger finansiert av de regionale helseforetakene viser at det for 2017–2020 er en høyere andel kvinner som har mottatt ph.d.-stipend, postdoktorstipend og, for 2020, også forskerstipend. Vi ser også at flere kvinner enn menn er førsteforfatter, mens en større andel menn er sisteforfatter. Tradisjonelt er det førsteforfatter som har hatt hovedansvaret for publikasjonen, mens sisteforfatter gjerne er en erfaren forsker eller prosjektleder.

KLINISK FORSKNING OG FAGOMRÅDER

Kliniske studier er et viktig satsingsområde, og i tråd med nasjonal handlingsplan for kliniske studier er det ønskelig at klinisk forskning skal være en integrert del av pasientbehandlingen. Kliniske studier er viktige for

Tallet på avlagte doktorgrader i 2020 er det høyeste som er målt i perioden 2007–2020

å dokumentere effekt og sikkerhet av legemidler og medisinsk utstyr. Det er et mål å øke andelen kliniske studier, og pasienter skal få tilbud om å delta i kliniske studier i form av utprøvende behandling.

I 2020 ble 61 % av RHF-enes forskningsmidler tildelt til kliniske studier. Flere eller alle regioner deltar i 36 % av de kliniske intervensjonsstudiene. Prosentandelen ser ut til å ligge stabilt på mellom 30 % og 40 %. Det meste av den kliniske forskningen utføres på voksne (78 %).

I tillegg kommer midler til kliniske intervensjonsstudier finansiert gjennom det nasjonale forskningsprogrammet

Klinisk behandlingssforskning i spesialisthelsetjenesten (KLINBEFORSK), som ble etablert i 2016. Forskere fra alle helseregioner deltar i alle prosjektene, og det deles hvert år ut ca. 135 millioner kroner. I perioden fra 2016–2020 er det tildelt midler til 38 prosjekter.

Helseforskning omfatter mange fagområder og ulike forskningstyper. Gjennom å klassifisere prosjektene i ulike kategorier sammenstilt med tildelte forskningsmidler, ser vi hva det forskes mest på. Kreftforskning er også i år det fagområdet som rager på toppen med over 20 % av midlene samlet sett for alle de regionale helseforetakene. Dette er nesten dobbelt så mye som neste fagområde på lista. Når vi ser på type forskning som utføres, er det høyest forskningsaktivitet *innen påvisning og diagnose*, deretter kommer *underbyggende forskning*.

Kommunehelsetjenesten deltar aktivt i 4 % av prosjektene finansiert av regionale forskningsmidler. Andelen prosjekter som omfatter rusforskning har økt, og omfatter nå over 6 % av forskningsmidlene. Det forskes mest på forekomst av rus og psykiske lidelser.

NÆRINGSLEVSSAMARBEID

Det benyttes flere kilder for å illustrere mangfold i samarbeid med næringslivet. Innovasjon måles i første rekke gjennom et eget indikatorsystem, men også gjennom kommersialisering av ideer. Helseforetakenes samarbeid med industrien synliggjøres også gjennom oversikt over oppdragsforskning. For avsluttende forskningsprosjekter gis det oversikt over påbegynt eller planlagt innovasjon i forbindelse med prosjektet.

Nytt av året er at alle prosjekter som har mottatt regionale innovasjonsmidler har besvart ett sett av felles spørsmål. Formålet har blant annet vært å få oversikt over prosjektenes samarbeidsaktører. Næringslivet topper denne lista, men det er nesten like høye andeler som har samarbeid med universitets- og høgskolesektor, andre helseforetak og TTO. Egenrapporteringen viser at den store bredden av prosjekter (75 %) befinner seg i innledende faser. Tilsvarende tall fremkommer av det nasjonale måle-

I 59 % av forskningsprosjektene og 42 % av innovasjonsprosjektene har brukere deltatt i planleggingsfasen

systemet for innovasjon som inkluderer all innovasjonsaktivitet i helseforetakene. For måleindikatoren *aktivitet* vises en nedgang i totalt antall registrerte prosjekter fra 2019 til 2020, noe som antas å ha sammenheng med pandemisituasjonen. Samme tendens vises i tallene fra TTO-ene om antall forskningsbaserte forretningsideer som er vurdert. En positiv utvikling er likevel en økning i antall prosjekter i fase 4, *gjennomført iverksetting*.

Også nyttevurdering skal inngå i målesystemet for innovasjon, og arbeidet med å utforme nytteindikatoren er pågående. Et utvalg helseforetak har i 2020 deltatt i et prøveprosjekt om nyttevurdering av innovasjonsprosjekter.

BRUKERMEDVIRKNING

Alle forsknings- og innovasjonsprosjekter som er finansiert av regionale midler har rapportert på brukermedvirkning. Andelen brukermedvirkning i forskningsprosjekter er økt fra 20 % i 2014 til 81 % i 2020. Årets måling er den første for innovasjonsprosjekter, og viser at 77 % av prosjektene har brukermedvirkning.

Brukermedvirkning kan skje i flere faser av prosjektene. I 59 % av forskningsprosjektene og 42 % av innovasjonsprosjektene har brukere deltatt i planleggingsfasen. Mange har også deltatt gjennom brukerpaneler og gjennom styrings- eller referansegrupper. Det er positivt at flere synes å se nytteverdien av brukermedvirkning.

- 1 eRapport, <https://forskningsprosjekter.ihelse.net/>
- 2 Current Research Information System in Norway, cristin.no
- 3 Nordisk institutt for studier av innovasjon, forskning og utdanning, nifu.no
- 4 Technology Transfer Office, forskningsradet.no
- 5 Induct (digital løsning for innovasjonsprosesser)

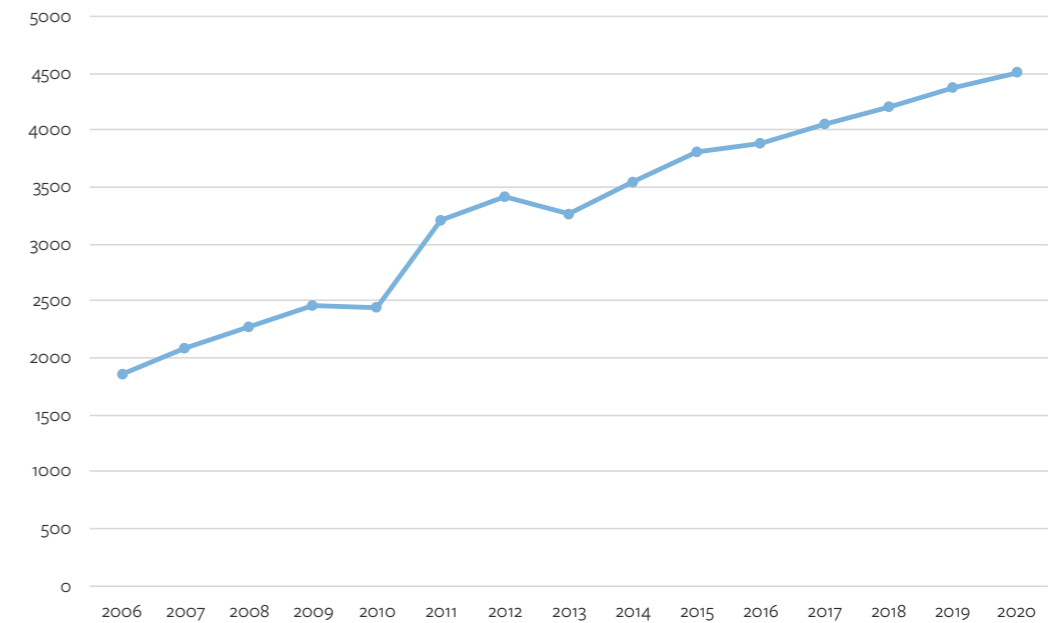
Del 1 Indikatorer i nasjonalt målesystem

Helse- og omsorgsdepartementet innførte i 2003 registrering av forskningsresultater basert på publiseringsanalyse. Målesystemet er i størst mulig grad samordnet med tilsvarende system i universitets- og høgskolesektoren.

Det øremerkede tilskuddet til forskning som tildeles de regionale helseforetakene gjennom statsbudsjettet, fastsettes i hovedsak ut fra antall vitenskapelige artikler og doktorgrader. Andre indikatorer er inkluderte pasienter i kliniske studier og ekstern finansiering fra EU/NFR.

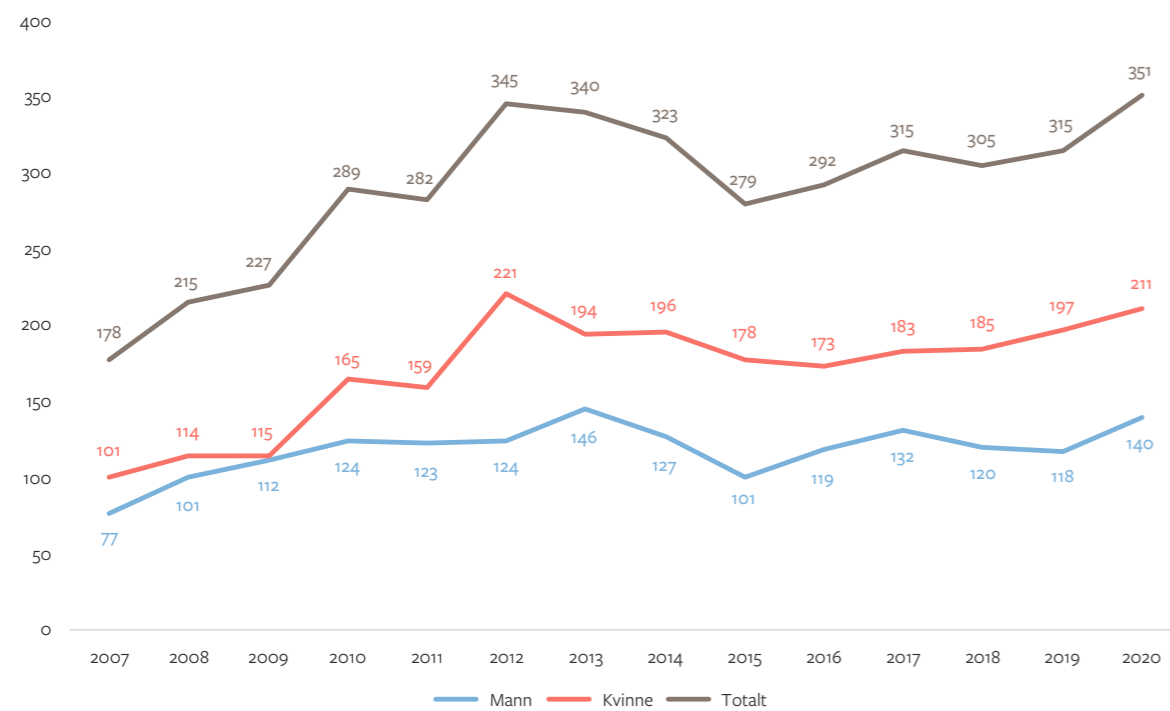
Inklusjon av pasienter i kliniske studier er den nyeste av indikatorene. Klinisk behandlingsstudie (KBS) er definert som alle kliniske behandlings- og rehabiliteringsstudier som kan påvirke pasientforløpet til forskningsdeltakerne, og som er åpne for inklusjon. Studiene registreres i to undergrupper: Legemiddelstudier og studier med andre behandlingstiltak enn legemiddelbehandling (fysiske inngrep, ioniserende stråling, fysioterapi eller annen type intervensjon). Det er kun pasienter som mottar helsehjelp i spesialisthelsetjenesten som telles som studiedeltakere. Pasienten telles en gang pr. studie, uavhengig av studiens varighet.

Vitenskapelige publikasjoner 2006–2020



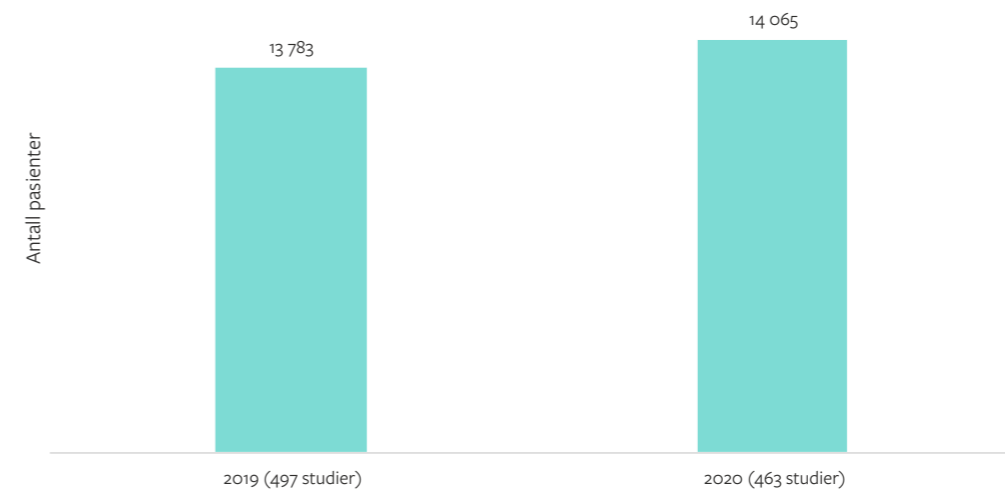
Figur 2: Antall publiserte artikler 2006-2020. Data fra Cristin.

Avlagte doktorgrader 2007–2020



Figur 1: Antall avlagte doktorgrader for alle helseregioner i perioden 2007-2020, totalt og fordelt på kjønn. Data fra NIFU.

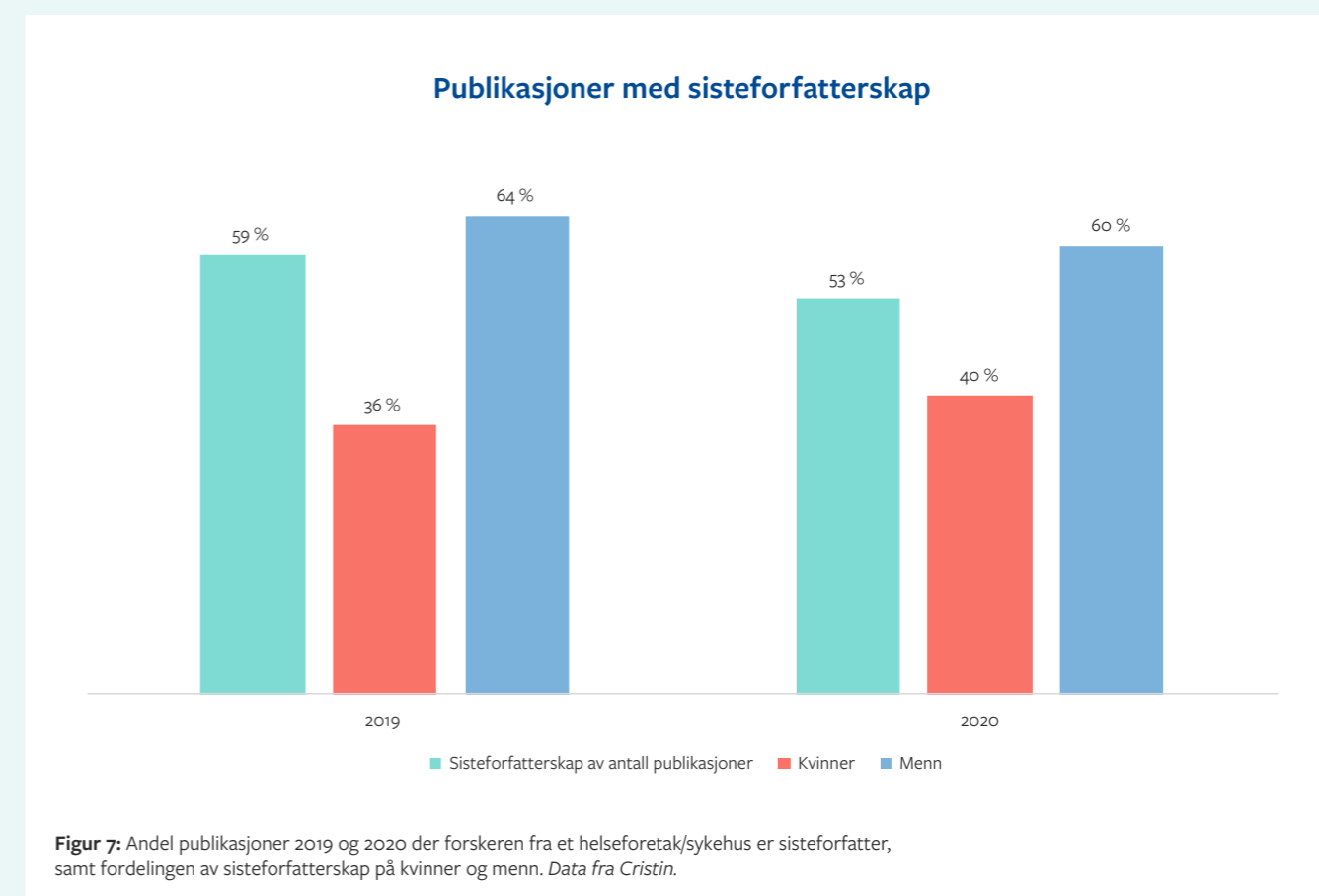
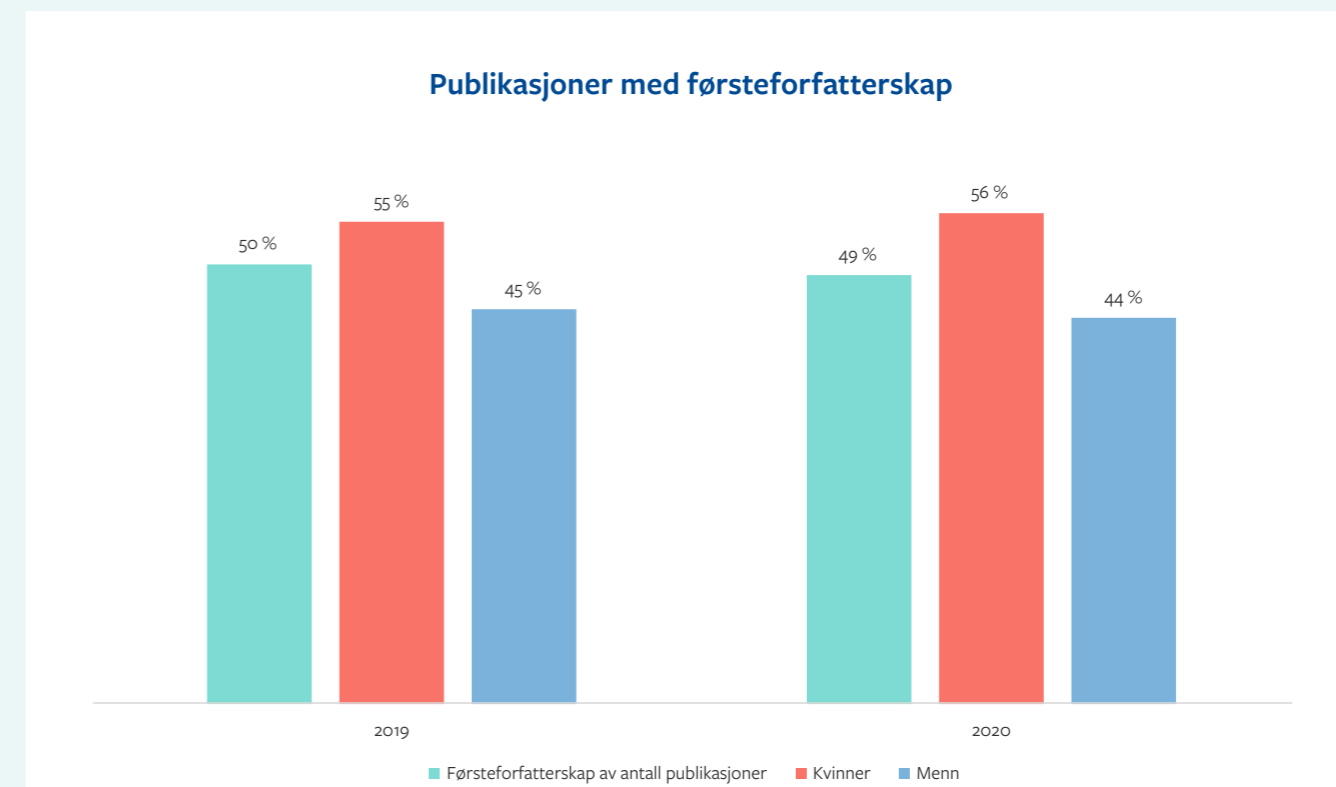
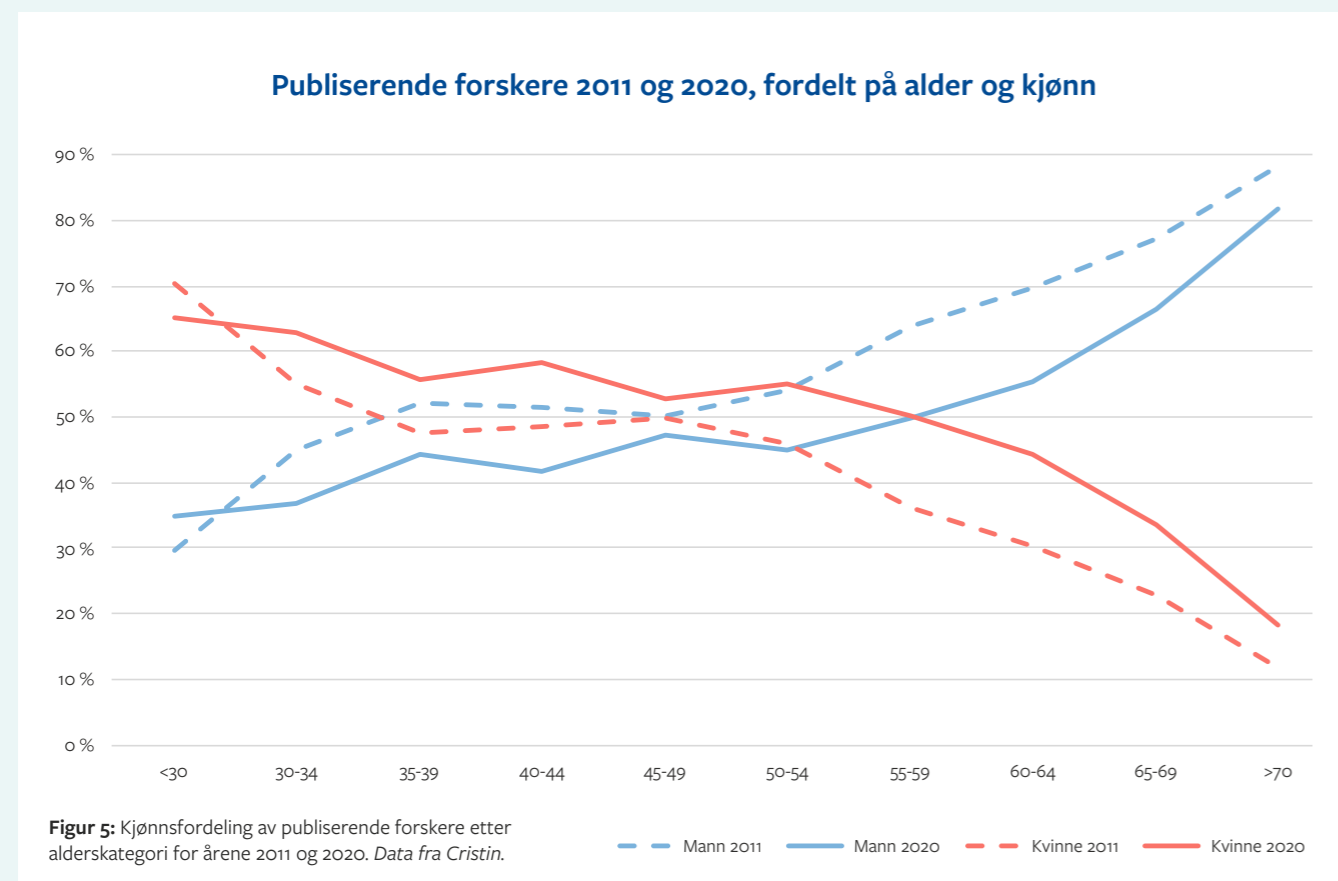
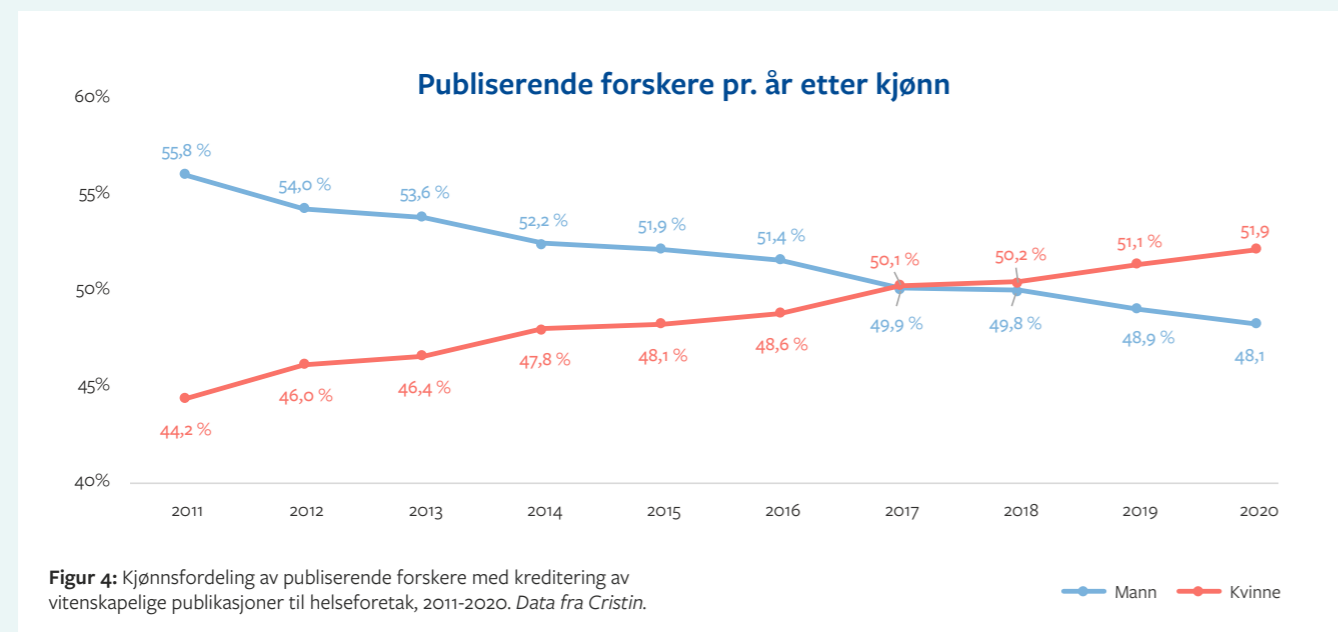
Inkluderte pasienter i kliniske behandlingsstudier



Figur 3: Antall nye inkluderte pasienter i kliniske behandlingsstudier i helseforetakene i 2019 og 2020. Figuren sier blant annet at det i 2020 er 463 studier som har inkludert til sammen 14 065 nye pasienter. Data fra NIFU.

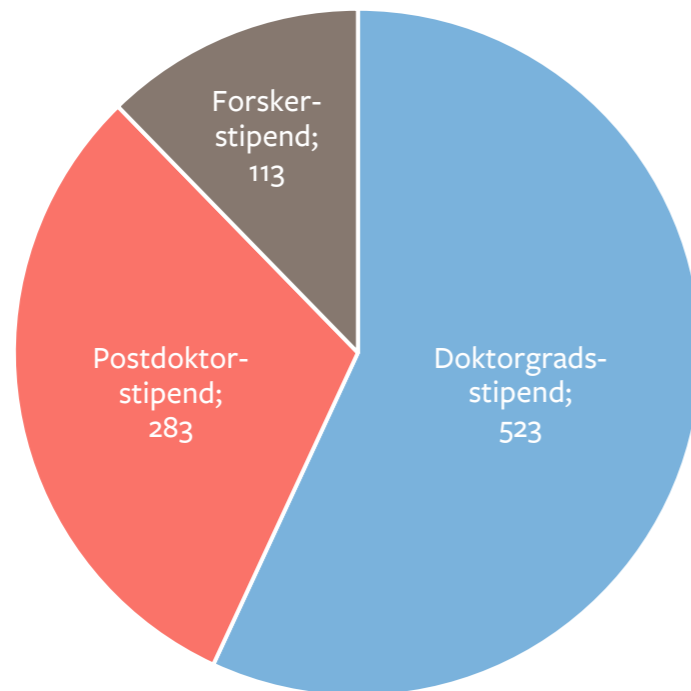
Del 2 Publiserte forskere og vitenskapelige stillinger

Oversikt over publiserte forskere som har kreditert et helseforetak/sykehus i sine publikasjoner. Fra 2011 til 2020 har antall forskere som har kreditert helseforetak økt med 41 prosent. I 2020: 6051 forskere.



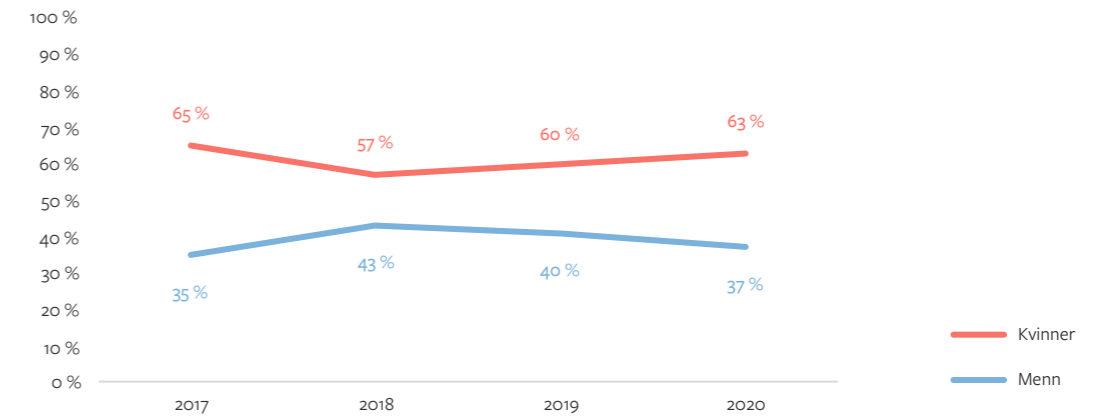
Oversikten over vitenskapelige stillinger omfatter tildelte stillinger i årene 2017-2020 som er finansiert av regionale forskningsmidler. Vitenskapelige stillinger tildeles i hovedsak i 50 % (6 år) eller 100 % (3 år).

Vitenskapelige stillinger tildelt 2017–2020

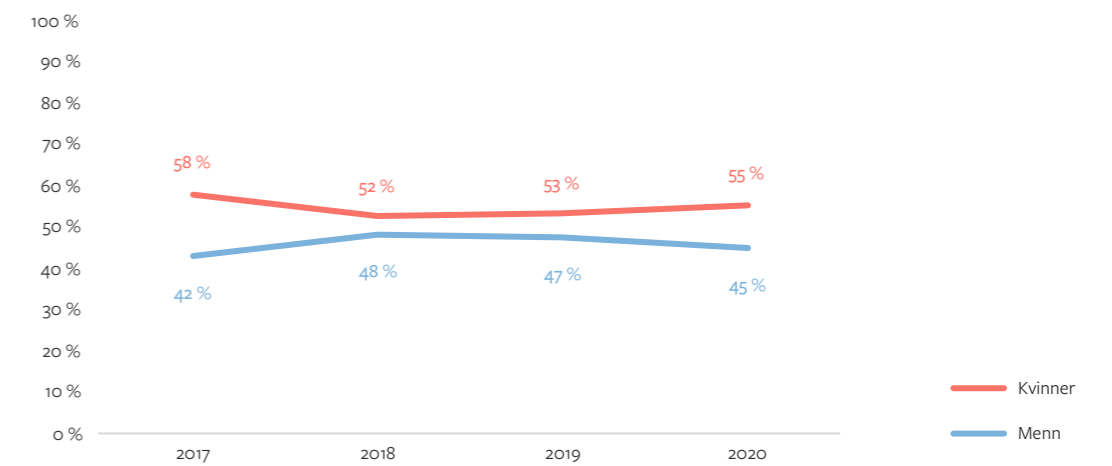


Figur 8: Antall vitenskapelige stillinger finansiert av regionale forskningsmidler og tildelt i årene 2017-2020. Data fra de regionale helseforetakene.

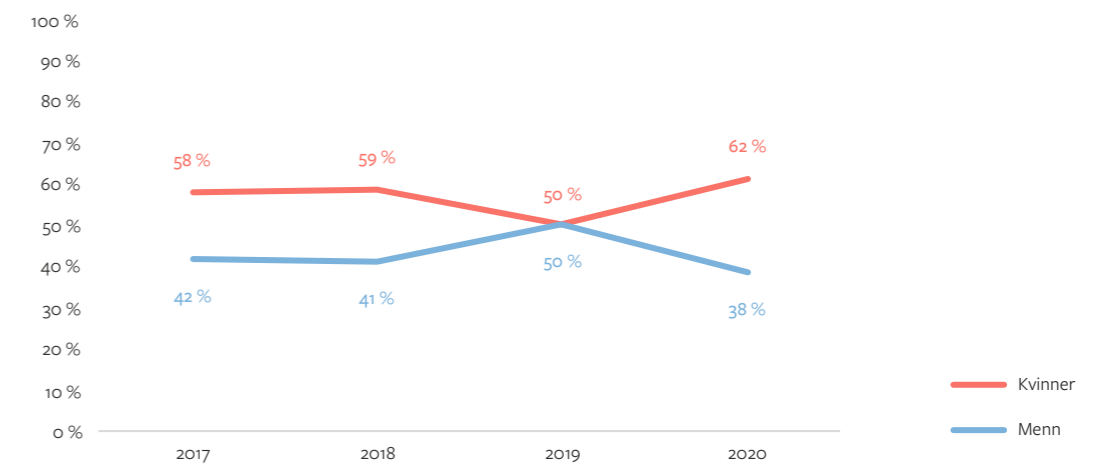
Tildelte doktorgradsstipend 2017–2020, fordelt på kjønn



Tildelte postdoktorstipend 2017–2020, fordelt på kjønn



Tildelte forskerstipend 2017–2020, fordelt på kjønn



Figur 9: Vitenskapelige stillinger samlet for alle RHF, finansiert av regionale forskningsmidler, fordelt på type stilling og kjønn. Data fra de regionale helseforetakene.

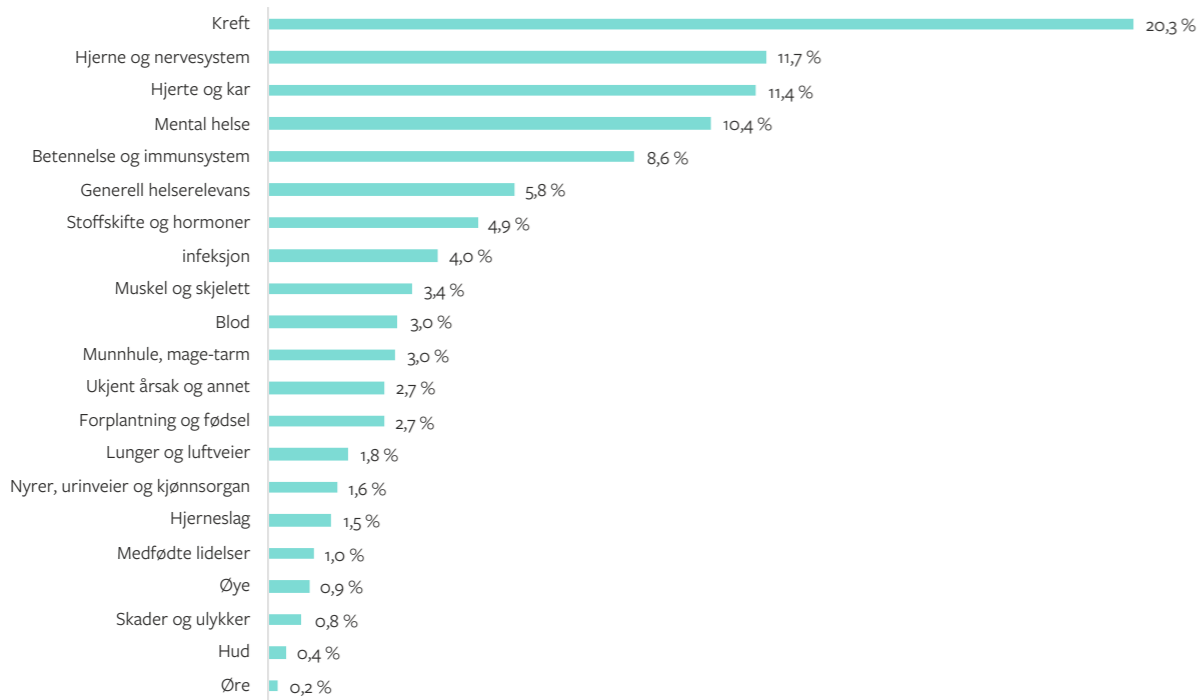
Del 3 Fagområder og type forskning

Forskere som har mottatt midler fra de regionale helseforetakene, klassifiserer sine prosjekter gjennom årsrapporteringen.

Health Research Classification System (HRCS) er et klassifiseringssystem som opprinnelig ble utviklet i Storbritannia. Det er tatt i bruk i en rekke land. Systemet er todimensjonalt med en inndeling i helsekategorier (Health Categories) og forskningsaktivitet (Research Activity Codes).

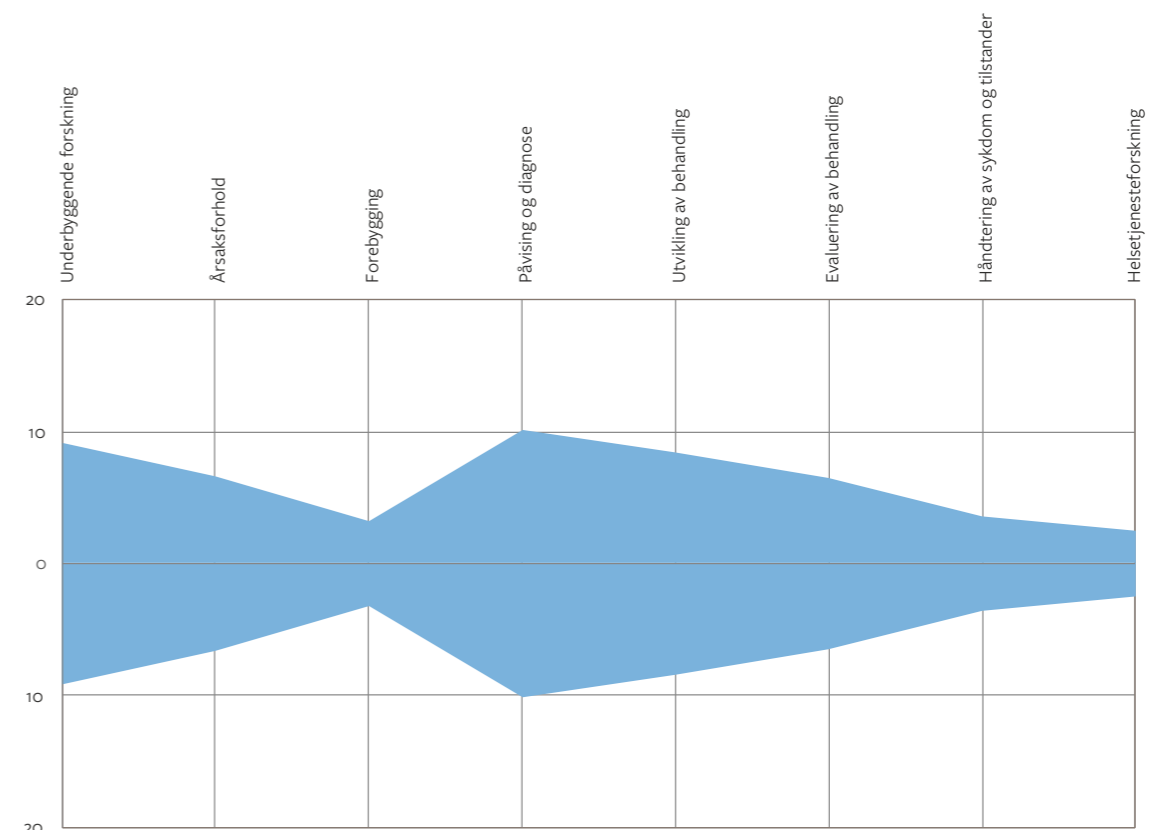
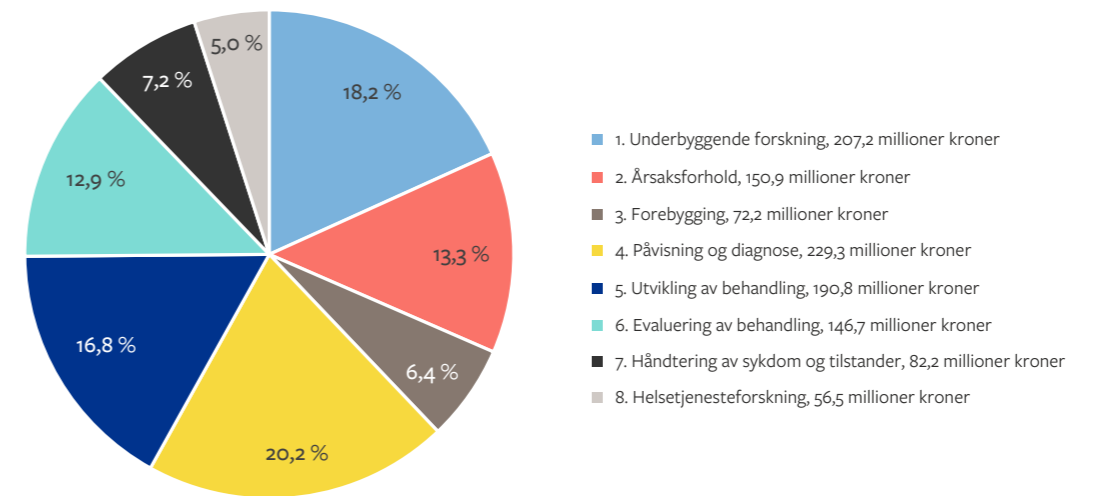
I førstnevnte kategori kan det velges inntil fem kategorier for hvert prosjekt, mens det for sistnevnte kan velges inntil to kategorier. Forskere med finansiering fra de regionale helseforetakene, klassifiserer selv prosjektet etter begge dimensjoner. Det presenteres tall for alle regionale helseforetak samlet. Regionale forskjeller presenteres i del 8.

Regionale forskningsmidler 2020, fordeling av midler etter fagområde



Figur 10: Regionale forskningsmidler 2020 for alle regionale helseforetak samlet, fordelt på fagområde. I alt 1 136 millioner kroner. Data fra eRapport.

Tildelte forskningsmidler 2020 – alle RHF



Figur 11: Regionale forskningsmidler 2020 for alle regionale helseforetak samlet, fordelt på forskningsaktivitet. I alt 1 136 millioner kroner. Data fra eRapport.

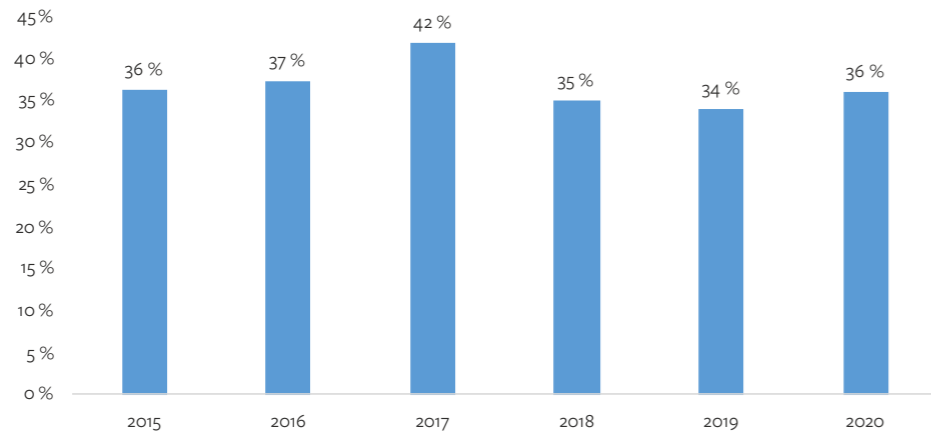
Kliniske intervensjonsstudier er kliniske studier som inkluderer forsøkspersoner som mottar ingen, en eller flere intervensjoner (legemiddel, diett, annen ytre påvirkning), hvor formålet er å undersøke biomedisinske eller helserelaterte utfall. Ofte vil slike studier prospektivt fordele

forsøkspersoner i behandlings- og kontrollgrupper for å undersøke et årsaks-virkningsforhold.

Kliniske studier kan være kliniske intervensjonsstudier, men også longitudinelle studier (følger personer over

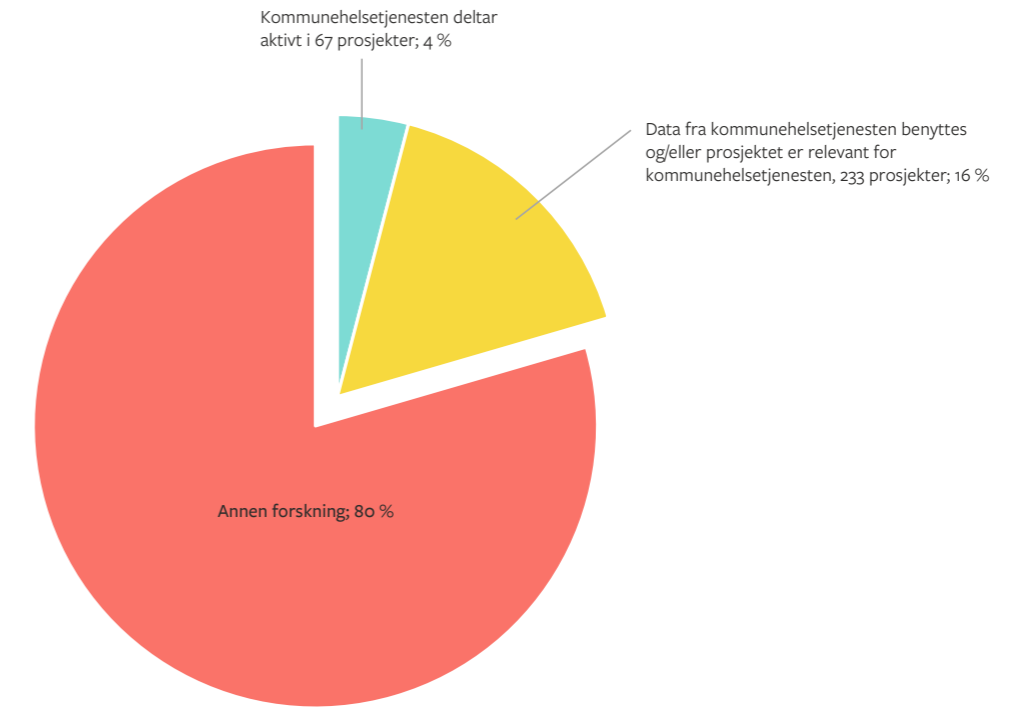
mange år), observasjonsstudier, studier på materiale fra pasientkohorter og populasjonsstudier. Det er langt flere som oppgir at prosjektet er en klinisk studie (64 % av prosjektene) enn en klinisk intervensjonsstudie (25 % av prosjektene).

Klinisk intervensjonsstudie - deltakelse fra flere regioner



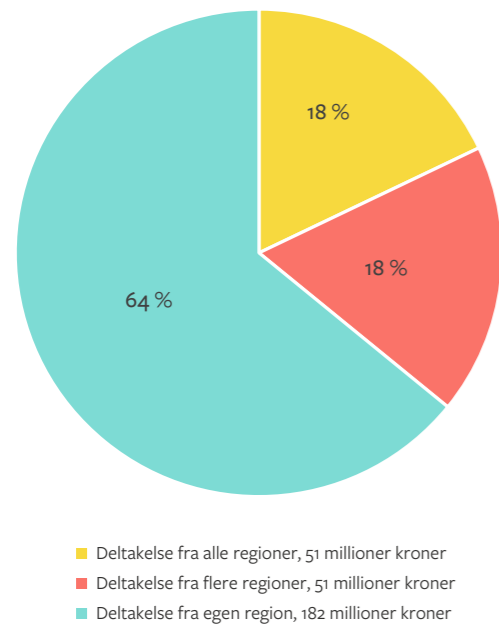
Figur 12: Figuren viser andel midler til kliniske intervensjonsstudier der flere regioner deltar i studien. Andel midler er regnet ut fra midler tildelt prosjekter som har rapportert at de er kliniske intervensjonsstudier. Merk: Klinbeforsk er ikke med i tallene. Data fra eRapport.

Forskning som omfatter kommune- og spesialisthelsetjenesten



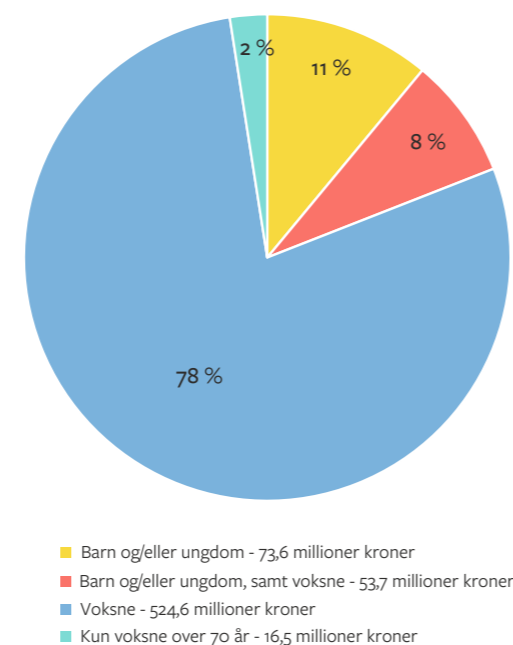
Figur 15: Andel regionale forskningsmidler til prosjekter med aktivt samarbeid mellom kommune- og spesialisthelsetjenesten eller der forskningen på annen måte er relevant for kommunehelsetjenesten. Data fra eRapport.

Kliniske intervensjonsstudier 2020



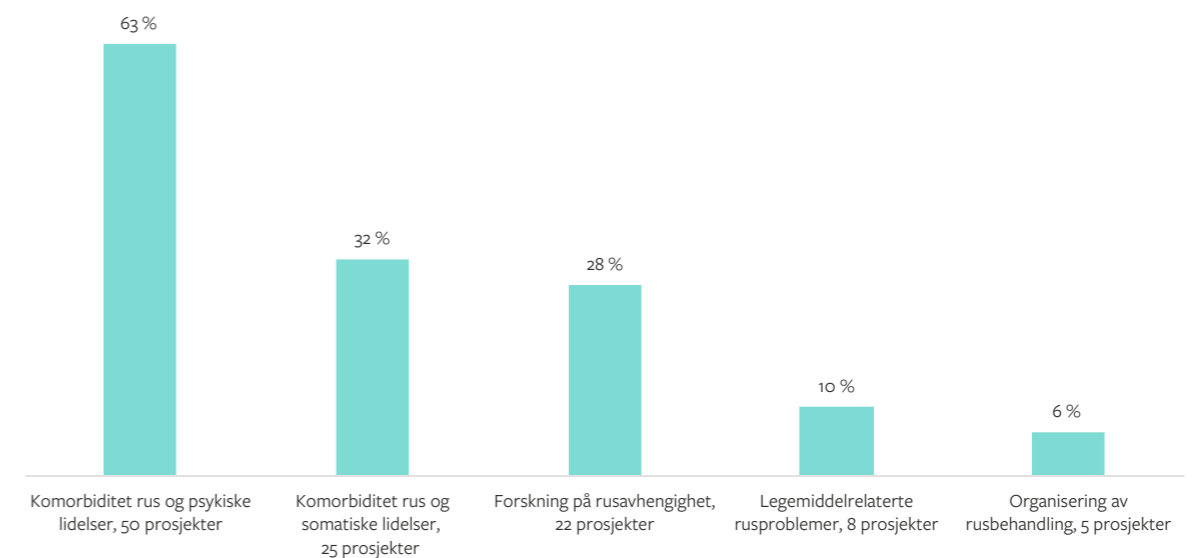
Figur 13: Figuren viser geografisk deltakelse i kliniske intervensjonsstudier. Andel midler er regnet ut fra midler tildelt prosjekter som har rapportert at de er kliniske intervensjonsstudier. Merk: Klinbeforsk er ikke med i tallene. Data fra eRapport.

Målgrupper for kliniske studier 2020



Figur 14: Aldersgrupper som omfattes av prosjekter som oppgir at de er en klinisk studie. Andel midler av totalt tildelte midler til kliniske studier. 61 % av RHF-enes forskningsmidler 2020 ble tildelt kliniske studier. Data fra eRapport.

79 prosjekter fordelt på type rusforskning



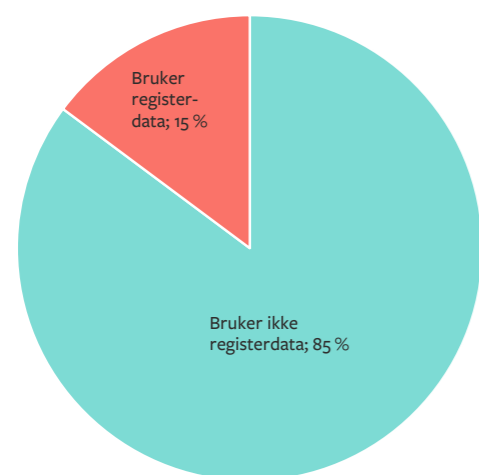
Figur 16: Andel prosjekter som omfatter rusforskning, fordelt på type rusforskning. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 27 % av rusforskningsprosjektene er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen prosjekter innen hver kategori er regnet ut fra antall rusforskningsprosjekter, 79 prosjekter. Disse prosjektene fikk i 2020 6,4 prosent av regionale forskningsmidler, kr. 69,9 millioner. Data fra eRapport.

Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjennes av Helsedirektoratet etter angitte kriterier beskrevet i veileder for medisinske kvalitetsregistre. Hovedformålet med de medisinske kvalitetsregistrene er å bidra til bedre kvalitet på behandlingen pasienten får,

og redusere uberettiget variasjon i helsetilbud og behandlingskvalitet. Lenke til nettside: <https://www.kvalitetsregistre.no/> Sentrale helseregistre er etablert for å ivareta landsomfattende helseoppgaver,

og er opprettet med hjemmel i helseregisterloven og forskrifter. Lenke til nettside: <https://www.fhi.no/div/datatilgang/om-sentrale-helseregistre/>

Bruk av registerdata 2020



Figur 17. Andel regionale forskningsmidler 2020 til prosjekter som benytter ett eller flere helseregistre. Andelen midler til prosjekter som benytter registerdata har ikke endret seg vesentlig de siste fem årene. Data fra eRapport.

Sentrale registre	Antall prosjekter
Norsk pasientregister – NPR	95
Dødsårsaksregisteret	88
Kreftregisteret	59
Reseptbasert legemiddelregister	53
Medisinsk fødselsregister	38
Folkeregisteret	13
Kommunalt pasient- og brukerregister	12
Nasjonalt register over hjerte- og karlidelser	10
Individbasert pleie- og omsorgsstatistikk (IPLOS)	4
Meldingssystem for smittsomme sykdommer – MSIS	3
Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM)	3
Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)	2
Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)	1

Tabell 1: Sentrale registre som benyttes i forskning finansiert av regionale forskningsmidler. Data fra eRapport.

Nasjonale registre	Antall prosjekter
Norsk nyrreregister	13
Norsk hjerneslagregister	8
Norsk hjerteinfarktregister	8
Norsk register for invasiv kardiologi, NORIC	7
Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes	6
Norsk kvalitets- og oppfølgingsregister for cerebral parese (NorCP)	6
Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi	5
Norsk MS-register og biobank	5
Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten – NorKog	5
Nasjonalt hoftebruddregister	4
Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft	4
Nasjonalt register for organspesifikke autoimmune sykdommer, ROAS	4
Norsk diabetesregister for voksne	4
Norsk nyfødte medisinsk kvalitetsregister	4
Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft	3
Nasjonalt register for leddproteser	3
Norsk ryggmargsskaderegister, NorSCIR	3
Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft	2
Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakreft	2
Nasjonalt traumeregister	2
Norsk hjertekirurgiregister	2
Norsk hjertestansregister	2
Norsk hjertesviktregister	2
Norsk intensiv- og pandemiregister	2
Norsk kvalitetsregister for fedmekirurgi	2
Norsk nakke- og ryggregister	2
Norsk register for gastrokirurgi (NoRGast)	2
Gastronet	1
Nasjonalt korsbåndregister	1
Nasjonalt kvalitetsregister for melanom	1
Nordisk register for hidradenitis suppurativa	1
Norsk karkirurgisk register	1
Norsk kvalitetsregister for artrittsykdommer, NorArtritt	1
Norsk kvalitetsregister for behandling av spiseforstyrrelser, NorSpis	1
Norsk Parkinsonregister og biobank	1
Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer	1

Tabell 2: Nasjonale registre som benyttes i forskning finansiert av regionale forskningsmidler. Data fra eRapport.

Sentrale registre: Topp tre i årene 2016-2020	Antall ganger
Dødsårsaksregisteret	5
Norsk pasientregister	5
Kreftregisteret	3
Medisinsk fødselsregister	1
Reseptbasert legemiddelregister	1

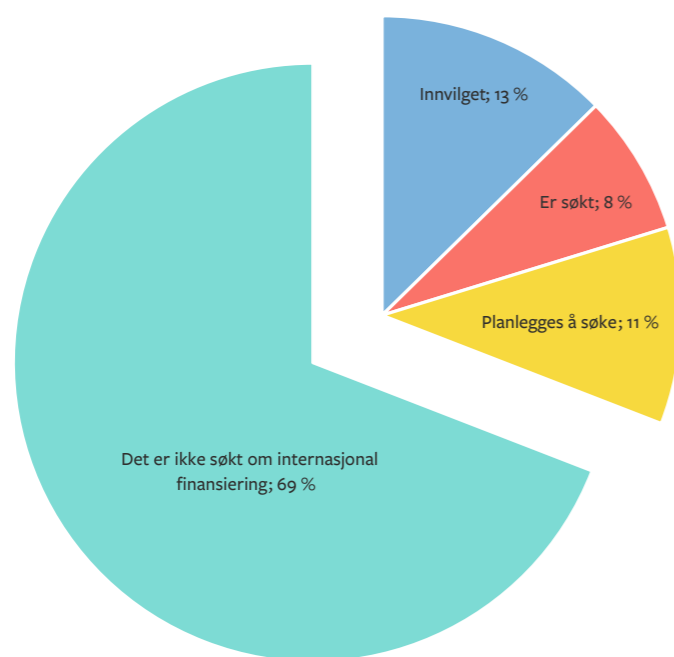
Nasjonale registre: Topp tre i årene 2016-2020	Antall ganger
Norsk hjerneslagregister	5
Norsk nyrreregister	4
Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes	2
Nasjonalt register for leddproteser	2
Norsk hjerteinfarktregister	2
Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten – NorKog	1

Tabell 3: Sentrale og regionale registre som er brukt i flest prosjekter i årene 2016-2020. Oversikten baserer seg på en årlig topp tre-liste. To sentrale registre og ett nasjonalt register har vært i topp tre alle de fem årene. Data fra eRapport.

Del 4 Internasjonal finansiering og samarbeid med næringslivet

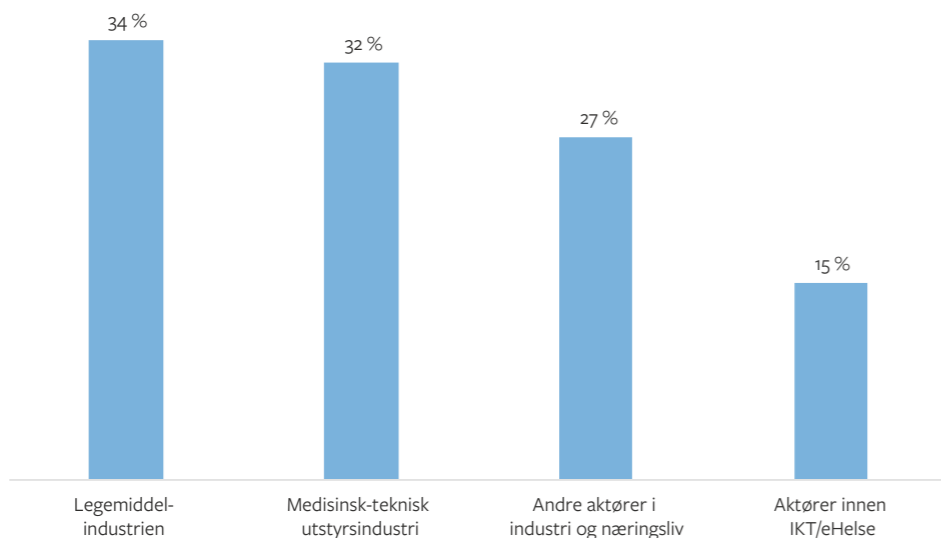
Tallene vedrørende internasjonal finansiering gjelder større, flerårige prosjekter og strategiske satsinger som til sammen mottok 35 prosent av de tildelte regionale forskningsmidlene i 2020.

Finansiering fra EU eller andre internasjonale finansieringskilder, 2020



Figur 18: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler som har søkt/fått innvilget finansiering fra EU eller andre internasjonale finansieringskilder. Spørsmålet er stilt til forskningsmiljø som har fått tildeling av større regionale midler, totalt 395 prosjekter. Data fra eRapport.

Samarbeid med industri og næringsliv



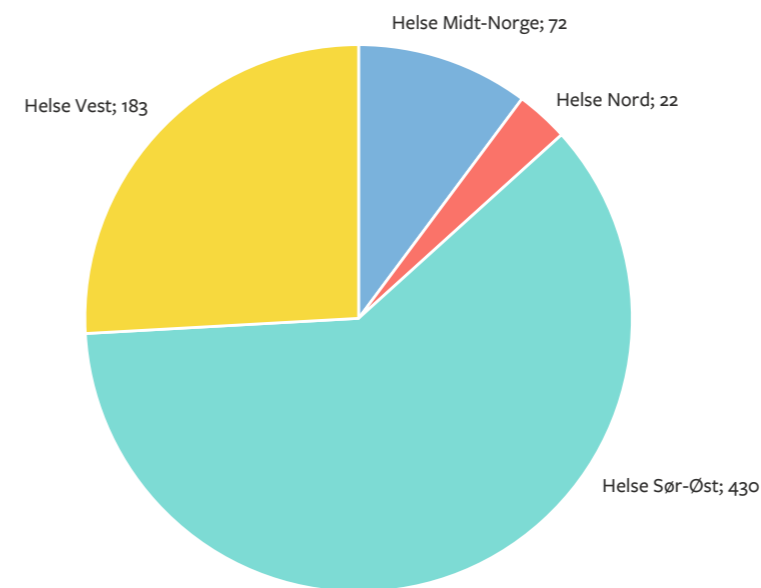
Figur 19: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler som har samarbeid med næringslivet. Merk at forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer. Andelen er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir samarbeid, (18 %, 293 prosjekter). 6 % av disse prosjektene har samarbeid med flere typer næringsliv. Prosjekter med samarbeid med næringslivet fikk 21 % av regionale forskningsmidler i 2020. Data fra eRapport.

Oppdragsforskning er studier som er initiert av industrien, og som har en eller flere studiesteder i helseforetakene. Oversikten over oppdragsstudier er innhentet fra helseforetak og TTO-er, og er, så langt som mulig, kontrollert opp

mot saksnummer i Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Figurene under er basert på tall fra hele landet og inkluderer studier som ble avsluttet i løpet av 2020. Tallene omfatter 424 oppdragsstudier med til sammen 707

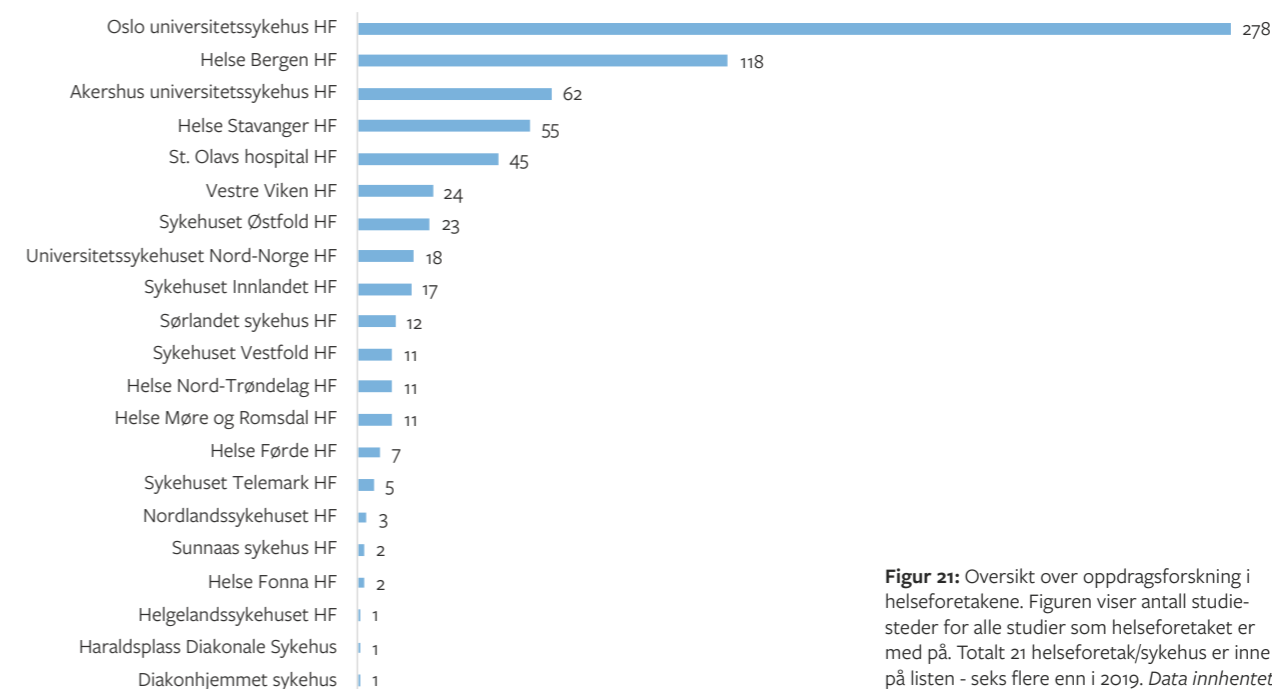
studiesteder. 165 oppdragsstudier har to eller flere studiesteder, og 127 oppdragsstudier har minst ett studiested i to eller flere regioner.

Antall studiesteder 2020 pr. regionalt helseforetak



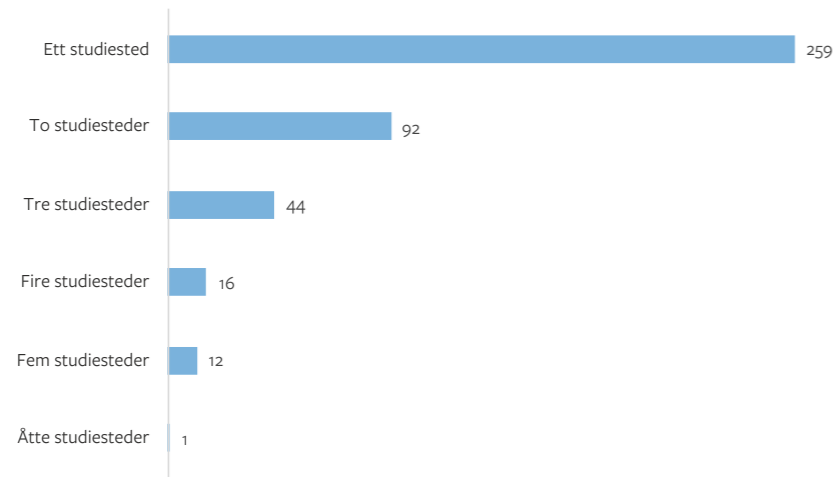
Figur 20: Antall studiesteder pr regionalt helseforetak. Totalt antall studiesteder er 707. Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

Oppdragsforskning i helseforetakene



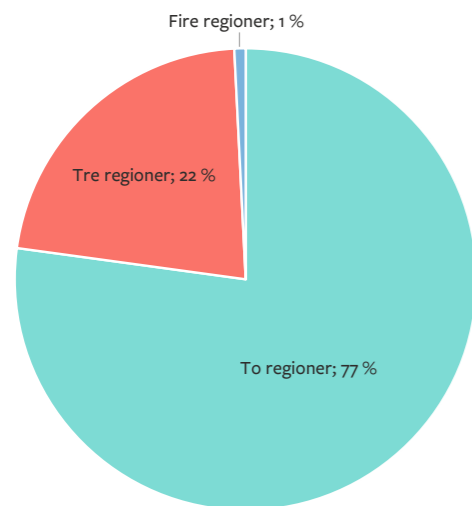
Figur 21: Oversikt over oppdragsforskning i helseforetakene. Figuren viser antall studiesteder for alle studier som helseforetaket er med på. Totalt 21 helseforetak/sykehus er inne på listen - seks flere enn i 2019. Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

Antall studiesteder pr. oppdragsstudie



Figur 22: Oversikt over studiesteder pr. oppdragsstudie. 61 % av studiene (259 studier) har ett studiested, mens de øvrige prosjektene prøves ut på mellom to og åtte studiesteder. Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

127 studier der helseforetak i minst to regioner deltar

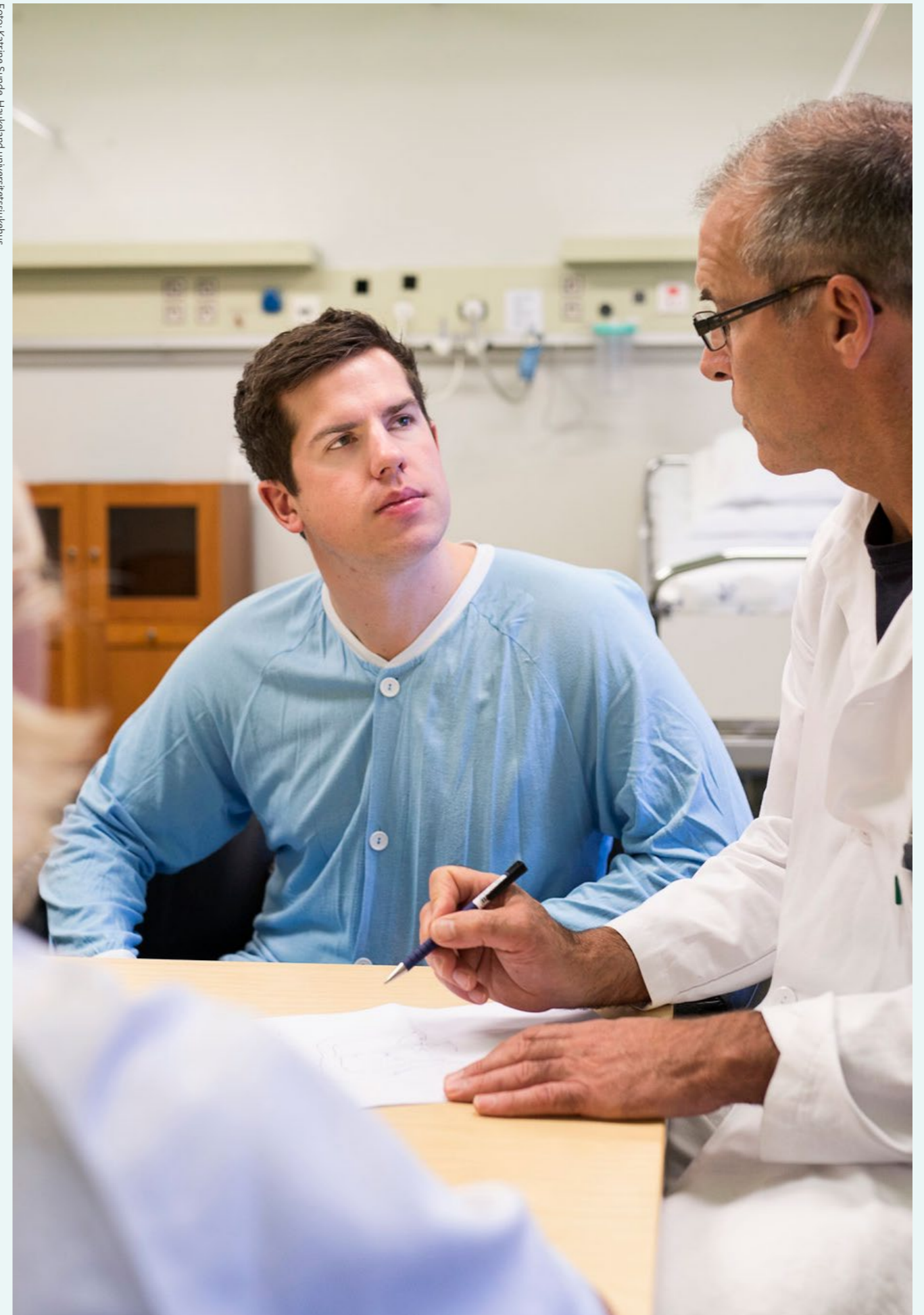


Figur 23: 127 oppdragsstudier har studiested i minst to helseregioner. Figuren viser at de fleste av disse studiene har studiesteder i to regioner. Andel på hver kategori er regnet ut fra studier der minst to regioner er involvert (127 studier). Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

Legemiddelfirma	Antall oppdragsstudier
Novartis	50
MSD	35
Roche	22
Bristol Myers Squibb	22
Sanofi	18
Bayer	17
Boehringer Ingelheim	16
AbbVie	16
Novo Nordisk	13
Astra Zeneca	11

Tabell 4: Liste over topp ti firma som sponser flest oppdragsstudier i helseforetakene i 2020. Over hundre forskjellige sponsorer/legemiddelfirma er nevnt i oversiktene fra helseforetakene. Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

Foto: Katrine Sunde, Haukeland universitetssjukehus

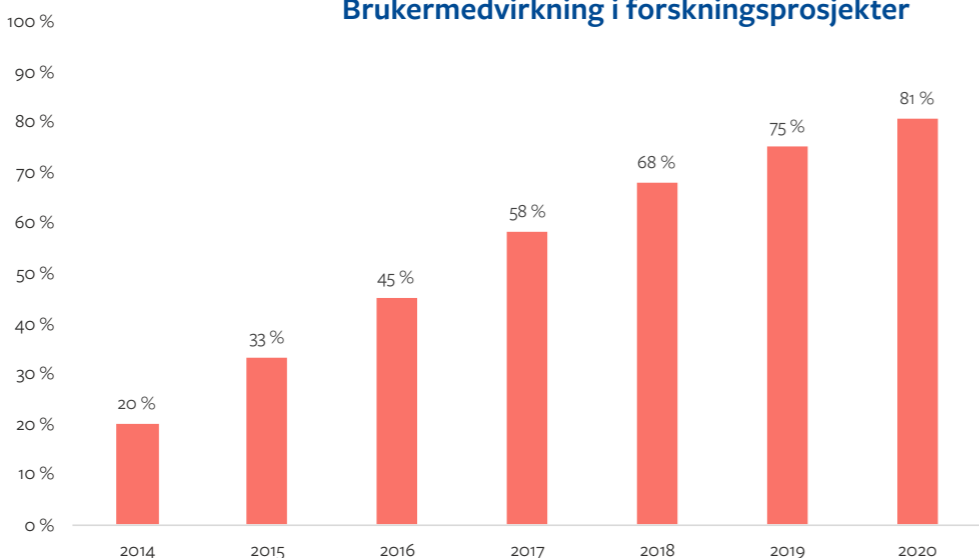


Del 5 Brukermedvirkning

Formålet med brukermedvirkning i helseforskning i spesialisthelsetjenesten er å bedre forskningens kvalitet og relevans. Brukermedvirkning innebærer en demokratisering av helseforskningen, og kan bidra til at brukernes perspektiv, behov og erfaringer blir reflektert i forskningen. Brukere er primært pasienter og pårørende. I visse tilfeller kan også helse- og omsorgspersonell samt befolkningen generelt anses som brukere i forskningssammenheng.

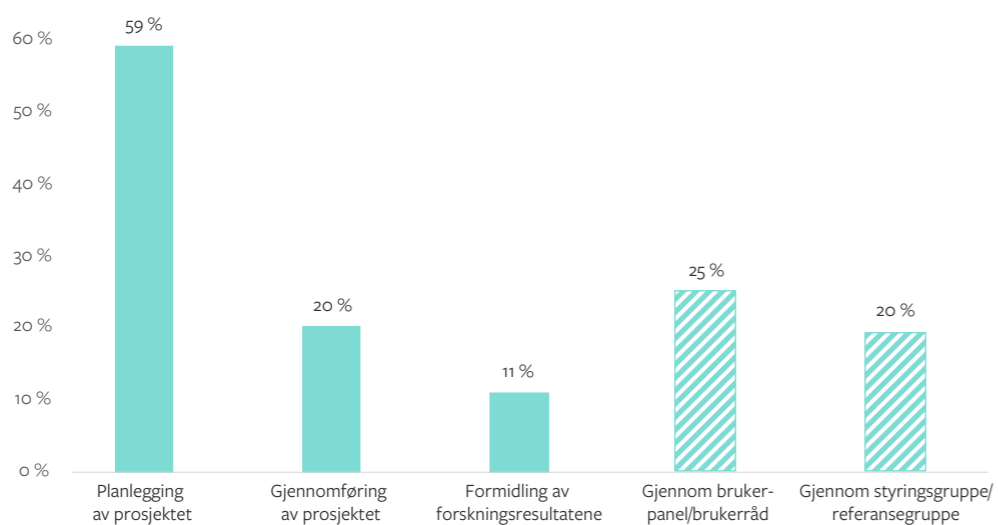
Brukermedvirkning er at brukernes erfaringer, perspektiv og behov bidrar til å påvirke, utvikle og endre helseforskningen. Brukere kan delta i ulike faser av forskningsprosjektet og/eller på et mer overordnet strategisk nivå. Brukermedvirkning må ikke forveksles med innhenting av data fra pasienter og pårørende som har rollen som studieobjekt/respondent.

Brukermedvirkning i forskningsprosjekter



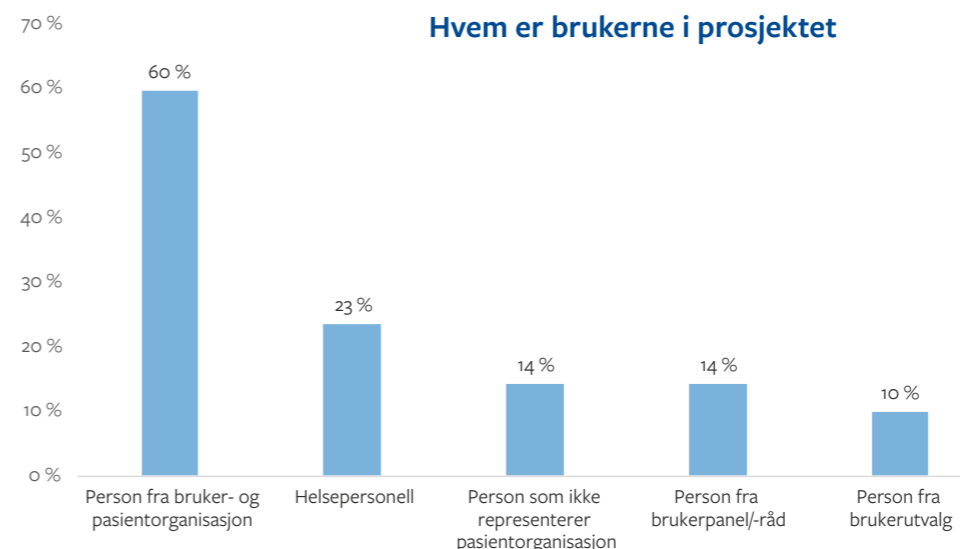
Figur 24: Andel regionale midler til prosjekter med brukermedvirkning (2014-2020). Data fra eRapport.

Brukernes deltakelse i prosjektet



Figur 25: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler 2020, fordelt på hvordan brukerne deltar i prosjektet. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 26 % av prosjektene med brukermedvirkning, har forskeren valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning. Disse prosjektene får 892,8 millioner kroner gjennom de regionale forskningsmidlene. Data fra eRapport.

Hvem er brukerne i prosjektet



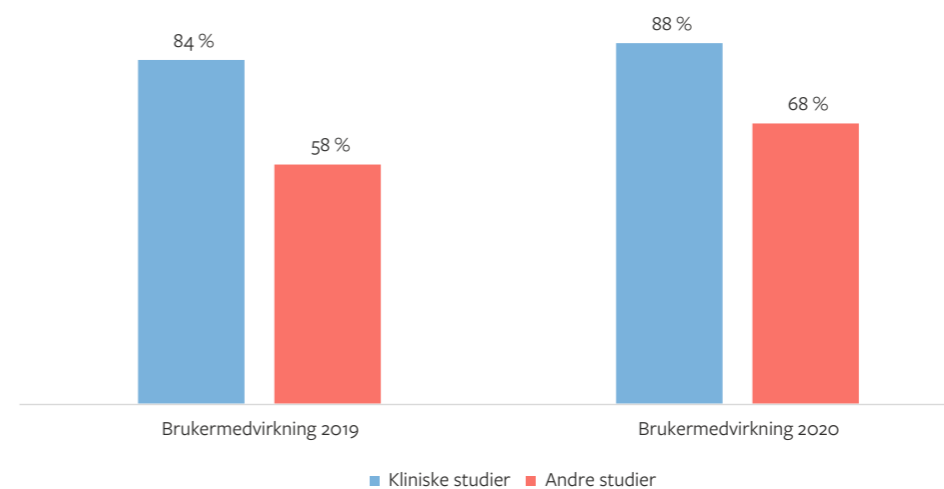
Figur 26: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler 2020, fordelt på hvem brukerne er. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 19 % av prosjekter med brukermedvirkning, har forskeren valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning. Data fra eRapport.

Brukermedvirkning innen de ti største helsekategoriene



Figur 27: Andel regionale midler 2020 til prosjekter med brukermedvirkning. Listen viser de ti helsekategoriene som har flest regionale forskningsmidler i 2020, og er rangert etter andel brukermedvirkning. Figuren viser blant annet at innen helsekategorien mental helse går 90 % av kr. 117,7 millioner til prosjekter med brukermedvirkning. Data fra eRapport.

Brukermedvirkning i kliniske og andre studier



Figur 28: Andel regionale midler 2019 og 2020 til kliniske og andre studier som har brukermedvirkning. Figuren viser at det er størst grad av brukermedvirkning i kliniske studier sammenlignet med andre studier, men at det også har vært en klar økning fra 2019 til 2020 i brukermedvirkning i andre klinisk relevante studier. Data fra eRapport.

Del 6 Forskningsetikk og personvern

Helseforskningsloven definerer helseforskning som: «*medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Slik forskning omfatter også pilotstudier og utprøvende behandling*».

Andre forskningsprosjekter som ikke oppfyller definisjonen, men som benytter person- og helseopplysninger, er omfattet av personopplysningslovens bestemmelser.

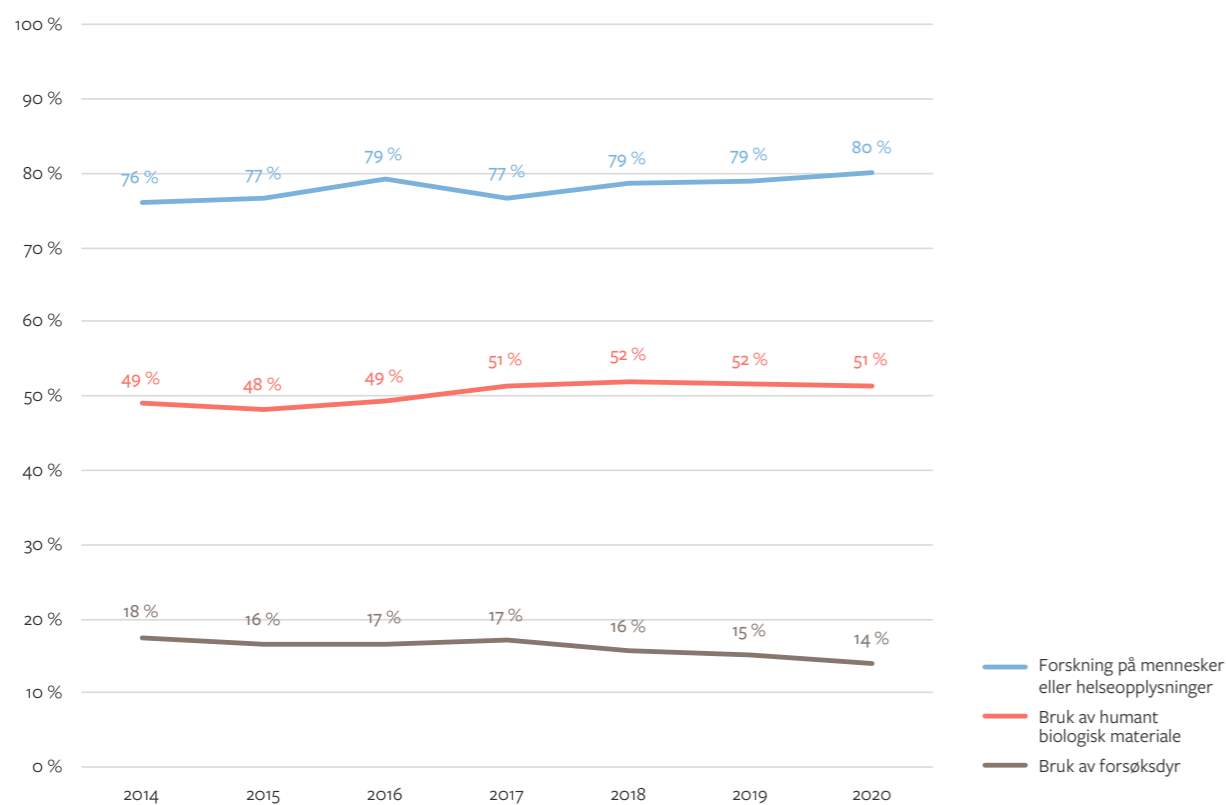
Bruk av data om mennesker og helseopplysning	Andel prosjekter	Andel midler
Forskning på mennesker eller helseopplysninger (helseforskningsloven)	80 %	76 %
Andre forsknings- og kvalitetssikringsprosjekter (personopplysningsloven)	3 %	4 %
Prosjekter som ikke innebærer forskning på mennesker eller helseopplysninger	16 %	21 %

Tabell 5: Forskning på mennesker og helseopplysninger 2020. Andel prosjekter og regionale midler. Data fra eRapport.

Bruk av humant biologisk materiale	Andel prosjekter	Andel midler
Forskning ved bruk av humant biologisk materiale	51 %	55 %
Bruken av humant biologisk materiale krever ikke godkjenning	4 %	5 %
Øvrige forskningsprosjekt	44 %	40 %

Tabell 6: Forskning på humant biologisk materiale 2020. Andel prosjekter og regionale midler. Data fra eRapport.

Forskningsprosjekter som krever godkjenning



Figur 29: Forskningsprosjekter som krever godkjenning av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) eller Mattilsynet (dyreforsøk), 2014-2020. Data fra eRapport.

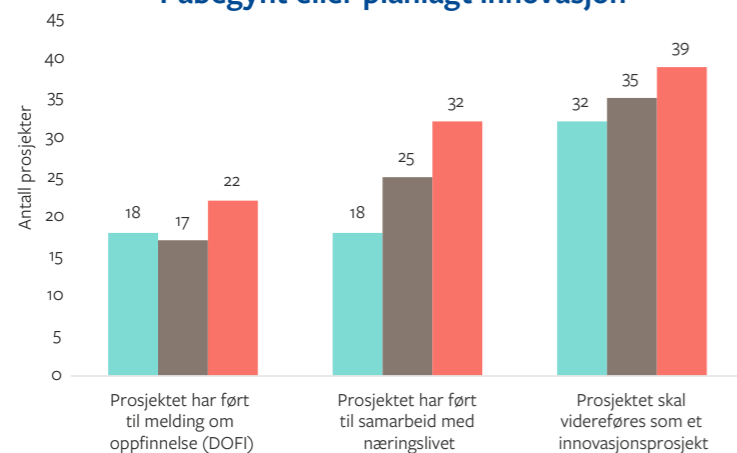
Foto: Katrine Sunde, Haukeland universitetssjukehus



Del 7 Innovasjon

Innovasjon er et nytt produkt, en tjeneste, en ny produksjonsprosess eller ny organisasjonsform som skaper verdier som økt kvalitet, økt effektivitet, økt produktivitet i helse- og omsorgssektoren og økt tilfredshet hos pasienter, pårørende og ansatte. Innovasjon i helseforetakene måles blant annet gjennom kommersialisering av ideer og egne indikatorer for aktivitet og nytte.

Påbegynt eller planlagt innovasjon

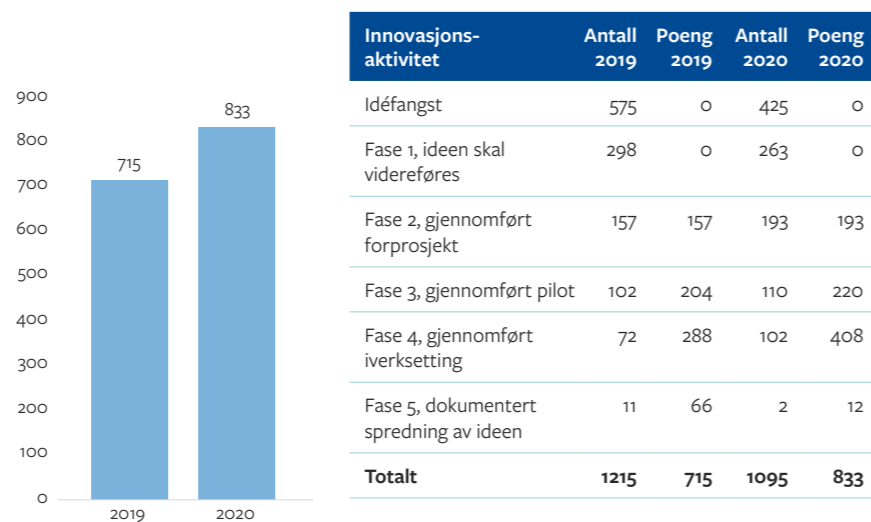


Figur 30: Innovasjonsrealisering for prosjekter finansiert av de regionale helseforetakenes forskningsmidler. Data fra eRapport.

Forskningsprosjekter finansiert av de regionale helseforetakene kan levere sluttrapport når finansieringen er avsluttet. I den forbindelse skal forskeren gi et sammendrag av oppnådde resultater og beskrive hvilke konsekvenser forskningsresultatene har for helsetjenesten, inkludert om prosjektet har ført til innovasjonsrealisering. I 2020 mottok RHF-ene 1 660 årsrapporter, av disse var 280 (17%) sluttrapporter. 33% av de som leverte sluttrapport har rapportert om påbegynt eller planlagt innovasjonsprosess med utgangspunkt i forskningsresultatene.

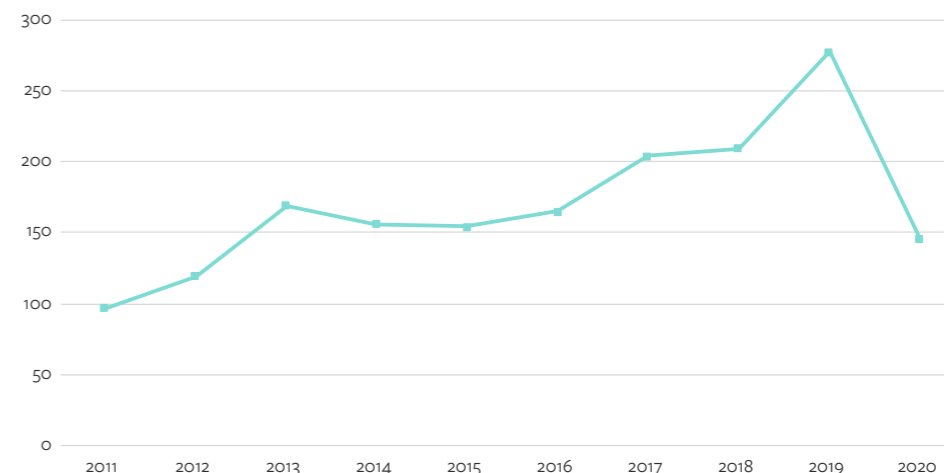
Innovasjonsindikatorene er med på å synliggjøre innovasjonsaktiviteten i helseforetakene. Det skal rapporteres på både aktivitet og nytte. Indikatoren for nytte er fortsatt under utvikling. I figurene under vises tall fra rapporteringen på aktivitet for årene 2019 og 2020. Flere helseforetak rapporterte på aktivitet for første gang i 2019, og det forventes en økende registrering i målesystemet.

Innovasjonsindikator – samlet poeng for fase 2-5



Figur 31: Indikator for innovasjonsaktivitet 2019 og 2020. Det er fasene 2-5 som utløser innovasjonspoeng. 18 av 20 sykehus/helseforetak har levert aktivitetstall i 2019 og 2020. Data fra Induct.

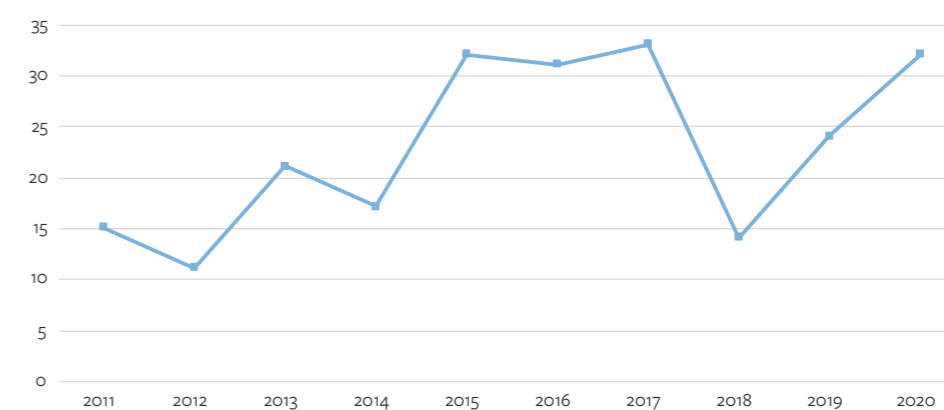
Antall forskningsbaserte forretningsideer som er vurdert



Antall gjennomførte bedriftsetableringer



Antall undertegnede lisensavtaler som gir rett til utnyttelse av innovasjonen



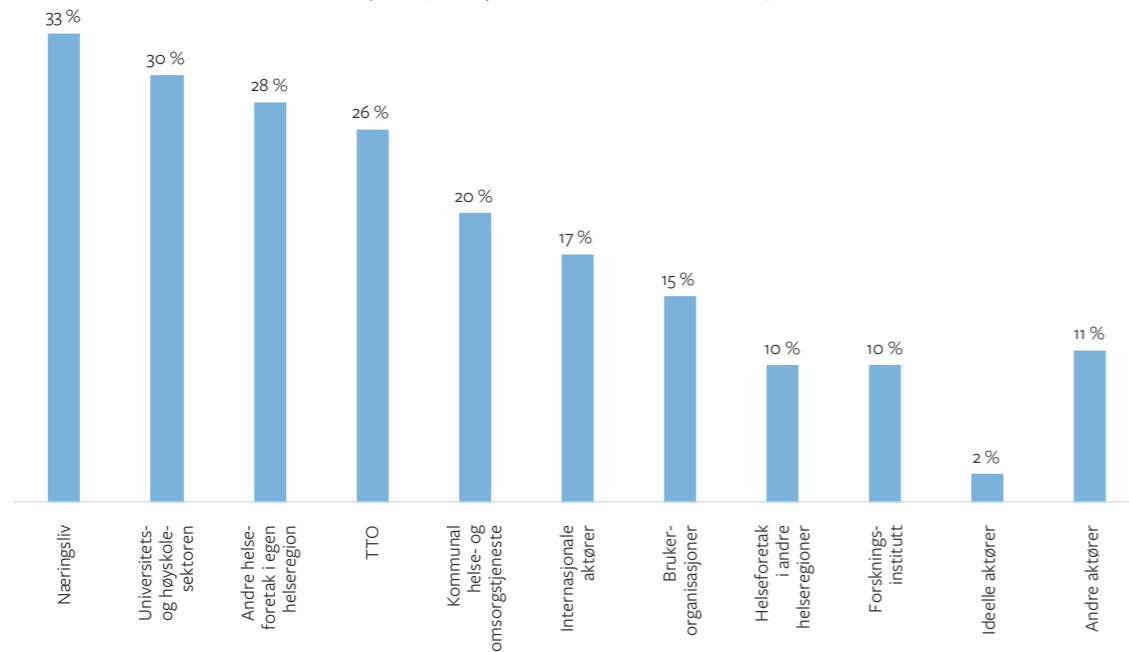
Figur 32: Kommersialisering av ideer fra helseforetakene gjennom TTO-ene 2011-2020. Antall forretningsbaserte ideer som er vurdert er det laveste siden 2012, og har trolig sammenheng med helseforetakenes fokus på å håndtere pandemien i 2020. Data fra Norges forskningsråd.

De regionale helseforetakene tildeler midler til innovasjonsprosjekter. 103 prosjekter har levert årsrapport for 2020, og samlet har disse prosjektene fått kr. 87,7 millioner (total tildeling over år). 30 prosjekter (29 %) har levert sluttrapport med utgangspunkt i at finansieringen fra RHF-et er avsluttet. Over halvparten av

disse oppgir at innovasjonsprosjektet skal videreføres. 15 prosjekter rapporterer at innovasjonen er tatt i bruk av andre helseforetak og/eller kommunal helse- og omsorgstjeneste, mens 19 prosjekter rapporterer at det er lagt planer for løsningen gjennom prosesser for anskaffelse, blant annet i form av

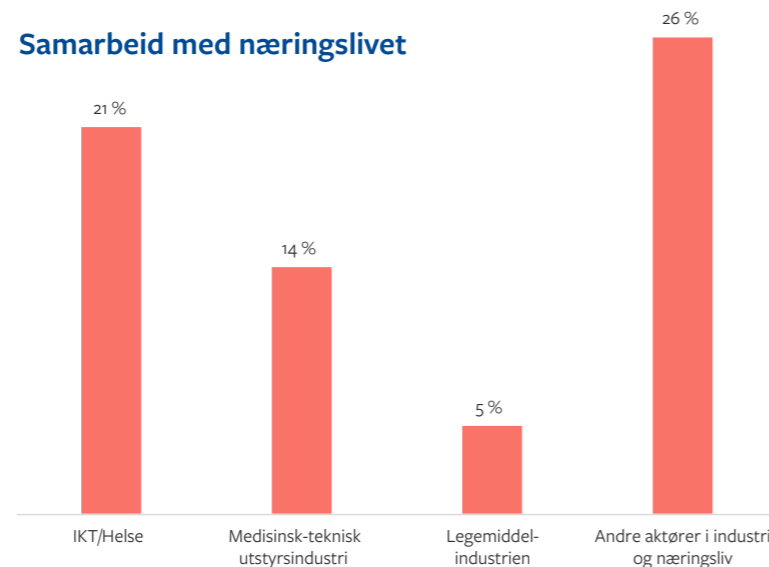
konkurranse om innovasjonspartnerskap og førkommersiell anskaffelse. En tredjedel av prosjektene har foreløpig ingen resultater i form av metode, produkt eller lignende. Dette er pågående prosjekter, der flere melder om forsinkelser på grunn av pandemien. Under presenteres noen trekk ved innovasjonsprosjektene.

Innovasjonsprosjektene samarbeidspartnere



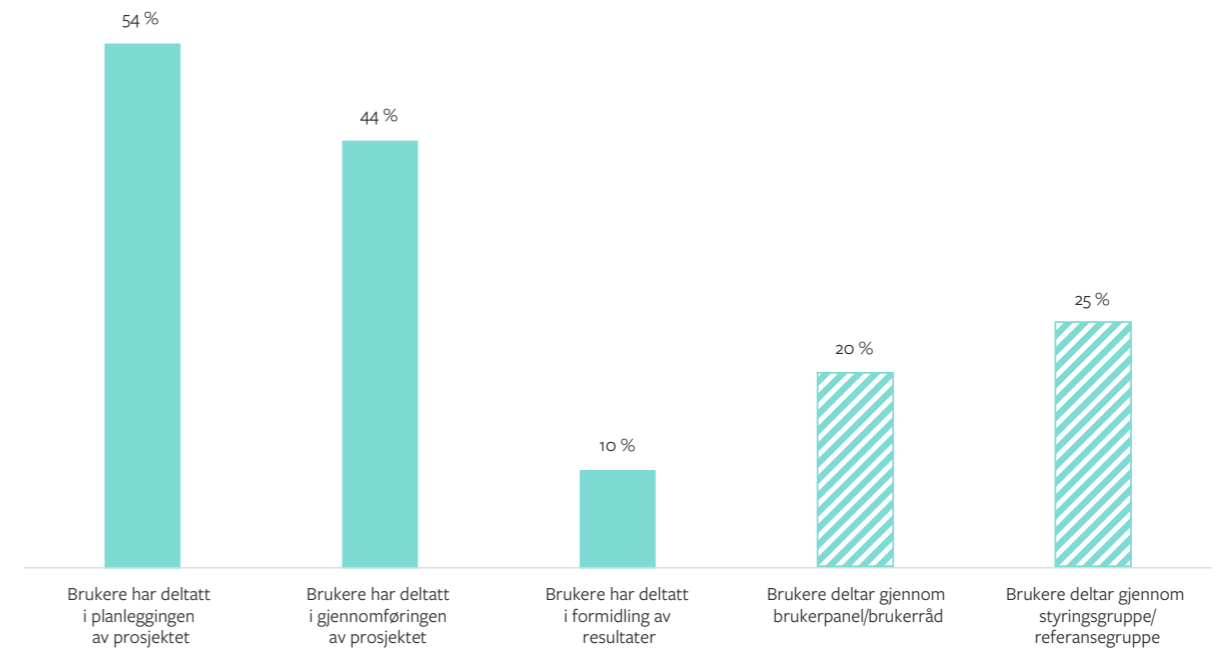
Figur 33: Oversikt over prosjektene samarbeidspartnere. Figuren viser hvor stor andel av prosjektene som har oppgitt de forskjellige aktørene. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og 55 % av prosjektene har oppgitt to eller flere samarbeidsaktører. Figuren viser bl.a. at 26 % av prosjektene har kontakt med TTO. Mange innovasjonsprosjekter omhandler tjenesteinnovasjon, og der en TTO ikke er naturlig samarbeidspartner. *Data fra eRapport.*

Samarbeid med næringslivet



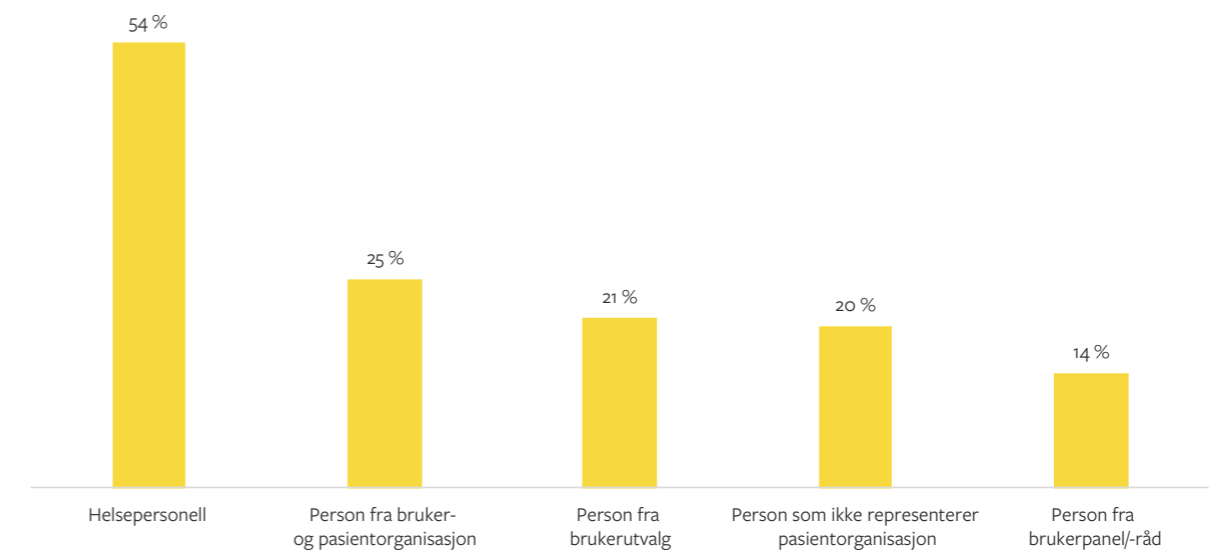
Figur 34: Andel innovasjonsprosjekter som har samarbeid med næringslivet fordelt på ulike aktører. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer. Andelen er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir slikt samarbeid, (60 %, 62 prosjekter). 8 % av disse prosjektene har samarbeid med flere typer næringsliv. En stor andel har svart andre aktører. En undersøkelse av tilsvarende data fra forskningsprosjekter i Helse Vest, viste at dette kan være laboratorier, ideelle organisasjoner og kommersialiserings-selskaper. *Data fra eRapport.*

Brukernes deltakelse i prosjektet



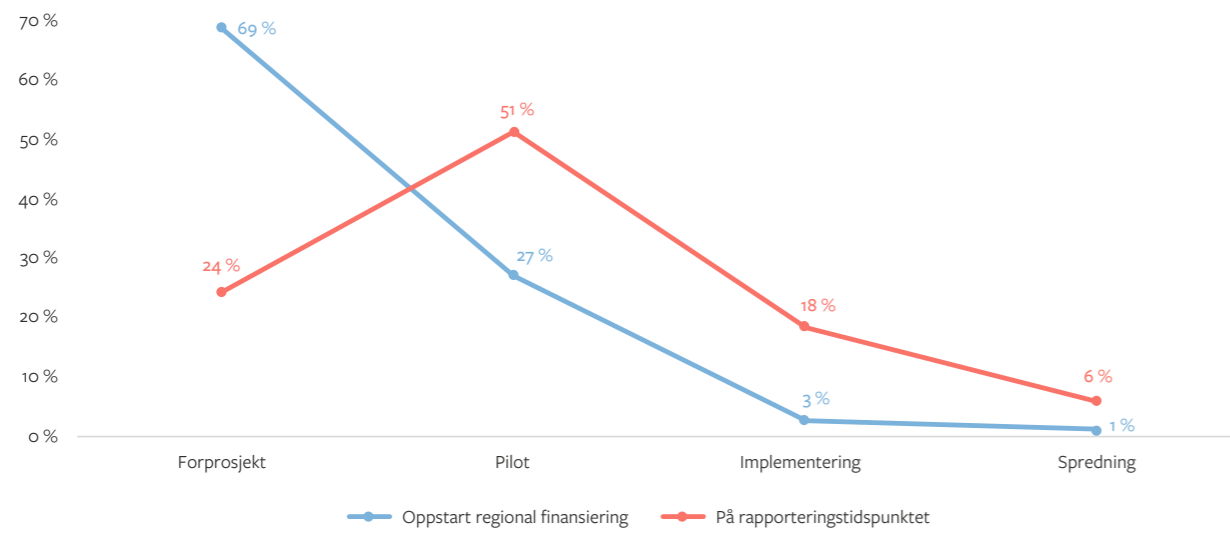
Figur 35: Andel innovasjonsprosjekter med brukermedvirkning, fordelt på hvordan brukerne deltar i prosjektet. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 43 % av prosjektene med brukermedvirkning er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning, (77 %, 79 prosjekter). *Data fra eRapport.*

Hvem er brukerne i prosjektet



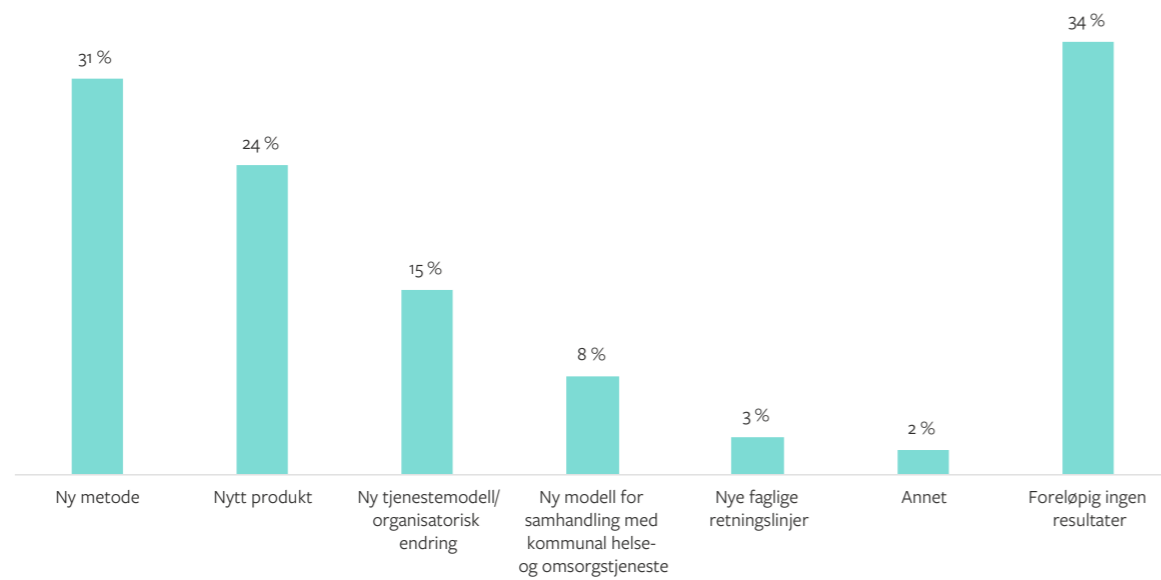
Figur 36: Andel innovasjonsprosjekter fordelt på hvem brukerne er. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 23 % av prosjektene med brukermedvirkning er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning. *Data fra eRapport.*

Hvor i innovasjonsløpet befinner prosjektet seg



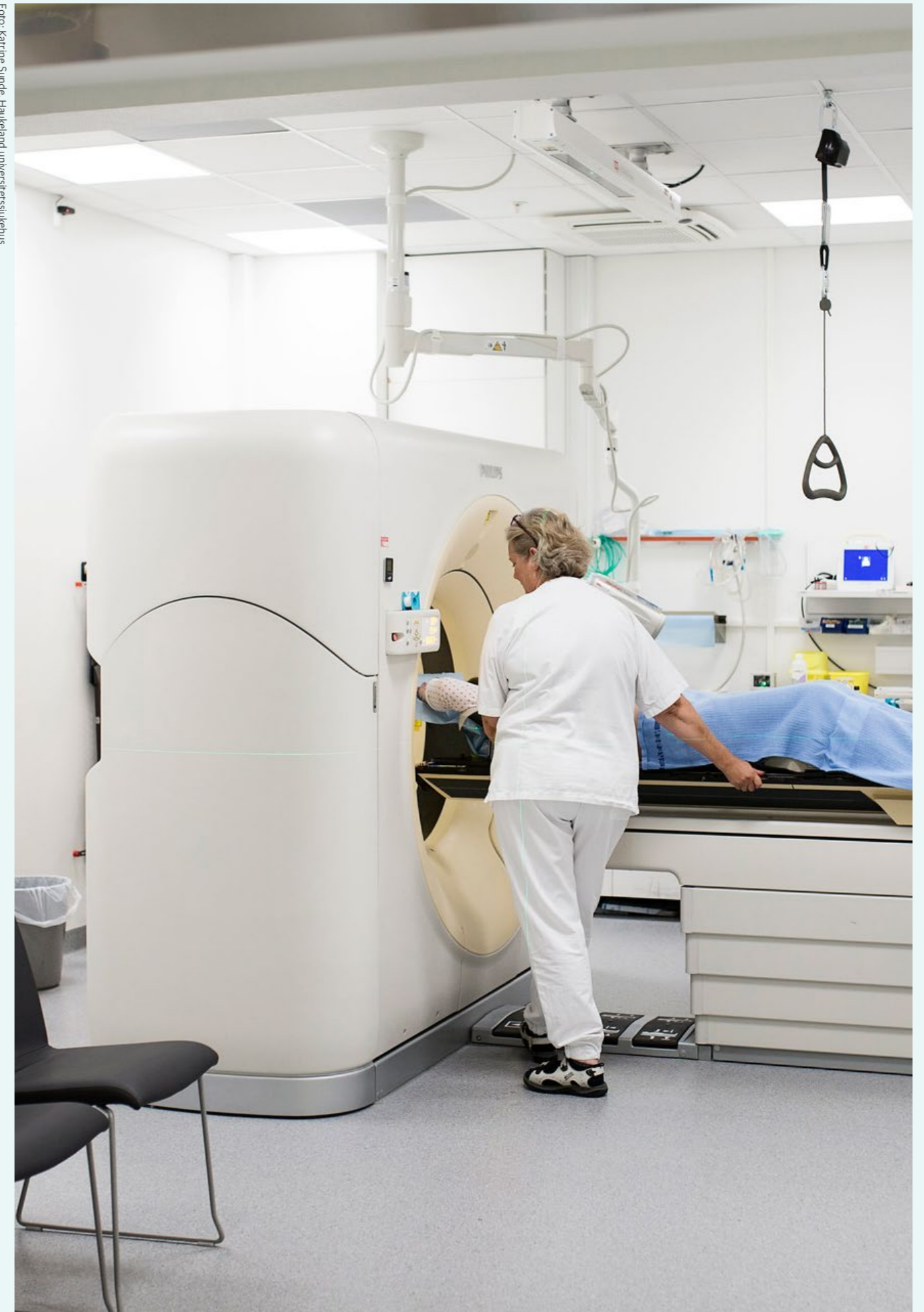
Figur 37: Andel innovasjonsprosjekter fordelt på hvor i innovasjonsløpet prosjektet befant seg ved oppstart av regional finansiering og på rapporteringstidspunktet. 15 prosjekter rapporterer at innovasjonen er tatt i bruk av andre helseforetak og/eller kommunal helse- og omsorgstjeneste. Data fra eReport.

Resultater av innovasjonsprosjektene

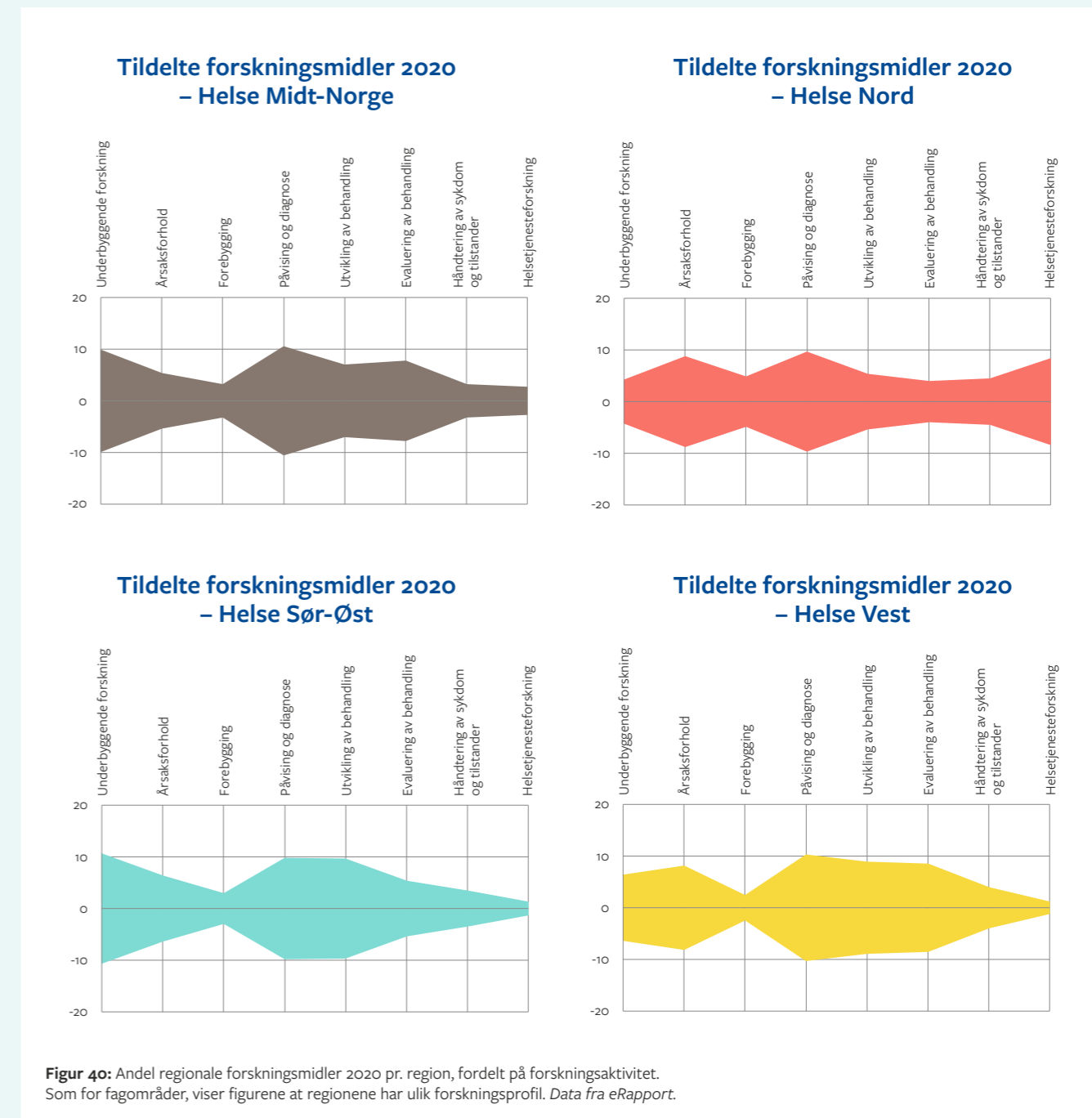
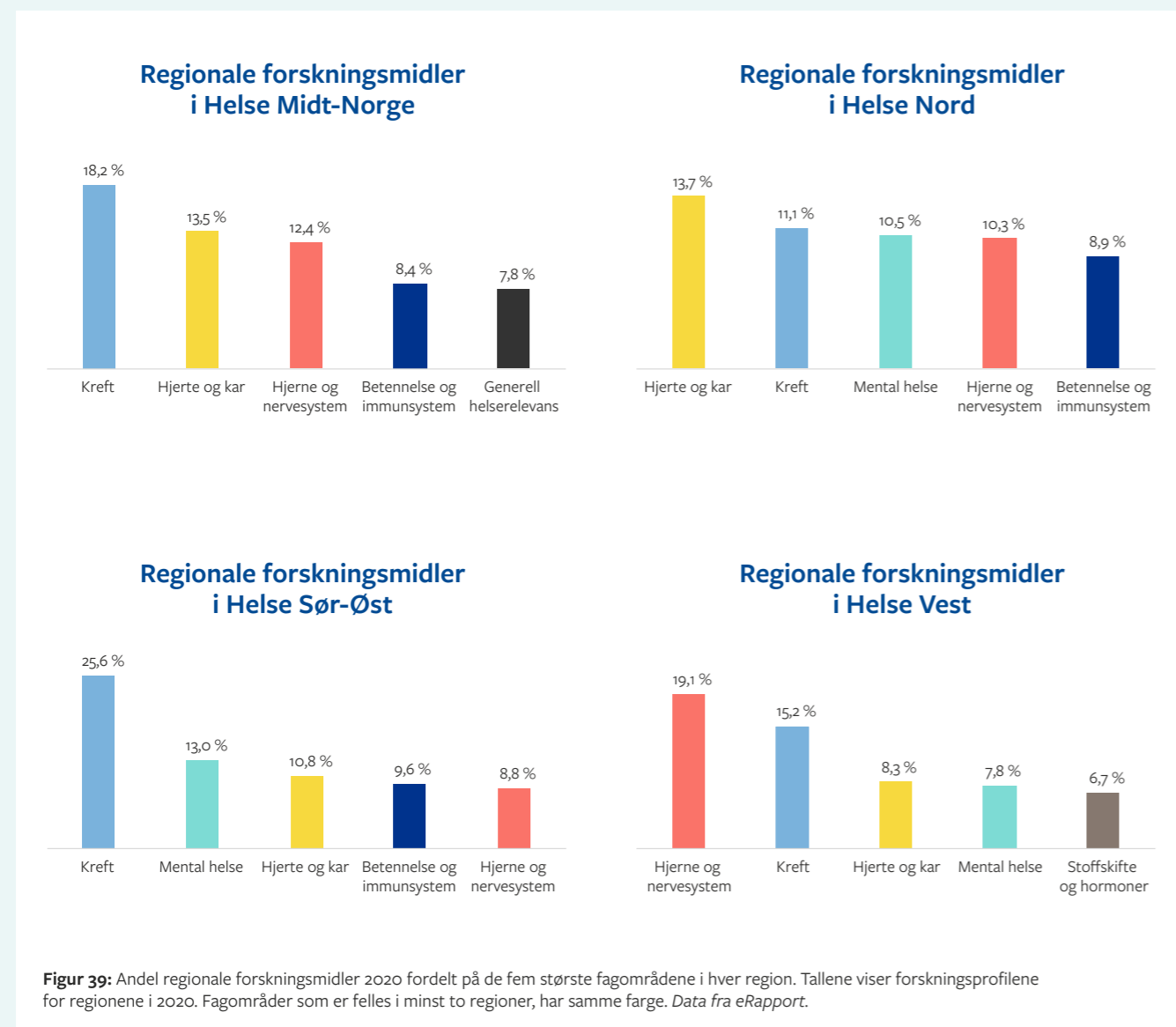


Figur 38: Oversikt over resultater av innovasjonsprosjektene. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 14 % av prosjektene er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra totalt antall prosjekter (103). Data fra eReport.

Foto: Katrine Sunde, Haukeland universitetssjukehus



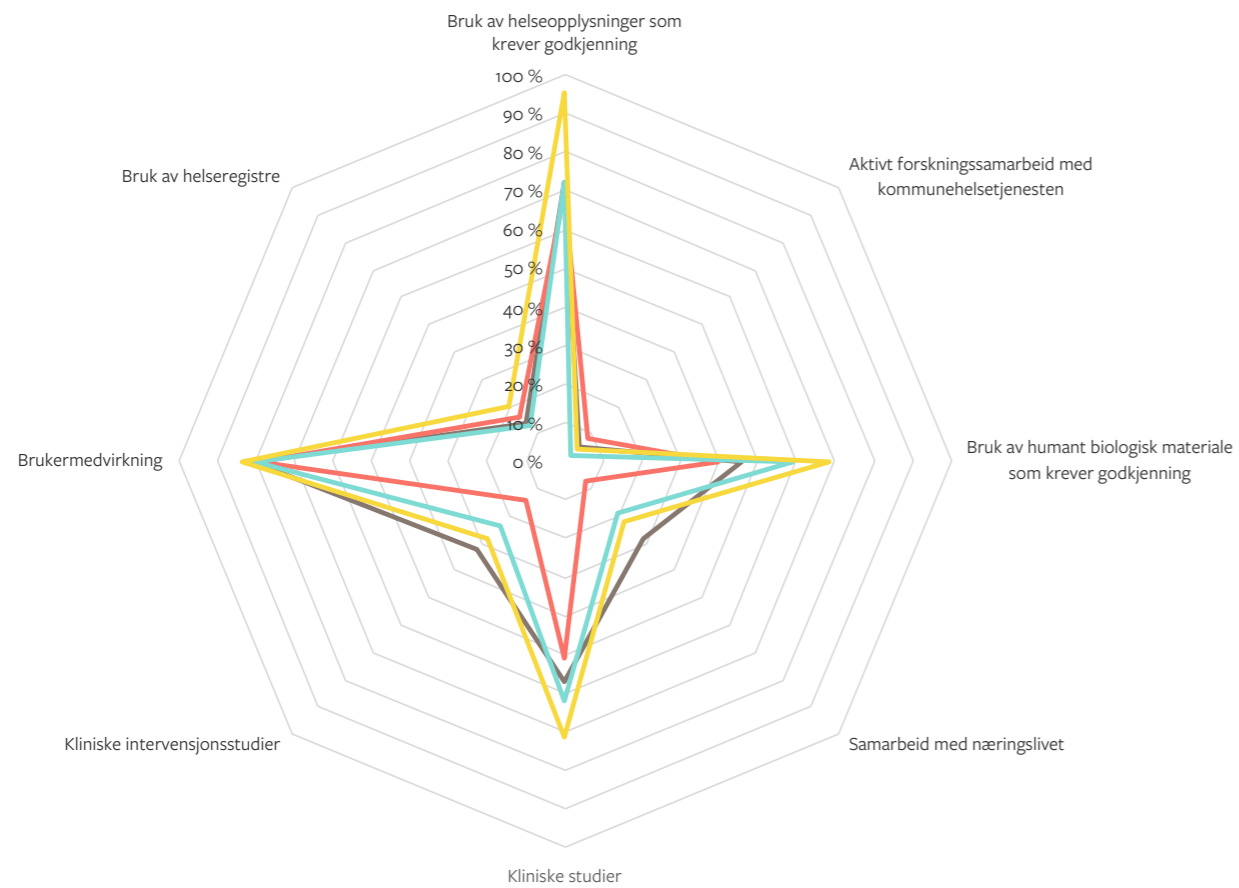
Del 8 Regionale nøkkeltall



	Helse Vest	Helse Sør-Øst	Helse Nord	Helse Midt-Norge	Totalt
1. Underbyggende forskning	12,7 %	21,5 %	8,5 %	19,9 %	18,2 %
2. Årsaksforhold	16,4 %	12,7 %	17,5 %	10,7 %	13,3 %
3. Forebygging	4,9 %	6,0 %	9,8 %	6,5 %	6,4 %
4. Påvisning og diagnose	20,6 %	19,6 %	19,5 %	21,2 %	20,2 %
5. Utvikling av behandling	17,9 %	19,5 %	10,8 %	14,0 %	16,8 %
6. Evaluering av behandling	17,1 %	10,8 %	8,1 %	15,7 %	12,9 %
7. Håndtering av sykdom og tilstander	8,0 %	7,1 %	9,0 %	6,3 %	7,2 %
8. Helsetjenesteforskning	2,3 %	2,8 %	16,9 %	5,6 %	5,0 %
Millioner kroner	187,1	511,2	119,8	317,7	1 135,8

Tabell 7: Andel regionale forskningsmidler 2020 pr. region og samlet, fordelt på forskningsaktivitet. De regionale tallene illustreres også i figur 40. Data fra eRapport.

Kjennetegn ved regionale forskningsmidler



Figur 41: Figuren viser andel av hver regions forskningsmidler 2020 fordelt på åtte variabler. Sammenligningen mellom regionale helseforetak viser blant annet at Helse Nord har mest aktivt forskningssamarbeid med kommunehelsetjenesten, at Helse Vest benytter en høyere andel av sine forskningsmidler til kliniske studier og at Helse Midt-Norge benytter en høyere andel til prosjekter som har samarbeid med næringslivet. For andre variabler, f.eks. brukermedvirkning, er det ikke store forskjeller mellom regionene. Data fra eRapport.

— Helse Midt-Norge
 — Helse Nord
 — Helse Sør-Øst
 — Helse Vest

Helse Midt-Norge RHF

Postboks 464
7501 Stjørdal
www.helse-midt.no

Helse Nord RHF

8038 Bodø
www.helse-nord.no

Helse Sør-Øst RHF

Postboks 404
2303 Hamar
www.helse-sorost.no

Helse Vest RHF

Postboks 303 Forus
4066 Stavanger
www.helse-vest.no