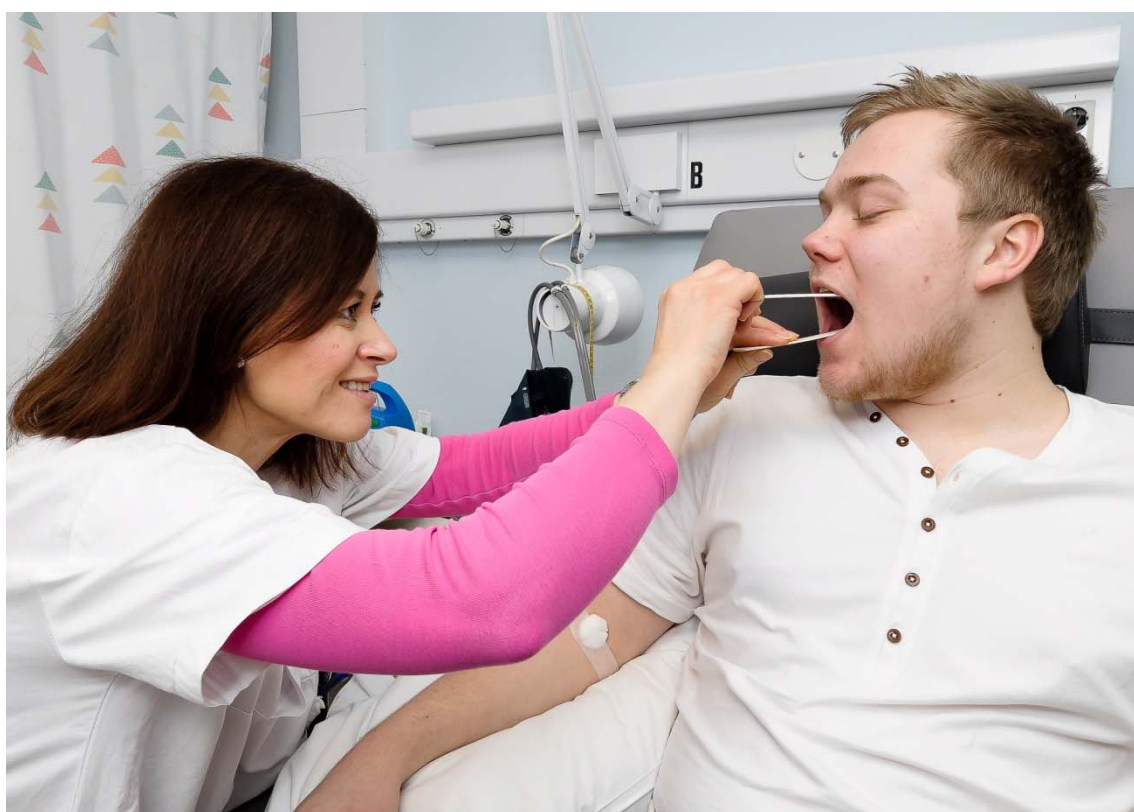


Helse i Nord der vi bor



Faglig rapportering
2012

HELSE  NORD

**Vedlegg: Faglige rapporter med støtte
fra forskningsprogrammene**

Bildene på for- og baksiden er hentet fra studien Fit Futures, som for tiden gjennomføres ved forskningsposten, UNN. Foto: Jan Fredrik Frantzen, UNN.

Innhold

Somatisk forskningsprogram.....	4
Forskningsprogram for psykiatri og rus	199
Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST)	243
Dobbeltkompetanseløp	301
Registere:	
Prosjekttittel:	308
Prosjektansvarlig:	313
Health categories:	314
Manglende rapportering:	316
Ikke leverte rapporter:	316

Somatisk forskningsprogram

Uric Acid in Heart and Kidney Disease

Prosjektansvarlig: **Ingrid Toft** (ingrid.toft@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

URIC ACID IN HEART AND KIDNEY DISEASE SFP999-11

Urinsyre er et av kroppens nedbrytningsprodukter som skilles ut via nyrene. Man vet ikke om moderat økning i urinsyre er skadelig. Tidligere studier spriker, noe som kan skyldes mangelfull korrigering for faktorer som medikamentinntak og nyreskade. I Tromsø-undersøkelsene korrigerer vi for dette. Vi finner vi at urinsyrenivå er en risikofaktor for redusert overlevelse, fremtidig hjerneslag, for å få kronisk nyresykdom, og for å utvikle høyt blodtrykk

Prediktiv verdi av urinsyre for senere hjerte-kar sykdom, nyreskade, blodtrykksøkning og mortalitet

Dannelse av urinsyre kan være forbundet med okydativ skade i hjerte, karvegg og nyre. Urinsyre i seg selv kan også ha en direkte inflammatorisk effekt, hvis urinsyre transporteres inn i kroppens ulike celler. Epidemiologiske studier som har undersøkt betydning av økt urinsyrenivå viser sprikende resultater, trolig pga mangelfull justering for andre faktorer som både påvirker urinsyrenivå og senere hjerte / nyresykdom (nyrefunksjon, tegn på nyreskade, medikamenter). Det er således et ubesvart spørsmål om personer med høyt urinsyrenivå og også økt risiko for hjerte-kar sykdom eller nyresvikt bør få senket sitt urinsyrenivå i forebyggende hensikt.

Basert på Tromsøundersøkelsen i 1994/94, har vi undersøkt risiko ved økt urinsyrenivå for hjerneslag, hjerteinfarkt, og total dødlighet over en 12 års periode.

Vi finner at en økning i urinsyre på 87 μ mol/l øker risiko for død med 16% hos kvinner og 11 % hos menn. Risiko for hjerneslag øker med 14% hos kvinner og 42 % hos menn.. Risiko for hjerteinfarkt er økt med 17 % for kvinner og 21 % hos menn, etter justering for alder, blodtrykk og vekt. Men signifikans forsvinner når det justeres for HDL- og total kolesterol. Manuskriptet til denne artikkelen er innsendt.

I artikkel nr 2 i Storhaugs PhD-arbeid, undersøkes sammenheng mellom endring i urinsyrenivå og utvikling av nyresykdom (målt som nyreskade; økt albuminutskillelse i urin, dvs urin albumin/ kreatinin ratio; ACR, og/eller fall i nyrefunksjon, målt som redusert glomerulær filtrasjons rate (GFR). Definisjon på kronisk nyresykdom, er $ACR \geq 1.13$ mg/mmol og/eller $GFR \leq 60$ ml/min/1.73 m² (dvs mindre enn 60 % av normal nyrefunksjon). Personer som stiger i urinsyrenivå, dvs tilhørende øverste tertil av endring i urinsyre i perioden 1994/95 (Tromsø 4 studien) til 2007/08 (Tromsø 6 studien, 12 år oppfølging), har 6 ganger så høy risiko for å ha $GFR < 60$ ml/min/1.73 m² i 2007/08, dobbelt så høy risiko for å ha kombinert

GFR <60 ml/min/1.73 m² og i tillegg ACR >1.13 mg/mmol, samt 50 % økt risiko for å ha kun å ha økt ACR, sammenlignet med personer som ikke øker i urinsyrenivå (1. og 2 tertil av endring i urinsyre). Dette er tall der det er korrigert nøye for baseline urinsyre, ACR, GFR, medikamenter, comorbiditet og vanlige kardiovaskulære risikofaktorer.

Arbeidet med denne artikkelen vil være ferdig ila våren 2013.

I den 3. artikkelen i dette PhD-prosjektet undersøkes sammenheng mellom urinsyrenivå og endring i blodtrykk og/eller nyoppstått hypertensjon i perioden mellom Tromsø 4 og Tromsø 6 studien (12 år). Etter justering for systolisk og diastolisk blodtrykk, hypertensjonsstatus, urinsyrenivå, nyrefunksjon, comorbiditet, medikamenter og kardiovaskulære risikofaktorer ved baseline (dvs i 1994/95), var risiko for å ha hypertensjon i 2007/08 økt med 43 % hos personer som øker i urinsyre sammenlignet med personer som ikke øker. Når personer som hadde høyt blodtrykk (definert som systolisk trykk \geq 140 mmHg og/eller diastolisk trykk \geq 90 mmHg, og/eller brukte blodtrykksmedisiner) i 1994/95 ble tatt ut av analysene, slik at man kun undersøkte personer som hadde normalt blodtrykk i 1994/95, var det 45 % økt risiko for å ha høyt blodtrykk i 2007/08 hos personer som økte i urinsyre (3. tertil av endring i urinsyre), sammenlignet med personer som ikke øker i urinsyre (tertil 1 og 2 av endring i urinsyre).

Det gjenstår analyser av non-liniaritet, dvs undersøkelse om der finnes terskelverdier vedrørende urinsyre hos kvinner og menn, der assosiasjon med blodtrykksykdom blir særlig sterk. Tidsplan for dette arbeidet: Høsten 2013.

Health behaviour and venous thromboembolism

Prosjektansvarlig: **John-Bjarne Hansen** (john.bjarne.hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Livsstilsfaktorer og risiko for venøs blodpropp

Livsstilsfaktorer som kosthold, røyking, overvekt, og depresjon er kjente risikofaktorer for hjertesykdom. Det er i dag begrenset kunnskap om hvordan disse livsstilsfaktorene påvirker risikoen for venøs blodpropp.

Blodpropp i kroppens dype vener (dyp venøs trombose og lungeemboli) er en alvorlig tilstand assosiert med både korttids- og langtidskomplikasjoner, og potensielt dødelig utfall. I denne studien ønsket vi å undersøke hvordan ulike livsstilsfaktorer påvirker fremtidig risiko for venøs blodpropp. Vi brukte data fra den fjerde Tromsøundersøkelsen, hvor mer enn 27 000 personer deltok i 1994-95, og registrerte alle tilfeller av blodpropp blant deltakerne over en 14-års periode (fram til september 2007).

Vi fant at økende alder og overvekt/fedme var sterke risikofaktor for venøs blodpropp, mens tradisjonelle risikofaktorer for hjerteinfarkt, som høyt kolesterol og andre lipidforstyrrelser, høyt blodtrykk og diabetes, ikke ga noen økt risiko. Vi fant også at et sunt kosthold ikke hadde noen innvirkning på risikoen for venøs blodpropp, mens et sunt kosthold (som forventet) var assosiert med 17% redusert risiko for hjerteinfarkt. Videre viste vi at storrykere hadde en 50-70% økt risiko for å få venøs blodpropp, men at dette antakelig skyldtes utvikling av andre røykerelaterte sykdommer, som kreft og hjerteinfarkt, som er kjent for å gi økt risiko for blodpropp. Til slutt undersøkte vi hvordan stemningsrelaterte faktorer virket inn på risiko for blodpropp. De som rapporterte at de oftest følte seg glade og optimistiske hadde hele 40% redusert risiko, mens de som rapporterte at ofte følte seg nedfor og deprimerte hadde 60% økt risiko for blodpropp. Vi fant ingen sammenheng mellom følelse av ensomhet og risiko for blodpropp.

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Brækkan Sigrud K, Hald Erin M, Mathiesen Ellisiv B, Njølstad Inger, Wilsgaard Tom, Rosendaal Frits R, Hansen John-Bjarne

Competing risk of atherosclerotic risk factors for arterial and venous thrombosis in a general population: the Tromsø study.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2012 Feb;32(2):487-91. Epub 2011 nov 10

PMID: 22075253

Enga Kristin F, Brækkan Sigrid K, Hansen-Krone Ida J, Hansen John-Bjarne
Emotional states and future risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study.
Thromb Haemost 2012 Mar;107(3):485-93. Epub 2012 feb 8
PMID: 22318455

Hansen-Krone Ida J, Enga Kristin F, Njølstad Inger, Hansen John-Bjarne, Braekkan Sigrid K
Heart healthy diet and risk of myocardial infarction and venous thromboembolism. The
Tromsø Study.
Thromb Haemost 2012 Sep;108(3):554-60. Epub 2012 jun 28
PMID: 22739999

Enga K F, Braekkan S K, Hansen-Krone I J, le Cessie S, Rosendaal F R, Hansen J-B
Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study.
J Thromb Haemost 2012 Oct;10(10):2068-74.
PMID: 22882779

Neuroblastoma treatment – targeting the eicosanoid signaling pathway

Prosjektansvarlig: **Baldur Sveinbjörnsson** (baldur.sveinbjornsson@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Inflammatoriske celler og mediatorer i Neuroblastoma hos barn

Målsetningen med dette prosjektet er å finne frem nye behandlingsformer for neuroblastom, nervecelletumorer hos barn.

Neuroblastoma, er en nervecelletumor hos barn. Tumoren viser en svært kompleks biologisk heterogenitet og er i noen tilfeller dessuten resistent mot cellegift. Den aggressive varianten av neuroblastoma er vanskelig å behandle, og dødeligheten er høy. Dette betyr at behovet for alternative behandlingsstrategier er stort. Gjennom en økt biologisk forståelse kan man utvikle mer målberettede behandlinger som forhåpentligvis gir bedre behandlingsresultat.

Inflammatoriske celler og mediatorer er en viktig del av tumor miljøet der de bidrar til tumorvekst. Neuroblastoma celler har en endret fettsyrebalans sammenlignet med normale nerveceller. De har økt nivå av den inflammatoriske omega 6 fettsyren arakidonsyre men en lavere mengde av anti-inflammatoriske omega-3 fettsyrer. Arakidonsyre som fins lagret i cellenes membraner omdannes via tre ulike enzymveier, cyklooksygenaser (COX), lipooxygenaser (LO) og cytokrom P450 til ulike signalsubstanser, eikosanoider.

Vi studerer inflammatoriske celler og mediatorer i tumorvev og celler fra pasienter og har tidligere vist at arakidonsyremetabolitter av typen eikosanoider (prostaglandiner, leukotriener), er viktige for at tumoren skal kunne vokse, invadere andre vev og spre seg. Vi har også vist i dyreforsøk at ved å hemme ulike signalveier innenfor eikosanoid syntesen så minsker man tumorvekst betydelig.

Vi har nylig karakterisert en andre beslektede inflammatoriske komponenter som fremmer vekst av neuroblastoma celler i eksperimentelle kreftsvulster.

Ved å studere og forstå mekanismene bak syntesen av eikosanoider og andre inflammatoriske mediatorer og spesielt hvordan disse bidrar til vekst av tumor, cytostatika resistens og immunsuppressjon har man et håp om å kunne utvikle nye droger som kan hemme denne syntesen effektivt og dermed minske tumorvekst. Potensialet ligger fremfor alt i å anvende slike droger som adjuvant behandling til sammen med konvensjonell behandling med cytostatika med mål å kunne potensiere cytostatikans effekt og samtidig minske seneffekter som kan oppstå hos barn behandlet for kreft. Vår forskning går ut på å undersøke og forstå

betydningen av inflammatoriske mediatorer i nervecelletumører hos barn med håp om å kunne senere tilby bedre behandling.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Hiyoshi H, Abdelhady S, Segerström L, Sveinbjörnsson B, Nuriya M, Lundgren T K, Desfrere L, Miyakawa A, Yasui M, Kogner P, Johnsen J I, Andäng M, Uhlén P
Quiescence and γ H2AX in neuroblastoma are regulated by ouabain/Na,K-ATPase.
Br J Cancer 2012 May;106(11):1807-15. Epub 2012 apr 24
PMID: 22531632

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Rasmuson Agnes, Kock Anna, Fuskevåg Ole Martin, Kruspig Björn, Simón-Santamaría Jaione, Gogvadze Vladimir, Johnsen John Inge, Kogner Per, Sveinbjörnsson Baldur
Autocrine prostaglandin E2 signaling promotes tumor cell survival and proliferation in childhood neuroblastoma.

PLoS One 2012;7(1):e29331. Epub 2012 jan 19
PMID: 22276108

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Molekylære mekanismer ved neuroblastom

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad** (trond.flægstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Molekylære mekanismer i neuroblastom

Neuroblastom er den vanligste solide tumor utenfor hjernen hos barn. Den er ansvarlig for 7 % av all barnekreft og 20 % av kreftrelaterte dødsfall i denne aldersgruppen. Det er en sykdom med stor variasjon i forløpet hvor enkelte pasienter kan helbredes spontant uten behandling, mens andre ikke responderer på eksisterende behandlingsmuligheter

De mest aggressive svulstene har ofte en amplifikasjon i kreftgenet MYCN, det vil si et unormalt høyt antall kopier i arvematerialet. MYCN-amplifikasjon er den enkeltfaktoren som påvirker prognosen i størst grad. For å utvikle nye målrettede behandlingsformer er det viktig å forstå hvilken rolle MYCN utøver i kreftcellene, hvordan genet reguleres, og hvordan man terapeutisk kan gjenvinne kontrollen over genet.

Ved barneavdelingens neuroblastom-forskningsgruppe i Tromsø har vi utviklet en metode for å nedregulere uttrykket av MYCN i neuroblastom cellesystemer. Vi har undersøkt celler før og etter MYCN hemming og har vist at dette har store betydninger for hvor ondartede kreftcellene oppfører seg. Studier fra vår gruppe har vist at MYCN påvirker en mengde miRNA, dvs små molekyler av stor betydning i kreftutvikling. Ved å hemme MYCN får man et mer fordelaktig uttrykk av miRNA i neuroblastomcellene, som igjen påvirker tumoren på en gunstig måte. Enkelte av miRNAene vi fant høyest uttrykk av i de MYCN amplifiserte svulstene har vi vist at undertrykker det kreftbekjempende genet DKK3. Videre studier av vår gruppe har vist at man ved å hemme disse miRNAene kan gjenopprette uttrykket av dette prognostisk gunstige genet. Slik viser vi at MYCN fremmer kreftutvikling gjennom miRNA aktivering. Vi har også vist at andre miRNA igjen kan ha en beskyttende rolle gjennom å hemme uttrykket av MYCN. Ved å tilsette disse til neuroblastomceller har vi vist at de påvirker kreftcellenes egenskaper i gunstig retning, ved blant annet å hemme veksten av kreftcellene. På dette prosjektet ser vi også på hvordan MYCN genet kan aktivere molekyler som påvirker andre celler i tumoren, og dermed stimulere dens evne til vekst og spredning, noe som er svært ugunstig. Ved å kartlegge disse mekanismene vil man i neste omgang kunne vurdere angrepspunkter for terapi

Molecular profiling of resected prostate cancer: prognostic impact of immune cells in the tumor microenvironment

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Molecular profiling of resected prostate cancer: prognostic impact of immune cel

Denne studien vil søke å finne intracellulære, molekulære markører som kan være indikatorer for diagnostikk, prognose, behandlingsstrategi og om mulig predikere behandlingsrespons for undergrupper av pasienter med prostatakraft. Disse undersøkelsene vil bli foretatt ved å gjøre molekulærbiologiske studier (immunhistokjemi, polymerase chain reaction (PCR) og fluorescent in-situ hybridisering (FISH)) på vevsmatriser -tissue micro array (TMA) fra primærsvulster i prostatectomipreparater.

Med utgangspunkt i biologisk materiale fra radikale prostatektomi preparater skal vår forskningsgruppe forsøke å forstå mekanismene for utvikling av prostatakraft. Vi skal studere immunceller, stromaets betydning for kreftutvikling, i tillegg til et vidt spekter av molekulære markører innen angiogenese og EMT (epithelial mesenchymal transisjon). Vi vil undersøke interaksjoner mellom tumorceller, og mellom tumorceller og tumornære stromale celler. Vi vil fordype oss innen disse feltene med vektlegging på biologiske markører som har klinisk relevans.

Metodologisk vil vi benytte TMA (tissue micro array), IHC (immunhistokjemi, der vi påviser proteinuttrykket i vevet). I tillegg qPCR og ISH. Screening for miRNA markører på vev fra pasienter som har fått/ikke har fått progresjon av prostatakraft. I tillegg vil digitaliserte bilder av proteinuttrykk scores kvantitativt ved hjelp av ARIOL imaging system (Genetix, san Jose, USA).

Oppstart: Jan. 2011.

Nasjonalt samarbeidsprosjekt mellom UNN, Nordlandssykehuset i Bodø og St. Olavs Hospital.

Internasjonalt samarbeid med University College Hospital, London, UK.

Vevsblokker og snitt er samlet inn (totalt antall inkludert i studien: 548).

Vevsmatriser (TMA) fra samlet materiale er etablert.

Kliniske data er tilgjengelig på samtlige inkluderte pasienter.

Det er etablert database for kliniske- og patologiske data.

Artikkel med kliniske og patologiske funn er under bearbeidelse.

Det er gjort immunhistokjemisk farging på vaskulære og immunologiske markører. Disse er nå lagret, og er under scoring ved hjelp av et kvantitativt scoringssystem (ARIOL imaging system. Genetix, San Jose, USA).

miRNA analyser er utført på 30 prostatektomi preparater og det er avlagt en mastergradseksamen (desember 2012) i forbindelse med dette.

Arbeid er startet for å få etablert valideringssett

(Bergen, Padova/Italia).

Patient reported outcomes after coronary interventions

Prosjektansvarlig: **Tove Aminda Hanssen** (tove.aminda.hanssen@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Pasientrapporterte utfallsmål etter koronar intervensjon

Hovedmålsetningen med prosjektet er å bedre kartlegging av pasientrapporterte resultatmål inkludert livskvalitet hos pasienter med koronarsykdom, utskrevet fra sykehuset etter gjennomgått behandling. I prosjektet inngår i hovedsak to studier.

I den første studien, en randomisert kontrollert studie med 288 deltagere med 18-måneders oppfølging, hvor effekt av telefonoppfølging evalueres er data allerede innsamlet. Effekt av tiltaket på pasienttilfredshet er i perioden analysert og en vitenskapelig artikkel er innsendingsklar. Basert på tidligere publikasjoner ble prosjektleder som eneste norske deltager invitert til å holde foredrag på Europrevent i regi av ESC i Dublin i mai 2012 på temaet "Transtelephonic monitoring of cardiac rehabilitation with emphasis on Telephone follow-up after infarction and the short and long-term results". Flere artikler er planlagt blant annet i samarbeid med en kollega fra King College, UK som også tilhører nettverket "European Academy of Nursing Science" hvor undertegnede i flere år har vært medlem.

I den andre studien er hensikten å måle sykdomsplager og helsereelatert livskvalitet etter gjennomgått behandling med perkutan koronar intervensjon (PCI). Dette i en delstudie med 940 deltagere fra en stor norsk kohort med koronar pasienter. Målet er blant annet å kunne identifisere grupper som er over tid utsatt for å oppleve redusert helsereelatert livskvalitet. Denne delstudien er del av den pågående Norske Stent Studien med 9013 inkluderte pasienter hvor hovedmålet er å sammenligne behandlingseffekt av vanlige versus medikamentavgivende stenter etter koronar intervensjon. Datainnsamling pågår fortsatt og første publikasjon basert på baselinedata i delstudien er under utarbeidelse, i samarbeid med en masterstudent ansatt i klinikken.

Postdoktorstipendiaten har deltatt i internasjonal workshop innen "Complex Interventions" i regi av forskergruppen REFLECTION støttet av blant annet European Science Foundation og Norges forskningsråd. Det gjennomføres kurs i pedagogisk basiskompetanse med fordypning innen forskningsveiledning på master og ph.d nivå, i samarbeid med Helse Nord/UiT.

Videre arbeides det med oversettelse av skjemaet "Coronary Recascularisation Outcome Questionnaire", i samarbeid med en sykepleier ved klinikken som holder på med masterstudium i helsefag. Hensikten er å anvende internasjonale kriterier og få tilgjengelig på norsk et valid og pålitelig skjema som fanger opp pasientens opplevelse av effekt av PCI behandling.

Development of normative MRI-standards for the paediatric skeleton – to better understand pathology in Juvenile Idiopathic Arthritis

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Development of normative MRI-standards for the paediatric skeleton to better und

Resultater av MR-undersøkelser på friske individer mellom 5-15 år har avslørt at funn man tidligere trodde var forårsaket av sykdom også finnes normalt hos barn.

I oktoberi 2012 disputerte Lil-Sofie Ording Müller med sitt doktorgradsarbeid 'Establishment of normative MRI standards to better outline pathology -Focused on juvenile idiopathic arthritis'. MR-undersøkelser brukes ved en rekke sykdomsprosesser i muskel og skjelettsystemet hos barn. Presis diagnostikk er essensielt ved sykdommen barneleddgikt fordi tidlig behandling hindrer både smerter og ødeleggelse av ledd hos de rammede barna. Tolkning av MR-undersøkelser hos barn kan være annerledes enn hos voksne, spesielt av skjelettet som hos barn er i stadig vekst. Vi følte derfor det var viktig å undersøke friske barn på MR for å kunne danne et grunnlag for riktig tolkning av barn med sykdom.

Prosjektet har som formål å kartlegge normalfunn ved ulike MR-undersøkelser som brukes ved diagnostikk og oppfølging av barn med barneleddgikt og andre skjelettlidelser. Når man utvikler følsomme metoder for å oppdage sykdom er det viktig å finne ut om de også er nøyaktige. 88 barn fra 5-15 år ble undersøkt med MR og røntgen av håndleddet. 44 barn fikk i tillegg utført en spesial sekvens av ryggen. Vi brukte definisjoner på sykdom utarbeidet for voksne, som også er tatt i bruk hos barn, og fant at funn på MR som man tidligere trodde var fremkalt av sykdom også i stor grad finnes hos friske individer. Ved å sammenlikne MR-bilder av friske barn og barn med barneleddgikt fant vi at MR-undersøkelsene i liten grad kunne skille mellom syk og frisk. Denne nye kunnskapen vil være viktig for å unngå overdiagnostisering av sykdomsprosesser i skjelettet hos barn.

Prosjektet har til nå resultert i fire vitenskaplige artikler som alle er publisert i internasjonale tidskrift og inngikk i PhD avhandlingen

1. The pediatric wrist revisited: redefining MR findings in healthy children
Müller LS, Avenarius D, Damasio B, Eldevik OP, Malattia C, Lambot-Juhan K, Tantarri L, Owens CM, Rosendahl K
Ann Rheum Dis. 2011 Apr;
2. The pediatric wrist revisited-findings of bony depressions in healthy children on radiographs compared to MRI
Avenarius DM, Ording Müller LS, Eldevik P, Owens CM, Rosendahl K
Pediatr Radiol. 2012 Mar 20.
3. High signal in bone marrow at diffusion-weighted imaging with body background suppression (DWIBS) in healthy children
Ording Müller LS, Avenarius D, Olsen OE
Pediatr Radiol. 2011 Feb;4
4. MRI of the wrist in juvenile idiopathic arthritis: erosions or normal variants –can we tell?
Ording Müller LS, Boavida P, Avenarius D, Damasio B, Eldevik OP, Malattia C, Lambot-Juhan K, Tantarri L, Owens CM, Rosendahl K
Pediatric Radiol. 2013 Jan 3.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Lil-Sofie Ording Muller

Development of normative MRI-standards for the paediatric skeleton to better understand pathology -focused on Juvenile Idiopathi

Disputert: Oktober 2012

Hovedveileder: Petter Eldevik

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Avenarius Derk M F, Ording Müller Lil-Sofie, Eldevik Petter, Owens Catherine M, Rosendahl Karen

The paediatric wrist revisited--findings of bony depressions in healthy children on radiographs compared to MRI.

Pediatr Radiol 2012 Jul;42(7):791-8. Epub 2012 mar 20

PMID: 22430482

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Human lupus nephritis: An acquired error of chromatin metabolism – clinical consequence and future therapy

Prosjektansvarlig: **Ole Petter Rekvig** (olepr@fagmed.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Human lupus nephritis: acquired error of chromatin metabolism

We have determined that the central factor that account for progressive lupus nephritis is an acquired nearby complete silencing of the gene encoding the major renal endonuclease DNaseI. This results in exposure of chromatin in kidneys where they are targeted by anti-dsDNA antibodies. This explains the basis for progressive lupus erythematosus.

This project has been successful since it started in 2011. 12 papers have been published in 2011-2012 on mechanisms of progressive murine and human lupus nephritis. Comparative studies have demonstrated that the murine and human forms of the kidney disease are highly similar, and the key event in both seem to be linked to an abrupt downregulation of the renal DNaseI gene. In 2012 two central aspects have been addressed and described:

1. Regulation of DNaseI by transcriptional interference with the following observations:

In this study, we implicated the anti-apoptotic and survival protein tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) in the disease process based on the observation that annotated transcripts from this gene overlap with transcripts from the DNaseI gene.

Furthermore, we aimed to translate these observations to human lupus nephritis. Mouse and human DNaseI and Trap1 mRNA levels were determined by qPCR and compared with protein expression levels and clinical data. Cellular localization was analysed by immune electron microscopy, immunohistochemistry and in situ hybridization. The data demonstrated that silencing of DNaseI gene expression was inversely correlated with over-expression of the Trap1 gene. Comparative data demonstrated that the mouse model is relevant for the aspects of disease progression in human lupus nephritis. These data demonstrate that silencing of renal DNaseI is a consequence of an early, clinically silent mesangial nephritis that up-regulates the Trap 1 gene in human lupus nephritis. These data are accepted for publication in the American Journal of Pathology (in press 2012)

2. Demonstration of the biological consequences of silencing of the renal DNaseI and an acquired error of chromatin metabolism in the kidney:

The main focus of this part of the study is to describe the biological consequences of renal DNaseI shut-down and reduced chromatin fragmentation in the kidneys with a particular focus on whether exposed large chromatin fragments activate Toll like receptors and the necrosis-related Clec4e receptor in murine and human lupus nephritis. Analyses were performed to determine if matrix metalloproteases (MMP) were up-regulated as a consequence of chromatin-mediated Toll like receptors/Clec4e stimulation. Mouse and human mRNA expression levels of DNaseI, Toll like receptors 7-9, Clec4e, pro-inflammatory cytokines and MMP2/MMP9 demonstrated that exposure of chromatin due to loss of DNaseI significantly up-regulate Toll like receptors and Clec4e in mice, and also in patients with lupus nephritis treated with immunosuppressants. This correlated with up-regulated MMP in the kidneys. Thus, silencing of renal DNaseI gene expression initiates a cascade of inflammatory signals leading to progression of both murine and human lupus nephritis. These results have identified 2 therapeutic targets to block progression of lupus nephritis:

1. to increase extracellular chromatin degradation in vivo;
2. in order to preserve renal DNaseI expression in patients with SLE, inhibition of Trap 1 expression in vivo may be important, and will be subjected to detailed studies.

The results provide us with insight currently translated into new and causal therapeutic principles. A Hypothesis manuscript discussing these aspects is now ready for submission.

Further experimental studies will be performed in human kidney biopsies and in two conditional DNaseI and DNase1L3 gene modified mouse models.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Rekvig Ole P, Putterman Chaim, Casu Cinzia, Gao Hua-Xin, Ghirardello Anna, Mortensen Elin S, Tincani Angela, Doria Andrea

Autoantibodies in lupus: culprits or passive bystanders?

Autoimmun Rev 2012 Jun;11(8):596-603. Epub 2011 okt 25

PMID: 22041579

Thiyagarajan Dhivya, Fismen Silje, Seredkina Natalya, Jacobsen Søren, Elung-Jensen Thomas, Kamper Anne-Lise, Fenton Christopher Graham, Rekvig Ole Petter, Mortensen Elin Synnøve

Silencing of renal DNaseI in murine lupus nephritis imposes exposure of large chromatin fragments and activation of Toll like receptors and the Clec4e.

PLoS One 2012;7(3):e34080. Epub 2012 mar 30

PMID: 22479529

Rekvig Ole Petter, Mortensen Elin Synnøve

Immunity and autoimmunity to dsDNA and chromatin--the role of immunogenic DNA-binding proteins and nuclease deficiencies.

Autoimmunity 2012 Dec;45(8):588-92. Epub 2012 sep 26

PMID: 23013317

Diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Levonorgestrel impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hype

Vi har i løpet av året fullført en klinisk multicenter RCT der vi har undersøkt behandlingseffekt av hormonspiral sammenlignet med tradisjonell behandling ved forstadier til livmorkreft. Studien er planlagt og gjennomført i henhold til CONSORT reglene.

Bakgrunn

Kreft i livmorslimhinnen er i dag den vanligste gynekologiske krefttypen hos kvinner i den vestlige verden. Antall nye tilfeller har økt med 50 % de siste 10 årene og det registreres mer enn 700 nye tilfeller årlig. Det er også registrert økt dødelighet av sykdommen de siste 10 årene. Om lag 80 % av krefttilfellene utvikles gjennom forstadier, endometriehyperplasi, som er en samlebetegnelse for en heterogen gruppe av histologiske forandringer i livmorslimhinnen. Ubehandlet vil mer enn 20 % av tilfellene utvikle seg til kreft. Forekomsten av hyperplasi er minst 3000 tilfeller årlig.

Studien viser at alle pasientene som fikk behandling med hormon spiral hadde normal livmorslimhinne etter seks måneders behandling mens bare to tredjedeler av de med tradisjonell behandling var friske.

Studien vil bli publisert i et internasjonalt referee basert tidsskrift i løpet av våren 201. Preliminære resultat som har presentert på nasjonale og internasjonale møter har allerede vakt stor interesse. Studien viser at hormonspiral er effektiv behandling av forstadier og bidrar til forebygging av kreftutvikling i livmoren.

Ved tidlig intervensjon gjennom målrettet og individualisert behandling sammen med sikrere diagnostikk av endometriehyperplasi, vil utvikling av livmorkreft kunne forebygges.

Endometriehyperplasi behandles enten kirurgisk eller farmakologisk. Non-invasive behandling har som mål å indusere regresjon av hyperplasien og hindre utvikling av endometriecancer. Systemisk per oral behandling med tabletter har vært rutine i årevis til tross for at type, dose og varighet aldri har vært standardisert. Vi har gjennomført flere studier med hormonspiral som behandlingsmetode, metoden er ikke godkjent som indikasjon men viser lovende resultater. Slik behandling vil også kunne redusere antall hysterektomier, postkirurgisk morbiditet og bidra til reduserte helsekostnader. Gjennom den kliniske RCT studien bygger vi opp biobank med materiale fra pasienter som er behandlet med ulike

gestagendoser som skal studeres med henblikk på terapirespons, vekstforstyrrelser, vekstregulering, resistens og varighet av respons.

Våre studier vil dermed bidra til utvikling av skreddersydd behandling som kan reversere forstadier. Vi benytter også cellemodeller i translasjonsstudier for å belyse betydningen av mutasjoner i viktige signalveier etter stimulering med ulike gestagenkonsentrasjoner.

Studien vår representerer således effektiv behandling av forstadier som bidrar til forebygging av sykdommen.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Tormod Eggen

Overlege

Disputert: Juni 2012

Hovedveileder: Anne Ørbo

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Eggen Tormod, Sager Georg, Berg Thomas, Nergaard Birgitte, Moe Bjørn T G, Ørbo Anne
Increased gene expression of the ABCC5 transporter without distinct changes in the
expression of PDE5 in human cervical cancer cells during growth.

Anticancer Res 2012 Aug;32(8):3055-61.

PMID: 22843873

A new therapeutic approach against melanoma

Prosjektansvarlig: **Ugo Moens** (Ugo.Moens@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

EN NY TERAPI FOR MELANOMA

Melanoma celler har ofte mutasjoner i B-raf (>50%) eller Ras (~25%) genene som fører til ukontrollert celledeling. Proteinet MK5 hemmer deling av tumorceller. Formål med studien er å undersøke om MK5 kan hemme vekst av melanoma celler med B-raf og ras mutasjoner.

For å undersøke effekten av MK5 på celledeling av melanoma celler har vi etablert cellelinjer som stabilt uttrykker forskjellige varianter av MK5 in 3 forskjellige melanoma cellelinjer. En cellelinje har ingen mutasjoner i verken B-raf eller Ras (WM-266-4 celler), en cellelinje har mutert B-raf (A375 celler) og en har mutasjon i N-ras(SK-MEL-2). Vi har først optimalisert betingelser for dyrking av disse cellene og resistens mot antibiotikum G418. G418 blir brukt for å selekere stabile celle linjer som uttrykker MK5. Vi har introdusert våre cellelinjer med ekspresjonsplasmider for MK5, inaktiv variant av MK5 (MK5 T182A) og en konstitutiv aktiv variant av MK5 (MK5 L337A) ved en metode som kalles for transfeksjon. Disse plasmidene bærer et gen som koder for G418 resistens. Ved å dyrke cellene i nærvær av G418 vil en selekere kun de cellene som har tatt opp plasmidet. Plasmidet kan integreres i kromosomene til cellene. Når det skjer får en stabile transformanter. Seleksjon av stabile transformanter er en lang prosess som tar flere måneder. Vi har lukkes med å lage stabile linjer for A375 med MK5, MK5 T182A og MK5 L337A, mens vi har stabile linjer for WM-266-4 med MK5 og MK5 L337A. En linje med MK5 T182A er nesten ferdig. Vi har også SK-MEL-2 med MK5 og MK5 L337A. Disse cellelinjer har vært karakterisert for uttrykk av MK5 og mutasjon av MK5 T182A eller L337A er bekreftet for disse stabilt transformerte cellene.

Vi har brukt 3 forskjellige metoder for å måle celledeling av våre melanoma celler og stabile cellelinjer. Vi har brukt mye tid på å etablere xCELLigence metoden, men det viser seg at våre celler er ikke egnet for dette instrumentet. Dermed har vi prøvd to andre metoder som er mye brukt av andre grupper for å måle deling av melanomaceller. Den ene metode er en MTT assay og den andre er en ELISA basert på BrdU innbygning i ny syntetisert DNA. Våre resultater er så langt inkonsistent. Med MMT assay har vi ikke kunne påvise en anti-proliferativ effekt av aktive MK5, mens inaktiv MK5 hemmet cellevekst. Dette er det omvendte av det vi forventer. Med BrdU metoden fant vi at aktiv MK5 hemmer vekst av melanomaceller. Så lang tyder våre resultater på at mutasjon i B-Raf eller Ras ikke påvirker effekten av MK5 på celledeling.

Vi har også undersøkt om MK5 kan indusere senesence (en tilstand av ikke celledeling). Vi har målt uttrykk av 3 markører for senesence: ekspresjon av syklin-avhenig protein kinase inhibitor 21 og 16, og senesence-associated β -galactosidase. Vi fant at aktiv MK5 førte til økt senesence-associated β -galactosidase, mens western blot studier og RT-PCR studier ga ikke entydig svar om p21 og p16 ekspresjon med og uten MK5.

Videre har vi optimalisert PCR og sekvensering av B-raf og Ras gener. Metode virker på RNA og DNA isolert fra melanoma cellekultur. Vi ønsker nå å gjøre disse studier parafin støyppt materiale fra forskjellige typer melanoma. Samme prøver undersøkes også for mutasjoner i MK5.

Siden Ras mutasjoner er også vanlig i kolonkreft, har vi begynt med å lage kolon cellelinjer (SW480) som er stabilt transfektert med ekspresjonsplasmider for forskjellige MK5 varianter.

Klinisk betydning av prosjektet

Melanoma er en aggressiv type kreft. Per i dag finnes ingen god terapi. I 2011 ble to nye medikamenter for melanoma terapi godkjent av FDA. Den ene, PLX4032 eller vemurafenib, er en B-raf hemmer. PLX4032 ga gode resultater i pasientene men tumorcellene ble resistente 8-9 måneder etter behandlingen hadde begynt. Den andre er Ipilimumab, et antistoff som stimulerer pasients egne immunsystem. En positiv respons hos 6 til 30% av pasientene ble observert i forskjellige studier. Kombinasjon av flere terapier kan være nødvendig. Flere studier har nå vist at hemming av MEK/ERK signalveien i kombinasjon med B-Raf hemmere gir en bedre klinisk respons. MK5 kan også være en alternativ terapi mot melanoma og kan brukes i kombinasjon med PLX4032 og/eller Ipilimumab og MEK/ERK hemmere.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Shiryaev Alexey, Kostenko Sergiy, Dumitriu Gianina, Moens Ugo
Septin 8 is an interaction partner and in vitro substrate of MK5.
World J Biol Chem 2012 May;3(5):98-109.
PMID: 22649572

Kostenko Sergiy, Dumitriu Gianina, Moens Ugo
Tumour promoting and suppressing roles of the atypical MAP kinase signalling pathway ERK3/4-MK5.
J Mol Signal 2012;7(1):9. Epub 2012 jul 16
PMID: 22800433

Early diagnostics of upcoming breast cancer in the Norwegian Women and Cancer postgenome cohort

Prosjektansvarlig: **Eiliv Lund** (eiliv.lund@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Early diagnostics of upcoming breast cancer in the Norwegian Women and Cancer st

Prosjektet søker å se om mikroRna tatt fra brystkreftevev lagret som parafinblokker i de patologiske biobankene kan brukes i forskning der formålet er å lete etter tester for prognose.

Det er først gjort et pilotprosjekt i Tromsø og Bodø.

Dette er gjort på FFPE miRNA prøvene i 2012:

miRNA ble ekstrahert fra FFPE - Formalin-Fixed Paraffin-Embedded - brystvev, ved Patologisk avd., Universitetssykehuset i Nord-Norge. Disse biopsiene var tatt fra normalvev og tumorvev, totalt 111 prøver.

miRNA-prøvematerialet ble så overført til Exiqon A/S, Vedbaek, Danmark, et kommersielt firma som har spesialisert seg på miRNA, og dens rolle som biologisk markør. Til dette har de utviklet en patentert såkalt LNA - Locked Nucleic Acid – teknologi for sine analyseplattformer. miRNA prøvene ble analysert på deres plattform; “LNA Array 7th gen human, mouse, rat & viral”, som teoretisk kan måle genuttrykk av ca 1700 humane miRNA-gener. Hoveddelen av analyseprosessene utføres av roboter.

Analyseresultatene på miRNA foreligger klar til videre bearbeiding, noe som vil avgjøre om det skal gjøres ytterligere valideringsanalyser framover i tid, på dette prøvematerialet.

Dette prosjektet har REK nr 2010/1931, under prosjektittel “Epigenetikk i parafinblokker - Kvinner og kreft postgenom kohorten”. Utvidet REK godkjenning med samme nr ble gitt i august 2012, med tillatelse til å utvide prøvematerialet med 10 normalprøver som et kontrollmateriale, i tillegg til tumorprøvene som var inkludert fra prosjektstart. Samtidig ble det også gitt tillatelse til å føre alle prøvene ut av Norge, til analyse i Danmark.

Det kommer en postdpc inn i prosjektet fra sommeren 2013. Statistiske analyser gjøres i samarbeid med System epidemiologisk forskningsgruppe.

Angiogenese og lungekreft - utenlandsopphold Oxford

Prosjektansvarlig: **Tom Dønnem** (tom.donnem@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Angiogenese og lungekreft - utenlandsopphold Oxford

Sammendrag av oppnådde resultater

Høsten 2011 og vår 2012 har prosjektansvarlig vært i England i en forskningsgruppe tilknyttet Universitet i Oxford. Dette er et av de ledende miljø på verdensbasis innen det feltet.

Det er publisert en research highlight -“Gene expression assays as pr

Konsekvenser for helsetjenesten

Resultater fra denne forskningen har gitt økt kunnskap om mekanismer tilknyttet lungekreftutvikling og behandling og vil kunne være grunnlag for nye studier som mer direkte kan endre behandlingsstrategien ved ikke-småcellet lungekreft.

10 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Donnem Tom, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Andersen Sigve, Pezzella Francesco
Gene expression assays as prognostic and predictive markers in early stage non-small cell lung cancer.

J Thorac Dis 2012 Apr;4(2):212-3.

PMID: 22833829

Donnem Tom, Fenton Christopher G, Lonvik Kenneth, Berg Thomas, Eklo Katrine, Andersen Sigve, Stenvold Helge, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
MicroRNA signatures in tumor tissue related to angiogenesis in non-small cell lung cancer.

PLoS One 2012;7(1):e29671. Epub 2012 jan 25

PMID: 22295063

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

Overexpression of matrix metalloproteinase-7 and -9 in NSCLC tumor and stromal cells: correlation with a favorable clinical outcome.

Lung Cancer 2012 Feb;75(2):235-41. Epub 2011 jul 18

PMID: 21764478

Eilertsen Marte, Pettersen Ingvild, Andersen Sigve, Martinez Inigo, Donnem Tom, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

In NSCLC, VEGF-A response to hypoxia may differ between squamous cell and adenocarcinoma histology.

Anticancer Res 2012 Nov;32(11):4729-36.

PMID: 23155236

Brustugun Odd Terje, Helland Åslaug, Fjellbirkeland Lars, Kleinberg Lilach, Ariansen Sarah, Jebsen Peter, Scott Helge, Dønnem Tom, Bremnes Roy, Berg Thomas, Grønberg Bjørn Henning, Dai Hong Yan, Wahl Sissel Gyrid Freim, Mangseth Kjersti, Helgeland Lars [Mutation testing for non-small-cell lung cancer].

Tidsskr Nor Laegeforen 2012 Apr;132(8):952-5.

PMID: 22562326

Smeland Eivind, Kilvaer Thomas K, Sorbye Sveinung, Valkov Andrej, Andersen Sigve, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Donnem Tom

Prognostic impacts of hypoxic markers in soft tissue sarcoma.

Sarcoma 2012;2012():541650. Epub 2012 feb 20

PMID: 22454562

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of Jab1, p16, p21, p62, Ki67 and Skp2 in soft tissue sarcomas.
PLoS One 2012;7(10):e47068. Epub 2012 okt 5
PMID: 23071715

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
High expression of CD20+ lymphocytes in soft tissue sarcomas is a positive prognostic indicator.
Oncoimmunology 2012 Jan;1(1):75-77.
PMID: 22720216

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of CD57, CD68, M-CSF, CSF-1R, Ki67 and TGF-beta in soft tissue sarcomas.
BMC Clin Pathol 2012;12():7. Epub 2012 mai 3
PMID: 22554285

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of peritumoral lymphocyte infiltration in soft tissue sarcomas.
BMC Clin Pathol 2012;12():5. Epub 2012 feb 29
PMID: 22375962

Free plasma hemoglobin and thrombosis: Novel aspects of pathogenesis and treatment.

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Free plasma Hb and thrombosis: Novel aspects of pathogenesis

Fritt Hb i plasma kan aktivere inflammasjon og omfattende koagulasjon i kroppen. Hypotese i denne studie er at fritt Hb kan aktivere betennelse og trombotiske reaksjoner gjennom aktivering av TF og betennelsesignalling. I denne studien fant vi at blodplater er den "primær sensor" som overfører det inflammatoriske signal til monocytter.

Hemoglobin er hovedtransportør av oksygen i blodet. Hos friske mennesker er hemoglobin pakket i erytrocyttene og det hindrer uønskede toksiske effekter av hemoglobin i kroppen. Hemolyse er en klinisk tilstand som er forbundet med forhøyet nivå av fritt hemoglobin i plasma. Et bredt spekter av sykdommer kan gi hemolyse som for eksempel hemoglobinopater, intraerythrocytiske infeksjoner, og autoimmune tilstander. Fritt hemoglobin i blod har høy bindingskapasitet for andre viktige biologiske regulatorer som nitrogenoxid. Nitrogenoxid er en potent vasodilatator og potent hemmer av betennelses- og trombotiske reaksjoner regulert av blodcellene. Nitrogenoxid utøver sin funksjon gjennom aktivering av det intracellulære enzym soluble guanylatcyklase som i sin tur hemmer aktivering av betennelsesignalling. Mitogen aktivert proteinkinaser Erk,1/2, p38, og JNK, samt transkripsjonsfaktorer NF-kB og AP-1 er de viktigste aktivatorer av human TF. TF er potent aktivator av koagulasjonssystemet. Sammenhengen mellom fritt hemoglobin i blod og aktivering av TF er fremdeles ikke kjent. Hypotesen i denne studie var at fritt hemoglobin i blod kan aktivere betennelse og trombotiske reaksjoner gjennom aktivering av TF. Vi har etablert metodikk for solubilisering av hemoglobin pulver, og isolering av fritt hemoglobin fra hemolyserte humane erytrocytter. Videre har vi etablert flere molekylære biologiske metoder for måling av intracellulært TF i monocytter, samt TF nivået på monocytt overflate. Dette ble gjort med western blotting, flow cytometry, in-cell western assay, ELISA, og qPCR.

For å utføre studie om regulering av TF uttrykk av fritt hemoglobin i humane monocytter, har vi etablert en rekke metoder for måling av intracellulær signalling.

Postdoktor Elena Egorina har hatt permisjon fra stillingen i hele 2012 grunnet ansettelse som lege i spesialisering ved Diagnostisk Klinikken, UNN Tromsø. Hun har imidlertid i fritiden og ved hjelp annet teknisk og vitenskapelig personale i hematologisk forskningsgruppe (HERG) jobbet med prosjektet også i 2012. Det er gjennomført en rekke eksperimenter på isolerte monocytter og i helblod som har gitt ny kunnskap om betydningen av hemolyse i

aktivering av vevsfaktor systemet i humane monocytter. Flere in vitro forsøk tyder på at blodplatene spiller en sentral rolle for å overføre signal til monocytter om aktivering ved tilstedeværelse av fritt hemoglobin. I tillegg, med hjelp av våre samarbeidspartnere fra USA, har vi etablert helt ny og meget følsom metode for å måle funksjonen av vevsfaktor i humane blodceller / blodplater / mikropartikler. En vitenskapelig artikkel er under utarbeidelse og vil bli sendt inn med tanke på publisering i løpet av 2-3 måneder.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Sovershaev Mikhail A, Egorina Elena M, Osterud Bjarne, Hansen John-Bjarne
Evidence for direct transfer of tissue factor from monocytes to platelets in whole blood.
Blood Coagul Fibrinolysis 2012 Jun;23(4):345-50.
PMID: 22343684

Basavaraj Manjunath Goolyam, Sovershaev Mikhail A, Egorina Elena M, Gruber Franz X,
Bogdanov Vladimir Y, Fallon John T, Østerud Bjarne, Mathiesen Ellisiv B, Hansen John-
Bjarne
Circulating monocytes mirror the imbalance in TF and TFPI expression in carotid
atherosclerotic plaques with lipid-rich and calcified morphology.
Thromb Res 2012 Apr;129(4):e134-41. Epub 2011 des 15
PMID: 22178066

Egorina E M, Sovershaev T A, Hansen J B, Sovershaev M A
BMP-2 inhibits TF expression in human monocytes by shutting down MAPK signaling and
AP-1 transcriptional activity.
Thromb Res 2012 Apr;129(4):e106-11. Epub 2011 nov 25
PMID: 22119392

Pårørende ved alvorlig traumatisk hjerneskade. En nasjonal multisenterstudie.

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (audny.anke@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

”Pårørende ved hodeskade”

Forskningsstudien undersøker situasjonen til de nærmeste når en i familien får en alvorlig traumatisk hjerneskade. Studien vil øke kunnskapen om hvilke behov pårørende har og hvordan disse er ivaretatt, og vil kunne bidra til å bedre dagens behandlings- og rehabiliteringstilbud. Studien er nasjonal. Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er hovedansvarlig for studien.

Alle helseregioner i Norge deltar i studien. Den som er registrert som nærmeste pårørende til pasienter med alvorlig traumatisk hjerneskade ved Universitetssykehusene i Tromsø, Trondheim, Bergen og Oslo blir forespurrt om deltakelse. Studien startet i 2010 som postdoktorprosjekt med hovedfinansiering fra stiftelsen Helse og Rehabilitering samt 20 % stilling til prosjektmedarbeider finansiert fra Helse Nord, og fortsetter i 2011 med fullfinansiering fra Helse Nord.

Nærmeste pårørende til den som er skadet blir bedt om opplysninger om behov etter skaden og hvordan disse er ivaretatt, i tillegg til en evaluering av erfaringer med ulike sider av helsetjenesten. Studien kartlegger også pårørendes livskvalitet, psykiske helse og opplevde støtte fra omgivelsene. Spørreskjema fylles ut 3 måneder etter skade (skadeår 2010), 12 og 24 måneder etter skade (skadeår 2009 og 2010). Studien er underveis utvidet til også å inkludere pårørende til pasienter skadet i 2011. Personen som har fått en hodeskade er inkludert i en parallell studie som registrerer forløp over tid og behandlingstilbud.

Framdriften er som planlagt i prosjektbeskrivelsen. Spørreskjemaene Family Needs Questionnaire-R (FNQ-R) og Caregiver Burden Scale (CBS) er oversatt fra henholdsvis engelsk og svensk etter godkjent metode og deretter ferdigstilt. Det er gjort fokusgruppeintervju med en gruppe på tre erfarne pårørende i samarbeid med ergoterapeut PhD Cathrine Arntzen, og skjemaet ”Erfaring med sykehusopphold” er bearbeidet og tilpasset målgruppen. Innsamling av data er sentralisert og utføres av prosjektleder og prosjektmedarbeider ved UNN HF, Tromsø.

Svarprosenten fra pårørende er ca. 70. Med utvidet inklusjonstid og to års oppfølgingstid vil datainnsamling være avsluttet i begynnelsen av 2013. Bearbeiding av data er påbegynt og en poster er presentert på Regional rehabiliteringskonferanse i Tromsø 18. oktober 2013. Parallelt pågår det publisering fra den pasientsentrerte studien.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Andelic N, Anke A, Skandsen T, Sigurdardottir S, Sandhaug M, Ader T, Roe C
Incidence of hospital-admitted severe traumatic brain injury and in-hospital fatality in
Norway: a national cohort study.
Neuroepidemiology 2012;38(4):259-67. Epub 2012 jun 5
PMID: 22678449

ATLET studien - kan personer med motorisk inkomplett ryggmargsskade lære å gå?

Prosjektansvarlig: **Synnøve Fønnebø Knutsen** (synnove.knutsen@kurbadet.no), Rehabiliteringssenteret Nord-Norges Kurbad

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

ATLET studien

Hvert år får 100 nordmenn ryggmargsskade. En stor del skyldes ulykker og forekommer blant unge eller voksne i yrkesaktiv alder. Studier fra utlandet viser at det er mulig å rehabilitere mange personer med ryggmargsskade slik at de gjenvinner stå- og til dels gangfunksjon, ved intens vektavlastet trening på tredemølle.

De fleste personer med ryggmargsskade blir effektivt rehabilitert til et liv i rullestol. ATLET studien (Avlastet Trening for Lamme Etter Traume) tester den primære hypotesen at pasienter med motorisk inkomplett ryggmargsskade, ved hjelp av vektavlastet intens stå- og gangtrening på tredemølle, kan gjenvinne disse funksjoner helt eller delvis, bedre sin ADL funksjon og dermed sin livskvalitet og føre til besparelse med hensyn til bruk av norske helsekroner. ATLET studien er en singel blindet randomisert klinisk intervensjonsstudie. To metoder for intensiv gangtrening blir testet: 1) manuell ledning av føtter og bekken under trening (4-5 terapeuter (Tromsø)) eller 2) poliklinisk robot-assistert gangtrening (Østerås). Hver del-studie består av 30 personer fordelt på intervensjons- og kontrollgruppe. Intervensjonen i begge gruppene består av 60 treningsdager med intensiv vektavlastet gangtrening. Kontrollgruppen får tradisjonell behandling/trening (usual care). Objektiv, blindet evaluering av pasientene før og etter intervensjon skjer ved Sunnaas sykehus. Studien er et samarbeidsprosjekt mellom Rehabiliteringssenteret Nord-Norges Kurbad, Sunnaas sykehus, Universitetene i Oslo og Tromsø, Østerås fysioterapi og treningssenter og Norges Idrettshøyskole og samler således samler ulike rehabiliteringsmiljø i Norge. Spinalenhetene ved Haukeland universitetssykehus og St.Olavs hospital har hjulpet med rekruttering av nye deltakere. Siden studien fortsatt rekrutterer deltagere, har man fortsatt ikke resultater som kan presenteres. Pga rekrutteringsproblemer, ble studiedesignet endret til et cross-over design for å kunne ferdigstille studien innen rimelig tid. Denne endring har ført til at man kan greie seg med 15 deltagere i hver studie arm.

Studien vil gi betydelig erfaring med behandling av ryggmargsskadde og vil også kunne dokumentere hvorvidt slik intensiv rehabilitering er kostnadseffektiv. Det forventes at ATLET studien vil gi tallmateriale og danne grunnlag for fremtidige retningslinjer for rehabilitering av ryggmargsskadde. Studien i sin helhet begrenses å være ferdig ultimo 2014/primo 2015.

Midlene fra Helse Nord ble benyttet til reise- og oppholdsutgifter for stipendiat i forbindelse med kvalitetssikring av studien og for å ivareta progresjon både i Oslo området og i Tromsø.

Cardiometabolic effects of exercise training

Prosjektansvarlig: **Ellen Aasum** (ellen.aasum@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Cardiometabolic effects of exercise training

Fysisk aktivitet og trening er viktig ved forebygging og behandling av overvekt og type 2 diabetes. Fysisk trening er også kjent for å ha gunstige kardiovaskulære effekter, mens effekten på hjertets energiomsetning lite kjent. Målet med dette prosjektet har vært å undersøke de effektene av trening på hjertets metabolisme i normale og diabetiske mus, der vi spesielt har undersøkt betydningen treningsintensitet.

I første del av prosjektet, funnet vi at bare trening med høy og ikke moderat intensitet førte til endring i hjertets substratomsetning (reduert fetttsyre- og økt og glukose oksydasjon), samt reduert oksygenforbruk og økt effektivitet i hjertet (J Appl Physiol, 2011). I de neste studiene har vi undersøkt effekten av trening i diett-indusert overvektige (DIO) mus, som er en eksperimentell modell med både overvekt, glukoseintoleranse og reduert aerob kapasitet. Hjerte fra DIO mus utvikling diastolisk dysfunksjon og har en "diabetisk" metabolsk fenotype (økt fetttsyreforbrenning, reduert mitokondriell oksidativ kapasitet, høyt oksygenforbruk og reduert effektivitet). Det er grunnlag til å tro at disse metabolske endringene kan spille en viktig rolle i utviklingen av diabetisk kardiomyopati (dvs tap av mekanisk funksjon uten en underliggende koronarsykdom). Det er kjent at trening med høy intensitet fører til en større økning av aerob kapasitet enn trening med lav intensitet. Det er videre vist at høyintensitets-trening er spesielt gunstig med hensyn på å redusere kardiovaskulære risikofaktorer hos overvektige. Data fra våre studier, der vi trente DIO mus med høy eller moderat intensitet, viser at høyintensitets-trening hadde en bedre effekt på glukose toleransen i DIO mus, men i motsetning til hos normale mus fant vi at begge treningsformer førte til bedring i hjertets effektivitet og funksjon. Disse endringene var videre assosiert med reduert oksidativt stress og reduert stivhet i hjertet. Vi har videre studert isolerte mitokondrier fra sedate og høyintensitets-trente mus, der vi fant at treningen bedret mitokondrienes oksidative kapasitet og effektivitet. Vi er nå inne i publiseringsfasen for disse dataene, og resultater fra studiene er presenter ved flere internasjonale møter i løpet av 2012 som angitt under.

Immunomodulerende og klinisk effekt av vitamin D på remisjon induksjon hos pasienter med moderat og alvorlig ulcerøs kolitt under behandling med Infliximab.

Prosjektansvarlig: **Elena Kamycheva** (elena.kamycheva@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Immunomodulerende og klinisk effekter av vitamin D

Vårt mål er å studere om supplementasjon med høy dose av D vitamin har noen effekter på ulcerøs kolitt, dens forløp og effektivitet av behandling med anti tnd alpha hemmere. Vi vil også studere om vitamin D har noen effekt på konsentrasjon av cytokiner i blodet.

Som rapportert i fjor, hadde sykehusapoteket fortsatt ikke en gyldig avtale med SLV for å utdlere forskningsmedisiner. Derfor kunne ikke den praktiske delen av prosjektet med randomiseringen og utdelingen av forskningsmedisiner starte. Denne avtalen er nå på plass (per 20 januar 2013) og vi håper at den praktiske dlene vil starte snarest i 2013. Imidlertid var forskningsåret 2012 brukt til andre deler av prosjektet. Julia Beilfuss har nå bestått alle obligatoriske kurs for PhD programmet og har 30 av 30 poeng som er nødvendig for disputas. I tillegg har vi publisert en artikkel, hvor vi studerte sammenheng og effekter mellom vitamin D supplementasjon og proinflammatoriske cytokiner i blodet. Vi studerte over 300 overvektige og adipøse personer som fikk enten 20 000 enh vitamin D per uke eller placebo, de var fulgt opp i 12 mnd. Vi fant ut at vitamin D supplementasjon bidrar til reduksjon i serums konsentrasjoner av Interleukin-6 (proinflammatorisk cytokine), men tnf-alpha er uendret. Artikkelen er publisert i "Cytokine". I tillegg har vi fått en akseptert poster til kongress ECCO 2013 (European Crohn og Colitis assosiasjon). Kongresset vil finne sted i februar 2013. Vi har studert over 80 pasienter med inflammatorisk tarm sykdom, både Crohns og Ulcerøs kolitt. Pasienten var undersøkt i aktiv fase og i remisjon. En del av kalsiumhomeostase parametre var målt, for eksempel PTH og ionisert calcium. Resultatene var at pasienter med aktiv IBD har signifikant lavere verdier av ionisert kalsium sammenlignet med pasienter i remisjon. Dette kan tyde på at pasienter med hyppige eksaserbasjoner har tendens til å ha forstyrrelser i kalsium homeostase som i verste fall kan lede til benskjørhet.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Beilfuss Julia, Berg Vivian, Sneve Monica, Jorde Rolf, Kamycheva Elena
Effects of a 1-year supplementation with cholecalciferol on interleukin-6, tumor necrosis
factor-alpha and insulin resistance in overweight and obese subjects.

Cytokine 2012 Dec;60(3):870-4. Epub 2012 aug 24

PMID: 22925537

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Kvinnehelse: Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder

Prosjektansvarlig: **Sameline Grimsgaard** (sameline.grimsgaard@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kvinnehelse: Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder

Mange kvinner er plaget med hetetokter og søvnforstyrrelser i overgangsalderen. Kan økt fysisk aktivitet redusere plagene? WHAT-studien (Women Hot flashes Activity Trial), er en randomisert kontrollert pilotstudie som søker å gi mer kunnskap om ikke-medikamentell behandling av plager i kvinners overgangsalder.

I Norge og andre vestlige land har kvinner har sin siste menstruasjon omkring 50 års alder, og denne perioden kalles overgangsalderen (menopausen). Kunnskapsoppsummeringer viser at ca 75 % av alle kvinner opplever perioder med plagsomme hetetokter i overgangsalderen og at nesten 1/3 er plaget 5 år etter siste menstruasjon.

Bruk av østrogenholdige medisiner er effektiv behandling mot hetetokter, men langtidsbruk øker risikoen for hjerte-karsykdom og brystkreft. Mange kvinner leter derfor etter alternativer, og får ofte råd om å øke sitt fysiske aktivitetsnivå. Den vitenskapelige dokumentasjonen for at fysisk aktivitet reduserer hetetokter er imidlertid svak.

For å gi svar på om økt fysisk aktivitet reduserer frekvens og intensitet av hetetokter i overgangsalder trenger vi om lag 400 deltakere i en randomisert kontrollert effektstudie. Women Hot flashes Activity Trial, WHAT-studien er en forstudie (pilotstudie) til en eventuell effektstudie. Målet med pilotstudien var å få erfaring med rekrutteringsgrunnlaget og etablere datagrunnlag til å beregne størrelsen av en eventuell effektstudie, teste intervensjonen ”Individtilpasset fysisk aktivitet” mht logistikk og gjennomføring samt undersøke motivasjon, skadeomfang og frafall blant studiedeltakere.

Kvinnene som deltok i studien ble tilfeldig fordelt til intervensjon eller kontrollgruppe. Intervensjonsgruppen ble henvist til undersøkelse og samtale med fysioterapeut, og de fikk et individtilpasset program med trening 2-3 ggr/uke. Treningsprogrammet var basert på den enkeltes fysiske form ved inklusjon i studien og preferanser for type trening. Kontrollgruppen hadde uendret aktivitetsnivå i studieperioden på 16 uker. Studiedeltakere ble fulgt opp for å undersøke hvilket aktivitetsnivå de hadde etter ett år.

I alt 39 kvinner ble randomisert. I desember 2012 hadde 29 kvinner levert data da oppfølgingen ble avsluttet etter 12 mnd. Studiedeltakerne ble undersøkt med spørreskjema og kondisjonstest (VO2max) ved studiestart og etter 16 ukers intervensjonsperiode. De ble deretter fulgt opp med spørreskjema etter 6 og 12 mnd.

Semistrukturerte intervju ble brukt for å undersøke motivasjon og treningserfaringer. To mastergradsoppgaver i sosiologi ble ferdigstilt i 2012 med utgangspunkt i intervjumaterialet.

I løpet av 2013 vil vi ferdigstille minst to publikasjoner med utgangspunkt i studiematerialet for å belyse funn mht til hetetokter, søvnforstyrrelser, helserelatert livskvalitet, motivasjon, etterlevelse av studieopplegget, samt endring i kondisjon i studieperioden.

SFP 940-10 og SFP 1046-12 er tildelinger til samme prosjekt.

High-throughput analysis of phospho-proteins in chronic lymphocytic leukemia / small lymphocytic lymphoma at the single cell level

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

High-throughput analysis of phospho-proteins in chronic lymphocytic leukemia...

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi finner karakteristiske endringer i signaloverføringen hos kreftceller fra pasienter med småcellet lymfocytært lymfom/kronisk lymfatisk leukemi (SLL/KLL) og marginalsone lymfom (MZL). Lymfekreftcellene har svekket basal-nivå av flere ulike fosforylerte

Konsekvenser for helsetjenesten

Resultatene viser samlet både forskjeller mellom normale B-celler og lymfekreftceller samt ulike mønster av signaloverføring innad i gruppen av pasienter med SLL/KLL og MZL. Dette kan være en del av mekanismene for sykdomsutvikling og progresjon hos lymfe

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Blix Egil S, Irish Jonathan M, Husebekk Anne, Delabie Jan, Forfang Lise, Tierens Anne M, Myklebust June H, Kolstad Arne

Phospho-specific flow cytometry identifies aberrant signaling in indolent B-cell lymphoma. BMC Cancer 2012;12():478. Epub 2012 okt 16
PMID: 23072591

Blix Egil S, Irish Jonathan M, Husebekk Anne, Delabie Jan, Tierens Anne M, Myklebust June H, Kolstad Arne

Altered BCR and CD40 signalling are associated with clinical outcome in small lymphocytic lymphoma/chronic lymphocytic leukaemia and marginal zone lymphoma patients.

Br J Haematol 2012 Dec;159(5):604-8. Epub 2012 okt 9
PMID: 23043253

Effekten på chondrocytter av anti-inflammatorisk lipidmediator

Prosjektansvarlig: **Yngve Figenschau** (yngve.figenschau@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Effekten på chondrocytter av anti-inflammatorisk lipidmediator

Sammendrag av oppnådde resultater

Ved PCR, immunmerking og blotting ble receptorene BLT1 og 2 påvist på bruskceller og intracellulære signalveier vist å bli aktivert ved binding av ligand. Det biologiske svar var tvetydig. Masteroppgaven ble fullført og det er gjort ytterligere studier i

Konsekvenser for helsetjenesten

Siden leukotrien aktiverer inflammasjon vil blokkering av disse receptorene kunne bidra til å begrense bruskdestruksjon ved feks artritt og artrose.

Kliniske og patobiologiske aspekter av proteolytiske enzymer i kreft

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen** (lars.uhlin.hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Kliniske og patologiske aspekter av proteolytiske enzymer i kreft

Proteolytiske enzymer er nødvendige for at kreften skal spre seg. En hovedgruppe av slike enzymer er matrix metalloproteinaser (MMPer). Kreftbehandling som inaktiverer MMPer har vært mislykket, sannsynligvis fordi man mangler grunnleggende kunnskaper om kompleksiteten til disse enzymene.

Kreft kjennetegnes av at cellene har evne til å infiltrere inn i det omkringliggende vev og spre seg til andre organer via lymfe- eller blodkar. For at dette skal skje, skiller cellene ut MMPer som bryter ned det omkringliggende vevet. Reguleringen av aktiviteten til MMPer er svært kompleks og fortsatt dårlig kartlagt. Økt kunnskap om hvordan enzymaktiviteten reguleres kan danne grunnlag for nye legemidler mot kreft.

Forskningsgruppen har i flere år studert MMP produksjon og aktivitet, og det aktuelle prosjekt er basert på funn fra våre tidligere studier. Vi har nylig vist at noen MMPer er lokalisert inne i kreftcellene, spesielt i de kreftcellene som er i ferd med å bryte ut fra svulsten og vokse inn i det omliggende vevet. Slik intracellulær aktivitet av MMPer har hittil vært lite studert. Målet med prosjektet er å kartlegge hvilke MMPer som er lokalisert intracellulært i kreftceller, hvor i cellene disse MMPer er lokalisert, samt hvordan de aktiveres. Vi vil også undersøke om intracellulær lokalisering av en spesifikk MMP kan benyttes som en prognostisk markør.

Vi bruker munnhulekreft som et modellsystem. Kreftceller isolert fra pasienter dyrkes i laboratoriet. Produksjon og aktivitet av MMPer studeres med ulike avanserte teknikker, inkludert såkalt in situ zymografi og elektronmikroskopi. Vi bruker også en xenograft musemodell hvor humane kreftceller danner svulster i munnhulen på mus. For å undersøke om de funn vi gjør har relevans for kreft hos menneske, studeres MMP-uttrykk og aktivitet i vevsprøver fra pasienter med munnhulekreft. I tillegg til å undersøke forskjellige kreftceller, studerer vi også intracellulær MMP-aktivitet i normalt vev. Dette vil gi oss svar på om de intracellulære enzymene kun ses ved patologiske tilstander eller om de også har fysiologiske funksjoner.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Fadnes Bodil, Husebekk Anne, Svineng Gunbjørg, Rekdal Øystein, Yanagishita Masaki,
Kolset Svein O, Uhlin-Hansen Lars

The proteoglycan repertoire of lymphoid cells.

Glycoconj J 2012 Oct;29(7):513-23. Epub 2012 jul 10

PMID: 22777011

Orofarynealt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen** (lars.uhlin.hansen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Munnhulekreft – kliniske og biologiske aspekter

Det overordnede mål med prosjektet er å fremskaffe kunnskap som kan benyttes til å forbedre behandlingen av munnhulekreft, en kreftform som er forbundet med dårlig prognose. Prognosen har ikke bedret seg vesentlig de siste 30 årene og det er derfor viktig å finne frem til mer effektiv behandling. En forutsetning for dette er å øke kunnskapen om de forhold som gir opphav til metastatisk sykdom.

Munnhulekreft er nesten alltid av typen plateepitelkarsinom. Dette er en krefttype som kan oppstå flere forskjellige steder i kroppen, inkludert munnhule, hud, livmorhals og lunge. Aggressiviteten til kreften beror i stor grad på hvor i kroppen kreften oppstår. Mens pasienter med plateepitelkarsinom i munnhulen har dårlig prognose, er det nesten ingen pasienter med denne krefttypen i huden som dør av sykdommen. For å undersøke hva denne forskjellen skyldes, har vi i første fase av prosjektet benyttet en musemodell hvor kreftceller fra pasienter har blitt injisert enten i tunga eller i huden på musene.

Vi har funnet at kreftceller isolert både fra pasienter med munnhulekreft og hudkreft vokser raskere i tunga enn i huden på mus. I tillegg har svulstene i tunga et mer infiltrerende vekstmønster og viser større tendens til metastasering. Kreftsvulstene i tunga viser større aktivitet av en spesiell type vevsnedbrytende enzymer enn hudsvulstene. Dette kan være med på å forklare den økte evnen til infiltrerende vekst som kjennetegner tungesvulstene. Vi har også vist at tungesvulstene induserer dannelse av langt flere lymfeårer enn hudsvulstene. Ettersom metastasering i hovedsak skjer via lymfeårene, kan den økte evnen til lymfekardannelse være en forklaring på at tungesvulster hyppig metastaserer. Tungesvulstene hadde imidlertid færre blodårer enn hudsvulstene. Et lavt antall blodkar kan medføre surstoffmangel (hypoksi), noe som er kjent å indusere økt aggressivitet i noen svulsttyper.

Ettersom forskjellene mellom svulstene i tunga og huden på musene var uavhengig av opphavet til kreftcellene, konkluderer vi med at forskjellene i større grad kan forklares fra ulikheter i mikromiljøet enn av egenskapene til kreftcellene.

Vi er nå i gang med andre fase av prosjektet hvor vi undersøker om de funn vi har gjort i mus også gjelder for mennesker. Vi benytter vev fra omtrent 200 pasienter som har blitt operert for munnhulekreft. Studiene utføres ved bruk av ulike metoder som spenner fra mikroskopisk undersøkelse til molekylærgenetiske teknikker. Det er forventet at kandidaten vil disputere på slutten av inneværende år, eventuelt våsemesteret 2014.

Føto-maternell hemodynamikk og maternell endotelfunksjon i normale og kompliserte svangerskap

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Føto-maternell hemodynamikk og maternell endotelfunksjon

Hensikten med studien er å undersøke hemodynamiske endringer i normale svangerskape og å identifisere risiko for svangerskapsforgiftning før kliniske symptomer oppstår i kompliserte graviditeter.

Preeklampsi (svangerskapsforgiftning) er en tilstand med høyt blodtrykk og eggehvite i urin, og rammer ca.5% av alle gravide.

I vår del av verden er det den viktigste årsak til sykdom og død hos gravide og fostre. Hos de fleste inntreer tilstanden mot slutten av graviditeten.

Årsaken er ukjent, og den eneste kausale behandlingen er å avslutte svangerskapet, det vil si forløsning.

Det finnes ikke metoder som kan identifisere tilstanden tidlig i svangerskapet før de kliniske symptomer oppstår. Tidlig identifisering av risikogravide vil gi mulighet for mer målrettet overvåking.

Endotel (cellelaget som kler innsiden av blodårene) funksjon har sammenheng med utvikling av hjerte-karsykdom, og noen studier har vist sammenheng mellom endret endotelfunksjon og risiko for preeklampsi. Disse endringene oppstår allerede rundt svangerskapsuke 22.

Endotelfunksjonen vil bli undersøkt med ulike metoder, og disse vil bli sammenlignet. Vi vil undersøke vasoreaktivitet (blodårenes evne til å utvide seg og trekke seg sammen) og ta blodprøver for å undersøke mulige markører for endret endotelfunksjon, blant annet NO (nitrogenoksyd) og ADMA (en hemmer av et enzym som produserer NO).

Videre har andre studier vist at kvinner som har hatt alvorlig preeklampsi har større risiko for å utvikle hjerte-karsykdom senere i livet. Det er således mulig at kvinner som senere får preeklampsi allerede tidlig i graviditeten kan ha tegn på økt risiko for hjerte-karsykdom. Hemodynamiske målinger av hjertet og perifer sirkulasjon vil bli undersøkt med impedanskardiografi, som er en ikke-invasiv metode.

Ved hjelp av ultralyd kan blodstrømmen til livmoren, samt blodvolumgjennomstrømningen mellom morkake og foster undersøkes. Dette vil kunne gi mer kunnskap om forskjellene på normale og kompliserte graviditeter.

Alle undersøkelsene vil bli utført i svangerskapsuke 17-24, og 1500 kvinner skal undersøkes.

Studien er en observasjonsstudie uten intervensjon.

Studien vil gi økt kunnskap om hemodynamiske endringer i normale svangerskap og om tidlige forandringer ved preeklampsi. Dermed kan det være mulig å finne markører for tidlig identifisering av kvinner med risiko for å utvikle tilstanden.

Dette er viktig med tanke på målrettet oppfølging av kvinner med risiko, og også ved eventuelle muligheter for behandling.

Hittil har studien resultert i en doktorgrad for cand.med Kari Flo 10/9-2010. Cand. med. Christian Widnes (UNN) som er registrert som PhD-student ved UiT har siden 2010 fortsatt med innsamling av data til studien.

C1-Inhibitor in Human Disease

Prosjektansvarlig: **Erik Waage Nielsen** (erik.waage.nielsen@gmail.com),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

C1-Inhibitor in Human Disease

Sammendrag av oppnådde resultater

1. Vi har i 2012 gjennomført tre stordyrersforsøk med kontinuerlig infusjon av bradykinin. Der har vi studert komplement-, koagulasjon- og kallikrein- kininsystemets rolle for kapillær lekkasje. Vi har tatt prøver for analyse av bradykinin, bradykininnedbry

Konsekvenser for helsetjenesten

Foreløpig er ikke vår kombinerte blokker kommersielt tilgjengelig

Litteratur til sluttrapporten over:

1. Murphey LJ, Hachey DL, Vaughan DE, Brown NJ, Morrow JD. Quantification of BK1-5, the stable bradykinin plasma metabolite in humans, by a highly

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Caballero Teresa, Farkas Henriette, Bouillet Laurence, Bowen Tom, Gompel Anne, Fagerberg Christina, Björkander Janne, Bork Konrad, Bygum Anette, Cicardi Marco, de Carolis Caterina, Frank Michael, Gooi Jimmy H C, Longhurst Hilary, Martínez-Saguer Inmaculada, Nielsen Erik Waage, Obtulowitz Krystina, Perricone Roberto, Prior Nieves, eUtils.ItemsChoiceType2[]

International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency.

J Allergy Clin Immunol 2012 Feb;129(2):308-20. Epub 2011 des 24

PMID: 22197274

Björkander Janne, Bygum Anette, Nielsen Erik Waage

[Hereditary angioedema--difficult disease with new therapeutic options].

Lakartidningen 2012 Jan 18-24;109(3):99-103.

PMID: 22448561

Barratt-Due Andreas, Pischke Soeren Erik, Brekke Ole-Lars, Thorgersen Ebbe Billmann, Nielsen Erik Waage, Espevik Terje, Huber-Lang Markus, Mollnes Tom Eirik

Bride and groom in systemic inflammation--the bells ring for complement and Toll in cooperation.

Immunobiology 2012 Nov;217(11):1047-56.

PMID: 22964230

New and improved methods for risk assessment of unruptured intracranial aneurysms

Prosjektansvarlig: **Tor Ingebrigtsen** (tor.ingebrigtsen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Computersimulering i hjernens blodårer

Hjernehinneblødning er en alvorlig sykdom med høy dødelighet. Årsaken er oftest at en utposning (aneurysme) på en av hjernens pulsårer sprekker. Disse kan påvises tilfeldig før de har sprukket. Evt. forebyggende behandling innebærer risiko, og optimal vurdering av risiko for fremtidig ruptur er vesentlig. Bruk av computersimulering kan bidra.

Hjernehinneblødning (subarachnoidalblødning) er en sjelden, men alvorlig sykdom med høy dødelighet og høy invaliditetsgrad blant de som overlever på tross av rask og moderne behandling. Årsaken er i de fleste tilfeller at en utposning (aneurysme) på en av hjernens pulsårer sprekker og gir blødningen. Forekomsten av slike aneurysmer er i den voksne befolkningen trolig rundt 2-4 %, og tilfeldig påviste aneurysmer som ikke er sprukket påvises regelmessig på grunn av utstrakt bruk av avansert billed-diagnostikk. Forebyggende behandling er da en mulighet, men behandlingen innebærer i seg selv risiko. Best mulig evaluering av risiko for fremtidig ruptur og gode kvalitetsdata for egen avdelings behandlingsresultater er derfor vesentlig i pasient-rådgivningen.

Vurdering av fremtidig ruptur-fare ved aneurysmer er i stor grad basert på generelle risikofaktorer fra større, epidemiologiske studier, slik som høyt blodtrykk og røyking. Evaluering av aneurysmet i seg selv baseres i stor grad på størrelse, der større aneurysmer virker å være mer utsatt for ruptur. Likevel sees at en stor andel av pasienter med subarachnoidalblødning har blødd fra et aneurysme som er mindre enn 5 millimeter. Aneurysmets utseende er i liten grad vurdert som separat risiko-faktor, bortsett fra forholdet mellom bredde og lengde, som har vist seg å ikke være pålitelig. Vår hoved-hypotese er at pasient-spesifikk arterie-anatomi og aneurysme-utseende har vesentlig betydning for størrelse og distribusjon av (kreftene som blodårene og aneurysmets vegger utsettes for av det sirkulerende blodet (hemodynamiske krefter), og dermed er vesentlig for vurdering av fremtidig ruptur-fare. På grunn av den geometriske og hemodynamiske kompleksitet, lar dette seg best undersøke ved hjelp av avansert computer-simulering. Vi har derfor utviklet og tilpasset simulerings-verktøy til bruk på hjernens blodårer og aneurysmer. Vi har demonstrert at individuell anatomisk variasjon i arterie-anatomi gir endret hemodynamisk krefter, og at områder som er utsatt for unormal påvirkning av disse kreftene korrelerer til aneurysme-utvikling. Computersimulering av hemodynamiske krefter i aneurysmer påviser også forskjeller mellom aneurysmer som har sprukket og de som ikke har sprukket . Spesielt sees

at skarpt avgrenset distribusjon av de hemodynamiske kreftene korrelerer med ruptur. Vi har også sammenlignet de simulerte kreftene med mikroskopiske endringer i blodåre- og aneurysme-veggen (histologiske forandringer) og fant at simulert hemodynamisk stress i aneurysme-veggen korrelerte til påviste histologiske forandringer. Basert på eksisterende resultater, tror vi at teknologien kan videreutvikles til å bli et tilleggs-verktøy for forbedret risiko-evaluering basert på pasient-spesifikk arterie-anatomi og aneurysme-utseende. Vi har derfor publisert flere artikler der metoden er forbedret på ulike måter, og flere oppfølgingsprosjekter med større antall aneurysmer og prospektive data er påbegynt.

I 2012 ble det produsert en Ph.D grad basert på forskningsresultatene. Innsamling av data fra 2011 fortsatte, og vi regner med at analyse og publisering av resultater gjøres 2013.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Jørgen Gjernes Isaksen

Simulation of hemodynamics and biomechanics in intracranial aneurysms and the circle of Willis

Disputert: Desember 2012

Hovedveileder: Tor Ingebrigtsen

Immunologi og klinikk ved neonatal alloimmun trombocytopeni

Prosjektansvarlig: **Mette Kjær Killie** (mette.kjaer.killie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Immunologi og klinikk ved neonatal alloimmun trombocytopeni

Føtal/neonatal alloimmun trombocytopeni (FNAIT) skyldes at mor har dannet antistoffer mot fosterets blodplater – noe som kan forårsake alvorlig blodplatemangel og blødning hos foster/nyfødt.

Vi har i 2012 publisert våre funn fra en musemodell som viste at profylaktisk behandling ved hjelp av hyperimmunt anti-humant blodplate antistoff (HPA) 1a kan forhindre immunisering og alvorlige komplikasjoner relatert til FNAIT (1). Arbeidet med utprøving av profylakse i en musemodell, har vært i samarbeid med doktorgradsprosjekt finansiert av Helse Nord (SFP931-10/3986). I 2011 fikk medikamentet som skal lages for å forhindre FNAIT tildelt "Orphan drug" status av EMA (European Medicines Agency), og i 2012 fikk vi innvilget ekstern finansiering fra EU for å gjennomføre produksjon av profylaksen, samt klinisk utprøving. Første del av prosjektet ble startet 1. august 2012 og har som mål å samle inn 2000 L plasma for produksjon av hyperimmunt IgG innen utgangen av 2013. De kliniske studier starter i 2014 og vil i hovedsak bli finansiert av EU midler.

Vi har videre i 2012 publisert vårt funn at antistoffer mot fosterets blodplater påvirker barnets fødselsvekt (2). Funn i denne studien kunne tyde på at anti-HPA 1a antistoffer i mors sirkulasjon påvirker utviklingen av placenta. Overraskende nok finner vi at anti-HPA 1a antistoffer isolert fra mors plasma, hverken binder eller påvirker adhesjon eller migrasjonen av placentale celler. Våre funn tyder derfor på at HPA 1a epitopen lokalisert på intakte celler i placenta ikke er tilgjengelig for anti-HPA 1a antistoffer som befinner seg i mors sirkulasjon. Manuskript utarbeides og sendes til tidsskrift i løpet av 2013. Preliminære studier utført på isolert protein (vitronectin reseptor) tyder likevel på at anti-HPA 1a antistoffer kan binde vitronectin reseptor. Dette vil vi studere videre.

Tilslutt er vi i ferd med å ferdigstille resultatene og utarbeide et manuskript der vi beskriver det naturlige forløp av FNAIT. Vi har resultater fra 45 kvinner som har vært fulgt opp i to eller flere svangerskap og resultatene viser at alvorlighetsgraden av FNAIT ikke nødvendigvis blir verre i påfølgende svangerskap slik retrospektive data tidligere har indikert (3).

- 1) Tiller H, Killie MK et al.* Toward a prophylaxis against fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: induction of antibody-mediated immune suppression and prevention of severe clinical complications in a murine model. *Transfusion* 2012 Jul;52(7):1446-57.* Contributed equally to the study.
- 2) Tiller H, Killie MK et al. Platelet antibodies and fetal growth: maternal antibodies against fetal platelet antigen 1a are strongly associated with reduced birthweight in boys. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012 Jan;91(1):79-86.
- 3) Tiller H, Husebekk A, Kjeldsen-Kragh J, skogen B, Killie MK. The natural course of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) in subsequent pregnancies – a prospective observational follow-up study. Manuscript in preparation

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Tiller Heidi, Killie Mette Kjaer, Husebekk Anne, Skogen Bjørn, Ni Heyu, Kjeldsen-Kragh Jens, Øian Pål
 Platelet antibodies and fetal growth: maternal antibodies against fetal platelet antigen 1a are strongly associated with reduced birthweight in boys.
Acta Obstet Gynecol Scand 2012 Jan;91(1):79-86. Epub 2011 okt 13
 PMID: 21895612

Ahlen Maria Therese, Husebekk Anne, Killie Mette Kjær, Kjeldsen-Kragh Jens, Olsson Martin L, Skogen Bjørn
 The development of severe neonatal alloimmune thrombocytopenia due to anti-HPA-1a antibodies is correlated to maternal ABO genotypes.
Clin Dev Immunol 2012;2012():156867. Epub 2011 nov 2
 PMID: 22110529

Tiller Heidi, Killie Mette Kjaer, Chen Pingguo, Eksteen Mariana, Husebekk Anne, Skogen Bjorn, Kjeldsen-Kragh Jens, Ni Heyu
 Toward a prophylaxis against fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: induction of antibody-mediated immune suppression and prevention of severe clinical complications in a murine model.
Transfusion 2012 Jul;52(7):1446-57. Epub 2012 jan 17
 PMID: 22251227

Husebekk A, El Ekiaby M, Gorgy G, Killie M K, Uhlin-Hansen C, Salma W, Navarrete C, El Afandi M, Skogen B, Ahlen M T
 Foetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia in Egypt; human platelet antigen genotype frequencies and antibody detection and follow-up in pregnancies.
Transfus Apher Sci 2012 Dec;47(3):277-82. Epub 2012 mai 27
 PMID: 22640833

Retinale mikrovaskulære forandringer. Prevalens, risikofaktorer og relasjon til makrovaskulære forandringer og kardiovaskulær sykdom

Prosjektansvarlig: **Ellisiv Bøgeberg Mathiesen** (ellisiv.mathiesen@uit.no),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Retinale mikrovaskulære forandringer

Netthinnekarene kan lett visualiseres og undersøkes ved non-invasive metoder og er en del av mikrosirkulasjonen bestående av blodårer med diameter mindre enn 300µm. Studien undersøker hvordan forandringer i netthinnens blodårer er forbundet med kardiovaskulær sykdom.

Prosjektet startet opp 1. mars 2010 og er et doktorgradsprosjekt for Therese von Hanno, overlege ved Øyeavdelingen, Nordlandssykehuset Bodø. Datagrunnlaget i prosjektet bygger på fotografier av øyenbunnen til 6540 personer som deltok i den sjette Tromsøundersøkelsen i 2007-8. Diameter på blodårene i øyenbunnen – retinale arterie- og venediametre – måles ved hjelp av semiautomatisert programvare. Hensikten er å få økt kunnskap om forekomst av og risikofaktorer for retinale mikrovaskulære forandringer i en norsk normalpopulasjon. Mikrosirkulasjonen utgjør en vesentlig del av det sirkulatoriske systemet, men dens rolle for kardiovaskulær sykdomsutvikling er mindre utforsket enn makrosirkulasjonens. Retinale mikrovaskulære forandringer forekommer hyppig i den generelle befolkning og er assosiert med forandringer i blodkar ellers i kroppen og med kliniske hjertekarsykdommer.

Stipendiaten ble sertifisert i graderingsmetoden etter et 3 ukers opplæringsprogram i april 2010 ved Retinal Vascular Imaging Centre (RetVIC) ved universitetet i Melbourne, Australia. Gradringer har vært tidkrevende og ble fullført i august 2011. Stipendiaten har gradert bilder fra 2890 deltagere mens vi har betalt RetVIC for gradering av de resterende 3650 deltagerne.

I første fase av graderingen ble det prioritert å gjøre lesing av data på deltakere som rapporterte at de hadde diabetes, samt et utvalg av alders- og kjønnsmatchete kontrollere. I denne delstudien inngår 317 diabetikere og 638 kontrollpersoner. Vi fant at kvinner med diabetes hadde større retinal arteriediameter og mindre venediameter enn kvinner uten diabetes. Hos menn var forskjellene mindre uttalt. Funnene var uavhengig av andre risikofaktorer som alder, blodtrykk, kroppsmasseindeks og røyking. Resultatene er presentert postere i to internasjonale konferanser om øyesykdommer.

Det komplette datasettet for de retinale kar-undersøkelsene fra Tromsøundersøkelsen (6540 personer) ble importert i Eutro-databasen, Universitetet i Tromsø, i september 2011. Vi har undersøkt hvordan diameteren til netthinnens blodårer er forbundet med tradisjonelle risikofaktorer for hjertekarsykdom, slik som kjønn, alder, blodtrykk, overvekt, lipidstatus og røyking. Vi fant at alle de undersøkte faktorene var signifikant assosiert med med retinal kar-diameter. Vi fant også at det var visse kjønnsforskjeller, da kroppsmasseindeks (overvekt) og HDL kolesterol hadde større effekt på vene-diameter hos menn enn hos kvinner. Resultatene er presentert i artikkelen ” Retinal vascular calibres are significantly associated to cardiovascular risk factors: the Tromsø Eye Study” som ble akseptert for publikasjon i slutten av 2012. Videre er vi i gang med å undersøke hvordan ferritin og hemoglobin fra den 5 Tromsøundersøkelsen (2001) predikerer retinal kardiameter i den 6 Tromsøundersøkelsen (2007-2008).

Retinalkarene er autoregulert, og tilpasser seg faktorer som variasjon i blodtrykk og metabolske krav i netthinnen. Man vet at metabolismen i netthinnens sanseceller er høyere i mørke enn i lys. Det er begrenset kunnskap om hvordan diameteren på retinalkarene endrer seg under forskjellige lysforhold. Vi har derfor utarbeidet et tilleggsprosjekt for å undersøke dette da det kan tenkes å være en feilkilde ved retinale karundersøkelser. Studien ble godkjent i oktober 2011 og datainnsamlingen var fullført i mars 2012. Vi fant at vene-diameter påvirkes av lysforhold før billedtagningen samt at den endrer seg under en fotosekvens der man bruker konvensjonell øyebunnsfotografi som bruker synlig lys og blits ved tagging.

Kontroll og behandling av aortadisseksjoner

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Kontroll og behandling av aortadisseksjoner

Aortadisseksjon (lagsgående sprekke i hovedpulsåren) er en alvorlig tilstand med ca. 30% dødelighet i løpet av den første måneden. I måneder og år etter den akutte hendelsen kan hovedpulsåren utvide seg og gi alvorlige komplikasjoner i form av avklemning av sidekar, ruptur av hovedpulsåren og død.

Dette prosjektet er en kombinasjon av en klinisk-epidemiologisk undersøkelse der vi følger en stor gruppe pasienter i en internasjonal database (IRAD), og en evaluering av nye bildeteknikker som potensielt kan forutsi hvilke pasienter som utvikler komplikasjoner til sin aortadisseksjon.

I den kliniske delen har vi i studieperioden undersøkt om levret blod (trombose) i den dissikerte del av aortaveggen er en positiv eller negativ faktor for senere komplikasjoner. Dessuten har vi undersøkt om disseksjon ut i nyrearteriene markerer en dårlig prognose. Våre studier viser at blodlevring i aortaveggen ikke påvirker faren for å utvikle komplikasjoner, og at medinndradd disseksjon av nyrearteriene heller ikke gir et forverret forløp.

Utvikling av nye bildeteknikker som bedre kan forutsi forløpet for pasientene, er hovedmålet for prosjektet. Vi har etablert såkalt 4D blodstrømsmåling ved hjelp av magnettomografi. Dette gjør at vi kan følge blodstrømmen i de ulike lagene av hovedpulsåren i 3 dimensjoner og tid (herav 4D). Ved hjelp av denne teknologien arbeider vi nå med å beregne veggstress fra blodstrømmen og samtidig vurdere strekkstyrken i selve åreveggen. De modellene vi nå utvikler, skal videre evalueres i kontroll av pasienter gjennom flere år (stipulert til de neste 10 årene). I tillegg til blodstrømsmålene, arbeider vi med molekylære markører som kan vurderes med magnettomografien og forhåpentlig avdekke strekkstyrken (tensile strenght) i vegg av hovedpulsåren. De innhentede data vil gi basis for matematiske modeller for rupturfare basert på strømdynamikk og væske-strukturinteraksjoner ("fluid-structure interactions").

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Harris Kevin M, Braverman Alan C, Eagle Kim A, Woznicki Elise M, Pyeritz Reed E, Myrmel Truls, Peterson Mark D, Voehringer Matthias, Fattori Rossella, Januzzi James L, Gilon Dan, Montgomery Daniel G, Nienaber Christoph A, Trimarchi Santi, Isselbacher Eric M, Evangelista Arturo

Acute aortic intramural hematoma: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection.

Circulation 2012 Sep;126(11 Suppl 1):S91-6.

PMID: 22965999

Rösner Assami, Avenarius Derk, Malm Siri, Iqbal Amjid, Baltabaeva Aigul, Sutherland George R, Bijnens Bart, Myrmel Truls

Persistent dysfunction of viable myocardium after revascularization in chronic ischaemic heart disease: implications for dobutamine stress echocardiography with longitudinal systolic strain and strain rate measurements.

Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012 Sep;13(9):745-55. Epub 2012 feb 28

PMID: 22379128

Adenosin kardioplegi; klinisk utprøving.

Prosjektansvarlig: **Dag Sørli** (dag.glen.sorlie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Adenosin kardioplegi; klinisk utprøving.

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi fikk vist at adenosin istedet for kalim i kald krystalloid kardioplegi gir effektiv hjertestans under hjertekirurgi og bevarer venstre ventrikkelfunksjon like godt. Det ga ingen forskjell i utslipp av infarktmarkører, men førte til signifikant færre ep

Konsekvenser for helsetjenesten

Dersom resultatet med en betydelig reduksjon av postoperativ atrieflimmer bekreftes vil en reduksjon av postoperativ atrieflimmer betydelig senke morbiditet postoperativt. Nyoppstått postoperativ atrieflimmer er i seg selv en prediktor på morbiditet, hje

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Jakobsen Oyvind, Næsheim Torvind, Aas Kathrine Nergård, Sørli Dag, Steensrud Tor
Adenosine instead of supranormal potassium in cardioplegia: It is safe, efficient, and reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation. A randomized clinical trial.

J Thorac Cardiovasc Surg 2012 Sep. Epub 2012 sep 7

PMID: 22964356

The role of complement in the inflammatory reaction

Prosjektansvarlig: **Tom Eirik Mollnes** (Tom.Eirik.Mollnes@Nordlandssykehuset.no),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

The role of complement in the inflammatory reaction

Sammendrag av oppnådde resultater

Komplementaktivering i stor grad er ansvarlig for inflammasjonen ved alvorlige sykdommer som sepsis, hjerteinfarkt og revmatiske sykdommer. Ved hjelp av unike monoklonale antistoffer og peptider som meget spesifikt blokkerer de enkelte komplement faktorer

Konsekvenser for helsetjenesten

Inflammasjon er ev viktig del av patofysiologien ved en rekke sykdommer, inkludert sepsis, atherosklerose, hjerteinfarkt og revmatiske sykdommer. Prosjektet har hatt som hovedmål a avdekke mekanismene som utløser inflammasjonsprosessen og lage en ny platt

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Anders Hovland

31.
filters

Biocompatibility of LDL apheresis

Disputert: Juni 2012

Hovedveileder: Knut Tore Lappegård

9 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Barratt-Due Andreas, Pischke Soeren Erik, Brekke Ole-Lars, Thorgersen Ebbe Billmann, Nielsen Erik Waage, Espevik Terje, Huber-Lang Markus, Mollnes Tom Eirik

Bride and groom in systemic inflammation--the bells ring for complement and Toll in cooperation.

Immunobiology 2012 Nov;217(11):1047-56.

PMID: 22964230

Harboe Morten, Garred Peter, Lindstad Julie K, Pharo Anne, Müller Fredrik, Stahl Gregory L, Lambris John D, Mollnes Tom E

The role of properdin in zymosan- and Escherichia coli-induced complement activation.

J Immunol 2012 Sep;189(5):2606-13. Epub 2012 jul 30

PMID: 22851705

Rødland Ernst Kristian, Ueland Thor, Bjørnsen Stine, Sagen Ellen Lund, Dahl Christen Peder, Naalsund Anne, Mollnes Tom Eirik, Brosstad Frank R, Müller Fredrik, Aukrust Pål, Frøland Stig S

Systemic biomarkers of inflammation and haemostasis in patients with chronic necrotizing pulmonary aspergillosis.

BMC Infect Dis 2012;12():144. Epub 2012 jun 25

PMID: 22731696

Hovland A, Lappegård K T, Mollnes T E

LDL apheresis and inflammation--implications for atherosclerosis.

Scand J Immunol 2012 Sep;76(3):229-36.

PMID: 22670805

Hovland Anders, Hardersen Randolph, Nielsen Erik Waage, Enebakk Terje, Christiansen Dorte, Ludviksen Judith Krey, Mollnes Tom Eirik, Lappegård Knut Tore

Complement profile and activation mechanisms by different LDL apheresis systems.

Acta Biomater 2012 Jul;8(6):2288-96. Epub 2012 feb 25

PMID: 22373816

Sokolov A, Hellerud B C, Johannessen E A, Mollnes T E

Inflammatory response induced by candidate biomaterials of an implantable microfabricated sensor.

J Biomed Mater Res A 2012 May;100(5):1142-50. Epub 2012 feb 15

PMID: 22337626

Hovland Anders, Marcovina Santica, Hardersen Randolph, Enebakk Terje, Mollnes Tom Eirik, Lappegård Knut Tore

Three different LDL apheresis columns efficiently and equally reduce lipoprotein(a) concentrations in patients with familial hypercholesterolemia and small apolipoprotein(a) particles.

Transfus Apher Sci 2012 Feb;46(1):73-6. Epub 2011 des 27

PMID: 22206792

Bisschops Laurens L A, Hoedemaekers Cornelia W E, Mollnes Tom E, van der Hoeven Johannes G

Rewarming after hypothermia after cardiac arrest shifts the inflammatory balance.

Crit Care Med 2012 Apr;40(4):1136-42.

PMID: 22020246

Christiansen D, Brekke O L, Stenvik J, Lambris J D, Espevik T, Mollnes T E

Differential effect of inhibiting MD-2 and CD14 on LPS- versus whole E. coli bacteria-induced cytokine responses in human blood.

Adv Exp Med Biol 2012;946():237-51.

PMID: 21948372

Proangiogenic and antiangiogenic markers in non-small cell lung cancer: Evaluation of clinical and prognostic impacts

Prosjektansvarlig: **Roy M. Bremnes** (roy_bremnes@yahoo.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Lungekreft og faktorer som påvirker nydannelse av blodkar

I dette prosjektet forsøker vi å kartlegge noen av faktorene som hemmer og stimulerer utviklingen av lungesvulster, med spesiell vekt på hva som styrer utviklingen av blodkar i kreftsvulstene. Dette for i neste omgang å kunne si noe om risikoprofilen til de enkelte svulstene, og kanskje også finne mulige angrepspunkter for framtidig behandling.

Forskningsprosjektet er organisert under Forskningsgruppe for Translasjonell Kreftforskning ved Institutt for klinisk medisin ved Universitetet i Tromsø. I prosjektet benyttes vevsprøver fra 335 pasienter som er operert for ikke-småcellet lungekreft. Dette materialet utgjøres av de fleste pasientene som ble operert i Nord-Norge mellom 1990 og 2004. Vi har samlet kliniske og patologiske data for disse pasientene. Vevsprøvene er organisert i såkalte vevsmatriser som gjør at flere utsnitt fra hver enkelt kreftsvulst (tumor) og nærliggende vev til kreftsvulsten (stroma) fra mange pasienter kan analyseres i en enkelt operasjon. Dette er svært ressursbesparende og muliggjør undersøkelse av et såpass stort materiale som vi har på overkommelig tid. Vi har til nå brukt immunhistokjemi som metode for å detektere de ulike markørene.

Prosjektet startet i mars -10. I første omgang ble det gjort undersøkelser på uttrykket av tre ulike Matrix Metalloproteinaser (MMPer), som er peptider som er kjent for å ha komplekse innvirkninger på utvikling av ulike kreftformer, og flere anses som viktige i forbindelse med karnydannelse i kreftsvulster. I vårt materiale fant vi at høyt uttrykk av MMP-7 i tumorceller og høyt uttrykk av MMP-9 i stroma er assosiert med forbedret overlevelse i forhold til de med lavt uttrykk. MMP-2 ble også undersøkt, uten at vi for denne markøren kunne påvise noen sammenheng med overlevelse. Artikkelen vi skrev på bakgrunn av disse funnene ble i 2011 publisert i tidsskriftet Lung Cancer.

MMPene regulerer flere hemmere av blodkarnydannelse, og vi er nå i gang med å se på uttrykk av disse hemmerene i svulstene. Resultatene fra disse undersøkelsene er nå klare, og vi er nå i ferd med å skrive en artikkel basert på funnene vi har gjort.

I tillegg har vi skrevet og sendt inn til tidsskrift en artikkel som omhandler uttrykk av microRNA-21 (miR-21) i det samme materialet av lungesvulster. microRNA (miR) er små molekyler som kan regulere ulike gener i kroppen, og man regner med at rundt 30 % av genene i kroppen reguleres av miRene. Det er vist at mange av disse molekylene er viktige i utviklingen av kreft. Noen av miRene er vist å ha innvirkning på karnydannelse i

kreftsvulster, og blant dem er miR-21. Det ble først gjort en studie på totaluttrykk av ulike miRer i deler av vårt materiale, hvor vi så at miR-21 var blant dem som viste høyest uttrykk. Vi har så gått videre og sett på uttrykket av miR-21 i hele materialet fra 335 pasienter for å se om miR-21 er assosiert med bedre eller dårligere overlevelse.

Til slutt er vi i slutføringen av en artikkel som ser på uttrykket av miR-182 og hvordan dette microRNA-molekylet henger sammen med prognose og ev andre egenskaper ved lungekreftsvulstene.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

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

Overexpression of matrix metalloproteinase-7 and -9 in NSCLC tumor and stromal cells: correlation with a favorable clinical outcome.

Lung Cancer 2012 Feb;75(2):235-41. Epub 2011 jul 18

PMID: 21764478

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Immunterapeutiske effekter av LTX-315 - alene og i kombinasjon med kreftvaksinen GV1001

Prosjektansvarlig: **Tor B. Stuge** (tor.stuge@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

: Immunterapeutiske effekter av LTX-315

Lytix Biopharma AS har i samarbeid med Universitetet i Tromsø utviklet et kreftmedikament som nå testes i kliniske studier. Produktet LTX-315 er et lite modifisert peptid med immunmodulerende egenskaper. Her kartlegges muligheten for at LTX-315 kan stimulere immunsystemet til å drepe kreftceller både i kreftpasienter og i dyremodeller.

LTX-315 er et såkalt membranaktivt peptid. Det kan drepe celler og spesielt kreftceller ved å lysere cellemembranen, noe som vi vet fører til frigjøring av såkalte faresignaler. Disse faresignalene fører til aktivering av immunsystemet som igjen kan iverksette en spesifikk immunrespons mot kreftceller. Det finnes derfor flere mulige indikasjonsområder for membranaktive peptider innen kreftbehandling; peptidet kan drepe kreftceller direkte, men det kan også stimulere immunsystemet til å drepe kreftceller. I denne studien studeres sistnevnte strategi. LTX-315 har allerede vist seg å kunne stimulere effektive kreftspesifikke immunresponser i dyremodeller. I denne studien undersøkes om slike responser også kan induseres i kreftpasienter.

Ved studier av kliniske effekter av LTX-315 i kombinasjon med GV1001 i fase 1 studie har vi vist at LTX-315 kan ha en adjuvans effekt i noen pasienter når LTX-315 kombineres med kreftvaksinen GV1001, men det var ingen åpenbar dose-effekt respons av økende LTX-315 konsentrasjon slik at noen optimal adjuvans dose kunne ikke bestemmes. Studier for å videreutvikle og forbedre potensialet LTX-315 som adjuvans til kreftvaksiner har derfor vært fokusert i prekliniske studier inntil videre.

I prosjektet er det oppnådd gode resultater i prekliniske studier med bruk av LTX-315 som adjuvans i kombinasjon med kreftcelle lysat. I en eksperimentell melanoma modell har vi fått signifikant veksthemmende effekt ved å vaksinere fire ganger med LTX-315 og lysat (1 gang per uke) før subkutan inokulering av tumor celler. Dette vaksinerings-regimet resulterte i profylaktisk beskyttelse i mer enn 50% av dyrene. Beskyttelsen har vist seg å ha langtidseffekt i forhold til at dyrene fortsatt er beskyttet mot tumor dersom de får rechallengere av tumorceller mange uker seinere. Dette er oppsiktsvekkende data ved denne melanoma-modellen. Disse resultatene vil bli offentliggjort i en poster hvor abstraktet allerede er sendt til American Association for Cancer Research (AACR) 6-10 april 2013, og i tillegg er arbeidet med å publisere dette satt i gang.

Resultatene har også dannet grunnlaget for å gjøre flere prekliniske studier i mer translasjonelle dyremodeller i samarbeid med Rikshospitalet i Oslo i en stamcelle-modell for leverkreft, og Universitetet i Oslo i en gliomamodell.

Studier med terapeutisk vaksinerings av etablert tumor med LTX-315 kombinert med lysat er også påbegynt. Dette er en mer klinisk relevant modell enn den profylaktiske modellen som har vært jobbet med til nå. Her trengs det videre optimalisering for å undersøke om vaksineringsen kan hindre eller begrense tumorvekst. Det vil også bli gjort studier på adjuvans effekten til LTX-315 i kombinasjon med spesifikke kreft-peptider for å se om dyrene kan beskyttes mot tumor etter vaksinerings. Dette er svært relevant å gjøre i forhold til å kunne optimalisere effekten av GV1001 med LTX-315 i pasienter.

Sfinkterskader ved fødsel. En analyse av kliniske data og praksis før og etter en intervensjon

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Sfinkterskader- risikofaktorer, episiotomi og bekkenbunnsdysfunksjon

Sfinkterskader er en alvorlig fødselsskade. Data fra Medisinsk fødselsregister (MFR) har vist en økning av disse skadene de siste 20 årene, med høyest frekvens i 2004. Da ble 4,0% av alle som fødte vaginalt rammet. På grunn av denne høye forekomsten ble det igangsatt en nasjonal handlingsplan i 2005/2006 for å redusere antall sfinkterskader.

Handlingsplanen besto blant annet av en intervensjon ved fem fødeinstitusjoner. Fødselshjelpere ble opplært i en klassisk metode (finsk teknikk) der viktige elementer er støtte av perineum (området mellom skjeden og endetarmen) og hodet i det barnet fødes, samarbeid med kvinnen når det gjelder trykking og endring av episiotomiteknikk (klipp i perineum), klassifisering og primærbehandling av sfinkterskader.

I 2008 var forekomsten av sfinkterskader redusert til 2,6 % på landsbasis. Resultater fra de fem intervensjonsklinikene er publisert og viser en signifikant reduksjon i andel sfinkterskader fra 4,0 til 1,2 %.

Prosjektet består av to delprosjekter:

Prosjekt 1 tar utgangspunkt i obstetriske data samlet 3 år før og 3 år etter intervensjonen analyseres risikoprofilen for sphinkterrupturer før v.s etter intervensjonen. Risikofaktorene er blant annet paritet, barnets fødselsvekt, induksjon av fødsel, epiduralanalgesi, stimulering, fødestilling, presentasjon og inngrep i fødselen. Det er til sammen 1349 rupturer som er inkludert i analysen. Skadene er gradert i alvorlighetsgrad (3a-4). I tillegg ser vi på om intervensjonen påvirker rupturraten for lavrisiko fødsler anderledes enn for fødsler med 1-4 risikofaktorer. Data er ferdig analysert og vil bli publisert i løpet av året.

I prosjekt 2 ser vi på den mye omdiskuterte prosedyren episiotomi. I litteraturen diskuteres det om episiotomi er en risikofaktor eller en forebyggende prosedyre for sfinkterrupturer.

Diskusjonen dreier om hvor den er lagt og det i forhold til dens vinkel og avstand fra analkanalen. Vi har samlet totalt 74 kvinner, som har født, som er inkludert i denne studien. Felles for alle kvinnene er at de kun har hatt en vaginal fødsel og at barnet ble forløst med episiotomi. Deltageren er delt inn i to grupper; en gruppe som fikk sfinkterruptur under forløsning og en gruppe som ikke har sfinkterruptur. Gruppene er matchet for operativ forløsning. Kvinnenes episiotomiarr er avbildet og episiotomiens vinkel, lengde, dybde og incisjonspunkt er kalkulert og sammenlignet mellom de to gruppene. Resultatene er publisert

Vi har i tillegg sammenlignet gruppene i forhold til prevalens av analinkontinens, urininkontinens og seksualfunksjon. Data er ferdig analysert og vil bli publisert i løpet av året.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Stedenfeldt M, Pirhonen J, Blix E, Wilsgaard T, Vonen B, Øian P

Episiotomy characteristics and risks for obstetric anal sphincter injuries: a case-control study.

BJOG 2012 May;119(6):724-30. Epub 2012 mar 6

PMID: 22390647

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

From basal molecular immunopathology to new strategies in the biological treatment of inflammatory bowel disease

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen** (jon.florholmen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

From molecular immunopathology at cellular level to new strategies in the biolog

Prosjektet ser på immunologiske mekanismer ved inflammatorisk tarmsykdommer (IBD) og relatert til biologisk behandling. Denne behandling koster 500 mill kr årlig i Norge, og det er lite kunnskap om optimal behandling og særlig langtidsbehandling. Prosjektet beskriver mekanismene bak denne inflammasjonen og definere biomarkører som predikerer behandlingseffekt, alvorlig forløp og langtidseffekt

Dette er et infrastruktur støttet prosjekt til vårt hovedprosjekt som er prosjektet til PhD kandidat Renathe Rismo, det startet i 2009 og er avsluttet- doctoral thesis 11 januar 2013-se egen rapport. Det er videre PhD prosjektet til Richard Heitmann, og er en oppfølging av prosjektet til PhD Trine Olsen.

Prosjektet ser på immunologiske mekanismer ved ulcerøs kolitt (UC) og Crohns sykdom (CD) relatert til biologisk behandling. IBD-behandling koster 500 mill kr årlig i Norge, og det er lite kunnskap om hvordan behandlingen bør administreres. Vi vil se på:

1. forskjeller i immunopatogenesen mellom Crohns og Ulcerøs colitt
2. immunoparametre/biomarkører som predikerer behandlingseffekt, alvorlig forløp/resistens, og langtidseffekt

Følgende aktivitet i 2012:

Prediktorer på behandlingseffekt

Vi har i 2011 sett på mulige prediktorer på effekt av biologisk behandling hos UC pasienter. Vi har funnet at forhøyet nivå av interleukin-17A og Interferon-gamma i tarmslimhinne hos UC pasienter før behandling ser ut til å være signifikant assosiert med remisjon etter behandling med Infliximab. Publisert i 2012, se vedlagt ID for publikasjon.

Effekt av Adalimumab på Crohn's sykdom

Ila 2008-2011 har det pågått en studie på effekten av Adalimumab på Crohn's sykdom, med hovedvekt på endoskopisk effekt samt effekt på immunprofil i tarmslimhinne. Vi har inkludert 70 pasienter. Kumulativ endoskopisk remisjon fra 12-52 ukers behandling er på

50%. Adalimumab behandling nedregulerer uttrykk av ulike immunmediatorer i tarmslimhinne. Tilsynelatende tilhelet slimhinne uttrykker fortsatt forhøyete nivå av bl.a IL-17A sammenlignet med normale. Disse funne er publisert i 2012- se vedlagt ID for publikasjon.

Prediktorer for langtidsbehandling

I dag vet man ikke hvem som trenger langtidsbehandling og hvem som kan seponere. Spørsmålet er: kan vi forutsi hvem som trenger langtidsbehandling?

Vi har publisert nylig at normalisering av mucosal TNF alfa, IFN gamma og IL-17 er en predictor for langvarig remisjon etter seponering av TNF alfa hos pasienter med Chrons sykdom (Rismo R, Olsen T, Cui G, Paulssen EJ, Christiansen I, Johnsen K, Florholmen J, Goll R. Normalization of mucosal cytokine gene expression levels predicts long-term remission after discontinuation of anti-TNF therapy in Crohn's disease. Scand J Gastroenterol. 2013 Jan 10. [Epub ahead of print], PMID: 23302000). Tilsvarende funn er gjort for ulcerøskolitt som vil bli publisert I 2013.

Disse meget originale funnene er grunnlaget for en akspetert patentsøknad i 2012 (Intellectual Property Office, Soth Wales, England)

Vår forskning om IBD har også vært grunnlaget for en EU søknad utygående fra vår gruppe med deltagelse fra NTNU, Universitetet i Umeå samt University of Sicili og University of TelAviv- Establishment of new molecular biomarkers for analyses market

based on omics technology in inflammatory bowel disease- (45 mill NOK) som nådde stage 2 level i søknadsprosessen.

En forelgnelse av dette prosjektet er søkt EU- synergy project - Advanced Systems Biology Analysis of Early events and Clinical Outcomes in Inflammatory Bowel Disease (ASBEC-IBD) (100 mill NOK)

Prosjektet har også dannet grunnlaget for Biotek 2021 finansiert av NFR- Kit to guide treatment management of patients with Inflammatory Bowel Disease som er et innovasjonsprosjekt for etablering av et kommersielt kit for bestemmelse a cytokiner i vev.

Dette er et 2 års prosjekt med finansiering p på 5.4 mill NOK

Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease

- A single cell functional characterization and experimental approach

A PhD project for Richard Heitmann, MD. Dette er et helse Nord støttet prosjekt, se egen rapport

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Rismo Renathe, Olsen Trine, Cui Guanglin, Christiansen Ingrid, Florholmen Jon, Goll Rasmus

Mucosal cytokine gene expression profiles as biomarkers of response to infliximab in ulcerative colitis.

Scand J Gastroenterol 2012 May;47(5):538-47.

PMID: 22486187

Rismo Renathe, Olsen Trine, Cui Guanglin, Paulssen Eyvind J, Christiansen Ingrid, Florholmen Jon, Goll Rasmus

The effect of adalimumab for induction of endoscopic healing and normalization of mucosal cytokine gene expression in Crohn's disease.

Scand J Gastroenterol 2012 Oct;47(10):1200-10. Epub 2012 aug 6

PMID: 22861799

Lifestyle, metabolic and hormonal host susceptibility factors to *Staphylococcus aureus* colonisation

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Risikofaktorer for stafylokokkbærerskap

Gule staf er årsak til et bredt spekter av infeksjoner, særlig hos nyopererte pasienter. Fordi bakterien raskt utvikler resistens mot antibiotika, trengs nye strategier for forebygging og behandling. Vi vet at gule staf infeksjoner oftest forårsakes av pasientens egen nesebakterie, men hvordan kan vi redusere eller bli kvitt denne smitekilden?

Studien er del av Tromsø Staph and Skin Study (TSSS) i den sjette Tromsøundersøkelsen 2007-08. Bakterieprøver fra nese hos 4000 deltakere, 30-87 år, viste at ca 30% av menn og ca 20% av kvinner er bærere av gule staf. I dette doktorgradsprosjektet studerer vi hvilke faktorer hos vert og bakterie som er bestemmende for nesebærerskap og som kan være mål for nye forebyggende tiltak.

Overvekt, fedme og diabetes øker risiko for infeksjon hos sykehuspasienter. Er dette faktorer av betydning for kolonisering med gule staf i befolkningen? - I TSSS finner vi at kvinner med fedme har inntil 2,6 ganger økt risiko for gule staf sammenlignet med normalvektige kvinner.

Kan kosthold og livsstilsfaktorer påvirke bærerskap av gule staf? – Vitamin D stimulerer produksjon av såkalte antimikrobielle peptider som angriper gule staf. I TSSS har vi påvist en sterk sammenheng mellom høye nivå av vitamin D i serum og lav forekomst av gule staf i nesen hos voksne. Betydningen av vitamin D status ser ut til å være størst hos menn og hos ikke-røykere. Funnene våre støtter hypotesen om at vitamin D kan forebygge bærerskap og infeksjon med gule staf, og vi planlegger en klinisk randomisert studie for å teste dette.

Kan miljøfaktorer påvirke bærerskap av gule staf? – Helsearbeidere som er kolonisert med gule staf, kan få infeksjoner med bakterien og smitte pasienter og andre. I TSSS har vi vist at kvinnelige helsearbeidere har økt forekomst av gule staf sammenlignet med andre kvinner i yrkesaktiv alder. Blant kvinner som bor sammen med barn, er det å være helsearbeider en enda sterkere risikofaktor.

Ulike gule staf – ulike verter? – I TSSS har vi påvist et bredt spekter av ulike gule staf ved hjelp av spa-typing. Det er likevel noen kloner som dominerer i bakteriepopulasjonen. Fordelingen av de ulike hovedklonene er forskjellig hos menn og kvinner og i ulike aldersgrupper. Det ser ut til at spa-type t084 trives best hos menn, mens spa-type t012 trives best hos kvinner. Videre ser det ut til at miljøfaktorer (arbeid i helsevesenet) kan være bestemmende for hvilken gul staf man blir kolonisert med.

Resultatene er presentert i poster ved internasjonal stafylokokkonferanse og ved internasjonal workshop om vert-mikrobesamspill i 2012. Artikkel om gule staf og arbeid i helsevesenet er publisert, og manuskript om gule staf og overvekt/fedme er sendt inn.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Olsen K, Falch B M, Danielsen K, Johannessen M, Ericson Sollid J U, Thune I, Grimnes G, Jorde R, Simonsen G S, Furberg A-S

Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Apr;31(4):465-73. Epub 2011 aug 3

PMID: 21811869

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Koagulase negative stafylokokker - studier av virulensfaktorer og vertsrespons

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad** (Trond.flægstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Koagulase negative stafylokokker - studier av virulensfaktorer og vertsrespons

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi har vist at biofilm, hovedsakelig består av polysakkarid, har økt tendens til å hemme immunforsvaret sammenlignet med biofilm som hovedsakelig består av proteiner. Samtidig ser vi at polysakkarid biofilmene forårsaker en klar aktivering av en annen

Konsekvenser for helsetjenesten

En del av jobben i dette doktorgradsprosjektet har vært å etablere en ex vivo sepsis modell hvor man kan studere hvordan stafylokokk biofilmer virker inn på kroppens immunforsvar under fysiologiske forhold. Ved hjelp av denne modellen har vi kunnet studere

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Hildegunn Norbakken Granslo

Staphylococcus epidermidis - Virulence factors and innate immune response

Disputert: Januar 2012

Hovedveileder: Trond Flægstad

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond

Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates compared to adults.

Pediatr Res 2012 Dec. Epub 2012 des 11

PMID: 23232670

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

CD14 and complement in inflammation

Prosjektansvarlig: **Corinna Lau** (corinna_lau@gmx.de), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

CD14 and complement in inflammation

Sammendrag av oppnådde resultater

Komplement systemet og Toll-like reseptorer (TLR) med co-faktor CD14 er sentrale i det medfødte immunforsvaret mot kroppens egne og fremmede faresignaler. Deres aktivering utløser en inflammatorisk respons som aktiverer immunceller for å fjerne det som ut

Konsekvenser for helsetjenesten

Genekspresjonsanalysen ga svar på hvilke mekanismer som er mest påvirket av patogene bakterier i sepsis-modellen. Dessuten ble det oppdaget hvilke av disse som er sensible for kombinert hemming av komplement og CD14, to essensielle system i det medfødte i

Norwegian Coronary Stent Trial - NorStent

Prosjektansvarlig: **Kaare Harald Bønaa** (kaare.harald.bonaa@ntnu.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Den norske stentstudien (NorStent)

Studien sammenlikner langtidseffektene av forskjellige typer stenter som brukes ved utblokking av hjertets kranspulsårer

Innsnevringer i hjertets kranspulsårer kan føre til angina, hjerteinfarkt og død. Innsnevringene kan behandles med utblokking der det settes inn en metallstent. En type stent (DES) frigjør lokalt virkende medikament som skal hindre at åren tettes til igjen, mens en annen type stent (BMS) ikke er tilsatt medikament. Noen studier tyder på at stentene kan påvirke prognose ulikt, men tidligere studier er små og ikke godt egnet som basis for kunnskapsbasert praksis. Vi vet derfor ikke hvilken type stent som har best langtidseffekt. For å undersøke dette gjennomføres en norsk multisenterstudie der 9000 pasienter er randomisert til behandling med DES eller BMS. Det primære effektmål er sammensatt av død uansett årsak og ikke-dødelig hjerteinfarkt. Inklusjon av pasienter startet i september 2008 og ble avsluttet i februar 2011. Pasientene skulle etter opprinnelig plan følges i 5 år før resultatene ble analysert og publisert. En foreløpig analyse etter 2 år tyder imidlertid på noe høyere dødelighet i den ene stentgruppen. Studiens etikkomite anbefalte derfor i april 2012 at det gjøres en full gjennomgang av resultatene så snart som mulig, og at disse publiseres dersom det viser seg å være klinisk relevante forskjeller mellom gruppene. Vi gjennomfører derfor nå en komplett oppfølging av alle pasienter for å undersøke forekomst av ny stenose i stenten, hjerteinfarkt, og død. Dette gjøres ved kobling mot Norsk pasientregister og ved manuell gjennomgang av pasientjournaler. Når resultatene er klare, vil prosjektets styringsgruppe ta stilling til om resultatene skal publiseres tidligere enn opprinnelig planlagt.

Flått i Nord - Innsamling av flått fra hunder i Nord-Norge

Prosjektansvarlig: **Dag Hvidsten** (dag.hvidsten@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

"Flått i Nord" - Innsamling av flått i Nord-Norge

Prosjektet har som mål å beskrive hvor det er flått i Nord-Norge; videre analysere flått med henblikk på sykdomsframkallende bakterier som Borrelia og Anaplasma, og foreslå flåttforebyggende tiltak der det ev. påvises stor forekomst

Veterinærer i Nord-Norge (og Telemark) har sendt inn flått som har vært funnet på dyr og i naturen. Undersøkelser i 2009 viste at Borrelia-forekomsten av flått i Brønnøy er stor, dvs. større enn i Telemark (publisert i 2012). En us. i 2010-11 i Nord-Norge viste at det er mye mindre flått i nord (på fylkesgrensen Nordland/Troms) enn det er sør i Nordland (Sør-Helgeland).

Flått er blitt undersøkt med PCR mhp. Borrelia-subspecies og Anaplasma phagocytophilum. I 2010-12 ble det gjort innsamlinger av flått fra naturen (såkalt "flagging") i Brønnøy. En stor andel av flåtten her har Borrelia-bakterien.

Høsten 2012 startet innsamling av blod fra blodgivere for å se hvor mange som har antistoff mot Borrelia. 1500 blodgivere i Nord-Norge (og Vestfold til sammenlikning) skal være med i undersøkelsen.

Prosjektet Flått i Nord fikk i 2010 penger av Helse Nord, bl.a. til å avholde et samarbeidsmøte med veterinærer. Dette fant sted i Tromsø samme år. I september 2012 arrangerte prosjektet et seminar i Brønnøysund med internasjonalt kjente foredragsholdere og med foredragsholdere/deltakere fra Sverige og Norge. Det var også et åpent møte i Brønnøy rådhus. Det kom fram forslag til registrering av flåttforekomsten og til forebyggende tiltak for å redusere flåttplagen i kommunen.

Prosjektet Flått i Nord har sitt utspring fra Universitetssykehuset Nord-Norge (Avd. for mikrobiologi og smittevern) og Universitetet i Tromsø. Det er prosjektmedarbeidere fra Norges Veterinærhøgskole, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping og Telelab/Høyskolen i Telemark. Det er ingen stillinger knyttet til prosjektet, og det driftes i prosjektmedarbeidernes fritid.

Blog/ nettsted: www.arctick.no - www.flaattinord.no .

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Jenkins Andrew, Hvidsten Dag, Matussek Andreas, Lindgren Per-Eric, Stuen Snorre, Kristiansen Bjørn-Erik

Borrelia burgdorferi sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks from Norway: evaluation of a PCR test targeting the chromosomal *flaB* gene.

Exp Appl Acarol 2012 Dec;58(4):431-9. Epub 2012 jun 9

PMID: 22684812

Postresectional Liver Failure

Prosjektansvarlig: **Arthur Revhaug** (arthur.revhaug@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Levermetabolisme etter 60% leverreseksjon

Dette prosjektet har som hovedmål å kartlegge leverfunksjon og metabolisme etter en 60% leverreseksjon. Da griselever er nærliggende human lever både anatomisk og fysiologisk, er materialet samlet inn etter leverreseksjon på gris. I første omgang kvantifiseres mengde av Glutation (GSH) i levercellen.

Dette prosjektet har som hovedmål å kartlegge leverfunksjon og metabolisme etter en 60% leverreseksjon. Da griselever er nærliggende human lever både anatomisk og fysiologisk, er materialet samlet inn etter leverreseksjon på gris. I første omgang kvantifiseres mengde av Glutation (GSH) i levercellen. Dette gjøres ved hjelp av en metode som ikke tidligere er utført på griselever og danner derfor grunnlaget for en metodeartikkel i PhDn. Med kunnskap fra metodeartikkelen kan man videre gjøre analyser av leverens metabolisme etter reseksjonen. Vi vil da blant annet måle nedbrytingen av Paracet etter leverreseksjonen og sette dette sammen med funn av GSH i leverceller etter reseksjonen (metodeartikkelen). GSH er nemlig svært sentral og nødvendig i nedbrytingen av Paracet. Dersom GSH påvirkes av leverreseksjonen kan dette ha stor betydning på hvorvidt Paracet er skadelig eller ikke å bruke som smertestillende medikament etter en betydelig leverreseksjon. Status per i dag er at totalt 42 gris er inkludert i forsøksrekka. Alle analyser av GSH er ferdige og godkjente/inkludert. Metodeartikkelen er vi godt igang med. Parallellt skal vi ta biopsier til nye GSH prøver nå i mars 2013 for å sammenligne våre resultater av GSH med gris som leverreseseres hele 85-90%. PhD kandidaten har vært 50% sykemeldt fra 01.01.12 til 23.05.12 for deretter å gå ut i svangerskapsperm fra 23.05.12-11.04.13. Til tross for dette har arbeidet og fremdriften gått greit og vi anser oss selv til å være i rute.

Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering

Større kirurgiske inngrep fører til akutt postoperativ insulinresistens og hyperglykemi. Hos kirurgiske intensivpasienter korrelerer dette med økt morbiditet og mortalitet. I prosjektet studerer vi sammenhengen mellom kirurgiutløst lokal inflammasjon i insulinresistive vev og utvikling av postoperativ insulinresistens.

Forsøkene er ferdige og relevante prøver er analyserte.

Artikkel 2 og 3 er omtrent ferdig skrevet og vil i nærmeste fremtid bli sendt til tidsskrifter for vurdering om publisering.

Forventet at Ph.D.kandidaten vil disputere i 2013.

Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen1

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad** (inger.njolstad@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) i Tromsø

Alders-relatert makuladegenerasjon (AMD) er en viktig årsak til redusert syn og blindhet blant eldre.

Prosjektet tar for seg forekomst og risikofaktorer for sykdommen basert på data fra Tromsøundersøkelsen. AMD rammer den sentrale delen av netthinnen som er ansvarlig for skarpsynet. Lesing, håndarbeid og det å gjenkjenne ansikter blir vanskeligere. Økende alder, genetiske faktorer og utbredt forekomst av druser (gul-hvite flekker) i netthinnen øker risiko for sykdom. Det finnes ingen kurativ behandling av AMD, men våt AMD behandles med gjentatt innsprøyting av vekstfaktorhemmere i øyeeplet.

Vi vet fortsatt lite om hvilke påvirkbare risikofaktorer som er viktige for utvikling av AMD bortsett fra røyking. Som en del av spesialundersøkelsene i den sjette Tromsøundersøkelsen, ble det tatt øyebunnsbilder. Bildene fra deltakere 65 år eller eldre ble vurdert med tanke på AMD og dets forstadier etter opplæring og i samarbeid med graderingssenteret ved Moorfields Eye Hospital, London, Storbritannia. Blant de vel 2 600 deltakerne fant vi at totalt 3,5 % hadde de alvorlige senstadiene av AMD, mens forekomsten var 11 % blant de som var 80 år eller eldre. Litt under halvpartene av øynene med sen AMD hadde betydelig nedsatt syn tilsvarende definisjonen på svaksynt (Snellen $\leq 0,32$). Rundt en tredel av alle med sen AMD hadde sykdommen på begge øyne. Etter statistiske analyser av sammenhenger mellom AMD og risikofaktorer fant vi at bortsett fra høy alder var røyking sterkt forbundet med forekomst av sen AMD for begge kjønn. Dette er bekreftet i mange tidligere studier. Videre var høyt systolisk blodtrykk forbundet med økt risiko. I analyser av kun kvinner så vi på eventuelle sammenhenger mellom faktorer knyttet til hormonbehandling ved overgangsalder og barnefødsler. Det vi fant, var at langvarig amming av barn forbundet med lavere risiko for sen AMD mens hormonbehandling ikke var forbundet med verken høyere eller lavere risiko.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Lindekleiv Haakon, Erke Maja Gran

Projected prevalence of age-related macular degeneration in Scandinavia 2012-2040.

Acta Ophthalmol 2012 May. Epub 2012 mai 11

PMID: 22578252

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Erke Maja G, Bertelsen Geir, Peto Tunde, Sjølie Anne K, Lindekleiv Haakon, Njølstad Inger

Prevalence of age-related macular degeneration in elderly Caucasians: the Tromsø Eye Study.

Ophthalmology 2012 Sep;119(9):1737-43. Epub 2012 mai 16

PMID: 22608479

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Bertelsen Geir, Erke Maja G, von Hanno Therese, Mathiesen Ellisiv B, Peto Tunde, Sjølie

Anne K, Njølstad Inger

The Tromsø Eye Study: study design, methodology and results on visual acuity and refractive errors.

Acta Ophthalmol 2012 Sep. Epub 2012 sep 11

PMID: 22963377

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Termografi og brystkreft. Moderne infrarød termografi (IRT) for tidlig diagnostikk av brystkreft

Prosjektansvarlig: **Åshild Odden Miland** (ashild.odden@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Moderne IR termografi for tidlig diagnostikk av brystkreft

Metoden som i dag brukes for å utrede brystkreft hos kvinner med funn ved mammografiscreening, er en kombinasjon av klinisk undersøkelse, mammografi og vevsprøve. I denne studien ønsker vi å undersøke om IR termografi (IRT) kan være et diagnostisk hjelpemiddel i brystkreftutredningen, som supplement til de andre undersøkelsene ved behov.

Brystkreft er den hyppigste forekomne kreftformen blant norske kvinner, med 2852 nye tilfeller i 2010. Forebygging av brystkreft er foreløpig ikke en realitet, og innsatsen settes inn på å oppdage brystkreft på tidligst mulig stadium. Mammografiprogrammet ble landsdekkende i 2004, og kvinner i alderen 50-69 år får tilbud om mammografiundersøkelse hvert annet år. Hovedbegrunnelsen for screening er at tidlig diagnose øker muligheten til å forbedre sykdommens prognose ved at den oppdages på et tidlig stadium, før den er klinisk detekterbar. Hovedmålet for denne studien er å undersøke diagnostisk nøyaktighet (sensitivitet/spesifisitet) for infrarød termografi (IRT) i utredning av brystkreft. Mens man ved mammografi visualiserer eventuelle forandringer i brystvevet, så baserer IRT seg på å avdekke økt temperatur i huden på brystet. Denne temperaturøkningen skyldes nye blodkar og metabolske endringer assosiert med utvikling og vekst av en svulst. Mammografi avbilder altså anatomiske strukturer og forandringer i brystvevet, mens IRT avdekker fysiologiske endringer i forbindelse med svulstdannelse i brystvevet som kan endre temperaturen på hudoverflaten på brystet. Forskning har vist at de fysiologiske endringer som skjer i forbindelse med svulstdannelse kan påvises ved hjelp av termografi mens svulsten er svært liten. Åpenbare fordeler med IRT, er at den ikke innebærer bruk av kjemiske injeksjoner, ikke involverer fysisk kontakt med pasienten eller utsetter pasient eller operatør for ioniserende stråling. Det er håp om å inkludere drøyt 300 kvinner i alderen 50-69 år, som blir innkalt til etterundersøkelse på grunn av funn ved mammografiscreening. Disse blir undersøkt med IRT før de utredes på tradisjonelt vis med en kombinasjon av mammografi, UL og histologi (trippediagnostikk). IRT kan være spesielt nyttig hjelpemiddel i tilfeller hvor det er vanskelig å fortolke mammografifunn, som f. eks. hos kvinner som har tett brystkjertellev, eller har gjennomgått brystforstørrelse. Når svar fra trippelundersøkelsen foreligger, blir data fra IRT undersøkelsen analysert mot histologisvaret, som regnes som gullstandard. Datainnsamlingen som startet opp i april 2009, ble avsluttet i juli 2012. De innsamlede dataene blir nå analysert, og vil tilslutt bli sammenlignet med svarene fra trippelundersøkelsen.

Aldersrelatert makuladegenerasjon - En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen2

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad** (inger.njolstad@ism.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Netthinnettykkelse basert Optisk Koherens Tomografi

Kunnskap om netthinnetts tykkelse er viktig for diagnose og behandling av mange øyesykdommer. Det er lite kunnskap om normalverdier for netthinnettykkelsen i den generelle befolkning. Målet med dette prosjektet er 1) Kartlegge normalverdier for netthinnettykkelse og 2) Se på sammenhenger mellom ulike risikofaktorer og utvikling av øyesykdom. Prosjektet er en delstudie av Tromsøundersøkelsen og inngår i Tromsø Eye Study.

Kunnskap om netthinnetts tykkelse er essensiell for å kunne evaluere og diagnostisere en lang rekke ulike øyesykdommer som aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), diabetisk retinopati, glaukom og retinale veneokklusjoner. Forandringer i netthinnetts tykkelse sees ofte ved disse sykdommene. Å ha en kunnskap om den normale netthinnetts tykkelse vil være et godt hjelpemiddel for å kunne avgjøre når det foreligger patologi. Ved hjelp av målinger gjort med OCT kan man komme fram til referanseverdier i den generelle befolkningen som kan benyttes for monitorering og diagnostisering av ulike øyesykdommer.

OCT er en ikke-invasiv teknologi som gir oss høyoppløselige tverrsnittbilder av netthinnetten med kvantitative mål av netthinnetts tykkelse med høy reproduserbarhet. Metoden er lik utralyd, men det brukes lys istedenfor lyd for å framstille bildene.

Studien er basert på Tromsøundersøkelsen som er en tverrsnittsundersøkelse som startet i 1974. Det er gjennomført 6 undersøkelser der den siste ble avsluttet i 2008. I den 6. Tromsøundersøkelsen ble det utført øyebunnsfoto og OCT.

Vi vil i dette prosjektet analysere i overkant av 6000 personer som har fått utført OCT, kvinner og menn alderen 50-85 år. Disse analysene er nå nesten ferdig.

Datamaterialet vil legge grunnlaget for å kartlegge den normale netthinnetts tykkelse i befolkningen, og gi oss alders og - kjønns spesifikke referanseverdier til videre bruk i klinikk og forskning.

I den neste delen av prosjektet vil vi se på risikofaktorer som disponerer for netthinnetts sykdommer/forandringer i netthinnetts tykkelse. Det er ukjent hvordan livsstil og andre risikofaktorer påvirker dette.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Lindekleiv Haakon, Erke Maja Gran

Projected prevalence of age-related macular degeneration in Scandinavia 2012-2040.

Acta Ophthalmol 2012 May. Epub 2012 mai 11

PMID: 22578252

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Erke Maja G, Bertelsen Geir, Peto Tunde, Sjølie Anne K, Lindekleiv Haakon, Njølstad Inger

Prevalence of age-related macular degeneration in elderly Caucasians: the Tromsø Eye Study.

Ophthalmology 2012 Sep;119(9):1737-43. Epub 2012 mai 16

PMID: 22608479

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Bertelsen Geir, Erke Maja G, von Hanno Therese, Mathiesen Ellisiv B, Peto Tunde, Sjølie

Anne K, Njølstad Inger

The Tromsø Eye Study: study design, methodology and results on visual acuity and refractive errors.

Acta Ophthalmol 2012 Sep. Epub 2012 sep 11

PMID: 22963377

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

Prosjektansvarlig: **Berit Bang** (berit.bang@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Proteaseaktiverte signalsystemer i hudceller.

I dette prosjektet ønsker vi å undersøke om enzymer fra fisk og skalldyr kan utløse betennelsesreaksjoner i hudceller ved å virke på kjente signalveier koplet til produksjon av betennelsesstoffer.

Protein-nedbrytende enzymer (proteaser) som er til stede i fisk og skalldyr kan være en medvirkende årsak til helseplager forårsaket av arbeidsmiljøet i sjømatindustri. I et tidligere doktorgradsprosjekt ved avdelingen har vi vist at proteaser isolert fra fisk (laks og sardin) og skalldyr (kongekrabbe) kan aktivere såkalte proteaseaktiverte reseptorer i luftveisceller og stimulere produksjonen av betennelsesfremmende stoffer (IL-8, NFkB). Det er fra før kjent at proteaser spiller en viktig rolle ved allergiske og ikke-allergiske betennelsesreaksjoner uløst av midd, muggsopp og kakelakker og at de proteaseaktiverte reseptorene spille en viktig rolle ved slike reaksjoner. I dette prosjektet skal vi finne ut om proteaser fra fisk og skalldyr også kan påvirke signalveier for betennelsesreaksjoner i hudceller.

Formålet med prosjektet er å skape ny kunnskap om hvordan proteinnedbrytende enzymer kan utløse eller virke inn på betennelsesreaksjoner utløst av hudkontakt med sjømat. Spesielt har vi fokus på de protease-aktiverte reseptorene og studerer hvordan aktivering av disse er koplet til signalveier for inflammasjon. Vi ønsker å øke kunnskapsgrunnlag for forebygging og behandling av kontaktdermatitt utløst av kontakt med sjømat.

Resultatene så langt viser at trypsin isolert og rensset fra laks og kongekrabbe stimulerer sekresjon av kjemokinet interleukin(IL)-8 fra hudceller(keratinocytter) av typen HaCaT, noe som vil rekruttere neutrofile celler og derigjennom amplifisere en betennelsesreaksjon. Vi har også vist at den samme reaksjonen utløses i disse cellene ved å stimulere de protease-aktiverte reseptorene - og foreløpige resultater tyder på at det også er disse reseptorene som aktiveres av sjømat proteasene.

Resultatene i dette prosjektet vil ha overføringsverdi for andre eksponeringer som inneholder proteinnedbrytende enzymer.

Astma blant skolebarn i Nordland 2008-2009

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Forekomst av astma og allergiske sykdommer blant skolebarn i Nordland

En spørreskjemaundersøkelse i 2008 viste betdelig økning i forekomst av astma, høysnue og eksem blant skolebarn. Måling av nitrogenoksyd i expirasjonsluft (FeNO) er aktuelt i diagnostikk og behandling av astma. Belastning på tredemølle førte til betydelig lavere verdi for FeNO. Stor fysisk aktivitet bør unngås før måling av FeNO.

Årsrapport 2012

To publikasjoner

Forekomst av astma og allergiske sykdommer blant skolebarn i Nordland har vært forsøkt vurdert med 3 spørreskjemaundersøkelser i 1985, 1995 og 2008 hvor man har brukt de samme hovedspørsmålene. Dette har gitt mulighet for å sammenligne forekomst av astma og allergiske sykdommer på de gitte tidspunkter og danner grunnlaget for en publikasjon, PMID: 22994385, Acta Paediatr 2013 Jan; 102(1): 47-52 doi: 10.1111/apa.12030. Epub 2012 Nov 1.

Etter spørreskjema undersøkelsen i 2008, er det utført en case/control studie blant skolebarn med astma og en kontrollgruppe barn uten astma. Fra denne delen av studien er det en publikasjon hvor man har målt nitrogen oksyd i expirasjonsluften hos friske barn som belastes på tredemølle. PMID 22521142.

I spørreskjemaundersøkelsen deltok det i alt 6505 elever fra tilfeldig utvalgte skolekretser i Nordland, 4150 (63.8%) besvarte spørreskjemaet. Det ble registrert en betydelig økning i andelen barn som anga at de har eller hadde hatt astma, fra 7.3% i 1985 til 17.6% i 2008. allergisk rhinitt ("høysnue") økte også betydelig, fra 15.9% i 1985 til 24.5% i 2008, mens atopisk eksem økte fra 11.7% i 1985 til 15.2% i 1995 og til 17.4% i 2008.

I 1995 og 2008 spurte vi om elevene hadde hatt symptomer det siste året. Andelen som anga at de hadde hatt astma det siste året øket da fra 4.8% i 1995 til 9.9% i 2008 – dvs forekomsten var mer enn doblet. Det samme gjaldt forekomst av atopisk eksem det siste året: 6.4% versus 13.5%, mens forekomsten av allergisk rhinitt var mer enn tre-doblet: 6.7% versus 21.5%.

Dette kan tyde på at astma og allergiske sykdommer blant skolebarn i Nordland øker. I 2008 anga flere foreldre enn tidligere at de hadde hatt astma. Dette og andre mulige forklaringer på økt forekomst av allergiske sykdommer hos skolebarn vil bli nærmer vurdert ved fortsatt bearbeiding av forskningsmaterialet som pågår.

Under case/control studien ble nitrogen oksyd målt i expirasjonsluft (FeNO). Måling av FeNO er en ny undersøkelse hvor barnet puster ut gjennom et apparat som måler NO. Undersøkelsen vil trolig etter hvert få større betydning i diagnostikk og behandling av astma. For voksne foreligger slike undersøkelser, men for barn er det utført relativt få studier.

Vi ønsket å undersøke hvordan FeNO endret seg i forhold til fysisk aktivitet.

FeNO ble målt på 330 ikke-astmatiske barn i alderen 8-16 år. Det ble utført en basis måling før belatning på tredemølle, deretter måling 1 og 30 minutter etter belastning.

I forhold til basisverdi FeNO, falt FeNO 27.4% 1 min etter belastning og 16.1% etter 30 minutter. Vi har da konkludert med at fysisk aktivitet har relativt stor betydning for FeNO verdien som måles. De som skal testes med måling av FeNO bør avstå fra større fysisk belastning i minst 1 time før måling av FeNO.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Evjenth Bjørg, Hansen Tonje E, Holt Jan

Exhaled nitric oxide decreases during exercise in non-asthmatic children.

Clin Respir J 2012 Apr. Epub 2012 apr 23

PMID: 22521142

Oral cancer - kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen** (Lars.Uhlin-Hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Oral cancer - kliniske og patobiologiske aspekter

Sammendrag av oppnådde resultater

Prosjektet har omfattet flere ulike delprosjekter som alle omhandler ulike aspekter ved munnhulekreft. Det langsiktige målet med prosjektet er å fremskaffe kunnskap som kan benyttes til å forbedre behandlingen av munnhulekreft, en kreftform som i dag er f

Konsekvenser for helsetjenesten

Driftstøtten som har blitt gitt til prosjektet har så langt gjort det mulig for 3 PhD-studenter å gjøre ferdig sin doktorgrad. I tillegg vil 2 studenter avlegge sin doktorgrad i løpet av dette året. Prosjektet har ført til at det har blitt etablert et for

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Fadnes Bodil, Husebekk Anne, Svineng Gunbjørg, Rekdal Øystein, Yanagishita Masaki, Kolset Svein O, Uhlin-Hansen Lars

The proteoglycan repertoire of lymphoid cells.

Glycoconj J 2012 Oct;29(7):513-23. Epub 2012 jul 10

PMID: 22777011

Hiv og tuberkulose i Norge: Epidemiologi og studier av nye diagnostiske metoder og immunitet hos hiv-positive personer med latent og aktiv tuberkulose.

Prosjektansvarlig: **Johan N. Bruun** (Johan.Nikolai.Bruun@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Hiv og tuberkulose i Norge: Epidemiologi og studier av nye diagnostiske metoder

Forekomst av HIV/tuberkulose koinfeksjoner i Norge er ukjent og forskning på bruk av IGRA i lav-endemiske land er begrenset. Dette er en kohort-studie av HIV positive i Norge som ble screenet for tuberkulose med bruk av Interferon-gamma release assays (IGRA) og tuberculin skin test. IGRA testene ble repetert over en 2 års periode for å kartlegge variasjoner under behandling for latent og active tuberkulose.

Forekomst av HIV/tuberkulose koinfeksjoner i Norge er ukjent. Tuberkulose (TB) er en diagnostisk utfordring hos pasienter med hiv infeksjon. Hiv/TB koinfeksjoner er globalt et økende problem. Innvandring til Norge fra land med høy forekomst både av hiv og TB er økende. Alvorlig sykdomsforløp og mer komplisert behandling gjør at hiv-positive bør screenes for latent TB og tilbys profylaktisk behandling for å hindre utvikling av aktiv TB. De fleste internasjonale retningslinjer anbefaler nye blodbaserte immunologiske tester for deteksjon av TB infeksjon (T-SPOT.TB® og QuantiFERON®TB Gold (QFT)) istedenfor, eller som tillegg til tuberculin skin test (TST) for latent TB diagnose. Få studier har sett på bruk av disse tester hos hiv positive i lav endemiske land.

Målene med studien var 1) å undersøke prevalensen av latent og aktiv tuberkulose hos HIV positive i Norge med bruk av IGRAs og TST 2) å undersøke risikofaktorer for latent TB hos HIV positive i et lav-endemisk setting 3) å undersøke variasjon av interferon-gamma respons under behandling for latent og aktiv TB, samt variasjon hos pasienter med latent TB som ikke får behandling.

298 HIV positive ble inkludert fra syv forskjellige sykehus i Norge, hvorav 59 ble diagnostisert med latent TB og 7 med aktiv TB. Deltakerne har blitt fulgt i 2 år og datainnsamlingen er avsluttet. Stipendiaten tilknyttet prosjektet var i permisjon fra høst 2010 til vår 2012. Første artikkel basert på tverrsnittsdata er sendt inn til en internasjonal tidskrift til vurdering og data for 2 andre artikler bearbeides for publikasjon i løpet av 2013.

New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based on individual immunophenotypes

Prosjektansvarlig: **Jon Florholmen** (jon.florholmen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based...

Sammendrag av oppnådde resultater

Biomarkører ved inflammatorisk tarmsykdom

Dette er prosjektet til lege Renathe Rismo som har resultert i avlagt doktorgrad 11.januar 2013 (ISBN 978-82-7589-380-0)

Prosjektet ser på immunrespons ved IBD relatert til biologisk behandling. Vi har sett på

Konsekvenser for helsetjenesten

Vi har funnet at kartlegging av immunresponsen ved inflammatorisk tarmsykdom kan identifisere biomarkører som kan si noe om effekt av biologisk behandling og predikere tid til tilbakefall etter avsluttet behandling. Dette kan igjen føre til en individuali

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Rismo Renathe, Olsen Trine, Cui Guanglin, Christiansen Ingrid, Florholmen Jon, Goll Rasmus

Mucosal cytokine gene expression profiles as biomarkers of response to infliximab in ulcerative colitis.

Scand J Gastroenterol 2012 May;47(5):538-47.

PMID: 22486187

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Rismo Renathe, Olsen Trine, Ciu Guanglin, Paulssen Eyvind J, Christiansen Ingrid, Florholmen Jon, Goll Rasmus

The effect of adalimumab for induction of endoscopic healing and normalization of mucosal cytokine gene expression in Crohn's disease.

Scand J Gastroenterol 2012 Oct;47(10):1200-10. Epub 2012 aug 6

PMID: 22861799

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektansvarlig: **Sonja Eriksson Steigen** (sonja.steigen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

Prosjektet fokuserer på kreft i munnhulen og enzymer som regulerer og eller endrer både tumorvevets og det omliggende bindevev sine egenskaper. Det kompliserte samspillet mellom kreftcellene og komponentene i bindevevet synes å være en forutsetning for spredning av kreftceller og avgjørende for en kreftsykdom sitt forløp.

Sammedrag av prosjektet:

Munnhulekreft rammer ca 30 personer i Nord-Norge hvert år. Omtrent halvparten av de som får diagnosen dør av sykdommen. Dødsårsaken er som regel ukontrollert spredning til det nære omliggende vev, ofte i kombinasjon med spredning til lunger eller lever. Prognosen har ikke endret seg vesentlig de siste 30-40 årene. Behandlingen er fortsatt kirurgi, kombinert med strålebehandling.

For å bedre behandlingseffekten er det viktig å finne frem til nye, alternative behandlingsformer. En forutsetning for å utvikle nye behandlingsformer for denne kreftformen er å øke kunnskapen om mekanismer og faktorer som er involvert i innvekst og spredning. Dette gjøres ved studier basert på vevsprøver fra pasienter, samt studier på cellelinjer og musemodeller som gjøres av andre innen samme forskningsgruppe.

Proteaser er enzymer som kan bryte ned proteiner til mindre komponenter som peptider eller aminosyrer. En av de viktige gruppene innen proteaser er matriks metalloproteinaser (MMPer). Disse har blant annet sin funksjon i å remodelere vevet som ligger rundt/i forkant av tumorcellene og også stimulere til nydanning av kar. I tillegg vet man at de har effekt på vekst, overlevelse, og forandring av kreftcellenes egenskaper. Det er kjent at mange kreftceller viser økt uttrykk av en eller flere typer MMPer noe som kan være en medvirkende forklaring på deres evne til infiltrerende vekst. Hemmere av MMPer, såkalte TIMPer (tissue inhibitor of MMPs) kan være med å regulere en svulst sin evne til å invadere i det omliggende vev. I våre studier studeres både kreftcellene og bindevevet som omgir kreftcellene og samspillet mellom disse.

Enkelte MMPer bryter ned kollagen som er en viktig substans i membraner som omgir cellestrukturer. Et ledd i spredningen av kreftceller er at disse membranene brytes ned. Ved hjelp av en metode som heter in situ zymografi kan man undersøke aktiviteten til disse kollagen-nedbrytende MMPene.

Resultater:

Ved forsøk på mus finner man ved in situ zymografi at svulster i tungen viser en sterk aktivitet i kollagen-nedbrytende MMPer og spesielt i de områdene hvor tumor invaderer. Det er særlig i det omliggende vevet og ikke i selve svulstcellene at aktiviteten er størst.

Tilsvarende undersøker på svulstvev fra pasienter har vært gjort det siste året uten at man med sikkerhet kan gjenfinne de samme funn.

Man har også farget med immunohistokjemi på en rekke svulster fra tunge ved hjelp av tissue micro arrays (TMA). Antistoffene man har vurdert har både vært for påvisning av MMPer og andre relaterte proteiner. Det har også vært farget på et celledarkitektur-stabiliserende protein som heter Plectin som har blitt rapportert å være av prognostisk verdi for svulster langt bak i ganen. De preliminare funn viser ikke de samme resultatene i vårt pasientmateriale med svulster fra den mobile del av tungen og i munnhulen.

Det har vært lagt et stort arbeid i å kvalitetssikre og oppdatere databasen slik at man har fått de kliniske dataene på plass. Man har begynt å vurdere resultater fra immunhistokjemiske farginger opp mot disse dataene og forventer å publisere resultater fra dette i løpet av det kommende året.

Metallo-Beta-Lactamases an Emerging Threat to Beta-Lactam Antibiotics - Inhibitors for Diagnostic and Therapeutic Applications

Prosjektansvarlig: **Ørjan Samuelsen** (orjan.samuelsen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

β-laktamaser en økende trussel mot β-laktam antibiotika

Antibiotikaresistens er et internasjonalt og nasjonalt økende problem spesielt innenfor Gram-negative stavbakterier som *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*.

Den viktigste årsaken til den økende resistensen mot beta-laktam antibiotika er at bakteriene kan tilegne seg gener som koder for enzymer kalt β-laktamaser. β-laktamaser bryter ned β-laktamer som er vår største og viktigste gruppe av antibiotika. I Norge representerer denne gruppen ca. 50% av det totale antibiotikaforbruket. Genene som koder for β-laktamaser finnes på mobile genetiske elementer gjerne sammen med andre antibiotika resistens gener. Når bakteriene tar opp disse genetiske elementene blir de resistente mot flere klasser antibiotika og behandlingsmulighetene blir begrenset.

Forskningsprosjektet er en del av forskningsporteføljen til Kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med andre nasjonale forskningssentre som NorStruct og MabCent ved Universitetet i Tromsø (UiT), Universitetet i Oslo samt internasjonale forskningsgrupper (Wales og England). I 2012 bestod prosjektgruppen 2 forskere, en PhD student ansatt ved forskningsgruppe for vert-mikrobe interaksjoner, UiT, og en ingeniør.

Prosjektet fokuserer på å øke kunnskapen rundt β-laktamaser av gruppen ESBL-CARBA. ESBL-CARBA er en gruppe β-laktamaser som bryter ned karbapenemer (f.eks meropenem), vår nyeste gruppe av β-laktam antibiotika, samt alle andre β-laktamer. I denne gruppen er metallo-β-laktamaser (MBL) blant de viktigste enzymene. I Norge er det identifisert flere isolater med denne typen resistensmekanismer, noe som viser at vi tar del i internasjonal spredning av multiresistente bakterier. Den epidemiologiske forskningen har vist at i Norge er multiresistente bakterier i hovedsak assosiert med import hvor pasientene har vært innlagt på sykehus i utlandet. Men det viser seg nå at når disse bakteriene har kommet inn i Norske sykehus så skjer det en videre smitteoverføring. Da dette er multiresistente bakterier med begrensede behandlingsmuligheter er det derfor viktig disse identifiseres og at smittevernmessige tiltak igangsettes.

Hovedfokus til prosjektet er å studere proteinstrukturen og egenskapene til MBL enzymer og bruke kunnskapen for å identifisere mulige inhibitorer til bruk i behandling eller i diagnostiske tester. Identifisering av inhibitorer tar utgangspunkt i screening av marine ekstrakter fra MabCent og kjemisk syntetiserte forbindelser. Parallelt pågår det en molekylær epidemiologisk forskning på ESBL-CARBA isolater.

Prosjektet har i løpet av 2012 publisert proteinstrukturen til MBL-enzymet AIM-1 og de biokjemiske egenskapene til MBL-enzymet TMB-1. Proteinstrukturen til MBL-enzymet GIM-1 er også løst og publikasjon er akseptert med publisering i 2013. Screening av marine ekstrakter pågår og lovende ekstrakter er rensset og vil bli undersøkt videre. I samarbeid med Universitetet i Oslo har flere kjemiske syntetiserte forbindelser blitt testet og en DOFI (Disclosure of Invention) ble levert i 2012. Videre screening og syntese av kjemiske forbindelser pågår. En doktorgradskandidat disputerte i 2012 på prosjektet. Andre relevante publikasjoner innenfor samme tema er listet i publikasjonslisten.

Prosjektfinansiering fra Helse Nord ble avsluttet i 2011, men prosjektet har mottatt ekstern støtte via Norges Forskningsråd (FRIMEDBIO, SYNKNØYT og Biotek2021), Tromsø forskningsstiftelse og Universitetet i Tromsø (BioStruct) og vil derfor bli videreført og utvidet. Prosjektledelsen er overført til forsker ved NorStruct, UiT, og K-res vil delta som samarbeidspartner i prosjektet.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Pardha Saradhi Borra

Structural and biochemical investigation of Metallo-beta-lactamases; insights into the antibiotic binding sites

Disputert: September 2012

Hovedveileder: Ørjan Samuelsen

8 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Dahle Ulf R, Wester Astrid Louise, Samuelsen Ørjan, Sundsfjord Arnfinn

[Last chance for effective antibiotics?].

Tidsskr Nor Laegeforen 2012 Aug;132(15):1725-6.

PMID: 22929934

Karah Nabil, Sundsfjord Arnfinn, Towner Kevin, Samuelsen Ørjan

Insights into the global molecular epidemiology of carbapenem non-susceptible clones of *Acinetobacter baumannii*.

Drug Resist Updat 2012 Aug;15(4):237-47. Epub 2012 jul 27

PMID: 22841809

Leiros Hanna-Kirsti S, Borra Pardha S, Brandsdal Bjørn Olav, Edvardsen Kine Susann Waade, Spencer James, Walsh Timothy R, Samuelsen Orjan
Crystal structure of the mobile metallo- β -lactamase AIM-1 from *Pseudomonas aeruginosa*: insights into antibiotic binding and the role of Gln157.
Antimicrob Agents Chemother 2012 Aug;56(8):4341-53. Epub 2012 jun 4
PMID: 22664968

Hansen Frank, Hammerum Anette M, Skov Robert L, Giske Christian G, Sundsfjord Arnfinn, Samuelsen Orjan
Evaluation of ROSCO Neo-Sensitabs for phenotypic detection and subgrouping of ESBL-, AmpC- and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.
APMIS 2012 Sep;120(9):724-32. Epub 2012 mar 20
PMID: 22882262

Nordmann P, Gniadkowski M, Giske C G, Poirel L, Woodford N, Miriagou V, eUtils.ItemsChoiceType2[]
Identification and screening of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae.
Clin Microbiol Infect 2012 May;18(5):432-8.
PMID: 22507110

Cantón R, Akóva M, Carmeli Y, Giske C G, Glupczynski Y, Gniadkowski M, Livermore D M, Miriagou V, Naas T, Rossolini G M, Samuelsen Ø, Seifert H, Woodford N, Nordmann P, eUtils.ItemsChoiceType2[]
Rapid evolution and spread of carbapenemases among Enterobacteriaceae in Europe.
Clin Microbiol Infect 2012 May;18(5):413-31.
PMID: 22507109

Naseer Umaer, Eriksen Bjørn Odvar, Sundsfjord Arnfinn, Samuelsen Orjan
Fecal colonization of VIM-1-producing *Klebsiella pneumoniae* and in vivo transfer of multidrug-resistant IncN plasmid in a renal transplant patient.
Diagn Microbiol Infect Dis 2012 Apr;72(4):363-6. Epub 2012 feb 1
PMID: 22300955

El Salabi Allaaeddin, Borra Pardha Saradhi, Toleman Mark A, Samuelsen Orjan, Walsh Timothy R
Genetic and biochemical characterization of a novel metallo- β -lactamase, TMB-1, from an *Achromobacter xylosoxidans* strain isolated in Tripoli, Libya.
Antimicrob Agents Chemother 2012 May;56(5):2241-5. Epub 2012 jan 30
PMID: 22290947

Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge. Etablering og oppfølging av en kohorte.

Prosjektansvarlig: **Jon Øyvind Odland** (jon.oyvind.odland@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Miljøgifter i svangerskapet og i ammeperioden

Miljøgifter er kjemiske forbindelser som er giftige for miljøet, lite nedbrytbart, hoper seg opp i levende organismer og kan ha alvorlige langtidsvirkninger for mennesker. De mest sårbare grupper er foster, spedbarn, barn og kvinner i fertil alder

Prosjektet med fokus på kvinner og barns helse, omfatter 515 mor/ barn- par fra Nord-Norge med oppfølging gjennom svangerskap, fødsel og ammeperiode i tidsrommet 2007 til 2009. Hensikten er å kartlegge omfanget av miljøgifter i biologisk materiale fra mor og barn, undersøke helserisiko og spesielt se hva som tilføres via kosthold og morsmelk.

To artikler er publisert i løpet av 2012. Hensikten med den ene artikkelen (Veyhe et al.) var, med en tverrsnitts undersøkelse, å beskrive de viktigste punktene i prosjektet. Prosjektet var opprinnelig initiert som en kohort med langsiktige perspektiver. 515 gravide kvinner i Nord-Norge ble inkludert og 391 fullførte protokollen. Dette innebar et kostholdsskjema med personlige data, antropometriske data og biologiske prøver i andre trimester, ved fødselen, og tre dager og seks uker etter fødselen. Sammenlignet med Medisinsk fødselsregister (MFR) data fra Nord-Norge i 2004-06 var fødselsvekt, gestasjonsalder og paritet omtrent den samme; kvinnene i MISA prosjektet var i gjennomsnitt 2 år eldre, røykte mindre og hadde nesten 16 års utdanning. Gjennomsnitts energiinntak var 8,1 MJ per dag, dette er lavere i forhold til anbefalinger fra Nordic Nutritional Recommendations (NNR), men inntak av makro-næringsstoffer pr. MJ fulgte anbefalingene. Selv om antall deltakere var mindre enn ønsket, så var det godt samsvar med data fra MFR og NNR (inntak per MJ) og dermed akseptabel ekstern validitet.

Den andre publikasjonen omhandler siloksaner (Hanssen et al., e-pub nov 2012). Siloksaner er ingredienser i hudpleieprodukter. Mengde varierer fra 0-90%. Mulig eksponering av siloksaner kan være via bruk av hudpleieprodukter. Det har tidligere ikke vært undersøkt innholdet av siloksaner i blod rekruttert fra den generelle befolkningen. Som en pilot undersøkelse ble det samlet plasma fra 17 gravide kvinner. Antall deltakere i prosjektet ble lavt da serum er matriksen samlet inn for deltakere i MISA. Ved serum prøvetaking er det fare for kontaminering av prøvene fra prøverøret og majoriteten av deltakerne i MISA ble dermed ekskludert fra denne undersøkelsen. Opparbeiding og analyse av slike prøver er krevende da kontaminering fra laboratorieomgivelser lett kan forekomme. Flere kvalitetssikringstiltak ble iverksatt hvor to hovedmomenter er bruk av renrom og ikke bruk av hudpleieprodukter under opparbeiding og analyse. Resultatet viste at innholdet av siloksaner i

disse kvinnene var lavt. Det er knyttet en del begrensninger til denne studien; få deltakere, høye deteksjonsgrenser og ingen informasjon om bruk av hudpleieprodukter. Det er ikke mulig ut i fra disse prøvene å si noe om evt. risiko for fosteret. Halveringstiden til siloksanene er hurtig (i løpet av noen dager). Et større utvalg ville vært av interesse, men prøvetaking må planlegges nøye for å unngå kontaminering av prøver.

Hanssen Linda, Warner Nicholas A, Braathen Tonje, Odland Jon Ø, Lund Eiliv, Nieboer Evert, Sandanger Torkjel M

Plasma concentrations of cyclic volatile methylsiloxanes (cVMS) in pregnant and postmenopausal Norwegian women and self-reported use of personal care products (PCPs).

Environ Int 2013 Jan;51():82-7. Epub 2012 nov 28

PMID: 23201819

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Veyhe Anna Sofia, Hansen Solrunn, Sandanger Torkjel M, Nieboer Evert, Odland Jon Øyvind

The Northern Norway mother-and-child contaminant cohort study: implementation, population characteristics and summary of dietary findings.

Int J Circumpolar Health 2012;71():18644. Epub 2012 mai 28

PMID: 22957315

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

Prosjektansvarlig: **Berit Bang** (berit.bang@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Proteaseaktiverte signalsystemer i hudceller.

I dette prosjektet ønsker vi å undersøke om enzymer fra fisk og skalldyr kan utløse betennelsesreaksjoner i hudceller ved å virke på kjente signalveier koplet til produksjon av betennelsesstoffer.

Protein-nedbrytende enzymer (proteaser) som er til stede i fisk og skalldyr kan være en medvirkende årsak til helseplager forårsaket av arbeidsmiljøet i sjømatindustri. I et tidligere doktorgradsprosjekt ved avdelingen har vi vist at proteaser isolert fra fisk (laks og sardin) og skalldyr (kongekrabbe) kan aktivere såkalte proteaseaktiverte reseptorer i luftveisceller og stimulere produksjonen av betennelsesfremmende stoffer (IL-8, NF κ B). Det er fra før kjent at proteaser spiller en viktig rolle ved allergiske og ikke-allergiske betennelsesreaksjoner uløst av midd, muggsopp og kakelakker og at de proteaseaktiverte reseptorene spille en viktig rolle ved slike reaksjoner. I dette prosjektet skal vi finne ut om proteaser fra fisk og skalldyr også kan påvirke signalveier for betennelsesreaksjoner i hudceller.

Formålet med prosjektet er å skape ny kunnskap om hvordan proteinnedbrytende enzymer kan utløse eller virke inn på betennelsesreaksjoner utløst av hudkontakt med sjømat. Spesielt har vi fokus på de protease-aktiverte reseptorene og studerer hvordan aktivering av disse er koplet til signalveier for inflammasjon. Vi ønsker å øke kunnskapsgrunnlag for forebygging og behandling av kontaktdermatitt utløst av kontakt med sjømat.

Resultatene så langt viser at trypsin isolert og rensset fra laks og kongekrabbe stimulerer sekresjon av kjemokinet interleukin(IL)-8 fra hudceller(keratinocytter) av typen HaCaT, noe som vil rekruttere neutrofile celler og derigjennom amplifisere en betennelsesreaksjon. Vi har også vist at den samme reaksjonen utløses i disse cellene ved å stimulere de protease-aktiverte reseptorene - og foreløpige resultater tyder på at det også er disse reseptorene som aktiveres av sjømat proteasene.

Resultatene i dette prosjektet vil ha overføringsverdi for andre eksponeringer som inneholder proteinnedbrytende enzymer.

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Graviditet og hjertefunksjon

Vi bruker dyremodeller med gravide rotter for å undersøke hvordan forskjellige typer belastning påvirker mors og fosterets hjertefunksjon. Hjertes funksjon, struktur og genuttrykk har blitt undersøkt etter tre forskjellige former for belastning; angiotensin II, avbinding av hovedpulsåren og intervalltrening.

Både hjertets struktur og funksjon tilpasser seg endringer i hemodynamikk; fysiologisk ved trening og graviditet og patologisk ved vedvarende trykk- eller volumbelastning. Den fysiologiske hjertehypertrofien man ser ved en normal graviditet, har andre karakteristika på molekylært nivå enn patologisk hypertrofi. Lite er kjent om hvordan graviditet påvirker hjertets respons på trening og på patologisk belastning. En bedret forståelse av de patofysiologiske mekanismene ved patologisk trykk-/volumbelastning under svangerskapet vil være viktig for oppfølgingen av kompliserte svangerskap, både for å optimalisere behandlingen av den gravide og for å kunne finne riktig tidspunkt for forløsning.

I PhD-prosjektet har vi brukt tre forskjellige rottemodeller for å undersøke hvordan graviditet kan påvirke hjertets respons på belastning: Kronisk trykkbelastning i form av infusjon av angiotensin II, økt afterload ved avbinding av hovedpulsåren og høyintensitets intervalltrening (HIT) i form av løp på tredemølle. Hjertefunksjon er undersøkt ikke-invasivt (ultral lyd) og invasivt (trykk-/volumkateter i hjertet), hjertets struktur er undersøkt morfologisk og genuttrykk i hjertevev, hovedpulsåre, morkake og fostervev er undersøkt med real-time-PCR metode. Vi har også undersøkt hvordan foster har blitt påvirket av belastningen med funksjonelle ultralydmålinger og vevsprøver.

Resultater fra angiotensin II -studien ble publisert i 2011. I løpet av 2012 er data fra de to andre undersøkelsene samlet og analysert, og resultatene er presentert på den europeiske perinatal kongressen og på de norske Periantaldagene (pris for beste frie foredrag).

Manuskriptet "Effect of transverse aortic constriction on cardiac gene expression, structure and function in pregnant rats" er sendt inn og et manuskript på HIT i svangerskapet, og et manuskript på måling av "coronary flow reserve" ved hjelp av ultralyd er under utarbeidelse.

Kandidaten tar sikte på å levere avhandlingen og disputere i løpet av 2013.

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Hjertefunksjon hos normale og veksthemende fostre

Vi vil i denne studien av gravide undersøke maternell sirkulasjon og fosterhertefuksjon langsgående gjennom graviditeten. Vi vil lage referanseverdier for flere dyanmiske maternelle sirkulatoriske og fosterhertefuksjonsparametre og vi vil kunne vurdere om disse parametere blir påvirket ved patologiske tilstander.

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

Vevsdoppler er en relativt ny metode som anvendes ved hjerteundersøkelser av både voksne og barn, og som vi nå ønsker å vurdere hos fostre. Ved hjelp av ultralyd måles bevegelse i hjertemuskelen over flere herteslag. Ut fra disse målingene kan hastighet av bevegelsen i hjertemuskelen analyseres, og tidsintervall av forskjellige faser i hertets syklus kan kalkuleres. Andre målinger av hertes pumpefunksjon som distribusjon av minuttvolum til morkaken og foster vil også bli målt for å kunne sammenligne verdiene av de forskjellige parametrene. Fosterhertet vil bli undersøkt ca. hver fjerde uke fra svangerskapsuke 20-24 til termin. Data fra studien vil danne grunnlag for referanseverdier, og vi vil kunne vurdere hvordan disse hjertefuksjonsparametere blir påvirket hos fostre med veksthemming.

Samtidig vil vi også undersøke dynamiske endringer i maternell sirkulasjon gjennom graviditet med ikkeinvasiv impedanskardiografi.

Norbert Szunyogh fra Slovakia har vært ansatt i 100 % stilling som forsker i prosjektet fra 1. januar 2010. Hans arbeidsforholdet er nå avsluttet. Prosjektleder Ganesh Acharya fortsetter videre med datainnsamling og gjennomføring av prosjektet.

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

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

Sammendrag av oppnådde resultater

Midlene til dette prosjektet er tilknyttet postdokstilling for Dønnem i perioden sommer 2009 – sommer 2012. I løpet av denne perioden har man hatt fokus på prosjektet knyttet angiogenese og andre molekulære mekanismer ved lungekreft, men også benyttet sar

Konsekvenser for helsetjenesten

Resultater fra denne forskningen har gitt økt kunnskap om mekanismer tilknyttet lungekreftutvikling og behandling og vil kunne være grunnlag for nye studier som mer direkte kan endre behandlingsstrategien ved ikke-småcellet lungekreft.

10 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Donnem Tom, Fenton Christopher G, Lonvik Kenneth, Berg Thomas, Eklo Katrine, Andersen Sigve, Stenvold Helge, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
MicroRNA signatures in tumor tissue related to angiogenesis in non-small cell lung cancer.
PLoS One 2012;7(1):e29671. Epub 2012 jan 25
PMID: 22295063

Donnem Tom, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Andersen Sigve, Pezzella Francesco
Gene expression assays as prognostic and predictive markers in early stage non-small cell lung cancer.
J Thorac Dis 2012 Apr;4(2):212-3.
PMID: 22833829

Stenvold Helge, Donnem Tom, Andersen Sigve, Al-Saad Samer, Al-Shibli Khalid, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M
Overexpression of matrix metalloproteinase-7 and -9 in NSCLC tumor and stromal cells: correlation with a favorable clinical outcome.
Lung Cancer 2012 Feb;75(2):235-41. Epub 2011 jul 18
PMID: 21764478

Eilertsen Marte, Pettersen Ingvild, Andersen Sigve, Martinez Inigo, Donnem Tom, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M
In NSCLC, VEGF-A response to hypoxia may differ between squamous cell and adenocarcinoma histology.
Anticancer Res 2012 Nov;32(11):4729-36.
PMID: 23155236

Brustugun Odd Terje, Helland Åslaug, Fjellbirkeland Lars, Kleinberg Lilach, Ariansen Sarah, Jepsen Peter, Scott Helge, Dønnem Tom, Bremnes Roy, Berg Thomas, Grønberg Bjørn Henning, Dai Hong Yan, Wahl Sissel Gyrid Freim, Mangseth Kjersti, Helgeland Lars [Mutation testing for non-small-cell lung cancer].
Tidsskr Nor Laegeforen 2012 Apr;132(8):952-5.
PMID: 22562326

Smeland Eivind, Kilvaer Thomas K, Sorbye Sveinung, Valkov Andrej, Andersen Sigve, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Donnem Tom
Prognostic impacts of hypoxic markers in soft tissue sarcoma.
Sarcoma 2012;2012():541650. Epub 2012 feb 20
PMID: 22454562

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of Jab1, p16, p21, p62, Ki67 and Skp2 in soft tissue sarcomas.
PLoS One 2012;7(10):e47068. Epub 2012 okt 5
PMID: 23071715

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
High expression of CD20+ lymphocytes in soft tissue sarcomas is a positive prognostic indicator.
Oncoimmunology 2012 Jan;1(1):75-77.
PMID: 22720216

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of CD57, CD68, M-CSF, CSF-1R, Ki67 and TGF-beta in soft tissue sarcomas.
BMC Clin Pathol 2012;12():7. Epub 2012 mai 3
PMID: 22554285

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of peritumoral lymphocyte infiltration in soft tissue sarcomas.
BMC Clin Pathol 2012;12():5. Epub 2012 feb 29
PMID: 22375962

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

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

Analcancer behandles med kombinasjon av strålebehandling og cellegift. Men det er mange ubesvarte spørsmål ved behandlingen og det finnes ingen internasjonal gullstandard. Det er vanskelig å lage gode studier fordi det er en sjelden kreftform. I dette prosjektet har vi samlet resultat av alle pasienter behandlet for analkreft i Norge fra 2000-07.

Pasienter med analkreft der målet er helbredelse, behandles ved landets fem universitetsklinikker. Det er foretatt en komplett nasjonal registrering for perioden 2000 til 2007 av disse pasientene. Dette er et relativt unikt materiale med 328 inkluderte pasienter. Studien er publisert og generelt kan det sies at de norske resultatene avviker lite fra de store internasjonale studiene.

For å kartlegge sen-effekter hos de som har fått langvarig kurativ strålebehandling mot bekkenregionen, er det innhentet opplysninger om livskvalitet, funksjon og symptomer/plager fra 132 pasienter som samtykket til å delta. Det er brukt internasjonale standardiserte spørreskjemaer utarbeidet av EORTC samt telefonintervju det det blant annet ble scoret på analinkontinens (lekkasje for luft og avføring) ved hjelp av StMarks. Vi har gjort tilsvarende kartlegging av en potensiell normalbefolkning trukket fra Folkeregisteret for å kunne sammenligne livskvalitet og funksjonsnedsettelse forårsaket av et livsløp uten strålebehandling. Arbeidet med å analysere disse dataene er ennå ferdigstilt har resultert i to artikler hvorav den ene som beskriver generell livskvalitet, symptomer og plager i denne pasientgruppen er akseptert for publisering. Den andre artikkelen som gir en grundig analyse av analinkontinens, er innsendt og vi avventer respons.

Tidsplanen følges slik den er skissert i prosjektbeskrivelsen. De nødvendige kurs for doktorgradsarbeidet er tatt og bestått. Kandidaten forventes å levere sitt arbeid i løpet av våren og vi håper at disputas kan avvikles tidlig på høsten.

Artikkel 1.

Chemoradiotherapy of anal carcinoma: survival and recurrence in an unselected national cohort. Bentzen AG, Guren MG, Wanderås EH, Frykholm G, Tveit KM, Wilsgaard T, Dahl O, Balteskard L. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jun 1;83(2):e173-80. Epub 2012 Mar 19. PMID: 22436791

Artikkel 2.

Impaired health-related quality of life after chemoradiotherapy for anal cancer: late effects in a national cohort of 128 survivors. Anne Gry Bentzen, Lise Balteskard, Eva H. Wanderås, Gunilla Frykholm, Tom Wilsgaard, Olav Dahl, Marianne G. Guren. Accepted *Acta Oncologica* January 2013

Artikkel 3.

Faecal incontinence after chemoradiotherapy in anal cancer survivors: Long-term results of a national cohort. Anne Gry Bentzen, Marianne G. Guren, Barthold Vonen, Eva H. Wanderås, Gunilla Frykholm, Tom Wilsgaard, Olav Dahl, Lise Balteskard. Submitted *Radiother Oncol*, november 2012

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Eksem og psoriasis i relasjon til gule staf og overvekt

Hver tredje person i befolkningen har hudplager til enhver tid, og eksem og psoriasis er de hyppigste hudsykdommene. Det er holdepunkter for at hudbakterier og kroppsvekt har betydning for begge disse kroniske betennelsestilstandene.

Dette doktorgradsprosjektet har som hovedmål å studere forekomst av atopisk eksem og psoriasis i en generell nordnorsk befolkning og teste om hudsykdommene er relatert til bærerskap av gule stafylokokker i nesene, overvekt og overvektsrelaterte sykdommer som type-2-diabetes, høyt blodtrykk og ugunstig kolesterolprofil. Økt forståelse av disse risikofaktorene kan gjøre oss bedre i stand til å forebygge og behandle atopisk eksem og psoriasis.

Forskningen knyttet til gule staf og hudsykdom er basert på materiale i den sjette Tromsøundersøkelsen (Tromsø 6) 2007-08 der ca 13 000 menn og kvinner i alderen 30-87 år deltok.

Endring i forekomst av psoriasis og risikofaktorer for psoriasis studeres med bruk av data fra Tromsø 2-6.

Forekomsten av selvrapportert psoriasis økte fra 4.8% i 1979-80 til 11.4% i 2007-08. Dette tilsvarer en 2,5 ganger økning i forekomst i løpet av de siste 30 årene. Økningen var lik for kvinner og menn i Tromsøundersøkelsen og var uavhengig av endring i aldersfordeling og fødselsår mellom undersøkelsene. Vi fant også at deltakere med psoriasis hadde høyere kroppsmasseindeks, lavere nivå av fysisk aktivitet i arbeid og fritid, lavere utdanningsnivå og at det var flere røykere blant psoriatikere.

Resultatene er presentert i poster ved internasjonal konferanse for dermatoepidemiologi og ved to nasjonale forsker- og klinikermøter i dermatologi i 2012. Manuskript om økning i forekomst av psoriasis er godkjent for publikasjon i British Journal of Dermatology.

Våre funn er i tråd med rapporter fra andre deler av verden. Vi vil bruke repeterte kartlegginger i Tromsøundersøkelsen til å teste om endringer i livsstil og miljø kan være forbundet med endring i risiko for å utvikle psoriasis.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Olsen K, Falch B M, Danielsen K, Johannessen M, Ericson Sollid J U, Thune I, Grimnes G, Jorde R, Simonsen G S, Furberg A-S

Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Apr;31(4):465-73. Epub 2011 aug 3

PMID: 21811869

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser

Dette doktorgradsarbeidet som er i slutfase beskriver forekomst av osteoporotiske ryggbrudd hos 2770 kvinner og menn på basis av data fra Tromsø 6 (2007-08). De viktigste funnene så langt er at forekomsten er overraskende lik hos kvinner og menn (henholdsvis 12-14 %), men kvinnene er betydelig mere smerteplaget enn menn med observerte brudd.

Innledning:

Norge har verdens høyeste rapporterte forekomst av osteoporotiske brudd i underarm og hofter. Forekomsten av ryggbrudd er lite beskrevet. Hensikten med dette doktorgradsarbeidet er å studere forekomst av ryggbrudd hos kvinner og menn over 50 år, hvilke faktorer som er assosiert med med ryggbrudd og hvilken effekt ryggbrudd har på livskvalitet og funksjon.

Metode:

Datagrunnlaget for denne tverrsnittstudien er hentet fra Tromsø 6 som ble gjennomført i 2007-08. Hos 2770 kvinner og menn som møtte til fase 2 på undersøkelsen, ble det målt beintetthet i hofter (DEXA, Lunar prodigy) samtidig som det ble tatt et sidebilde av ryggsoylen. På bakgrunn av dette bildet bestemmes det om personen har brudd i en eller flere ryggvirvler, samt hvilken type brudd vedkommende har. Informasjon om livsstilsvariabler, smerte og funksjon er hentet fra spørreskjema samlet inn gjennom Tromsøundersøkelsen.

Resultater: På basis av disse data er to artikler publisert i BMC Musculoskeletal Disorders i 2012, og et tredje manuskript er på "second review" hos BMC Geriatrics. En fjerde artikkel foreligger som manuskript, har vært innsendt og er nå under bearbeidelse etter kommentarer fra review.

Studiens hovedfunn så langt:

1. Vi fant en forekomst på 11.8% hos kvinner og 13.8% hos menn ($p = 0.07$). Forekomsten økte med økende alder hos begge kjønn. De fleste med brudd, hadde bare 1 brudd, 2 eller flere brudd fant vi bare hos ca. 30 %. Kompresjon i fremre del av virvelen var den hyppigste bruddtypen.

2. Hos begge kjønn var i tillegg til alder, også målt beinmasse signifikant assosiert med ryggbrudd: jo lavere beinmasse jo høyere sjans for å ha et ryggbrudd. Justert for alder, fant vi at ved høyt beinmassenivå (over 0.85 g/cm²) hadde menn høyere risiko for brudd, noe som kan tyde på at flere ryggbrudd hos menn har en mekanisk årsak. Vi fant også at hos kvinner

kan omtrent 46% og hos menn 33% av risikoen for ryggbrudd tilskrives økende alder (mer enn 70 år) og lav beinmasse (under 0.85 g/cm²), med størst effekt av lav beinmasse.

3. I manuskript nummer 3 (in 2nd review) finner vi store kjønnsforskjeller når det gjelder selv-rapportert smerte og livskvalitet. Menn med ryggbrudd rapporterer ikke mere smerter enn menn uten, mens kvinner med ryggbrudd er betydelig mere plaget sammenlignet med kvinner på samme alder uten brudd i ryggen. Dette funnet kan muligens forklares av at ryggbruddene hos menn i større grad enn hos kvinner kan ha en mekanisk årsak.

4. I et manuskript som ennå er under bearbeidelse (som ikke skal inngå i avhandling) undersøker vi om det å ha et eller flere ryggbrudd har noen innvirkning på lungefunksjon. De endelige resultatene her foreligger ikke ennå.

Oppsummert: Prosjektet "Osteoporotiske ryggbrudd -forekomst og konsekvenser" er i slutfase. Avhandling vil bli levert innen kort tid. Den største begrensningen med studien er tverrsnittsdesignet som gjør at vi ikke kan si når de observerte ryggbruddene har oppstått. Vi skal imidlertid gjenta de samme målingene i den planlagte Tromsø VII (2015-16). Dette arbeidet har lagt et meget godt grunnlag og interessante hypoteser for videre studier på området.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Waterloo Svanhild, Nguyen Tuan, Ahmed Luai A, Center Jacqueline R, Morseth Bente, Nguyen Nguyen D, Eisman John A, Sogaard Anne J, Emaus Nina
Important risk factors and attributable risk of vertebral fractures in the population-based Tromsø study.

BMC Musculoskelet Disord 2012;13():163. Epub 2012 aug 31

PMID: 22935050

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Waterloo Svanhild, Ahmed Luai A, Center Jacqueline R, Eisman John A, Morseth Bente, Nguyen Nguyen D, Nguyen Tuan, Sogaard Anne J, Emaus Nina
Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study.

BMC Musculoskelet Disord 2012;13():3. Epub 2012 jan 17

PMID: 22251875

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Utfall etter planlagte hjemmefødsler i Skandinavia

Datainnsamling i Norge ble avsluttet 31.12.2012 pga av manglende finansiering.

Datainnsamling i Sverige, Danmark og Island fortsetter til 31.12.2014.

Datainnsamlingen er gjort i perioden 2008-2012. Vi fikk ikke finansiering for 2012, men prosjektmedarbeideren vår samlet likevel data gjennom hele året uten å få betaling eller andre utgifter dekt. Vi lyktes dessverre ikke å få finansiering for 2013. Vi søkte om små driftsmidler (50 000), ble vurdert støtteverdig, men nådde ikke opp. Vi bestemte oss derfor for å avslutte datainnsamlingen i Norge etter 31.12.2012.

I 2012 har prosjektgruppen ikke kunne deltatt i fellesmøter i prosjektet, men den norske prosjektlederen har deltatt på styringsgruppemøter på Skype. Våre 2013 skal det være fellesmøte i Reykjavik, hvor vi skal gjennomgå datakvalitet og gjøre interimanalyser. Vi har skaffet eksterne midler for å delta (Letterstederska fonden for nordisk samarbeid).

I Sverige, Danmark og Island vil datainnsamlingen fortsette som planlagt til 31.12.2014. Data vil bli analysert når datainnsamlingen fra de andre landene er ferdig. Data fra Norge er av god kvalitet (godt utfylte skjema, alle jordmødre deltar i studien). Hovedfunnene fra studien vil ikke bli publisert før tidligst i 2016 ettersom vi må vente ett år på å få kontrollgrupper fra de medisinske fødselsregistrene. Vi har gjort foreløpige analyser av det norske datamaterialet og sammenliknet resultatene med en studie som evaluerer planlagte hjemmefødsler i Norge i perioden 1990-2007 (Blix E, Huitfeldt AS, Øian P, Straume B, Kumle M. Outcomes of planned home births and planned hospital births in low-risk women in Norway between 1990 and 2007: A retrospective cohort study. Sex Reprod Healthc 2012;3: 147-53.). Vi finner at antall hjemmefødsler siden årtusenskiftet er stabilt, omkring 100/år. Andel overflyttinger til sykehus øker litt, både hos første- og flergangsfødende kvinner. Andel inngrep og komplikasjoner har ikke endret seg.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Blix Ellen, Huitfeldt Anette Schaumburg, Oian Pål, Straume Bjørn, Kumle Merethe
Outcomes of planned home births and planned hospital births in low-risk women in Norway between 1990 and 2007: A retrospective cohort study.

Sex Reprod Healthc 2012 Dec;3(4):147-53. Epub 2012 okt 26

PMID: 23182447

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Hovedresultater

Hensikten med prosjektet har vært å belyse mulige forklaringer til den reduserte dødelighet av hjerteinfarkt i Norge de siste 40 år ved å bruke data fra befolkningsundersøkelsene i Tromsø. Den første artikkelen fra prosjektet ble publisert i 2012 og omhandler perioden 1974 – 2004. Vi finner en betydelig reduksjon i hyppighet av hjerteinfarkt blant yngre og middelaldrende menn, mens det for kvinner var en svak økning. I de eldre aldersgrupper var forekomsten uendret. Vi fant videre at hjerteinfarktene i løpet av perioden ble mindre alvorlige og at andelen av infarktpasienter som overlever økte. Siden antall hjerteinfarkt er redusert og hjerteinfarktene er blitt mindre alvorlig, kan dette være en forklaring på at dødelighet er redusert. I tillegg har mer effektiv behandling bidratt.

I senere artikler i dr graden studeres endringer i forekomst og overlevelse av hjerteinfarkt i perioden 1994-2010. I denne perioden ble det innført mer sensitive biokjemiske metoder for diagnostikk av hjerteinfarkt som gjør det noe komplisert å tolke endringer i forekomst. I analysen har vi derfor skilt mellom akutte hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG (STEMI) – der diagnosen stilles uavhengig av biokjemiske metoder - og hjerteinfarkt uten ST-elevasjon i EKG (NSTEMI) der biokjemiske metoder inngår som en vesentlig del av diagnostikk. Vi finner at forekomst av STEMI er redusert med ca 50% fra 1994 til 2010. Dette viser klart at det har funnet sted en reell reduksjon i forekomst av hjerteinfarkt i Tromsø, og støtter hypotesen om at den vesentligste årsak til den reduserte dødelighet av hjerteinfarkt i Norge skyldes at færre personer rammes av hjerteinfarkt.

Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet får ingen umiddelbare konsekvenser for helsetjenesten. Selv om antall alvorlige hjerteinfarkt avtar, veies dette opp av at man ved mer sensitive diagnostiske metoder oppdager et økende antall mindre hjerteinfarkt som tidligere ikke ble oppdaget. Dermed kan flere personer tilbys behandling som reduserer risiko for tilbakefall, komplikasjoner og død etter hjerteinfarkt. Ved moderne diagnostikk kan et større antall personer behandles med utblokking av kranspulsårene slik at de unngår redusert livskvalitet på grunn av angina pectoris. Fordi befolkningen lever lengre og forekomst av hjertesykdom øker eksponentielt med stigende alder, vil et økende antall eldre pasienter ha behov for behandling for hjerteinfarkt og angina pectoris i fremtiden. Behovet for hjertemedisinsk kompetanse innen spesialisthelsetjenesten kan derfor forventes å øke.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Hopstock Laila Arnesdatter, Fors Ane Schwenke, Bønaa Kaare Harald, Mannsverk Jan, Njølstad Inger, Wilsgaard Tom

The effect of daily weather conditions on myocardial infarction incidence in a subarctic population: the Tromsø Study 1974-2004.

J Epidemiol Community Health 2012 Sep;66(9):815-20. Epub 2011 jun 6

PMID: 21652517

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Mannsverk Jan, Wilsgaard Tom, Njølstad Inger, Hopstock Laila Arnesdatter, Løchen Maja-Lisa, Mathiesen Ellisiv B, Thelle Dag S, Rasmussen Knut, Bønaa Kaare Harald

Age and gender differences in incidence and case fatality trends for myocardial infarction: a 30-year follow-up. The Tromsø Study.

Eur J Prev Cardiol 2012 Oct;19(5):927-34. Epub 2011 aug 22

PMID: 21859780

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Kronisk postoperativ smerte

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kronisk smerte etter operasjon: Forekomst og risikofaktorer

Langvarig smerte i operasjonsområdet er hyppig etter kirurgiske inngrep, men kun en liten andel av pasientene har plagsomme smerter.

Kronisk smerte etter operasjon: Forekomst og risikofaktorer

Langvarige smerter forekommer hos 10-20% etter vanlige operasjoner. Årsakene er ufullstendig forstått. Formålet med denne studien er å beskrive forekomst av- og risikofaktorer for langvarige smerter og sanseforstyrrelser etter operasjoner.

Alle deltakere i befolkningsstudien Tromsø 6 (2007-2008) besvarte spørsmål om operasjoner og kroniske smerter, og smertefølsomhet ble testet med standardiserte tester (kulde-test, varmetest og trykk-test). 12 984 personer, 30-87 år, 53,4% kvinner besvarte spørreskjemaet.

2316 personer (17,8%) hadde gjennomgått operasjon 3-36 mndr tidligere. De fylte ut et mer detaljert skjema om smerter og sanseforstyrrelser rundt operasjonssåret.

40,4% av de opererte rapporterte smerte rundt operasjonsstedet. De operasjoner som hadde størst risiko for langvarige smerter var: Skulder/overarm (74,5%, 108/145), rygg (73,9%, 65/88), lunger (66,7%, 8/12), kne/legg (63,7%, 179/281), Hånd (58,8%, 90/153), hofte/lår (58,3%, 74/127) og ankel/fot (58,7%, 84/143). De som rapporterte nedsatt følsomhet rundt såret (18,3%) hadde 3 ganger økt risiko for langvarige smerter, mens de som rapporterte overfølsomhet (12,8%) hadde mer enn 6 ganger økt risiko for smerte.

I 2010 var 120 av deltakerne til undersøkelse ved Universitetssykehuset Nord-Norge for kartlegging av mulige risikofaktorer, smerter, generell smertefølsomhet og detaljert undersøkelse av sanseforandringer rundt operasjonssåret. Alle hadde gjennomgått operasjoner de siste 3 år. Halvparten av disse deltakerne hadde smerter etter operasjonen mens den andre halvparten var smertefri. Dette arbeidet har blitt gjort ved forskningsposten, Universitetet i Nord-Norge. Så langt viser ser funnene ut til å bekrefte hypotesen om at nerveskader forekommer etter mange operasjoner, men at dette i seg selv ikke trenger å føre til langvarige smerter. En artikkel ble i 2012 publisert i PAIN med tilhørende lederartikkel og har vakt stor interesse internasjonalt. Det arbeides nå med videre analyser av de øvrige innsamlede opplysningene og med publikasjon. Arbeidet vil bli slutført i 2013

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Johansen Aslak, Romundstad Luis, Nielsen Christopher S, Schirmer Henrik, Stubhaug Audun
Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø
study.

Pain 2012 Jul;153(7):1390-6. Epub 2012 mar 24

PMID: 22445291

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Gynekologisk kreft

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Progesterin activated signalling in endometrial hyperplasia

Progesteron har dokumentert veksthemmende effekt i livmorslimhinnen. Progestiner (progesteronlignende stoffer) er den vanligste behandlingsmetoden for pasienter som ikke behandles kirurgisk. Systemisk behandling med tabletter har vært rutine til tross for at type, dose og varighet aldri har vært standardisert.

Stipendiaten har hatt permisjon fra sin stipendiatstilling for å gjennomføre turnustjeneste. Hun startet igjen 1.september etter å ha fått autorisasjon/ godkjenning som norsk lege.

Progresjon i prosjektet:

Stipendiatprosjektet består av to deler: en in vitro studie som har bakgrunn i en klinisk problemstilling og en klinisk del som omfatter undersøkelser av et pasientmateriale. I løpet av høsten 2010 ble det samlet pasientprøver til prosjektet slik at disse nå er klar for analyse. I løpet av høsten 2013 har kandidaten arbeidet med in vitro delen av studien og fullført opparbeidelse av tre parallelle tidsuavhengige forsøk for 3 ulike celletyper. Analyse av disse med RT-PCR (PI3K PTEN og mTOR signalvei) starter i januar 2012. Kandidaten har også fullført halvparten av den obligatoriske kursdelen.

Bakgrunn for prosjektet: Kreft i livmorslimhinnen er i dag den vanligste gynekologiske krefttypen hos kvinner i den vestlige verden og incidensen er økende også i Norge. I 2008 var det 716 tilfeller av livmorkreft i Norge. Til sammenligning var det 270 tilfeller av livmorhalskreft. Den stigende forekomsten av kreft i livmoren settes i sammenheng med økende overvekt og fedme i befolkningen.

Livmorkreft utvikles gjennom forstadier som kalles endometriehyperplasi. Dette er en samlebetegnelse for et spekter av forandringer i livmorslimhinnen. I Norge registrerer man ca 3000 nye tilfeller årlig. Progesteron har dokumentert veksthemmende effekt i livmorslimhinnen. Progestiner (progesteronlignende stoffer) er den vanligste behandlingsmetoden for pasienter som ikke behandles kirurgisk. Systemisk behandling med tabletter har vært rutine til tross for at type, dose og varighet aldri har vært standardisert. Mutasjoner i PI3K/PTEN signalveien spiller en viktig rolle i regulering av multiple biologiske prosesser i endometriet som celleproliferasjon, apoptose, metabolisme, angiogenese og cellevekst Ved endometriehyperplasi er mutasjonsfrekvensen lavere sammenlignet med endometriecancer (10-53 %). Vi har vist at hormonspiralen kan forebygge utviklingen av livmorkreft ved at genetiske endringer i PTEN genet reduseres etter bruk av hormonspiral . 6).

Intensjonen med er å utvikle optimal diagnostikk og utvikle ny individualisert og målrettet behandling for forstadier og å etablere nasjonale retningslinjer for behandling.

Prosjektet representerer translasjonsforskning som vil ha betydning for klinikk, paraklinikk (patologi og klinisk farmakologi) og medisinsk biologi. Fremskritt innen store sykdomsgrupper her representert ved gynekologisk kreft (som samlet utgjør den nest hyppigste kreftform hos kvinner) er av stor betydning for kvinners helse inklusive forebygging og behandling av forstadier til livmorkreft. Prosjektet representerer dessuten del av nettverksbygging med samarbeid både med andre institutter og med internasjonale faggrupper. Prosjektet vil dermed bidra til nasjonal og internasjonal kompetanseutvikling innen forskning knyttet til sykdomsmekanismer og terapeutiske /- molekylærbiologiske prinsipper. Styrking av fagmiljøet rundt gynekologisk kreft er også av stor betydning for å opprettholde og stabilisere kompetansen innenfor dette fagfeltet i Nord-Norge. Prosjektet gir særdeles gode muligheter for å kombinere kliniske og basale problemstillinger.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Eggen Tormod, Sager Georg, Berg Thomas, Nergaard Birgitte, Moe Bjørn T G, Ørbo Anne
Increased gene expression of the ABCC5 transporter without distinct changes in the expression of PDE5 in human cervical cancer cells during growth.

Anticancer Res 2012 Aug;32(8):3055-61.

PMID: 22843873

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Molekylære markører ved sarkomer

Hensikten med prosjektet er å identifisere prognostiske molekulære markører til bruk hos pasienter bløtdelssarkomer ("soft tissue sarcomas") som kan avgjøre behandling og prognose.

Bløtvevssarkomer utgjør omtrent 1 % av krefttilfellene i Norge. Sarkomer er ofte aggressive og infiltrative i sitt vekstmønster. Til tross for behandling, dør opp mot 50 % av pasientene. En detaljert histopatologisk undersøkelse og kjente kliniske prognostiske faktorer har begrenset verdi for å forutsi prognose til disse pasientene.

I løpet av de siste 20 år er det tilkommet betydelig ny kunnskap om molekulære og biologiske egenskaper ved bløtvevsarkomer og om hvordan disse egenskapene er forskjellige i normalt vev, malignt tumorvev og tumor stroma.

Disse forskjellene kan bli nye mål, ikke bare for behandlingsmetoder, men også som indikatorer for prognose, prediktorer for behandlingsrespons og hjelp til å definere behandlingsstrategier for undergrupper av pasienter med bløtvevsarkomer.

Vi skal prøve å identifisere prognostiske immunmarkører for sarkomer. Målet er at patologene på diagnosetidspunktet skal kunne si noe om prognosen til pasienten basert på immunohistokjemiske egenskaper til tumorvevet i tillegg til tradisjonell histopatologiske undersøkelse slik at behandlingen kan tilpasses hver enkelt pasient.

Hensikten med studien er å avklare prognostisk betydning av lymfocytt infiltrasjon i bløtvevssarkomer. Prognostiske markører i potensielt helbredelig sarkomer kan veilede behandling etter kirurgisk reseksjon. Immunstatus ved reseksjon kan være viktig, men den prognostisk betydning av tumor infiltrere lymfocytter er kontroversielt som immunsystemet har motstridende roller under kreftutvikling.

Tissue microarrays (TMA) fra 249 pasienter med sarkomer ble konstruert ved bruk av minst to cores av viabelt og representative neoplastiske tumorområder. Immunhistokjemi ble brukt til å evaluere den CD3+, CD4+, CD8+, CD20+ og CD45+ lymfocytter i svulster.

Høy tetthet av CD20+ lymfocytter i sarkomer operert med frie reseksjon marginer er en uavhengig positiv prognostisk indikator for disse pasientene. Ytterligere forskning er nødvendig å definere om CD20+ celler kan modifisere svulster i en måte som reduserer sykdomsutvikling og metastatisk potensial.

Professor Lill-Tove Busund er faglig veileder. Tom Dønnem og Roy Bremnes er biveiledere. Med i prosjektet er også Andrej Valkov, Thomas Kilvær og Eivind Smeland. Thomas Kilvær og Andrej Valkov har disputert i 2012.

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of peritumoral lymphocyte infiltration in soft tissue sarcomas.

BMC Clin Pathol 2012;12():5. Epub 2012 feb 29

PMID: 22375962

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Smeland Eivind, Kilvaer Thomas K, Sorbye Sveinung, Valkov Andrej, Andersen Sigve, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Donnem Tom

Prognostic impacts of hypoxic markers in soft tissue sarcoma.

Sarcoma 2012;2012():541650. Epub 2012 feb 20

PMID: 22454562

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of CD57, CD68, M-CSF, CSF-1R, Ki67 and TGF-beta in soft tissue sarcomas.

BMC Clin Pathol 2012;12():7. Epub 2012 mai 3

PMID: 22554285

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

High expression of CD20+ lymphocytes in soft tissue sarcomas is a positive prognostic indicator.

Oncoimmunology 2012 Jan;1(1):75-77.

PMID: 22720216

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of Jab1, p16, p21, p62, Ki67 and Skp2 in soft tissue sarcomas.

PLoS One 2012;7(10):e47068. Epub 2012 okt 5

PMID: 23071715

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Relationships between osteoporosis, atherosclerosis and cardiovascular disease

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Relationships between osteoporosis, atherosclerosis and cardiovascular disease

Sammendrag av oppnådde resultater

Hjerteinfarkt og hjerneslag (kardiovaskulære sykdomme) og knogleskørhet (osteoporose) er tilstande som er hyppige blant eldre, og som fører til sykdom, død og betydelige utgifter for det norske samfund. Årsagsforholdene til de to tilstande kan være uafhæn

Konsekvenser for helsetjenesten

I dette prosjekt har vi undersøgt en del mulige sammenhænge mellom osteoporose og hjertekarsykdomme i den generelle befolkning, og set på faktorer som eventuelt virker ind. Forhåpentligvis kan vore fund på sigt bidrage til at finde metoder for at forebygge

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Morseth Bente, Ahmed Luai A, Bjørnerem Åshild, Emaus Nina, Jacobsen Bjarne K, Joakimsen Ragnar, Størmer Jan, Wilsgaard Tom, Jørgensen Lone
Leisure time physical activity and risk of non-vertebral fracture in men and women aged 55 years and older: the Tromsø Study.
Eur J Epidemiol 2012 Jun;27(6):463-71. Epub 2012 mar 4
PMID: 22392588

Nyrnes Audhild, Njølstad Inger, Mathiesen Ellisiv B, Wilsgaard Tom, Hansen John-Bjarne, Skjelbakken Tove, Jørgensen Lone, Løchen Maja-Lisa
Inflammatory biomarkers as risk factors for future atrial fibrillation. An eleven-year follow-up of 6315 men and women: the tromsø study.
Gend Med 2012 Dec;9(6):536-547.e2. Epub 2012 okt 6
PMID: 23046763

Jørgensen Lone, Hansen John-Bjarne, Ahmed Luai, Bjørnerem Åshild, Emaus Nina, Joakimsen Ragnar, Mathiesen Ellisiv, Størmer Jan, Vik Anders, Jacobsen Bjarne K
Osteoprotegerin is associated with hip fracture incidence: the Tromsø Study.
Int J Epidemiol 2012 Aug;41(4):1033-9. Epub 2012 apr 25
PMID: 22538253

Kronisk nyresykdom og renal hyperfiltrasjon

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Kronisk nyresykdom og renal hyperfiltrasjon

Sammendrag av oppnådde resultater

Som ledd i befolkningsundersøkelsen Tromsø 6 har vi undersøkt faktorer som kan knyttes til tidlig fase av kronisk nyresykdom (KN). KN rammer ca 10 % av befolkningen og medfører økt risiko for død av hjerte-karsykdom. Kunnskap om hvordan man kan forebygge

Konsekvenser for helsetjenesten

Kunnskapen som fremkommer om hyperfiltrasjon i denne studien vil kunne legge grunnlaget for preventive tiltak i forhold til å bremse den økende forekomsten av kronisk nyresvikt. Hypotesen om at hyperfiltrasjon er forbundet med fallende nyrefunksjon må imi

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Toralf Melsom

"Renal hyperfiltration, impaired fasting glucose and physical exercise in the general population. A cross-sectional study."

Disputert: Juni 2012

Hovedveileder: Bjørn Odvar Eriksen

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Eriksen Bjørn Odvar, Mathisen Ulla Dorte, Melsom Toralf, Ingebretsen Ole Christian, Jenssen Trond Geir, Njølstad Inger, Solbu Marit Dahl, Toft Ingrid

The role of cystatin C in improving GFR estimation in the general population.

Am J Kidney Dis 2012 Jan;59(1):32-40. Epub 2011 okt 15

PMID: 22001180

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Mathisen Ulla D, Melsom Toralf, Ingebretsen Ole C, Jenssen Trond G, Njølstad Inger, Solbu Marit D, Toft Ingrid, Eriksen Bjørn O

Ambulatory blood pressure is associated with measured glomerular filtration rate in the general middle-aged population.

J Hypertens 2012 Mar;30(3):497-504.

PMID: 22278141

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Melsom Toralf, Mathisen Ulla Dorte, Eilertsen Britt-Ann Winther, Ingebretsen Ole C,
Jenssen Trond, Njølstad Inger, Solbu Marit D, Toft Ingrid, Eriksen Bjørn O
Physical exercise, fasting glucose, and renal hyperfiltration in the general population: the
Renal Iohexol Clearance Survey in Tromsø 6 (RENIS-T6).
Clin J Am Soc Nephrol 2012 Nov;7(11):1801-10. Epub 2012 aug 23
PMID: 22917703
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Diagnostikk, utfall og effektivitet av biologisk behandling ved Behkterevs s...

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi har i prosjektperioden gjort rede for insidens og prevalens av Behkterevs sykdom i Troms og Finnmark, og avdekket at det finnes ganske betydelige regionale forskjeller i kjente tilfeller av sykdommen i Nord-Norge, hvor forekomsten i Tromsø kommune ble

Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har satt fokus på ulikhet i helsetilbudet for pasienter bosatt i Troms og Finnmark, og har dokumentert den høye risiko for uførhet som medfølger tilstanden. Dene uførheten ble dokumentert hos pasienter som ikke hadde fått behandling med biologi

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Gunnstein Bakland
Epidemiology and outcome of Ankylosing Spondylitis in Northern Norway
Disputert: Mai 2012
Hovedveileder: Hans Nossent

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Bakland Gunnstein, Alsing Rikke, Singh Kulbir, Nossent Johannes C
Assessment of spondyloarthritis international society criteria for axial spondyloarthritis in chronic back pain patients with high HLA B27 prevalence.
Arthritis Care Res (Hoboken) 2012 Jul. Epub 2012 jul 25
PMID: 22833469
- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser ved begrensning og avslutning av intensivbehandling

Prosjektansvarlig: **Olav Hevrøy** (ranveig.lind@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser ved begrensning og avslutning...

Sammendrag av oppnådde resultater

The principal findings running through all three papers is that most family members in this study wish they had been included more in the end-of-life decision-making process. To be included implies primarily good communication with physicians and nurses,

Konsekvenser for helsetjenesten

Resultatene viser at helsepersonell i prosessen fram mot avslutning av livsforlengende behandling i en intensivavdeling, ikke tar tilstrekkelig hensyn til pårørendes behov for informasjon og delaktighet. Vi finner at tilnærmingen til pårørende kunne vært

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Lind Ranveig, Nortvedt Per, Lorem Geir, Hevrøy Olav

Family involvement in the end-of-life decisions of competent intensive care patients.

Nurs Ethics 2012 Aug. Epub 2012 aug 22

PMID: 22918060

Lind Ranveig, Lorem Geir F, Nortvedt Per, Hevrøy Olav

Intensive care nurses' involvement in the end-of-life process--perspectives of relatives.

Nurs Ethics 2012 Sep;19(5):666-76.

PMID: 22990426

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Molekylær årsak til Limb Girdle Muskeldystrofi type 2I

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

Limb-Girdle muskeldystrofi (LGMD) er en gruppe arvelige, progressive myopatiser som primært rammer de store proksimale muskelgrupper – skuldre, overarmer, bekken og lår. LGMD er en klinisk og genetisk heterogen sykdomsgruppe. LGMD viser både autosomal recessiv og dominant arvegang. Til nå er 24 ulike sykdomsloci definert hvorav 20 ulike gener er identifisert. Basert på diagnostikk ved Medisinsk genetisk avdeling, UNN, har vi identifisert ~100 pasienter med LGMD type 2I ved at vi har detektert mutasjoner i FKRP genet (FuKutin Related Protein). LGMD2I pasientene utgjør med dette den desidert største gruppen av LGMD pasienter i Norge. Mutasjoner i FKRP genet kan også forårsake langt mer alvorlige nevrologiske sykdommer som WWS (Walker-Warburg syndrom) og MEB (Muscle Eye Brain disease).

Inngående kunnskap om molekylær etiologi er nødvendig for diagnostikk og fremtidig behandling av LGMD2I. Det finnes imidlertid liten kunnskap om FKRP's cellulære funksjon. I dette prosjektet søker vi derfor å identifisere og karakterisere FKRP's rolle i normal og affisert muskel ved bruk av tradisjonelle og nye molekylærbiologiske metoder.

Kunnskap om FKRP's struktur og funksjon vil kunne gi oss muligheten til å forstå årsaken, ikke bare til LGMD2I, men også den store kliniske variasjonen blant pasienter med mutasjoner i FKRP genet.

i): FKRP's intracellulære lokalisasjon:

FKRP's intracellulære lokalisasjon er kontroversiell. Tre lokalisasjoner er tidligere publisert i til sammen syv arbeider. Alle disse studiene er basert på immunfluorescens og lysmikroskopi. Vi har benyttet høyoppløselig elektronmikroskopi i kombinasjon med anti FKRP-antistoffer, og sekundære gullmerkede antistoffer. Vi har lokalisert FKRP spesifikke signaler i ultra tynne snitt fra muskel. FKRP er lokalisert til Golgiapparatet, mellom myofibrillene i muskelcellene.

ii): FKRP og biokjemisk sammensetning:

Ved bruk av kjemiske kryssbinding, parvis gjær to-hybrid analyse og immunpresipitering, kombinert med Western blot analyse, har vi vist at FKRP danner homo-dimerer samt at FKRP sannsynligvis inngår i større komplekser med andre proteiner i muskelcellen. FKRP inneholder N-glycan (suktermolekyler) og homo-dimeren er bundet sammen ved en disulfidbro. Vi har identifisert denne kjemiske bindingen.

iii): Interaksjon med andre proteiner involvert i LGMD:

Ved ytterligere gjær-to-hybrid analyser (Y2H) har vi identifisert muskelproteiner som binder seg til FKRP og som muligens er nødvendige for FKRPs funksjon. Et av disse proteinene, plectin (PLEC), er involvert i en annen form for LGMD (LGMD2Q). FKRP-PLEC interaksjonen er bekreftet ved bruk av immunologiske metoder. Resultatene viser at genprodukter involvert i ulike former for LGMD interagerer og samarbeider på intracellulært nivå.

iv): FKRP sekresjon:

FKRP utskilles fra celler i kultur. Vi tror at dette har biologisk relevans og undersøkelser er i gang for å studere biokjemisk prosessering av FKRP i denne sekresjonsprosessen. Studien omfatter rensing av rekombinant FKRP og analyse ved massespektrometri (MS).

v) Diagnostikk

I samarbeid med patologisk anatomisk avdeling ved Universitetssykehuset i Nord-Norge undersøker vi i hvilken grad det er korrelasjon mellom diagnostiske funn, basert på immunologiske metoder, og sykdommens progresjon og alvorlighetsgrad.

Perinatal audit i Nordland 2008-09

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Perinatal audit i Nordland 2008-09

Sammendrag av oppnådde resultater

I mars 2008 startet prosjektet med innsamling av perinatale data for syv utfall:

Lav Apgar skår, Dødfødte uten alvorlige misdannelser, Neonatalt døde, Abruptio placenta, Alvorlig preeklampsi, Barn med intrauterin veksthemning, For tidlig fødte barn uke

Konsekvenser for helsetjenesten

Kasus fra studien har vært referert på perinatalkurs i Nord Norge, men så langt er det ingen publikasjoner.

Ingebjørg Fagerli er PhD student på prosjektet. Hun har fylt ut skjema for hvert kasus fortløpende og organisert møtene i auditpanelet. Hun har

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Hvordan påvirkes hjertet når fosteret vokser dårlig?

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

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

Ved hjelp av dyremodeller studerer vi hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte hos fosteret og hos det nyfødte barnet. Initialt ønsket vi å bruke en godt beskrevet modell for intrauterin veksthemming ved ensidig avbinding av livmorens blodtilførsel i marsvin.

Utvikling av modellen og læring av forskjellige metoder (blant annet anestesi, kirurgi, håndtering av drektige dyr, ultralyd både under svangerskap og på nyfødte, metoder for bruk av konduktanskateter i levende dyr) har vært en utfordrende prosess, og har tatt tid.

Vi har derfor modifisert modellen. Vi tar i bruk lapraskopi for at inngrepet skal bli mindre traumatisk, og vi bruker andre måter for å stoppe blodtilførsel til livmoren (selektiv diatermi, laser).

Vi studerer også hvordan fosteret blir påvirket i andre modeller for placentasvikt. Ved Universitetet i Tromsø har vi brukt tre rottemodeller; angiotensin II infusjon under graviditeten, redusert blodtilførsel til livmoren etter avbinding av hovedpulsåren og høy-intensitets intervalltrening. Og ved Universitetet i Oulu har vi deltatt i forsøk på foster hos gravide sauer.

Utviklingen av marsvinsmodellen har tatt tid og lar seg ikke gjennomføre innenfor den planlagte tidsrammen av et PhD-prosjekt (tre år). Men kandidaten vil skrive en avhandling basert på de studiene vi har gjennomført på gravide rotter (jfr Årsrapport SFP875-09), og vil sammen med prosjektleder fortsette de andre pågående studiene ved bruk av forskjellige dyremodeller.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Junno Juulia, Bruun Ella, Gutierrez Jorge H, Erkinaro Tiina, Haapsamo Mervi, Acharya Ganesh, Räsänen Juha

Fetal sheep left ventricle is more sensitive than right ventricle to progressively worsening hypoxemia and acidemia.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012 Dec. Epub 2012 des 21

PMID: 23266204

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

Prosjektansvarlig: **Knut Rasmussen** (Knut.Rasmussen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Risikofaktorer for utvikling av aortastenose i en generell befolkning. Troms...

Sammendrag av oppnådde resultater

prosjektet er gjennomført som planlagt, med modifikasjoner etter hvert som dataene ble analysert. Som det fremgår er en nøkkelartikkel publisert og to er ferdig utarbeidet og under bedømmelse. Doktoranden skriver nå på sin innledning. Per 1/3-13 går hun o

Konsekvenser for helsetjenesten

Artikkel 1 gir et bedre grunnlag for å predikere progressjonen av denne viktige hjertesykdom og er dermed direkte klinisk nyttig.

Artikkel 2 kartlegger endel årsaksfaktorer til sykdommen, men intervensjonspotensialet blir begrenset på dette grunnlag.

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

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Fruktose malabsorpsjon i Nord-Norge og irritabel tarm(ITS).

Multisenter randomisert intervensjonstudie som startet randomisering juli 2008 og avsluttet randomisering høst 2011.Den undersøker effekt av fruktose redusert diett på ITS plager men har andre målsettinger og delmål.

Det er totalt randomisert 202 pasienter til studien fra 3 senter (Rana,Bodø og Tromsø).Frafallet etter randomisering var 20 pasienter.94 pasienter ble randomisert til vanlig kosthold og 88 til fruktoseredusert kost(FRD).Observasjonstiden er 2+12 uker.I denne perioden registrert smerte/ubehag og tarmgassplage på visuelle skalaer samt dato om avførselsfrekvens og konsistens i 2+4 uker.I hele perioden registrert på en skala grad av velvære spes. m.h.t mageplager en gang ukentlig (2+12 u).Det er i tillegg er det lagret blod og vevsprøver for ulike analyser. Progresjon i studien er sterkt forsinket da arbeidet er gjort som deltidsarbeid og innsamlingen av data har gått langsommere en forventet.Foreløpige resultat har nødvendiggjort at en etterundersøklese igangsettes og dette organiseres i disse dager.Nødvendige tillatelser til dette er innhentet fra REK-N.

Datamaterialet ble ferdig kvalitetets-sikret vinter/vår 2012 og siden har data blitt statistisk gjennomgått.Den alternative hypotesen at reduksjon i fruktoseinntak gir bedring av ITS plager,er bekreftet for et flertall av forsøkspersoner (70%)

Noe overraskende viser den mest brukte metode for diagnostikk av fruktose malabsorpsjon seg ikke å være brukbar i diagnostikk av fruktose relatert ITS.Den første artikkel vil handle om dette.Et ikke ferdig utkast får i disse dager siste finpuss.Det planlegges flere artikler med utgangspunkt i dette datagrunnlag.Neste artikkel vil handle om validering av SGA (subjective global assessment of abdominal relief) som valid endepunkt i denne type studie og tredje artikkel vil handle om effekt av FRD på ITS plager.Det planlegges også en artikkel om immunaktivering lokalt i tarm i denne gruppen av pasienter.

Første artikkel (Effect of fructose-reduced diet in patients with irritable bowel syndrom and its correlation to a standard fructose breath test) vil bli innsendt Scandinavian Journal of Gastroenterology innen få uker.Ph.d grad planlegges fullført innen 30.06.14.

Genekspresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertellev - kvinner og kreftstudien

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Genekspresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertellev

Genekspresjonsanalyser av vevsprøver fra normal brystvev og tumorvev gjennomført i samarbeide med Radiumhospitalet og NTNU

Formålet med studie er å studere genekspresjon i normal brystvev, sammenligne genekspresjon mellom normalbrystvev og vev fra brystkreftsvulster, og se på endringer i genekspresjon i normalbrystvev i forhold til ulike livsstilsfaktorer.

Studien har utgangspunkt i Kvinner og Kreft, en nasjonal prospektiv studie som startet i 1991 og ledes av professor Eiliv Lund, ved Institutt for samfunnsmedisin (ISM), UiTø. Studie inkluderer 170 000 kvinner født mellom 1943-1957 fra hele landet. De har alle besvart ett eller flere spørreskjema og 50 000 har gitt blodprøve. I Høsten 2006 startet, i samarbeide med 10 norske sykehus innsamling av vevsprøver fra brystkreftsvulster fra kvinner som er del av studie. Innsamlingen ble ledet av overlege Jan Ole Frantzen ved BDS og ble fullført i 2010.

Ved studier av genekspresjon i vev fra kreftsvulster (cases) er det ønskelig med god kjennskap til genekspresjon i normal vev(kontroller). I sluttet av 2010 har vi begynt å samle vevs prøver fra normal brystvev fra kvinner som er del av Kvinner og kreft studie og som møter opp til mammografiscreening. Innsamlingen har sluttet i juni 2011 og vi har fått i alt 340 vevs prøver fra normal bryst. Respons fra kvinner som blev spurt vær fantastisk, hele 64 %. Vi vil gjerne takke alle kvinner som har bidratt til denne studie.

Det er inngått samarbeide med Radiumhospitalet i Oslo og NTNU (Norges teknisk – naturvitenskapelige universitet) i Trondheim .

I løpet av 2012, på Radiumhospitalet, er det etter utarbeidet protokoll, ekstrahert RNA fra vevsprøver fra normal brystvev og tumor vev. Gen ekspresjons analyser blev utført som planlagt på NTNU (mikromatrise enhet for gen analyse) i Trondheim.

Alt data er overført til ISM UiTø, der man har gjennomført en normaliserings prosess av data informasjonen. (Normalisering er en prosess som organiserer data i en database for å gjøre den bl.a. mer effektiv) En utvalgt gruppe på ISM har utarbeider statistiske metoder som skal brukes for å analysere resultater av gen ekspresjonsanalyser.

Vi forventer å få første publikasjoner i løpet av 2013.

Populasjonsbaserte undersøkelser av nyrefunksjon og kardiovaskulær risiko i tromsø 6

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Populasjonsbaserte undersøkelser av nyrefunksjon og kardiovaskulær risiko i ...

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi har undersøkt sammenhengen mellom målt nyrefunksjon, estimert nyrefunksjon og kjente risikofaktorer for hjertekarsykdom. Vi fant da at det er betydelig forskjeller mellom estimer og målinger av nyrefunksjonen. Dette viser at det er forbundet med stor

Konsekvenser for helsetjenesten

Denne studien har undersøkt viktige metodologiske aspekter ved estimering av GFR ved bruk av kreatinin og cystatin C, som er viktige verktøy i klinisk diagnostikk. Vi har også vist at det er tvil om disse metodene er gode nok for å predikere hjertekar-syk

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Eriksen Bjørn Odvar, Mathisen Ulla Dorte, Melsom Toralf, Ingebretsen Ole Christian, Jenssen Trond Geir, Njølstad Inger, Solbu Marit Dahl, Toft Ingrid
The role of cystatin C in improving GFR estimation in the general population.
Am J Kidney Dis 2012 Jan;59(1):32-40. Epub 2011 okt 15
PMID: 22001180

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Mathisen Ulla D, Melsom Toralf, Ingebretsen Ole C, Jenssen Trond G, Njølstad Inger, Solbu Marit D, Toft Ingrid, Eriksen Bjørn O

Ambulatory blood pressure is associated with measured glomerular filtration rate in the general middle-aged population.

J Hypertens 2012 Mar;30(3):497-504.

PMID: 22278141

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma

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

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma

Sammendrag av oppnådde resultater

Soft tissue sarcomas (STS) is a group of malignant tumors arising from extraskelletal connective tissues. They are rare tumors and show high mortality rates. In our study, we sought to elucidate the prognostic impact of molecular factors participating in r

Konsekvenser for helsetjenesten

Our findings may help to identify subgroups of patients with aggressive tumors requiring adjuvant therapy which, due to relationship of many investigated proteins with female steroid hormone receptor proteins, could include specific endocrine treatment.

2 doktorgrader er avlagt i 2012

Andrej Valkov

Molecular prognostic factors in soft tissue sarcomas

Disputert: September 2012

Hovedveileder: Lill-Tove Busund

Thomas Kilvær

Angiogenic Markers as Prognostic Factors in Soft Tissue Sarcomas

Disputert: Mars 2012

Hovedveileder: Tom Dø

6 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of Jab1, p16, p21, p62, Ki67 and Skp2 in soft tissue sarcomas.

PLoS One 2012;7(10):e47068. Epub 2012 okt 5

PMID: 23071715

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Suborov Evgeny V, Smetkin Alexey A, Kondratiev Timofey V, Valkov Andrey Y, Kuzkov Vsevolod V, Kirov Mikhail Y, Bjertnaes Lars J

Inhibitor of neuronal nitric oxide synthase improves gas exchange in ventilator-induced lung injury after pneumonectomy.

BMC Anesthesiol 2012;12():10. Epub 2012 jun 21

PMID: 22720843

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

High expression of CD20+ lymphocytes in soft tissue sarcomas is a positive prognostic indicator.

Oncoimmunology 2012 Jan;1(1):75-77.

PMID: 22720216

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of CD57, CD68, M-CSF, CSF-1R, Ki67 and TGF-beta in soft tissue sarcomas.

BMC Clin Pathol 2012;12():7. Epub 2012 mai 3

PMID: 22554285

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Smeland Eivind, Kilvaer Thomas K, Sorbye Sveinung, Valkov Andrej, Andersen Sigve, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove, Donnem Tom

Prognostic impacts of hypoxic markers in soft tissue sarcoma.

Sarcoma 2012;2012():541650. Epub 2012 feb 20

PMID: 22454562

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove

Prognostic impact of peritumoral lymphocyte infiltration in soft tissue sarcomas.

BMC Clin Pathol 2012;12():5. Epub 2012 feb 29

PMID: 22375962

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Strain and strain rate imaging: clinical implementations of global and regional myocardial function

Prosjektansvarlig: **Assami Rösner** (assami.rosner@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Måling av regional hjertemuskelfunksjon med ultralyd (strain and strain rate)

1. En studie som sammenlikner hjertefunksjon hos pasienter etter transkateter aortaventil innsettelse med pasienter etter åpen hjertekirurgi.

2. Normalverdier og prognostisk verdi av strain målinger i store befolkningsstudier

Nye ekkokardiografiske parametere ("strain") som måler regional hjertemuskelfunksjon kan være en nyttig indikator for tidlig hjertemuskelsykdom, hjertekarsykdom og klaffesykdom. For å definere patologiske verdier er det viktig å kartlegge normalverdier hos en stor pasientpopulasjon. Metoden bør også undersøkes med tanke på reproduserbarhet i avhengighet av forskjellige faktorer som bildeopptak, definisjon av måleområdet og forskjellige softwares. Videre ville det være viktig å utforske om strain er en god prediktor for hjerte-kar hendelser og død. Transkateter innsettelse av aortaklaffer er en ny metode som unngår åpen hjerteoperasjon. Denne metoden brukes som en alternativ behandlingsmetode hos gamle pasienter med høy operativ risiko.

Studiens mål er å undersøke nøye reproduserbarheten av metoden i avhengighet av opptakskvalitet, maskin og metodevalg. Når en tilstrekkelig reproduserbarhet kan påvises vil normalverdier og grenseverdier for patologi etableres hos friske individer. I tillegg vil vi undersøke den prediktive verdien av strain for hjerte kar hendelser og død. Ved hjelp av strain ekkokardiografi vil vi også kartlegge og sammenlikne hjertefunksjonsforandringer etter konvensjonell eller transkateter aortaklaff implantasjon. Videre vil vi identifisere prognostiske ekkokardiografiske parametere som indikerer forbedring av hjertesvikt hos aortastenosepasienter.

Studiegruppen vår har tilgang til to store befolkningsstudier som HUNT fra Trondheim og Tromsø studien og i tillegg to kliniske studier hos pasienter med coronar hjertesykdom (PRODOS) og aortaklaffesykdom (COSTA). Intra-og interundersøkervariabilitet undersøkes for vevsDoppler og specklegenererte mål på strain. For definisjon av normalverdier brukes alle friske personer fra HUNT (1200) og Tromsø undersøkelsen (1000). Prediksjon av hjerte-kar hendelser og død vil bli undersøkt med strain data generert fra Tromsø undersøkelsen.

160 transkateter eller konvensjonell opererte pasienter med aortastenose undersøkes før, 6 og 12 måneder etter aortaklaffeerstatning. Dette vil muliggjøre kartlegging av forventet

funksjonsforandring og geometri etter komplett eller delvis kirurgisk åpning av pericard. EF, og longitudinal funksjon, proBNP målinger og NYHA funksjonell klassifisering brukes som vurdering av vedvarende hjertesvikt etter operasjon og for å avklare hvilke pasienter har høyest gevinst av aortaklafferstatning.

Strain ved ultralyd er den eneste mulighet å måle regional hjertefunksjon hos pasienter. Softwaren er allerede etablert i nye ekkomaskiner fra nesten alle markedsførende leverandører og er dermed allerede i klinisk bruk. Likevel er metodens reproduserbarhet ikke fullstendig kartlagt og normalverdier fra representative utvalg både av friske og pasienter mangler særlig for speckle mål. Etablering av normalverdier er avgjørende for praktisk bruk i klinikken.

UNN har til nå behandlet 110 pasienter med transkateter aortaklaffer og er ledende i Norge med flest behandlede pasienter og lave komplikasjonstall. Identifisering av prognostiske faktorer er meget viktig for framtidig pasientseleksjon for de ulike behandlingsformene. Sammenlikning av hjertefunksjon og hjertesviktparametere mellom transkateter klaffer eller åpen hjerteoperasjon kan være avgjørende for metodevalg i fremtiden.

Framdrift:

COSTA er en klinisk studie hvor datainnsamling avsluttes mars 2014. Inntil 2012 ble 150 pasienter tatt opp i studien. Ultralyd dataene ble lagt inn i en database. Dermed blir opptak av pasienter i COSTA studien avsluttet i løpet av våren 2013.

For SPECKLE delstudien ble 70 pasienter analysert hvor opptakene ble tatt med forskjellige opptakshastigheter. Resultatene vil analyseres i løpet av de neste månedene. Vi har igangsatt en sammenarbeid med Universitetssykehuset i Leuven/Belgium som stiller opp med et fantom for strain og strain målinger ved forskjellige frame rate. Resultatene er planlagt å legges sammen i en publikasjon.

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (ole.lars.brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører v akutt intermitterende porfyri

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden, autosomal dominant arvelig sykdom, som er relativt hyppig forekommende i Nordland fylke. Enkelte områder i Nordland har verdens nest høyeste prevalens av AIP. Dette gir muligheter for å frambringe ny kunnskap om denne ellers sjeldne tilstanden.

AIP skyldes en mutasjon i porfobilinogen-deaminase, et av de første enzymene i hemsyntesen. AIP kan gi symptomer - særlig hos kvinner i fruktbar alder og hos eldre menn. Typiske symptomer er anfall med magesmerter og mørk rød urin, kvalme, oppkast, forstoppelse, nedsatt muskelkraft og nerveskade med bla. parestesier og pareser i alvorlige tilfeller. Dette kalles symptomgivende eller manifest AIP. Andre har ikke symptomer og det kalles latent AIP.

AIP anfall kan utløses blant annet av en rekke medikamenter som påvirker hemsyntesen, infeksjoner, alkohol og stress. Behandling er å fjerne utløsende faktorer, inntak av mye sukker, alternativt gi glukose og/eller "Normosang" intravenøst.

Vi vil skaffe ny kunnskap om AIP ved å undersøke personer med AIP og en kontrollgruppe med sikte på å bedre oppfølgingen av personer med AIP. Vi vil bla. undersøke betydningen av kronisk inflammasjon og kosthold mm. som forhåpentligvis kan bidra til å forklare hvorfor noen er syke av AIP. Vi vil derfor studere en rekke parametere på bla. inflammasjon som kan bidra til å forklare sykdomsaktivitet hos personer med manifest AIP.

Vi vil også undersøke tannhelsen ved AIP, ettersom det er kjent at personer med AIP ofte rapporterer om dårlig tannhelse. Det er rimelig å anta at anbefalingen om betydelig økt sukkerinntak ved porfyrisymptomer (inntil 4 sukkerbiter per time ved porfyrisymptomer), samt oppkast under anfall kan gi økt forekomst av karies og redusert tannhelse.

Det praktiske arbeidet med studien går etter planen. Progresjonen i prosjektet er derfor tilfredsstillende.

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Stig Norderval** (stig.norderval@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Kirurgisk behandling av avføringslekkasje. En randomisert kontrollert klinisk multisenter studie. Sammenligning av sakralnervemodulering med anale injeksjoner i behandling av avføringslekkasje etter OASIS

Rapport Kiss studien 2012-2018

Kirurgisk behandling av avføringslekkasje. En randomisert kontrollert klinisk multisenter studie med sammenligning av sakralnervemodulering med anale injeksjoner i behandling av avføringslekkasje hos kvinner som tidligere har gjennomgått obstetrisk anal sfinkter-ruptur

Inklusjon av pasienter startet opp etter registrering i clinical trials i februar 2012. Så langt er 34 pasienter inkludert i studien. 24 er behandlet, og resterende har time i løpet av våren 2013. Inklusjon og behandling skjer fortløpende.

Av de 24 behandla med test, har 20 hatt positiv test, og er videre randomisert i henhold til studieprotokoll. 4 har negativ test, og følges i studie 3. 9 personer har gjennomført behandling til 6 mnd kontroll. Ingen drop outs så langt.

Når det gjelder samarbeidspartnere, er det dr med Astrid Rydning, St Olavs Hospital og dr med Arvid Stordahl som deltar aktivt. Disse har begynt inkludering, men har ikke randomisert noen til nå. Målet er at hver av samarbeidspartnerene bidrar med 10 pasienter.

Totalt antall pasienter vil være 28 randomiserte i hver gruppe, dvs mellom 60 og 80 pasienter totalt. Dette vil være mulig å gjennomføre innen neste 2 år.

Når det gjelder utdanning i gastrokirurgi, følges planen skissert, og undertegnede deltar aktivt i avdelingsarbeid, med noe varierende prosentandel i forhold til forskningsandel.

Totalt sett følges plan, progresjon er som forventet.

Tidstrender i insidens og letalitet av hjerneslag og betydningen av nye biomarkører og subklinisk aterosklerose i risikoprediksjon av hjerneinfarkt

Prosjektansvarlig: **Ellisiv Bøgeberg Mathiesen** (ellisiv.mathiesen@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Insidens av og nye biomarkører for iskemisk hjerneeslag

Med utgangspunkt i data fra Tromsøundersøkelsen vurderes tidstrender i insidens og dødelighet av hjerneinfarkt, samt betydningen av nye biomarkører for utvikling av aterosklerose ("åreforkalkning") og hjerneinfarkt.

Hjerneslag er en heterogen gruppe tilstander og omfatter hjerneinfarkter, hjerneblødninger og subaraknoidalblødninger (hjernehinneblødning). Hjerneinfarkt er den hyppigste formen og utgjør ca. 85% alle hjerneslag.

Selv om det synes å være en nedgang i forekomst av nye tilfeller (insidens) av hjerneinfarkter i de fleste industrialiserte land, er bildet langt fra entydig. Vi mangler sikker kunnskap om endringer i hjerneslagsinsidens over tid i Norge. I Tromsøundersøkelsen har vi registrert første gangs hjerneinfarkt, intracerebral hjerneblødning og subaraknoidalblødning hos om lag 38 000 deltakere fra oppstart i 1974 og ut 2010. I denne studien ønsker vi å kartlegge tidstrender i insidens og letalitet av hjerneinfarkt over en periode på 35 år og opptil vår tid. Oppdaterte insidensdata er viktige bl.a. for planlegging av fremtidig behandlings- og omsorgsbehov.

I en annen del av studien vil vi kartlegge betydningen av om lag 40 nye biomarkører for utvikling av aterosklerose i halspulsårene (a. carotis) og for hjerneinfarkt. Siden 1994 har vi gjort ultralydsundersøkelser av a. carotis i Tromsøundersøkelsen. Totalt 10934 personer har deltatt minst én gang, 5478 personer to ganger og 2781 tre ganger. Deltakerne i denne delstudien vedr. nye biomarkører (3100 kardiovaskulære case og kontroller) fikk utført ultralyd ved studiestart i 1994-5 og er fulgt opp med nye ultralydundersøkelser i 2001-2 og/eller 2007-8.

Målet er å få økt innsikt i hvilke risikofaktorer som fremmer/hemmer utvikling av aterosklerose og hjerneinfarkt. Videre ønsker vi å utvikle et bedre risikopredikasjonspanel for å kunne bedre forebygging av hjerneslag på individnivå.

Prosjektet ble startet opp 20. august 2012. Dataanalyser av forekomst av hjerneinfarkt hos kvinner og menn i ulike aldersgrupper i tidsperioden 1975-2010 er påbegynt, men resultatene er ikke klare ennå.

Hjerneslag, risikofaktorer og prognose Helse-Nord og Helse-Midt

Prosjektansvarlig: **Torgeir Engstad** (torgeir.a.engstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Hjerneslag,risikofaktorer og prognose,Helse-Nord/Helse-Midt

Hjerneslag rammer omkring 15 000 mennesker årlig i Norge, og er 3. hyppigste dødsårsak og viktigste årsak til funksjonshemming hos voksne. Hjerneslag representerer en stor samfunnsøkonomisk belastning med utgifter estimert til 7-8 milliarder kroner årlig.

Hjerneslag som skyldes blodpropp og tette blodårer utgjør ca 85% av alle hjerneslag. Disse hjerneslagene og sykdom i hjertets blodårer som bl.a. kan utløse hjerteinfarkt har mange fellestrekk, blant annet en betennelses-prosess i lokaliserte områder (plakk) i blodåreveggen. Betennescellene bidrar til instabilitet, plakkruptur og tiltetting av blodårer med opphevet blodforsyning og vevsskade som en konsekvens. Følsomme betennelsesmarkører kan da måles i sirkulasjonen. Dette er noe av bakgrunnen for vår interesse for disse markørene og slagoverlevelse i delstudie 1 og 3.

Studier kan tyde på at mer enn hver 4.de slagpasient blir feildiagnostisert og at slagdiagnosen er feil hos opp mot 50% i enkelte slagenheter. Dette kan forsinke riktig behandling i akuttfasen og påvirke videre forløp.

Vel 50% av slagpasientene opplever svelgvansker initialt, men dette bedrer seg spontant hos mange. Det er usikkert hvor stor andel av pasientene som utskrives fra slagenhetene med nedsatt svelgfunksjon og hvordan dette påvirker prognosen.

Bedre kunnskap om de faktorene som påvirker prognosen etter hjerneslag er avgjørende med tanke på akutt behandling, rehabilitering, forebygging og oppfølging. Denne studien skal diskutere diagnostiske utfordringer ved akutt hjerneslag og belyse risikofaktorer for kliniske hendelser og nedsatt funksjon etter hjerneslaget.

Første del av studien har som mål å bestemme betydningen av 4 bestemte betennelsesmarkører (høy-sensitiv-CRP, interleukin-6, fibrinogen og leukocytter), med tanke på død og blodårerrelaterte hendelser over en 20 års periode blant slagoverlevende sammenliknet med en kontrollgruppe uten hjerneslag.

Ved utgangen av 2010 var 87 av 243 deltakere (36%) uten slag (kontrollgruppen) døde, mens 107 av 187 (57%) med gjennomgått hjerneslag var døde.

I slaggruppen er nivået av de målte betennelsesfaktorene høyere enn i kontrollgruppen uten tidligere hjerneslag. Blant de døde i slaggruppen viste betennelsesfaktorene IL-6 og fibrinogen et høyere nivå enn blant de overlevende i denne gruppen.

Vi har sett nærmere på dødsårsaker og finner at det er forskjeller i nivåene på betennelsesfaktorer avhengig av dødsårsak. Tolkningen av disse resultatene er ikke ferdigstillet.

For 2. og 3. del av studien samles det pasienter i Norsk hjerneslagregister.

I 2013 fortsetter innsamlingen av data og resultatene i delprosjekt 1 vil analyseres videre.

Litteraturstudier, opparbeiding av database i Endnote og skriving av den første artikkelen fortsetter parallelt.

Blandbarhet av total parenteral ernæring (TPN) og legemidler som y-infusjon til barn

Prosjektansvarlig: **Ingunn Tho** (ingunn.tho@uit.no), Sykehusapotek Nord HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Blandbarhet av TPN og legemidler som Y-infusjon til barn

Parallellinfusjon av legemidler og total parenteral ernæring (TPN) kan være aktuelt ved begrenset intravenøs tilgang og dersom flere legemidler med lang infusjonstid og frekvent dosering skal gis samtidig med TPN. Uforlikelighet kan medføre destabilisering av emulsjonen og/eller partikulær utfelling. Begge deler kan utgjøre en fare for pasienten.

I følge retningslinjer er det generelt ikke anbefalt å gi TPN og legemidler i samme infusjonsslange på grunn av fare for uforlikelighetsproblemer, med mindre det foreligger dokumentasjon på blandbarhet for den aktuelle parallellinfusjon. Problemstillingen dukker ofte opp i klinisk praksis ved mangel på tilstrekkelig antall venøse tilganger til å gi legemidler og TPN separat. Ved bruk av samme inngang, blir som regel tilgjengelige timer til TPN redusert, og man må velge mellom å øke infusjonshastigheten av TPN de tilgjengelige timene eller å gi TPN med den planlagte hastighet. Ved økning av infusjonshastigheten må det tas hensyn til pasientens toleranse for fett og glukose (gram fett/kg/time og gram glukose/kg/time), spesielt hos kritisk syke. Hvis man ikke kan øke infusjonshastigheten vil pasienten få for lite TPN i forhold til planlagt. Spørsmål om blandbarhet rettes ofte til sykehusapoteket, og det er behov for dokumenterte data for å kunne gi gode råd. Dette prosjektet fokuserer på barn fordi det er mangel på studier tilpasset barns behov.

En TPN-blanding inneholder mange ulike komponenter (karbohydrater, fett, aminosyrer, vitaminer, sporstoffer og salter), og er et komplekst system med et stort potensiale for fysikalsk-kjemiske interaksjoner ved sammenblanding med andre komponenter, som for eksempel legemidler. Problemene kan deles i to hovedgrupper; det kan oppstå fare for utfellinger av partikler og/eller at oljedråpene i emulsjonen vokser sammen og olje- og vannfasen skiller lag.

Vi har etablert og kvalitetssikret et sett med analysemetoder for å detektere de ulike typene problemer som kan oppstå i en simulert blandings situasjon. Vi har valgt å starte med én TPN-blanding og et utvalg av legemidler (11). Legemidler som forventes å gi utfelling og/eller vekst i dråpestørrelse ved en sammenblanding med TPN er inkludert. Så langt har vi avgrenset studien til barn i vektclassen 10-50 kg. Resultater fra disse testene viste at den positive kontrollen ga utfelling etter blanding med TPN, og er dokumentert ikke-blandbar med den undersøkte TPN-blandingen. For to legemidler er det usikkerhet rundt resultatene, og disse vil bli frarådet fra å blandes. De resterende åtte legemidlene er funnet kompatible med

den undersøkte TPN-blandingen, og konklusjonen er at disse kan gis som parallellinfusjon med den undersøkte TPN-blandingen. Både metodesettet og resultatene danner grunnlag for publikasjoner som er under utarbeidelse.

Dette prosjektet er et samarbeid mellom Sykehusapotek Nord HF, Barneklubben Haukeland universitetssjukehus og Institutt for Farmasi (Drug Transport and Delivery forskningsgruppe), UiT. Prosjektet ble startet med støtte fra "Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn" i 2010-2011 (masterprosjekt/forskningsprosjekt).

The significance of PAX6 in lung cancer and sarcoma

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove Busund** (lill.tove.busund@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

The significance of PAX6 in lung cancer and sarcoma

We are first to discover expression of PAX6 in biopsies from NSCLC and soft tissue sarcoma patients. PAX6 promotes survival of NSCLC patients with node+ status. We found a strong negative impact of PAX6 on survival in STS.

We found that PAX6 regulates tissue factor - relevant for cancer progression and spontaneous thrombosis in cancer patients.

Throughout the year 2012 the project involved the following main activities: laboratory installation, introducing new research methods, acquiring molecular and clinical data.

A) Laboratory installation and methods.
We have optimized manual and automated immunohistochemical staining procedures for PAX6 detection in tissue sections. Two methods for studying cell proliferation and migration have been implemented: xCELLigence and Incucyte, as well as apoptosis detection method based on caspase3/7 fluorescence induction. We have created a collection of human cell lines originated from lung cancer and other malignancies.

B) Acquiring new molecular and clinical data was performed by means of studying PAX6 effects on gene expression profile, protein expression profile, biological processes (cell proliferation, migration) and clinical outcomes (survival, invasion, metastasis, etc).

Main results.

We are the first group to discover expression of PAX6 in clinical material from NSCLC patients. Based on our initial finding that PAX6 promotes survival of NSCLC patients who have a regional lymph nodes' involvement, we looked into biological effects of PAX6 in NSCLC cell lines. We discovered strong inhibitory effect of PAX6 on cell migration, which is at least partial explanation of our clinical data. The paper is under preparation and will be submitted in spring 2013.

In clinical material of soft tissue sarcomas we are first to discover expression of PAX6. We found a strong negative impact of PAX6 on survival, in fact this effect knocked out all other identified prognostic factors in a multifactorial analysis. We are now purchasing STS cell lines to search for biological mechanisms of this prognostic effect. The paper is going to be submitted in the summer 2013.

We have finalised laboratory work on regulation of tissue factor by PAX6, which is our novel finding and has implications for cancer progression and spontaneous thrombosis in cancer patients. The paper will be written and submitted within spring 2013.

In a series of experiments we discovered a previously unknown regulation of PAX6 expression by hypoxia in a variety of cancer cell lines, including NSCLC. We have also found that PAX6 regulates apoptosis through activation/inhibition of caspases 3 and 7. Also, we observed significant effects of PAX6 on cancer cell proliferation and migration, including NSCLC cells. We have utilized a panel of primers against genes relevant for normal development and cancer to evaluate possible downstream mechanisms of PAX6 action in human tumours. Based on comparing gene-specific knockdown versus control sample, we have identified the following genes to be regulated by PAX6 in two NSCLC cell lines (derived from adeno- and squamous-cell carcinomas): TGFB1, VEGFA, VEGFD, VEGFR2, VEGFR3, CTGF, PTEN, TNFa. We are currently testing whether the proteins coded by these genes are also expressed differently depending on the presence of PAX6. These are going to be subjects of studies in 2013.

Adolescents lifestyle and bone health. The Tromsø Study, Fit Futures.

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Adolescents lifestyle and bone health

Skjeletthelsen som dannes i barne- og ungdomsår har stor betydning for den enkeltes bruddrisiko senere i livet. På basis av data samlet inn i Fit Futures 2010-11 undersøker dette pågående doktorgradsarbeidet hvorvidt livstilsfaktorer har betydning for beinmasse hos jenter og gutter i alderen 15-18 år.

Innledning:

Norge har verdens høyeste forekomst av underarms- og hoftibrudd. Det er en sterk sammenheng mellom målt beinmasse og bruddrisiko. God skjeletthelse etableres i barne- og ungdomsår, og flere studier antyder at beintettheten når sitt maksimum i 30-årene (peak bone mass). Mye av internasjonal bruddforskning har fokusert på tap av beinmasse og utvikling av osteoporose og bruddrisiko i eldre år. Senere års forskning har imidlertid rettet fokuset på hvordan et godt og sterkt skjelett etablert i unge år danner et viktig grunnlag for å minimere bruddrisiko i voksen alder og senere alderdom. Hensikten med dette pågående doktorgradsarbeidet er å studere hvorvidt ungdommers livsstil påvirker beinmassen i en oppbyggingsfase.

Metode:

Fra august 2010 til april 2011 ble den somatiske ungdomsundersøkelsen Fit Futures gjennomført i et samarbeid mellom Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) og Universitetet i Tromsø (UiT). Totalt 508 jenter og 530 gutter i alderen 16-17 år fra første klasse i videregående skole møtte til undersøkelsen og disse utgjorde et oppmøte på over 90%. Beinmassemålinger inngikk som et av 13 delprosjekter i Fit Futures, målt ved DEXA, GE Lunar Prodigy i begge hofter hos alle deltakere. I tillegg ble det gjort målinger av den totale beinmassen og kroppssammensetning, dvs. fordeling av beinmasse, muskel- og fettmasse. Informasjon om ulike livstilsfaktorer ble samlet inn gjennom spørreskjema og blodprøver ble tatt (analyse av vitamin D).

Foreløpige resultater fra prosjektet:

Kandidat Anne Winther begynte i stipendiatstillingen i mars 2012. De første månedene frem til juni 2012 ble brukt til kvalitetssikring av beinmassemålingene. Datasett ferdig utlevert fra Tromsøundersøkelsen forelå i august 2012. I tillegg til doktorgradskurs har kandidaten startet

de første analysene. Abstract basert på de første analysene er innsendt til "European Calcified Tissue Conference " i Lisboa 18-21. mai.

I tillegg til at Dr. Med.Guri Grimnes, UNN er biveileder på prosjektet, har vi hentet inn internasjonal ekspertise på feltet med revmatolog og professor Elanie Dennison fra Southampton som har arbeidet med forskning på beinhelse hos barn og unge over flere år. PhD stipendiaten vil i forløpet arbeide tett sammen med Dennison og hennes forskergruppe. Følgende manuskripter er under utarbeidelse / planlagt:

Artikkel 1: Adolescents bone health - what about the young bones in Norway? Comparison with Lunar reference values.

Artikkel 2 – The influence of smoking, snuffing, physical activity and alcohol use on adolescents BMD at the hip and total body.

Artikkel 3 - The influence of BMI and body composition on adolescents BMD at the hip.

Med data fra Fit futures har vi for første gang i Norge en mulighet til å studere skjeletthelse hos unge i en populasjonsbasert studie. Dette prosjektet fokuserer spesielt på forholdet mellom ungdommers livsstil og skjelettmodningen. Resultatene vil kunne bidra til utvikling av kunnskapsbaserte forebyggende strategier. De ovenfor skisserte artiklene må sees på som forslag. Om det fremkommer at noen livsstilsfaktorer har særlig betydning vil vi utforske disse faktorene i dybden slik at de foreslåtte temaene kan endre seg noe underveis i forløpet.

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (ole.lars.brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører v akutt intermitterende porfyri

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden, autosomal dominant arvelig sykdom, som er relativt hyppig forekommende i Nordland fylke. Enkelte områder i Nordland har verdens nest høyeste prevalens av AIP. Dette gir muligheter for å frambringe ny kunnskap om denne ellers sjeldne tilstanden.

AIP skyldes en mutasjon i porfobilinogen-deaminase, et av de første enzymene i hemsyntesen. AIP kan gi symptomer - særlig hos kvinner i fruktbar alder og hos eldre menn. Typiske symptomer er anfall med magesmerter og mørk rød urin, kvalme, oppkast, forstoppelse, nedsatt muskelkraft og nerveskade med bla. parestesier og pareser i alvorlige tilfeller. Dette kalles symptomgivende eller manifest AIP. Andre har ikke symptomer og det kalles latent AIP.

AIP anfall kan utløses blant annet av en rekke medikamenter som påvirker hemsyntesen, infeksjoner, alkohol og stress. Behandling er å fjerne utløsende faktorer, inntak av mye sukker, alternativt gi glukose og/eller "Normosang" intravenøst.

Vi vil skaffe ny kunnskap om AIP ved å undersøke personer med AIP og en kontrollgruppe med sikte på å bedre oppfølgingen av personer med AIP. Vi vil bla. undersøke betydningen av kronisk inflammasjon og kosthold mm. som forhåpentligvis kan bidra til å forklare hvorfor noen er syke av AIP. Vi vil derfor studere en rekke parametre på bla. inflammasjon som kan bidra til å forklare sykdomsaktivitet hos personer med manifest AIP.

Vi vil også undersøke tannhelsen ved AIP, ettersom det er kjent at personer med AIP ofte rapporterer om dårlig tannhelse. Det er rimelig å anta at anbefalingen om betydelig økt sukkerinntak ved porfyrisymptomer (inntil 4 sukkerbiter per time ved porfyrisymptomer), samt oppkast under anfall kan gi økt forekomst av karies og redusert tannhelse.

Midlene er brukt til teknisk assistanse og driftsmidler som planlagt. Det praktiske arbeidet med studien går etter planen. Progresjonen i prosjektet er derfor tilfredsstillende.

Investigation of treatment options for infections caused by multidrug-resistant β -lactamase-producing enterobacteriaceae

Prosjektansvarlig: **Ørjan Samuelsen** (orjan.samuelsen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Behandling av infeksjoner med multi-resistente bakterier

Antibiotikaresistens er et internasjonalt og nasjonalt økende problem spesielt innenfor Gram-negative stavbakterier som *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*.

Antibiotikaresistens øker både nasjonalt og globalt. Denne økningen skyldes spredning av resistensgener mellom bakterier. Genene som koder for antibiotikaresistens finnes på mobile genetiske elementer gjerne sammen med andre resistens gener. Når bakteriene tar opp disse genetiske elementene blir de resistente mot flere klasser antibiotika og behandlingsmulighetene blir begrenset. Man opplever nå bakterier som er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika. Det største problemet er innenfor behandling av Gram-negative infeksjoner da man ser en rask økende resistensutvikling og at det er svært få eller ingen nye antibiotika tilgjengelig. Blant Gram-negative bakterier observerer man nå en økning av isolater som produserer såkalte ekstendert-spektrum β -laktamaser (ESBL) og karbapenemaser. Dette er enzymer som inaktiverer β -laktamer som er vår største og viktigste antibiotikagruppe spesielt i behandling av alvorlige infeksjoner.

Prosjektet er en del av forskningsporteføljen til Kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med blant annet Statens Serum Institutt i Danmark. Hovedfokus til prosjektet er å undersøke mulige behandlingsalternativer for infeksjoner forårsaket av ESBL og karbapenemase-produserende Gram-negative bakterier. Det tas utgangspunkt i allerede eksisterende eldre antibiotika som for eksempel fosfomycin. Studiene vil bli utført i forskjellige in vivo infeksjons modeller i mus. Studiene inkluderer også farmakokinetiske og farmakodynamiske elementer. Videre utføres det et molekylærepidemiologisk studie på en nasjonal stammesamling av ESBL-produserende *E. coli* og *K. pneumoniae* for å se hvordan resistenssituasjonen er med hensyn på antibiotika som fosfomycin, nitrofurantoin, mecillinam og temocillin.

En PhD student ble ansatt på prosjektet i september 2012. I løpet av høsten 2012 har det molekylærepidemiologiske studiet pågått og hovedtrekkene i resistenssituasjonen er kartlagt. Genetisk karakterisering av resistensmekanismer og isolater vil fortsette i 2013. Utvelgelse og karakterisering av isolater for in vivo utprøving er i gang og disse prosjektene planlegges nå i detalj. De første dyreforsøkene forventes utført i løpet av våren 2013. Da prosjektet ble startet opp i høst har det ikke utkommet noen publikasjoner, men forskningsgruppen har publisert innenfor dette temaet.

Molecular mechanisms related to necrosis and inflammation in breast cancer

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

MOLEKYLÆRE MEKANISMER KNYTTET TIL CELLEDØD OG INFLAMMASJON VED BRYSTKREFT

Prosjektet ønsker å belyse mekanismer bak utvikling av brystkreft, og prøve å forstå hvorledes immunsystemet reagerer. Vi planlegger ulike tilnæringsmåter, blant annet dybdesekvensering. Vi ønsker å kvantitere genuttrykk av gener som påvirker fjerning av døde celler (Dnase1), gener som påvirker betennelse rundt tumor og gener relatert til signalveier i immunsystemet. Hypotesen er at svulsten manipulerer immunsystemet for å opprettholde egen eksistens.

Prosjektets hovedmål er å undersøke om det er en relasjon mellom brystkreftsvulster, kromatineksponisjon (DNA-holdig kjernemateriale) og ansamlinger av betennelsesceller som man som patolog ofte vil se rundt en svulst når man diagnostiserer brystkreft mikroskopisk. Hypotesen vår tar utgangspunkt i at når kreftceller dør, kan kjernemateriale bli eksponert for omgivelsene. Dersom kroppseget DNA blir eksponert for immunsystemet kan det oppstå paradoksale immunologiske reaksjoner. Vi håper å bringe klarhet i om en nedregulering av Dnase1, et gen som har som hovedoppgave å fjerne rester etter døde celler, vil starte en immunlogisk kaskade som kan påvirke både svulstens vekstpotensiale, og mulig også pasientens prognose. Dersom man lykkes i å finne en sammenheng, kan man i neste omgang definere et alternativt angrepspunkt for behandling av brystkreft.

Metodologisk samler vi inn ferskt materiale fra opererte brystkreftsvulster og analyserer disse for Dnase1-uttrykk på protein- og mRNA-nivå. Vi planlegger ulike studier som omfatter dybdesekvensering for både å kvantitere genuttrykk av ulike gener som påvirker fjerning av døde tumorceller (Dnase1), gener som påvirker tumornær inflammasjon (betennelsesforandringer sannsynligvis generert av kreftsvulsten) og gener relatert til signalveier i immunsystemet, der hypotesen er at kreftsvulsten sannsynligvis manipulerer immunsystemet for å opprettholde sin egen eksistens.

I tillegg prøver vi å kartlegge på molekylnivå hvorledes omliggende immunceller er involvert og aktivert. Foreløpige resultater kan tale for at immunceller uttrykker aktiveringsmarkører, og at de synes å være organisert i ansamlinger som kan ligne det vi ser i lymfeknuter, et av immunforsvarets viktigste bestanddeler. Den detaljerte oppbyggingen av disse er det av stor interesse å få kartlagt. Vi håper at vår tilnærming kan representere et viktig bidrag for å forstå utviklingen av den hyppigste kreftformen hos kvinner, en kreftform som utgjør 22 % av alle krefttilfeller hos kvinner her i landet.

Prosjektet ble presentert under tittelen ”Inflammasjon i brystkreft” av stipendiat Stine Figenschou på Forsker Grand Prix i Tromsø. Hun gikk videre til andre runde.

Dobbelkompetanseløp. Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Stig Norderval** (stig.norderval@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

randomisert kontrollert multisenterstudie. sammenligne behandlingseffekt av sacralnerve-modulering (SNM) med anale injeksjoner for behandling av anal inkontinens hos kvinner som tidligere har gjennomgått obstetrisk anal sfinkter-ruptur (OASIS).

Rapport Kiss studien 2012-2018

Kirurgisk behandling av avføringslekkasje. En randomisert kontrollert klinisk multisenter studie med sammenligning av sakralnerve-modulering med anale injeksjoner i behandling av avføringslekkasje hos kvinner som tidligere har gjennomgått obstetrisk anal sfinkter-ruptur

Inklusjon av pasienter startet opp etter registrering i clinical trials i februar 2012. Så langt er 34 pasienter inkludert i studien. 24 er behandlet, og resterende har time i løpet av våren 2013. Inklusjon og behandling skjer fortløpende.

Av de 24 behandla med test, har 20 hatt positiv test, og er videre randomisert i henhold til studieprotokoll. 4 har negativ test, og følges i studie 3. 9 personer har gjennomført behandling til 6 mnd kontroll. Ingen drop outs så langt.

Når det gjelder samarbeidspartnere, er det dr med Astrid Rydning, St Olavs Hospital og dr med Arvid Stordahl som deltar aktivt. Disse har begynt inkludering, men har ikke randomisert noen til nå. Målet er at hver av samarbeidspartnerene bidrar med 10 pasienter.

Totalt antall pasienter vil være 28 randomiserte i hver gruppe, dvs mellom 60 og 80 pasienter totalt. Dette vil være mulig å gjennomføre innen neste 2 år.

Når det gjelder utdanning i gastrokirurgi, følges planen skissert, og undertegnede deltar aktivt i avdelingsarbeid, med noe varierende prosentandel i forhold til forskningsandel. Det gjennomføres i tillegg kurs i gastrokirurgi

Totalt sett følges plan, progresjon er som forventet.

Towards detection and treatment of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Development of advanced reagents for diagnosis and prophylaxis.

Prosjektansvarlig: **Tor Brynjar Stuge** (tor.stuge@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Utvikling av reagenser for diagnose og forebygging av NAIT.

Neonatal alloimmun trombocytopeni (NAIT) skyldes en immunrespons i forbindelse med svangerskapet der fosteret utsettes for alvorlig blødningsrisiko. Vi vil utvikle reagenser egnet til å undersøke hvilke svangerskap som er i fare, og en behandling som kan “slå av” hvite blodceller som er sentrale i denne immunresponsen og dermed hindre NAIT.

NAIT er en tilstand som kan skade et foster eller et nyfødt barn. NAIT skyldes en immunrespons som kan forekomme hos noen kvinner i forbindelse med svangerskap. Immunresponsen rammer fosterets blodplater og dermed evnen til å stoppe blødninger. I alvorlige tilfeller kan blødninger i hodet medføre hjerneskade og dødsfall. NAIT forekommer i 1 av 1200 fødsler i Norge. Per i dag kan man ikke forebygge immunresponsen ved NAIT, og man kan ikke behandle NAIT før etter at barnet er født.

I dette prosjektet tar vi sikte på å utvikle en peptidbasert behandling som har til hensikt å hindre forekomsten av NAIT. I et tidligere prosjekt i vår gruppe har vi identifisert en type hvite blodceller (NAIT-assosierte hvite blodceller), isolert fra kvinner som har født barn med NAIT. Disse cellene har en sentral rolle i immunresponsen som fører til NAIT. Prosjektets primære mål er å utvikle et peptid som er egnet til å “slå av” NAIT-assosierte hvite blodceller, uten å påvirke normale immunresponser. En viktig del av prosjektet er å kunne måle forekomsten og tilstanden til de hvite blodcellene behandlingen er rettet mot før og etter behandlingen: hva har skjedd med cellene? Har vi klart å slå dem av? For å kunne måle dette vil vi utvikle et unikt biologisk reagens: pMHC-tetramer, som spesifikt identifiserer NAIT-assosierte hvite blodceller. Foruten å kunne bruke reagenset til å undersøke om behandlingen virker, vil det også bli et verdifullt diagnostisk redskap egnet til å undersøke om en kvinne har, eller er i ferd med å utvikle, en NAIT-assosiert immunrespons, og til å evaluere tilstanden til NAIT-assosierte hvite blodceller: om de er aktiverte, inaktiverte, hvilende, osv.

Prosjektet startet i januar 2012. Vi har testet ulike reagenser (muterte peptider) i laboratorieeksperimenter med isolerte NAIT-assosierte hvite blodceller og identifisert peptider som er kandidater for behandling. Vi har nå satt i gang en prosess for å patentbeskytte to forskjellige peptider. Disse vil om kort tid bli testet i en preklinisk modell for å finne ut om de kan hemme immunresponsen som fører til NAIT. Parallelt med dette har vi kommet godt i gang med

utvikling av pMHC-tetramer reagenset og forventer å kunne teste første batch i løpet av våren 2013; det kan vi gjøre ved å undersøke om reagenset kan binde til NAIT-assosierte hvite blodceller vi har isolert og holder i cellekultur i laboratoriet.

Kvinnehelse: Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder

Prosjektansvarlig: **Sameline Grimsgaard** (sameline.grimsgaard@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Kvinnehelse: Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder

Mange kvinner er plaget med hetetokter og søvnforstyrrelser i overgangsalderen. Kan økt fysisk aktivitet redusere plagene? WHAT-studien (Women Hot flashes Activity Trial), er en randomisert kontrollert pilotstudie som søker å gi mer kunnskap om ikke-medikamentell behandling av plager i kvinners overgangsalder.

I Norge og andre vestlige land har kvinner sin siste menstruasjon omkring 50 års alder, og denne perioden kalles overgangsalderen (menopausen). Kunnskapsoppsummeringer viser at ca 75 % av alle kvinner opplever perioder med plagsomme hetetokter i overgangsalderen og at nesten 1/3 er plaget 5 år etter siste menstruasjon.

Bruk av østrogenholdige medisiner er effektiv behandling mot hetetokter, men langtidsbruk øker risikoen for hjerte-karsykdom og brystkreft. Mange kvinner leter derfor etter alternativer, og får ofte råd om å øke sitt fysiske aktivitetsnivå. Den vitenskapelige dokumentasjonen for at fysisk aktivitet reduserer hetetokter er imidlertid svak.

For å gi svar på om økt fysisk aktivitet reduserer frekvens og intensitet av hetetokter i overgangsalder trenger vi om lag 400 deltakere i en randomisert kontrollert effektstudie. Women Hot flashes Activity Trial, WHAT-studien er en forstudie (pilotstudie) til en eventuell effektstudie. Målet med pilotstudien var å få erfaring med rekrutteringsgrunnlaget og etablere datagrunnlag til å beregne størrelsen av en eventuell effektstudie, teste intervensjonen "Individtilpasset fysisk aktivitet" mht logistikk og gjennomføring samt undersøke motivasjon, skadeomfang og frafall blant studiedeltakere.

Kvinnene som deltok i studien ble tilfeldig fordelt til intervensjon eller kontrollgruppe. Intervensjonsgruppen ble henvist til undersøkelse og samtale med fysioterapeut, og de fikk et individtilpasset program med trening 2-3 ggr/uke. Treningsprogrammet var basert på den enkeltes fysiske form ved inklusjon i studien og preferanser for type trening. Kontrollgruppen hadde uendret aktivitetsnivå i studieperioden på 16 uker. Studiedeltakere ble fulgt opp for å undersøke hvilket aktivitetsnivå de hadde etter ett år.

I alt 39 kvinner ble randomisert. I desember 2012 hadde 29 kvinner levert data da oppfølgingen ble avsluttet etter 12 mnd. Studiedeltakerne ble undersøkt med spørreskjema og kondisjonstest (VO₂max) ved studiestart og etter 16 ukers intervensjonsperiode. De ble deretter fulgt opp med spørreskjema etter 6 og 12 mnd.

Semistrukturerte intervju ble brukt for å undersøke motivasjon og treningserfaringer. To mastergradsoppgaver i sosiologi ble ferdigstilt i 2012 med utgangspunkt i intervjumaterialet.

I løpet av 2013 vil vi ferdigstille minst to publikasjoner med utgangspunkt i studiematerialet for å belyse funn mht til hetetokter, søvnforstyrrelser, helserelatert livskvalitet, motivasjon, etterlevelse av studieopplegget, samt endring i kondisjon i studieperioden.

SFP 940-10 og SFP 1046-12 er tildelinger til samme prosjekt.

Indikasjoner for gastroskopi-en studie av bruk av serologisk test for *Helicobacter pylori* i kombinasjon med kliniske parametre i indikasjonsstillingen for undersøkelsen

Prosjektansvarlig: **Eyvind Jakob Paulssen** (eyvind.paulssen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Antall gastroskopier kan trygt halveres blant yngre pasienter.

En undersøkelse har vist at antall gastroskopier blant pasienter under 45 år med mageproblemer kan reduseres med over 50% uten at alvorlig sykdom blir oversett.

Imidlertid er valg av screeningtester svært vesentlig.

Ved denne studien ønsket en å undersøke hvorvidt en ved hjelp av enkle forundersøkelser utført av fastlegen før henvisning kunne redusere antall gastroskopier hos pasienter under 45 år uten å overse farlig og alvorlige sykelige tilstander. Utvelgelsen er og såberegnet ut fra flere forskjellige type tester for å påvise magesårsbakterien *Helicobacter pylori*.

Samtidig skulle seleksjonsstrategien bidra til å hindre unødig bruk av antibiotika ved overbehandling av bakterien.

Pasienter med dyspepsi utgjør en stor del av konsultasjonene i almenpraksis og på sykehusenes endoskopiske laboratorier. I denne studien testet vi en strategi for å selektere ut dyspeptiske pasientene under 45 år hvor gastroskopi vil være nyttig og følgelig i hvilke situasjoner unødvendige skopier følgelig kan unngås uten at alvorlig sykdom overses.

Ved hjelp av noen enkle forundersøkelser hos fastlegen viser vi at vi hos pasienter under 45 år med dyspepsi på en trygg måte kan redusere antall skopier med mer enn 50%. Testene går ut på å avsløre om pasienten har risikofaktorer for magesår bla ved å teste for magesårsbakterien *Helicobacter pylori*. Strategien medfører også en strammere indikasjon for behandling av den samme bakterien enn det som praktiseres i vestlige del av verden for øvrig og kan dermed bidra til hindre dårlig underbygget bruk av bredspektrede antibiotika til en stor gruppe pasienter. Dette er viktig for å hindre økning av multiresistente bakterier.

Studien har testet og beregnet effekten av forskjellige typer tester på *Helicobacter pylori* og resultatene understreker betydningen av disse testenes egenskaper for valg av rett strategi.

Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental study.

Prosjektansvarlig: **Louis de Weerd** (louis.deweerd@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental S...

Varmekamera kan erstatte CT-undersøkelse i planleggingen av brystrekonstruksjon med hud og fett fra magen. Sven Weum forsvarer avhandlingen "Imaging in plastic surgery. A clinical and experimental study with notes on the history of medical imaging." for PhD-graden ved Universitetet i Tromsø 29 april. Avhandlingen handler om ny anvendelse av bildediagnostikk innenfor plastikkirurgi.

Brystrekonstruksjon med hud og fett fra magen:

Brystkreft rammer mer enn 2.500 norske kvinner årlig, og mange må fjerne brystet. Man kan nå lage nytt bryst av hud og fett fra magen, men slik kirurgi kan være risikofylt. For å unngå komplikasjoner må kirurgen ha oversikt over de små blodårene i bukveggen. I dag brukes CT rutinemessig for å kartlegge blodårene. En av ulempene med CT er at pasienten påføres en betydelig dose røntgenstråler, samt at pasienten må få intravenøs kontrast med mulighet for allergiske reaksjoner. Sven Weum har forsket på bruk av varmekamera som et alternativ til CT og resultatene viser at varmekamera er like pålitelig som CT. Undersøkelsen er enkel og gir ingen skadelig stråling. Teknikken krever realtvt rimelig utstyr og kan potensielt være kostnadsbesparende. Alle data lagres i det elektroniske røntgenjournalarkivet på linje med andre bildediagnostiske metoder.

Anatomisk formede silikonproteser:

Silikonproteser kan også brukes til brystrekonstruksjon. Det er nå vanlig å bruke anatomisk formede silikonproteser da disse forventes å gi et bedre kosmetisk resultat enn tradisjonelle runde proteser. Men det har ikke tidligere vært gjort forskning som kartlegger protesenes form og oppførsel etter operasjonen. I avhandlingen brukes MR for å kartlegge protesenes dimensjoner i rygg- og mageleie. Resultatene viser at protesene har anatomisk form samtidig som de er myke nok til å forandre dimensjoner når kroppens stilling forandres. Slik kunnskap gjør at kirurgen bedre kan planlegge brystrekonstruksjon ved bruk av proteser samt gi bedre pasientinformasjon om det forventede postoperative resultatet.

5 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

de Weerd L, Kjæve J, Weum S

The TRAM dam design: a new method for treatment of an enterocele.

Tech Coloproctol 2012 Apr;16(2):157-60. Epub 2011 nov 29

PMID: 22124762

de Weerd Louis, Weum Sven, Mercer James B

Dynamic Infrared Thermography (DIRT) in the preoperative, intraoperative and postoperative phase of DIEP flap surgery.

J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012 May;65(5):694-5; author reply 695-6. Epub 2011 nov 29

PMID: 22129816

de Weerd L, Weum S, Norderval S

Novel treatment of a rectourethroperineal fistula after perineal prostatectomy using autologous fat transplantation.

Tech Coloproctol 2012 Sep. Epub 2012 sep 28

PMID: 23053442

de Weerd Louis, Weum Sven, Mercer James B

Locating Perforator Vessels Using Dynamic Infrared Thermography.

Ann Plast Surg 2012 Dec. Epub 2012 des 13

PMID: 23241758

de Weerd L, Weum S, Sjøvik K, Acharya G, Hennig R O

A new approach in the repair of a myelomeningocele using amnion and a sensate perforator flap.

J Plast Reconstr Aesthet Surg 2012 Dec. Epub 2012 des 19

PMID: 23266019

Cancer cervicis uteri - prognostiske faktorer. En studie av morfologiske og molekylære markører.

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Cancer cervicis uteri - prognostiske faktorer. En studie av morfologiske og ...

Sammendrag av oppnådde resultater

The MGS system is able to differentiate between early stage cervical cancer patients with high and low risk of recurrence, objective morphometry is not. High expression of iNOS correlates to favourable prognosis. Alterations in iNOS and ABCC5 expression m

Konsekvenser for helsetjenesten

Utvikling av ny diagnostikk innen fagfeltet gynekologisk onkologi som kan bidra til økt differensiering og mer individualisert terapi.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Tormod Eggen

Prognostic Factors in Early Stage Cervical Squamous Cell Carcinoma. Histopathological, Immunohistochemical and Molecular Perspec

Disputert: Juni 2012

Hovedveileder: Anne Ørbo

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Eggen Tormod, Sager Georg, Berg Thomas, Nergaard Birgitte, Moe Bjørn T G, Ørbo Anne
Increased gene expression of the ABCC5 transporter without distinct changes in the expression of PDE5 in human cervical cancer cells during growth.

Anticancer Res 2012 Aug;32(8):3055-61.

PMID: 22843873

Proteolytiske enzymer og utvikling av munnhulekreft

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen** (lars.uhlin.hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Proteolytiske enzymer og utvikling av munnhulekreft

Kreft kjennetegnes av invasiv vekst og metastasering, prosesser der MMPene har en kompleks funksjon. De bryter ned fysiske barrierer, tar del i invasjon, vandring inn og ut av blod- og lymfekar, og er nøkkelregulatorer av tumorvekst både i primærtumor og metastaser

Matriks metalloproteinaser (MMPer) er en type vevsnedbrytende enzymer som er vist å ha en sentral rolle ved invasiv vekst og metastasering av karsinomer, inkludert munnhulekreft. MMPer har imidlertid en kompleks rolle og kan både fremme og hemme kreftutvikling, avhengig av hvilke substrat de kløyver og når i tumorforløpet dette skjer. Kunnskap om regulering av MMP aktivitet er derfor essensiell for forståelsen av deres rolle i kreftutvikling, samt for utvikling av nye legemidler som enten stimulerer eller hemmer aktiviteten av spesifikke MMPer.

Vi og andre har tidligere vist at det metastase-assosierte proteinet S100A4 påvirker uttrykk av MMPer og TIMPer i ulike kreftcelletyper. De underliggende mekanismene bak denne reguleringen er i stor grad ukjent. Vi har vist i orale plateepitelkarsinomcellelinjer at også celler uten S100A4-reseptoren RAGE kan stimuleres av ekstracellulært S100A4 til å produsere MMP-9, og at NF-kappaB er involvert i signaleringen. Vi har også nylig publisert funn som viser at humane kreftceller injisert i tunga på mus vokste mer invasivt og hadde høyere uttrykk av både S100A4 og MMPer enn hudsvulster etablert av samme celletype. Dette tyder på at det stromale vevet er viktig for både S100A4 og MMP uttrykk. I tillegg har andre vist at stromalt uttrykk av S100A4 er av betydning for metastasering. Vår hypotese er at så vel intracellulært som ekstracellulært S100A4 er viktig for reguleringen av MMP uttrykk og dermed også for invasiv vekst og metastasering av oral kreft.

Prosjektet er del av et større og mer langsiktig prosjekt hvor hovedmålet er å finne hvilken rolle ulike proteolytiske enzymer har i munnhulekreft, og benytte denne kunnskapen til å utvikle nye legemidler. Målet til dette aktuelle post.doc prosjektet er å kartlegge mekanismene for hvordan S100A4 regulerer aktiviteten til MMPer og hvilken betydning dette har for tumorvekst og metastasering. Det første året av prosjektet har i hovedsak gått med til å etablere nye metoder.

Alternative pathway therapy in acute liver failure

Prosjektansvarlig: **Lars Marius Ytrebø** (lars.marius.ytrebo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Alternative pathway therapy in acute liver failure

Prosjektet har som målsetning å studere nitrogenhomeostasen og utvikle nye behandlingsmetoder ved akutt leversvikt.

Ved akutt leversvikt kan man få påvirkning av hjernen. Påvirkningen kan spenne fra mindre forandringer i funksjonsnivå til koma og død. Forskning har vist at ammoniakk spiller en viktig rolle i denne utviklingen. Flere forskningsgrupper har derfor fokusert på nye, alternative metoder for å senke ammoniakknivåene i blod hos leversviktpasienter.

Nitrogenforbindelser fra metabolisme skilles normalt ut via leveren. Ved sviktende lever får man derfor opphopning av nitrogen i form av ammoniakk som kan påvirke hjernen. Det er gjort studier som viser korrelasjon mellom arteriell ammoniakk og forhøyet intrakranielt trykk. Vår studie var basert på observasjoner gjort av vår samarbeidende gruppe ved University College London, ved prof R Jalan, som viste at en kombinasjon av to allerede kjente medikamenter (Ornithine og Phenylacetate) hadde potensialet til å senke ammoniakkverdiene i blodet ved kronisk leversvikt i rotter.

I vårt prosjekt brukte vi en veldokumentert modell på gris for å teste ut potensiell senkning av ammoniakk ved akutt leversvikt ved kombinasjon av disse medikamentene. Det ble gjort målinger av fysiologiske parametre som blodtrykk, puls, syre/base etc, samt måling av ammoniakk og aminosyrer i blod, vev og ekstracellulær væske fra hjernen samt urin samt måling av vanninnhold i hjernevev.

Studien ble gjort i samarbeid med prof Christopher Rose fra Neuroscience Unit, Hopital Saint-luc, Universite de Montreal.

Den nye behandlingsformen har vist seg å senke ammoniakknivå i blod, hjernen og senke det intrakranielle trykket.

Målsetningen med dette siste delarbeidet har vært å kartlegge alternative metaboliseringsveier for ammoniakk hos dyr som behandles med OP. Metodisk har dette blitt gjort ved å studere ulike organers rolle i metabolismen av aminosyrer og ammoniakk.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Sharma Vikram, Ten Have Gabriella A M, Ytrebo Lars, Sen Sambit, Rose Christopher F, Dalton R Neil, Turner Charles, Revhaug Arthur, van-Eijk Hans M H, Deutz Nicolaas E P, Jalan Rajiv, Mookerjee Rajeshwar P, Davies Nathan A

Nitric oxide and L-arginine metabolism in a devascularized porcine model of acute liver failure.

Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2012 Aug;303(3):G435-41. Epub 2012 mar 15

PMID: 22421619

Lipid conjugated derivatives of cidofovir and specific siRNA may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in immunocompromised patients

Prosjektansvarlig: **Christine Hanssen Rinaldo** (christine.rinaldo@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Alvorlig polyomavirussykdom: går vi mot effektiv behandling?

Forekomsten av polyomavirus relatert sykdom øker globalt i takt med økningen i antallet mennesker med nedsatt immunforsvar. Vi har i dag ingen effektive medisiner mot polyomavirus men det jobbes med å utvikle nye. Ved å gjenskape sykdommene på laboratoriet kan vi undersøke om de nye medikamentene er virksomme.

Polyomavirus er såkalte opportunistiske virus som slår til når kroppens immunforsvar er svekket. De aller fleste av oss er smittet, men merker ikke noe til det før immunforsvaret av en eller annen grunn svikter. Polyomavirus BK forårsaker nyreskade og blærebetennelse hos henholdsvis nyretransplanterte og beinmargstransplanterte mens polyomavirus JC forårsaker en progressiv flekkvis ødeleggelse av hvitsubstans i hjernen (PML) hos ulike pasientgrupper med immunsvikt. Siden 2007 er det funnet 10 nye humane polyomavirus med foreløpig uavklart sykdomsfremkallende rolle.

Det finnes fortsatt ingen effektiv antiviral behandling av polyomavirus sykdom. Cidofovir, et etablert bredspektret antiviralt medikament, har vært benyttet. Effekten av cidofovir er imidlertid svak i forhold til de nyretoksiske bivirkningene. Utvikling av nye varianter av cidofovir med påkoblede fettkjeder pågår. Disse nye forbindelsene har endret fordeling i kroppen og er mindre nyretoksiske.

Målet med prosjektet er å kartlegge virkningene av disse nye forbindelser mot polyomavirus replikasjon i humane nyre-, blære- og hjerneceller som dyrkes i laboratoriet. Cellene infiseres med polyomavirus for å etterligne naturlig polyomavirussykdom og virkningen av potensielle antivirale forbindelser undersøkes. I tillegg ønsker vi å ta de første stegene mot utviklingen av en mer spesifikk behandling mot polyomavirussykdom. Vi vil benytte RNA interference (RNAi) til å hemme uttrykk av virus proteiner. Dette vil potensielt kunne gi en kraftig, svært spesifikk og dermed, mindre toksisk antiviral effekt enn tradisjonelle medikamenter.

PhD-stipendiat Garth Tylden startet på prosjektet 1. september 2012. Optimalisering av modellsystemene og de første forsøkene er igangsatt.

Overt cancer and risk of venous thrombosis in the general population

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kreft og risiko for venøs blodpropp

Venøs blodpropp rammer ofte kreftpasienter og representerer en hyppig dødsårsak i denne pasient gruppen. Hensikten med prosjektet er å kartlegge risikofaktorer for venøs blodpropp hos kreftpasienter.

Blodpropp i kroppens dype venesystem kalles med et samlebegrep for venøs tromboembolisme (VTE). VTE omfatter diagnosene dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtids komplikasjoner og potensielt dødelig utfall. Kreftpasienter har 5-6 ganger høyere risiko for VTE enn folk flest. Hvert år rammes mellom 6000 og 8000 nordmenn av VTE, og hele 20 % av disse har en kreftdiagnose. En VTE hendelse kan også være det første symptomet på en bakenforliggende kreft.

Man har i dag manglende kunnskap om hvilke faktorer som disponerer for kreft-relatert VTE. Vi ønsker å kartlegge betydningen av livsstilsfaktorer og karakteristika ved kreftsykdommen (undergruppe av kreft, spredningsgrad og histologi) på VTE risiko, samt undersøke om enkelte blodprøver kan predikere VTE hos kreftpasienter. Denne kunnskapen vil kunne brukes til å identifisere kreftpasienter under risiko og muliggjøre forebyggende tiltak.

Vi tar utgangspunkt i den 4. Tromsøundersøkelsen fra 1994-1995, som er en stor prospektiv kohort studie med 27 158 deltagere og godt validerte endepunkt for VTE. Vi vil bruke Tromsøkohorten alene, og sammen med helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) og en dansk prospektiv studie (Diet, Cancer and Health) som også har et VTE register, for å bedre studiens statistiske styrke. Kreftpasienter med VTE vil bli sammenlignet med kreftfrie pasienter med VTE. Baseline informasjon inkluderer blodprøver, enkel fysisk undersøkelse (høyde, vekt og blodtrykk) og selvrapporterte validerte spørreskjema om helsevaner og tidligere sykdommer. Informasjon vedrørende kreft diagnosene hentes fra det norske og danske kreftregisteret.

Prosjektet ble startet opp våren 2012, og 2 postere med preliminaire data ble presentert på en internasjonal trombosekongress i Nice i oktober. 2 artikler er under bearbeiding og forventes å være klar for innsending i løpet av våren 2013.

MikroRNA og kjemoresistens ved neuroblastom

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad** (trond.flægstad@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

MikroRNA og kjemoresistens ved neuroblastom

Prosjektet undersøker hvordan mikroRNA påvirker molekulære mekanismer for kjemoresistens i aggressive neuroblastomer. MikroRNA er en gruppe av ca 2000 små ikke-kodende RNA molekyler som regulerer genuttrykket i normale celler.

Neuroblastom er den vanligste solide kreftformen utenfor hjernen og utgjør ca 10 % av alle krefttilfeller hos barn. Sett med kliniske øyne er neuroblastomer en gruppe svært heterogene tumorer. Hos de fleste nyfødte med neuroblastom vil tumorene spontant tilbakedannes uten noen form for behandling selv i tilfeller med spredning til lever, hud og beinmarg. For denne pasientgruppen er overlevelsesraten over 95%. I sterk kontrast til disse står pasienter i høyrisiko gruppen, ofte barn over 18 måneder, hvor svært aggressive metastatiske tumorer resulterer i dødelighet for de fleste tross for intensiv multimodal terapi. En av de sterkeste biologiske markører for dårlig utfall ved neuroblastom er genetisk amplifisering (>10 kopier per celle) av onkogenet MYCN. MYCN-amplifisering (MNA) finnes i ca 30 % av neuroblastom pasientene.

Det er tidligere vist at mikroRNA uttrykkes unormalt i kreftceller og at dette er medvirkende i prosesser for kreftutvikling og kjemoresistens i kreft. For å få en forståelse av hvordan endringer i uttrykket av mikroRNA i kreftceller bidrar til disse prosessene i barnekreften neuroblastom, har vi dybdesekvensert alle mikroRNA fra 6 isogene par av neuroblastomcellelinjer, hvor parene er isolert fra samme pasient før og etter behandling (totalt 12 cellelinjer). Vi har nå gjort en grundig gjennomgang av disse data og er i gang med å identifisere og karakterisere målgener for mikroRNA som endres i cellelinjer isolert etter cytostatika behandling. Flere av disse genene er viktige komponenter i signalveier som tidligere er vist å være endret i celler isolert fra kjemoresistente svulster. De videre studiene tar sikte på å gi en detaljert forståelse av molekulære mekanismer som involverer mikroRNA i kjemoresistensutvikling for aggressive neuroblastomer.

Denne studien er en del av vårt hovedprosjekt som studerer biologien til MYCN-amplifiserte neuroblastomer.

For å belyse hvilken funksjonell rolle onkogenet MYCN spiller i MNA neuroblastom, vil vi målrettet nedregulere MYCN vha RNAi og studere effekten på cellulære prosesser som proliferasjon, apoptose, differensiering, senescens og kjemoterapiresistens. Vi vil også analysere i hvilken grad andre nøkkelgener påvirkes av MYCN i MNA neuroblastom. Forsøkene har også til hensikt å undersøke RNAi som et genterapeutisk verktøy for inaktivering /reduksjon av MYCN mRNA og protein i MNA neuroblastom. Siden nedregulering av MYCN overuttrykk kan være en effektiv måte å redusere kjemoterapiresistens i MNA neuroblastom, vil RNAi teknologien på sikt muligens kunne tas i bruk i behandling av denne sykdommen.

Neuroblastom og microRNA: Vi har utført studier hvor vi undersøker hvordan små ikke-kodende RNA molekyler (microRNA) endres når onkogenet MYCN endres i neuroblastom celler. Disse resultatene danner utgangspunkt for en rekke studier som undersøker hvordan MYCN indirekte (dvs via microRNA), bidrar til onkogene funksjoner i MNA neuroblastomer. I tillegg har vi undersøkt og kartlagt hvilke microRNA som regulerer celleuttrykket av MYCN i neuroblastomceller

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Buechner Jochen, Einvik Christer

N-myc and noncoding RNAs in neuroblastoma.

Mol Cancer Res 2012 Oct;10(10):1243-53. Epub 2012 aug 30

PMID: 22936790

Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease

Prosjektansvarlig: **Rasmus Goll** (rasmus.goll@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Triggers of immunopathology in IBD - årsrapport

Prosjektet er i en inledende fase med konsolidering av metode for enkeltcelle isolasjon fra humane tarmslimhinnebiopsier.

Prosjektet søker å kartlegge immunpatologiske prosesser involvert i inflammatorisk tarm sykdom. Brorparten av immunpatologisk IBD forskning internasjonalt er basert på ulike dyremodeller. Styrken ved den type forskning er detaljstyring av forsøkssituasjonen. Imidlertid er translasjonsverdien av slike resultater begrenset da toksisk kolitt hos mus ikke nødvendigvis har samme patofysiologi som IBD hos mennesker. Gruppens fokus er derfor at vi må drive basalforskning så tett på pasienten som mulig, for at resultatene får translasjonsverdi.

Stipendiat Richard Heitmann startet i prosjektet august 2012. Fokus i de første måneder har vært lagt på opplæring i laboratoriearbeid og videreutvikling/optimering av protokol for enkeltcelle isolasjon fra tarmslimhinne biopsier. Store fremskridt har skjedd, og man har økt utbytte på cellehøst med 2-300% ved testing av ulike enzymer og prøvefremføringen har samtidig blitt forenklet.

Man startet da i november med å jobbe med målemetoder. I et slikt system er det ønskelig å ha en positiv kontroll og man har valgt å stimulere cellene med staphylokok enterotoxin A som har "superantigen" egenskaper og kan stimulere T-celler uten hjelp fra antigen presenterende celler. Man valgte i første omgang TNF som target cytokin, og oppnår stimulasjonsrater som ligger om lag på nivå med det man får i perifert blod. Det er ønskelig med flere targets, og man vil derfor likeledes implementere funksjonelt assay for interferon-g.

Sideløpende med dette jobbes med å implementere realtime PCR og massespektrometri som målemetoder på hhv gen-aktivering og proteinpåvisning i enkeltcelle modellen.

Samtidig med disse laboriemessige fremskridt har Heitmann hatt en del kursaktivitet og har i høst tatt 13 poeng i doktorgradsprogrammet på ulike kurs. Han er således godt igang med den obligatoriske delen av forskerutdanningen.

Sammenfattende har prosjektet fått en god start.

Biofilmassosierte infeksjoner; Vert-mikrobe interaksjoner og nye behandlingsstrategier

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Biofilmassosierte stafylokokk infeksjoner – immunrespons og behandling

Stafylokokk bakterien gir alvorlige infeksjoner. Hva er det som skjer i vårt møte med disse bakteriene som gjør at de går fra å være ufarlige hudbakterier til å lage farlig sykdom? Vi vil finne ut mer om dette og nye måter å bekjempe slike infeksjoner.

Det finnes forenklet to typer stafylokokker; gule og hvite stafylokokker. De gule stafylokokkene kan forårsake alvorlige infeksjoner i hud, bindevev og skjelettet. De hvite stafylokokkene, eller koagulase negative stafylokokker (KNS), er en del av normalfloraen på hud, slimhinner og i tarm hos mennesker. Disse bakteriene har tradisjonelt blitt ansett som “snille” bakterier, men har i dag blitt den hyppigste årsak til sykehusinfeksjoner. Evne til å danne biofilm på overflaten til fremmedlegemer (hofteproteser, kunstige hjerteklaffer etc.) er den sentrale årsaken til disse bakteriene sin suksess. En biofilm er et slags “slimlag” som beskytter disse bakteriene mot antibiotika behandling og vertens immunforsvar. Pasienter med nedsatt immunforsvar, som for tidlig fødte barn, er spesielt utsatt. Prosjektet er et flerårig prosjekt som tar sikte på å tilnærme seg denne typen problematiske infeksjoner fra flere områder.

Vi har studert immunrespons mot KNS, med spesielt fokus på komplementsystemet, både i blodprøver fra nyfødte barn samt i blod fra mus (eksperimentelle infeksjonsstudier). Vi har funnet at det at nyfødtes immunforsvar ikke er ferdig utviklet og at dette kan være årsaken til at de er spesielt utsatt for denne typen infeksjoner. Nyfødte har lave konsentrasjoner av antistoffer mot disse bakteriene og komplementsystemet er ikke fullt utviklet. I dyrestudien har vi sett at denne typen infeksjoner gir en svak immunrespons, men at dette trolig også gjør at kroppen ikke klarer å ”kvitte seg” med bakteriene.

Vi har undersøkt et 8-års materiale med pasienter som er blitt behandlet med en vanlig type antibiotika (gentamicin), men med et nytt doseringsregime utviklet i Tromsø. Resultatene viser at dette regimet er trygt og trolig mer effektivt enn andre anbefalte regimer. Ved hjelp av registerdata fra Norsk Nyfødmedisinsk nettverk vil vi også studere antibiotikabruk hos alle nyfødte i Norge over en tre års periode. Dette vil gi oss grunnlag for videre studier på adekvat antibiotikabehandling hos nyfødte.

I samarbeid med Sanger instituttet i England har vi sekvensert hele arvematerialet (full genom sekvensering) til 134 stammer av *S. haemolyticus*. Vi har gjort foreløpige, men svært spennende funn som kan forklare hvorfor denne viktige bakterien er så motstandsdyktig mot antibiotika. Kanskje kan data fra vår studie bidra til bedre forståelse av hvordan *S. haemolyticus* infeksjoner kan behandles?

Vår forskning foregår i nært samarbeid med en rekke andre forskningsmiljøer i Norge, Danmark, England og Tyskland. Vi håper på sikt at vår forskning kan bidra til å utvikle nye muligheter for å forebygge og behandle stafylokokk infeksjoner.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Hildegunn Granslo

Staphylococcus epidermidis - virulence and innate immune response

Disputert: Januar 2012

Hovedveileder: Trond Flægstad

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes

Tom Eirik, Flægstad Trond

Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates compared to adults.

Pediatr Res 2012 Dec. Epub 2012 des 11

PMID: 23232670

Cavanagh Jorunn Pauline, Klingenberg Claus, Hanssen Anne-Merethe, Fredheim Elizabeth

Aarag, Francois Patrice, Schrenzel Jacques, Flægstad Trond, Sollid Johanna Ericson

Core genome conservation of *Staphylococcus haemolyticus* limits sequence based population structure analysis.

J Microbiol Methods 2012 Jun;89(3):159-66. Epub 2012 mar 30

PMID: 22484086

Identifisering og kartlegging av nye, spesifikke proteasehemmere for bruk i kreftbehandling

Prosjektansvarlig: **Lars Uhlin-Hansen** (lars.uhlin.hansen@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Identifisering og kartlegging av nye, spesifikke matrix metalloprotease hemmere

Det aktuelle prosjekt inngår et større prosjekt der det langsiktige målet er å utvikle nye hemmere for en gruppe proteolytisk enzymer kalt matrix metalloproteaser (MMPer), til bruk i kreftbehandling. Disse enzymene har en sentral rolle i kreftutvikling der de både kan fremme og hemme tumor progresjon.

Det er kjent at MMPer spiller en viktig rolle i kreftutvikling. Til tross for lovende resultater fra in vitro studier og dyremodeller, har kliniske forsøk med hemmere av disse enzymene (MPIer) til nå i stor grad vært mislykkede. Dette skyldes trolig at inhibitorene som så langt har vært utprøvd har vært bredspektrede og ikke tatt hensyn til den komplekse rollen denne enzymgruppen har i kreftutvikling. Vi er nå i startgruppen for en ny æra innefor MPI-forskning der man vil designe nye, spesifikke inhibitorer rettet mot enkelt-MMPer eller prosessering av spesifikke substrater for en gitt MMP. Man antar at mer spesifikke MPIer har et mye større potensial for å lykkes i individtilpasset kreftbehandling.

Målet med dette phd-prosjektet var å finne lovende MPIkandidater i ulike in vitro studier som grunnlag for initiering av forsøk i musemodeller og kliniske studier. I dette første året av prosjektperioden har kandidaten undersøkt en lang rekke potensielle hemmere som vi har fått fra våre samarbeidspartnere. Det har imidlertid vist seg at ingen av disse stoffene hadde den effekten vi hadde håpet på. Vi har derfor måttet justere litt på målsettingen og kandidaten arbeider nå med å kartlegge intracellulær lokalisering og aktivering av MMPer i kreftceller. For å undersøke om lokalisering og aktivitet av disse enzymene er forskjellig i kreftceller i forhold til normale celler, studerer vi også forekomst og aktivitet av enzymene i et stort spekter av normale celler. Dette genererer ny kunnskap som i neste omgang kan være nyttig for utvikling av spesifikke hemmere av MMPer. Disse studiene har gitt en rekke interessante resultater og 2 manuskripter er nå klar for innsending. Kandidaten vil dermed neppe ha problemer med å gjøre ferdig sitt PhD-prosjekt innen normert tid.

Epigenetic and genetic alterations in non-small cell lung cancer

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove Busund** (lill.tove.busund@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Epigenetic and genetic alterations in non-small cell lung cancer

A major aim of this project is to study new prognostic markers in non-small cell lung cancer NSCLC. Prognostic markers are highly needed and the results from this study will hopefully propose new relevant targets for therapy and significant clinical relevance in lung cancer and probably other cancers as well.

This translational research project aims to explore the role of genetic and epigenetic markers in non-small cell lung cancer (NSCLC). Even when utilizing the best established clinical and pathological predictors of patient prognosis, there is heterogeneity in patient outcomes when undergoing potential curative treatment with some of the patients dying of widespread disease relapse in spite of radical treatment. More importantly this leads to significant overtreatment.

Therefore there is a need for better prognostic markers and new targets for therapy in NSCLC.

We will use immunohistochemistry (IHC) for evaluation of specific protein expression, silver in situ hybridisation for evaluation of amplifications of the EGFR gene, and novel in-situ hybridization techniques (ISH) for evaluation of mikroRNA expression in the TMAs.

To begin with we are interested in finding if sexual hormones, i.e oestrogen and progesterone play a significant role as prognostic markers in patients with NSCLC. We have now finllay succeeded using immunohistochemistry in staining our material for progesterone. We were busy staining our material with oestrogen and we have been trying different antibodies yet without reaching a satisfactory result. Using Western blott we could find that other publications have probably used not quite specific antibodies for oestrogen. We will try to avoid this bias and try additional antibodies with different concentrations to obtain optimal results. Finding different roles for sexual hormones in NSCLC would probably have clinical relevance in the treatment of nsclc patients. Additionally, we have now obtained optimal results in staining for MET (haptocyte growth factor receptor). Slides have already been evaluated for staining. As a next step statistical work will be done.

We have also immunohistochemically stained our material for somatic mutations in the tyrosine kinase domain of EGFR (epidermal growth factor receptor) and we have evaluated both types of these mutations which account for approximately 90% of mutated cases: a specific point mutation L858R which occurs in exon 21 and short in-frame deletions in exon 19. The most frequent exon 19 deletion is E746-A750, accounting for 90% of lesions at this site, although some rare variants occur. We have now investigated the prevalence of these

specific mutations of the EGFR . Statistics will be used to find more about the prognostic significance of these specific mutations of the EGFR. Using silver in situ hybridisation (SISH) we have now evaluated the prevalence of gene amplification of EGFR on ready prepared TMA (tissue microarray). The obtained results will be soon transformed in a manuscript as soon statistical results have been obtained.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

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

Overexpression of matrix metalloproteinase-7 and -9 in NSCLC tumor and stromal cells: correlation with a favorable clinical outcome.

Lung Cancer 2012 Feb;75(2):235-41. Epub 2011 jul 18

PMID: 21764478

Donnem Tom, Fenton Christopher G, Lonvik Kenneth, Berg Thomas, Eklo Katrine, Andersen Sigve, Stenvold Helge, Al-Shibli Khalid, Al-Saad Samer, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
MicroRNA signatures in tumor tissue related to angiogenesis in non-small cell lung cancer.

PLoS One 2012;7(1):e29671. Epub 2012 jan 25

PMID: 22295063

Human lupus nephritis in transplanted kidneys on lupus background – the same pathogenic process as in autologous kidneys?

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Human lupus nephritis in transplanted kidneys

The pathogenesis of lupus nephritis is linked to two factors: Antibodies to dsDNA and to exposed chromatin in glomeruli. In this study, we determine if re-appearance of nephritis in transplanted kidneys differ from that in autologous kidneys. If not, we can conclude that the genetic background in the kidneys is not important for disease development.

In this study, we compare the signalling pathways responsible for renal DNaseI gene shut-down and the consequent up-regulation of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteases (MMP), and the development of severe glomerular inflammation in two types of renal biopsies – from autologous and from transplanted kidneys with clinical lupus nephritis.

Based on previous results we have provided a completely new model to understand the processes that account for early and progressive lupus nephritis. Central in this model is an acquired loss of renal DNaseI, that account for more than 80% of total renal endonuclease activity. The model explains the origin of large chromatin fragments in kidneys in context of lupus nephritis, and thus links antibodies to dsDNA to exposed unfragmented chromatin in affected kidneys. The evolution of the new insight into processes that impose lupus nephritis has lead, and will further lead us to new therapeutic principles.

The first year (2012) was used to answer Research aim 1:

Role of anti-dsDNA antibodies in early lupus nephritis, and their role in progression of the disease. Here we compared autologous and transplanted kidneys for IgG deposition in the mesangium, and the target for these antibodies in situ. The first part of this study was published 2012, and demonstrated that inflammation in autologous kidneys with lupus nephritis depended on the exposed chromatin in complex with IgG. Exposed chromatin was secondary to low renal DNaseI levels. This was shown to inversely correlate with up-regulation of the Toll like receptors 7-9 and the Clec4e receptor, and a consequent up-regulation of matrix metalloproteases 2 and 9 with the potential to disintegrate glomerular membranes and matrices.

This study define the baseline approach to analyse nephritis processes in trnaplanted kidneys. Data so far (to be published in 2013) demonstrate that relapses in transplanted kidneys folloow the same signalling pathways as primary lupus nephritis in autologous kidneys.

These data demonstrate that the lupus nephritis process is independent from renal genes of autologous kidneys, but that extra-cellular processes determine gene expression profiles in kidneys of any genetical background.

Research aim 2. Determination of early mesangial nephritis and its potential to impose a disturbed renal chromatin metabolism through inflammation-mediated renal DNaseI shut-down.

Here we have determined that in mesangial nephritis in thransplanted kidneys, the Toll like receptors behave very similar to the situation in autologous kidneys, and up-regulate DNaseI, as opposed to down-regulation of DNaseI in progressive lupus nephritis. Thus, step by step in the devlopmemnt of lupus nephritis, the nephritic processes is similar in autologous and transplanted kidneys (work in progress).

These data are promising for the progression of the study, as they clearly demonstrate that the abberant gene expression profiles in the kidneys during lupus nephritis are acquired, and depend on extrarenal processes. This may envisage new therapeutic strategies to protect kidneys from the abberant expression profiles (studies in progress).

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Rekvig Ole P, Putterman Chaim, Casu Cinzia, Gao Hua-Xin, Ghirardello Anna, Mortensen Elin S, Tincani Angela, Doria Andrea

Autoantibodies in lupus: culprits or passive bystanders?

Autoimmun Rev 2012 Jun;11(8):596-603. Epub 2011 okt 25

PMID: 22041579

Thiyagarajan Dhivya, Fismen Silje, Seredkina Natalya, Jacobsen Søren, Elung-Jensen Thomas, Kamper Anne-Lise, Fenton Christopher Graham, Rekvig Ole Petter, Mortensen Elin Synnøve

Silencing of renal DNaseI in murine lupus nephritis imposes exposure of large chromatin fragments and activation of Toll like receptors and the Clec4e.

PLoS One 2012;7(3):e34080. Epub 2012 mar 30

PMID: 22479529

Rekvig Ole Petter, Mortensen Elin Synnøve

Immunity and autoimmunity to dsDNA and chromatin--the role of immunogenic DNA-binding proteins and nuclease deficiencies.

Autoimmunity 2012 Dec;45(8):588-92. Epub 2012 sep 26

PMID: 23013317

Barneleddgikt i Norden- en kohortstudie med fokus på regnbuehinnebetennelse, livskvalitet og prognose

Prosjektansvarlig: **Bjørn Straume** (bjorn.straume@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Å leve med barneleddgikt

Barneleddgikt er den hyppigste revmatiske sykdom hos barn og rammer dobbelt så mange jenter som gutter. Befolkningsbasert nordisk studie viser langvarig og svingende sykdomsaktivitet og påvirket livskvalitet.

Vi har undersøkt 500 nordiske barn med barneleddgikt (Juvenil idiopatisk artritt, JIA), en prospektiv kohort fulgt i over åtte år etter sykdomsdebut. Multisenterstudien er befolkningsbasert for å få med både milde og alvorligere sykdomstilfeller.

Hovedkonklusjonen i PhD-avhandlingen som ble forsvart i 2012, er at barneleddgikt i større grad er kronisk og langvarig enn man tidligere har antatt. Flertallet hadde god fysisk funksjonsevne ved studieslutt, men over halvparten rapporterte om sykdomsrelaterte smerter og påvirket livskvalitet, og omlag en femdel av barna hadde en sykdomsrelatert skade.

JADAS er en sykdomsaktivitets-skår som ble testet basert på laboratorieprøven CRP som alternativ til senkningsreaksjonen (SR). Både JADAS basert på CRP og JADAS basert på SR ble funnet valid og nyttig i vår befolkningsbaserte kohort.

Åtte år etter debut hadde bare 42% av barna vært uten sykdomsaktivitet og medikamenter det siste året. Til sammen 58% av barna hadde brukt sykdomsmodifiserende legemidler, hovedsakelig metotrexat og biologiske legemidler.

Vi går nå videre med studier angående regnbuehinnebetennelse som oppsto hos 20% av barna og er hyppigst hos de yngste. Dette er en alvorlig ledsagende tilstand som det er viktig å oppdage og behandle tidlig for å unngå synstruende komplikasjoner.

Livskvaliteten påvirkes hos mange av barna. Vi vil undersøke hvordan livskvalitet og selvfølelse påvirkes av betennelse i kjeveleddet, som kan gi smerter og ubehag ved matinntak og tygging, og vekstforstyrrelser med liten underkjeve.

I tillegg til studien hos de norske og nordiske barna, deltar vi også i to multisenterprosjekt på barneleddgikt; en omhandler legemiddelsikkerhet hos barn og den andre validerer et nytt standardisert skjema for livskvalitet ved barneleddgikt.

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Ellen Berit Nordal

Disease activity and outcome in juvenile idiopathic arthritis; a longitudinal cohort study in the Nordic countries

Disputert: Mai 2012

Hovedveileder: Marite Rygg

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Nordal E B, Zak M, Aalto K, Berntson L, Fasth A, Herlin T, Lahdenne P, Nielsen S, Peltoniemi S, Straume B, Rygg M

Validity and predictive ability of the juvenile arthritis disease activity score based on CRP versus ESR in a Nordic population-based setting.

Ann Rheum Dis 2012 Jul;71(7):1122-7. Epub 2012 jan 17

PMID: 22258487

Prevention of type 2 diabetes with vitamin D supplementation in subjects with reduced glucose tolerance detected in the Tromsø study

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Forebygging av type 2 diabetes med vitamin D tilskudd

Vitamin D er trolig av betydning i sukkeromsetningen og kan kanskje forebygge utvikling av type 2 diabetes. Dette testes i denne studien.

Type 2 diabetes er en sykdom som skyldes en kombinasjon av genetisk predisposisjon og miljøfaktorer der overvekt ser ut til å være viktigst. Personer med type 2 diabetes har oftest en kombinasjon av redusert insulinsekresjon og insulinresistens. Utvikling av sykdommen skjer gradvis gjennom et forstadium med redusert glukosetoleranse (prediabetes) til manifest diabetes. Dette skjer når beta-cellene ikke lengre er i stand til å kompensere for økende insulinresistens forårsaket av overvekt. Redusert insulinsekresjon ser ut til å være genetisk betinget, mens insulinresistens er mer livsstilavhengig.

Forekomsten av type 2 diabetes øker. I Framingham studien fra USA har en sett en dobling av forekomsten i løpet av en 30 års periode, og tilsvarende er også rapport fra Norge. En sannsynlig forklaring på dette er endring i livsstil med mer stillesittende arbeid og vektøkning. I HUNT undersøkelsen økte antall overvektige (definert som BMI over 30 kg/m²) blant menn fra 7.5 % i 1986 til 14 % i 1996, og tilsvarende tall hos kvinner var en økning fra 13 % til 18 %. Denne tendensen ser en i alle aldersgrupper og har også vært rapportert fra Tromsøundersøkelsene. Hyppigheten av diabetes stiger kraftig med økende alder, fra ca 1 % av 40-åringer til hele 12 % blant 80-åringer. Siden befolkningen stadig blir eldre, bidrar dette også til at antall personer med type 2 diabetes øker. Type 2 diabetes har store helsemessige konsekvenser. Sykdommen er assosiert med økt dødelighet og sykelighet, spesielt av hjerte- og karsykdommer. De økonomiske konsekvensene er også store. I USA er det beregnet at 18.1 millioner har type 2 diabetes, og at helseutgiftene årlig beløper seg til 132 milliarder dollar. Det er derfor viktig å forebygge sykdommen, og en har her fokusert på personer med redusert glukosetoleranse (prediabetes). I denne gruppen har det vært gjennomført en rekke større intervensjonsstudier, og så vel livsstil endringer som medikamentell behandling har vært benyttet.

Det er mye som tyder på at vitamin D er av positiv betydning for glukosemetabolismen, og en kan derfor tenke seg at tilskudd av vitamin D kan forebygge utvikling av diabetes. Dette vil vi teste i denne studien. Vi har inkludert 517 personer med redusert glukosetoleranse og randomisere til enten vitamin D tilskudd 20.000 IU/uke eller placebo over 5 år. Endepunkt vil være utvikling av type 2 diabetes. Studien vil være endelig avsluttet i 2015. Til nå har 166 av de 517 inkluderte personen utviklet type 2 diabetes.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Jorde Rolf, Witham Miles, Janssens Wim, Rolighed Lars, Borchhardt Kyra, de Boer Ian H, Grimnes Guri, Hutchinson Moira S

Vitamin D supplementation did not prevent influenza-like illness as diagnosed retrospectively by questionnaires in subjects participating in randomized clinical trials.

Scand J Infect Dis 2012 Feb;44(2):126-32. Epub 2011 okt 25

PMID: 22026455

Olsen K, Falch B M, Danielsen K, Johannessen M, Ericson Sollid J U, Thune I, Grimnes G, Jorde R, Simonsen G S, Furberg A-S

Staphylococcus aureus nasal carriage is associated with serum 25-hydroxyvitamin D levels, gender and smoking status. The Tromsø Staph and Skin Study.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012 Apr;31(4):465-73. Epub 2011 aug 3

PMID: 21811869

Risk factors and gene expression in endometrial cancer

Prosjektansvarlig: **Eiliv Lund** (eiliv.lund@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Risk factors and gene expression in endometrial cancer

NOWAC, which consists of more than 172 000 women who have answered one to three detailed questionnaires regarding their diet and lifestyle. For the first and second article we used information from baseline questionnaires collected in 1991-1997 and 2003. A total of 129 896 enrolled women were eligible for inclusion in analysis in the first article and 159 240 women were eligible for analysis in the second article.

Endometrial cancer is the most common invasive malignancy of the female genital tract with an estimated incidence of 700 new cases in Norway for 2009 which is steadily increasing over the past years. The main purpose of this PhD project is to study the impact of some lifestyle and molecular factors related to endometrial carcinogenesis. The women taking part chosen for the current project are all participants in the Norwegian Women and Cancer Study, which consists of more than 172 000 women who have answered detailed questionnaires regarding their diet and lifestyle and in addition donated blood samples for gene expression analysis. In the first article we evaluated the association between coffee consumption and endometrial cancer risk by three different brewing methods (filtered, boiled and instant) using multivariate Cox regression analysis. We found significant risk reduction among participants who drank ≥ 8 cups/day for total coffee consumption, for filtered and for boiled coffee, but not for instant coffee. No significant heterogeneity in risk was found when comparing boiled and filtered coffee consumption. In subgroup analyses there was a reduction in endometrial cancer risk among participants who drank ≥ 8 cups/day with a body mass index ≥ 25 kg/m², and in current smokers. So, our data suggest that consumption of ≥ 8 cups/day might decrease endometrial cancer risk, independent of brewing method. In the second article we evaluate the association between various lifestyle and reproductive factors in relation to endometrial cancer risk. Our preliminary results corroborate those of past studies showing that current smoking, physical activity, BMI less than 25 kg/m² and childbearing are associated with the lower risk of EC, while BMI ≥ 25 , alcohol consumption and decreased physical activity were on contrary associated with increased risk of developing EC. The final part of this data analysis is under preparation now. In the third article we investigate gene expression in endometrial cancer patients and controls using microarray. In the first part of preliminary results we investigated, whether there is a difference in RNA concentration in blood between the cases and controls. The second part of results evaluating gene and pathway analysis is under preparation now.

Pårørende ved alvorlig traumatisk hjerneskade. En nasjonal multisenterstudie.

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (audny.anke@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Pårørende ved hodeskade

Forskningsstudien undersøker situasjonen til de nærmeste når en i familien får en alvorlig traumatisk hjerneskade. Studien vil øke kunnskapen om hvilke behov pårørende har og hvordan disse er ivaretatt, og vil kunne bidra til å bedre dagens behandlings- og rehabiliteringstilbud. Studien er nasjonal. Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) er hovedansvarlig for studien.

Alle helseregioner i Norge deltar i studien. Den som er registrert som nærmeste pårørende til pasienter med alvorlig traumatisk hjerneskade ved Universitetssykehusene i Tromsø, Trondheim, Bergen og Oslo blir forespurt om deltakelse. Studien startet i 2010 som postdoktorprosjekt med hovedfinansiering fra stiftelsen Helse og Rehabilitering samt 20 % stilling til prosjektmedarbeider finansiert fra Helse Nord, og fortsetter i 2011 med fullfinansiering fra Helse Nord.

Nærmeste pårørende til den som er skadet blir bedt om opplysninger om behov etter skaden og hvordan disse er ivaretatt, i tillegg til en evaluering av erfaringer med ulike sider av helsetjenesten. Studien kartlegger også pårørendes livskvalitet, psykiske helse og opplevde støtte fra omgivelsene. Spørreskjema fylles ut 3 måneder etter skade (skadeår 2010), 12 og 24 måneder etter skade (skadeår 2009 og 2010). Studien er underveis utvidet til også å inkludere pårørende til pasienter skadet i 2011. Personen som har fått en hodeskade er inkludert i en parallell studie som registrerer forløp over tid og behandlingstilbud.

Framdriften er som planlagt i prosjektbeskrivelsen. Spørreskjemaene Family Needs Questionnaire-R (FNQ-R) og Caregiver Burden Scale (CBS) er oversatt fra henholdsvis engelsk og svensk etter godkjent metode og deretter ferdigstilt. Det er gjort fokusgruppeintervju med en gruppe på tre erfarne pårørende i samarbeid med ergoterapeut PhD Cathrine Arntzen, og skjemaet "Erfaring med sykehusopphold" er bearbeidet og tilpasset målgruppen. Innsamling av data er sentralisert og utføres av prosjektleder og prosjektmedarbeider ved UNN HF, Tromsø.

Svarprosenten fra pårørende er ca. 70. Med utvidet inklusjonstid og to års oppfølgingstid vil datainnsamling være avsluttet i begynnelsen av 2013. Bearbeiding av data er påbegynt og en poster er presentert på Regional rehabiliteringskonferanse i Tromsø 18. oktober 2013. Parallelt pågår det publisering fra den pasientsentrerte studien.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Andelic N, Anke A, Skandsen T, Sigurdardottir S, Sandhaug M, Ader T, Roe C
Incidence of hospital-admitted severe traumatic brain injury and in-hospital fatality in
Norway: a national cohort study.
Neuroepidemiology 2012;38(4):259-67. Epub 2012 jun 5
PMID: 22678449

Continuous e-rehab

Prosjektansvarlig: **Richard Wootton** (r_wootton@pobox.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Continuous e-rehab

Målet med studien er å finne ut om telemedisinske kommunikasjonsløsninger kan bidra til effektivere rehabiliteringstilbud til pasienter som har hatt slag.

Prosjektet består av tre deler, hvorav de to første er under gjennomføring, mens det tredje vil bygge på resultatene av de to første.

Det er foreløpig ikke publisert resultater.

Del I er en samtykkebasert oppfølgingstudie av slagpasienter innlagt på slagenheten i UNN Tromsø. Rehabiliteringstilbudet pasientene får de første tre måneder etter utskrivelsen kartlegges gjennom intervju med pasienten eller i tilfeller hvor pasienten ikke selv kan svare med pårørende. Målet er å finne ut mer om dagens tilbud og på hvilken områder det er størst forbedringspotensiale. Data fra slagregisteret ved UNN Tromsø kombineres med skredersydde spørsmål om rehabiliteringstilbudet pasienten har fått etter utskrivning og kunnskap om og tilgjengelighet av internett hos pasienten. Dette sammenlignes med anbefalinger i nasjonal veileder for slagbehandling og individuelle anbefalinger gitt ved utskrivelse av pasienten fra slagenheten. Oppfølging av pasientene skjer telefonisk tre måneder etter at pasientene fikk slag.

Inkludering av pasienter startet i juni 2012. Per 29.01.2013 er det inkludert 159 pasienter i denne delen, hvorav 20 døde innen de første tre måneder og 30 ikke kunne følges opp. Inkludering av pasienter planlegges å avsluttes i april 2013, slik at hele datasettet vil være klar til analyse fra august 2013.

De to andre deler er utprøving av logopedkartlegging og -behandling ved hjelp av en telemedisinsk kommunikasjonsløsning. Norsk grunntest for afasi skal valideres for bruk via videokonferanse og sammenlignes mot vanlig ansikt til ansikt bruk. Dette delprosjekt gjøres i samarbeid med logopedene ved UNN Tromsø.

Delstudie to er klar til å starte med utredning av pasienter med afasi, rekrutert fra delstudie en.

Aktivitetsskolen i Finnmark

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad** (inger.njolstad@uit.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Hvordan fremstiller foreldre sine barns vektproblem?

Hvordan skal vi som helsepersonell gå fram i møte med familier som har overvektige barn? Hvordan tolker og erfarer foreldrene barnas vektproblemer? Noen av disse spørsmålene prøver Christina Strige å besvare i sin masteroppgave i sosiologi som hun leverte i november 2012.

Utgangspunktet for oppgaven er deltakererfaringer fra behandling- og forskningsprosjektet Aktivitetsskolen. Gjennom en diskursanalytisk tilnærming har hun beskrevet trekk ved den verden vi lever i, samt rette et kritisk blikk mot vedtatte sannheter om temaet.

Strige har i sine intervju identifisert seks forskjellige måter mødrene snakker om barnas vektproblemer på. Disse diskursene er de biologiske som innbefatter gen- og fysiologisk forklaring, psykologisk, personlig, ansvars og til slutt livsfasediskursen. Ut i fra disse forklaringsmekanismene sier Strige at det eksisterer en rekke forklaringsmodeller som strukturerer hva som er meningsfylt å si om overvekt.

Mødrene i denne studien forteller en historie om barnas vektproblemer, som på mange måter står i samsvar til samfunnets forestillinger om en fet kropp som lat, udisiplinert og ute av kontroll, som ofte forekommer som et resultat av dårlig regulering av mat- og aktivitetsvaner. Men mødrene bruker disse fremstillingene til å beskrive hvordan deres situasjon er forskjellig fra samfunnets forventninger. Mødrenes fremstilling av barnas vektproblemer blir ikke beskrevet som en kropp ute av kontroll. Mødrene anerkjenner samfunnets rådende holdning til fedme som selvforskyldt, hvor overvekt og fedme beskrives som et bilde på karaktersvakhet og latskap, men de kjenner seg ikke igjen i dette bildet.

Mødrene distanserte seg også fra ansvarsdiskursen ved å trekke frem det faktum at overvekt og fedme ikke var noe gjennomgående norm i familien, og ved å vise til at de fleste familiemedlemmene ikke var overvektige eller fete på tross av at de hadde hatt det samme aktivitetsnivået og det samme kostholdet som barnet som var overvektig. Strige skriver sitat:

«Vi hadde et normalt hverdags kosthold, med ikke noe brus, ikke potetgull og slike ting (...))»

«Vi styrte og kontrollerte alt i forhold til hva hun spiste, fortsatt la hun på seg. Og vi var aktive og gikk på ski, for den gang ble hun med på alt vi gjorde »

Gjennom måten mødrene fremstiller barnas vektproblemer på gjør de et opprør mot den dominerende antakelsen om at fedme er noe de har valgt å la skje med seg selv på grunn av manglende vilje og selvdisiplin.

Når mødrene fremstiller barnas vektproblemer gjennom disse diskursene tolker Strige det som et uttrykk for at mødrene har et sterkt behov for å poengtere at vektproblemene ikke er deres feil. Det at mødrene har et så sterkt behov for å poengtere at vektproblemene ikke er deres feil bevitner om hvor stort ansvar som legges på det enkelte individet for å følge de rådende normene i samfunnet.

Mødrene er opptatte av å fremstille deres kostholds- og aktivitetsvaner som tilfredsstillende i forhold til den normative standarden. De sammenligner seg selv med andre, og konkluderer med at de er normale.

Kunnskapen om hva som er foreldres utbredte oppfatning er helt nødvendig for helsepersonell som skal veilede familier med overvektige barn.

"At man, naar det i sandhed skal lykkes en at føre menneske hen til et bestemt sted, først og fremmest maa passe paa at finde ham der, hvor han er og begynde der...". Søren Kirkegård

Christina Strige sin master oppgave er et verdifullt bidrag til denne forståelsen og kan leses i sin helhet på Munin – Universitet i Tromsøs nettside.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Kokkvoll Ane, Jeppesen Elisabeth, Juliusson Petur B, Flaegstad Trond, Njølstad Inger
High prevalence of overweight and obesity among 6-year-old children in Finnmark County, North Norway.

Acta Paediatr 2012 Sep;101(9):924-8. Epub 2012 jun 7

PMID: 22591105

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Mangel på komplementfaktor 5 (C5)

Prosjektansvarlig: **Knut Tore Lappegård** (knut.tore.lappegard@gmail.com),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Mangel på komplementfaktor 5 (C5)

I prosjektet er det arbeidet med kartlegging av proteinet C5 sin betydning i betennelsesprosessen. Ved hjelp av pasienter med genetisk betinget mangel på dette proteinet kan vi i detalj studere hvordan dette proteinet deltar i betennelsesprosesser utløst av ulike påkjenninger/agens.

Komplementsystemet står sentralt både i innledningen og i forløpet av betennelsesprosessen - enten denne er utløst av bakterier, skader, fremmede overflater eller andre påkjenninger. Tradisjonelt har komplement-systemets betydning i betennelsesprosessen vært studert bl.a. ved hjelp av stoffer/molekyler som hemmer komplement-aktivering. En annen måte er ved hjelp av forsøksdyr og da gjerne mus som er "påført" defekter/mangler gjennom genmodifisering (knock-outs). Gjennom klinisk praksis har vi kommet i kontakt med to personer med genetisk betinget komplett mangel på proteinet C5, et protein som står helt sentralt i komplementaktiveringen. De er bare beskrevet noen få titalls slike individer på verdensbasis. I 2012 har vi arbeidet med kartlegging av den genetiske defekten til én av pasientene og vedkommendes slekt (manuskript submittert). Videre har vi kartlagt C5s betydning for betennelsesprosessen initiert av plasmaferesefiltre (manuskript under skriving) og for betennelsesprosesser utløst av kolesterol-krystaller (manuskript under skriving). I tillegg er det gjort en rekke forsøk der vi ved hjelp av bakterier (*E.coli* og *Staph. aureus*) har startet betennelsesreaksjon i blod i reagensrør og der vi studerer C5s betydning. Her gjenstår en god del analysearbeid på prøver som er frosset ned. Pga den nære koblingen mellom betennelse og regulering av blodproppdannelse og blødning har vi også studert C5s betydning i hemostasen. Også her gjenstår en del analysearbeid. Det estimeres at det vil bli submittert ytterligere 2-3 artikler fra prosjektet i 2013.

Stafylokokk infeksjoner – vert-mikrobe interaksjon og nye behandlingsstrategier

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Stafylokokk infeksjoner – vert-mikrobe interaksjoner og behandlingsstrategier

Stafylokokk bakterien gir alvorlige infeksjoner. Hva er det som skjer i vårt møte med disse bakteriene som gjør at de går fra å være ufarlige hudbakterier til å lage farlig sykdom? Vi vil finne ut mer om dette og nye måter å bekjempe slike infeksjoner. Kanskje kan vi bruke naturens egne stoffer? Vi undersøker om det finnes effektive bakteriehemmende stoffer i planter og små dyr som bor i det kalde havet utenfor Nord-Norge. Vi undersøker også om ”snille” stafylokokker hemmer ”sinte” slektninger.

Stafylokokker er bakterier de fleste mennesker har på kroppen uten at det gir sykdom, men i noen tilfeller forårsaker de alvorlige infeksjoner. Det finnes forenklet to typer; gule og hvite stafylokokker. De gule stafylokokkene kan forårsake alvorlige infeksjoner i hud, bindevev og skjelettet. Hvis vi bærer slike gule stafylokokker i nese og svelg er vi mer utsatt for alvorlige infeksjoner. De hvite stafylokokkene er vanligvis ikke så ”sinte”. Imidlertid kan de hvite stafylokokkene feste seg på overflaten til fremmedlegemer (hofteproteser, kunstige hjerteklaffer etc.) som settes inn i kroppen til alvorlig syke pasienter. Etter at de har festet seg på slike overflater kan bakteriene danne et slimlag (biofilm) som gir beskyttelse mot pasientens immunforsvar og i tillegg gjør i bakteriene lite følsomme for vanlige antibiotika. Pasienter med svekket immunforsvar er spesielt utsatt for denne typen infeksjoner som er svært vanskelig å behandle.

Dette prosjektet er en del av et større forskningsprosjekt der vi undersøker hvorfor stafylokokkene gir sykdom, hvordan pasienten (verten) reagerer på ulike typer stafylokokker og om vi kan bruke nye behandlingsmetoder for å behandle eller forebygge slike infeksjoner.

Vi samarbeider med et senter i Tromsø (MabCent) som undersøker om substanser fra arter i havet kan brukes til behandling av sykdommer. Dette kalles marin bioprospektering. Vi er spesielt interessert i å finne substanser som kan hemme bakteriens evne til å danne biofilm. Vi har testet ut effekten av en rekke marine substanser mot biofilm. Vi har funnet noen som kan hemme biofilmdannelse og noen som har evne til å bryte ned biofilm. Vi jobber videre med å finne ut av mekanismen for denne effekten. Slike substanser kan i fremtiden brukes til å svekke bakteriens evne til å lage en infeksjon.

I Tromsø gjøres det også en stor ungdomshelseundersøkelse (Fit Futures). I denne undersøkelsen har vi samlet inn bakterieprøver fra nesen og halsen til alle deltagerne. Vi vil se på om de som er bærere av en bestemt type ”snille” hvite stafylokokker kan bidra til å hemme bærerskap av mer ”sinte” gule stafylokokker. I dag er det moderne å utnytte seg av at mange snille bakterier kan beskytte mot sykdom. Vi spiser blant annet yoghurt med snille melkesyrebakterier. Kanskje kan man benytte visse typer ”snille” hvite stafylokokker på tilsvarende måte ved at de hemmer vekst og bærerskap av gule stafylokokker? Eller kan man isolere den faktoren som forårsaker effekten og bruke denne i behandling av både bærerskap og infeksjoner? Vi er i ferd med å avslutte analysene av dette materialet, og planlegger å publisere det i løpet av 2013.

Vår forskning foregår i nært samarbeid med en rekke andre forskningsmiljøer i Norge, Danmark og Tyskland. Vi håper på sikt at vår forskning kan bidra til å utvikle nye muligheter for å forebygge og behandle stafylokokk infeksjoner.

Post doc kandidaten på dette prosjektet har i 2012 vært i svangerskapspermisjon (desember 2011-september 2012)

1 doktorgrad er avlagt i 2012

Hildegunn Granslo

Staphylococcus epidermidis - virulence factors and innate immune response

Disputert: Januar 2012

Hovedveileder: Trond Flægstad

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Cavanagh Jorunn Pauline, Klingenberg Claus, Hanssen Anne-Merethe, Fredheim Elizabeth Aarag, Francois Patrice, Schrenzel Jacques, Flægstad Trond, Sollid Johanna Ericson
Core genome conservation of Staphylococcus haemolyticus limits sequence based population structure analysis.

J Microbiol Methods 2012 Jun;89(3):159-66. Epub 2012 mar 30

PMID: 22484086

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond

Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates compared to adults.

Pediatr Res 2012 Dec. Epub 2012 des 11

PMID: 23232670

Betydningen av prøvetakingsbetingelser for potensielle nye sepsismarkører (cytokiner) hos mennesker

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Betydning av prøvetakingen for sepsismarkører hos mennesker

Moderne sepsisforskning måler en rekke biomarkører inkludert bla. cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer. Effekt av ulike antikoagulanter som tilsettes blodet under prøvetakingen og lagringsbetingelser for prøven etter prøvetaking er lite undersøkt. Prøvetakingen har sannsynligvis relativt stor betydning for analyseresultatene.

Sepsis (blodforgiftning) med bakterier er fortsatt en alvorlig tilstand med betydelig dødelighet delvis pga. usikre diagnostiske metoder. Moderne sepsisforskning måler en rekke markører inkludert cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer som dannes bla. av leukocytter. Flere av disse cytokinene og vekstfaktorene er potensielt nye markører for sepsis hos mennesker. Effekt av ulike antikoagulanter som tilsettes blodet under prøvetakingen og lagringsbetingelser for prøven etter prøvetaking (tid, temperatur) er imidlertid ufullstendig undersøkt. Prøvetakingen har sannsynligvis stor betydning for analyseresultatene ettersom cytokinene kan dannes av leukocytter i prøven etter prøvetakingen. Vår gruppe har tidligere undersøkt prøvetakingsbetingelser for komplementaktiveringsprodukter og et sentralt reguleringsprotein, nemlig C1-inhibitor. Vi ønsker å utføre lignende forsøk mtp. prøvetaking for analyse av en rekke cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer hos mennesker. Vi har bla. laget en fullblodsmodell for å studere sepsis-mekanismer hos mennesker der vi brukte antikoagulanten lepirudin som ikke påvirker komplement-systemet. Komplement-systemet har stor betydning for aktivering av leukocytter og cytokin-syntesen. Nye studier viser også at det er interaksjon mellom komplement-systemet og koagulasjon bla. ved at trombin kan aktivere komplement-systemet. Det er også kjent at ulike fremmede overflater av plast som PVC (og rørveggen i glassrør og prøvetakingsrør) kan aktivere komplement og bidra til cytokin-syntese. Vi vil derfor undersøke betydningen av komplement-systemet og koagulasjon ved ulike prøvetakingsbetingelser for cytokin-analyser.

Vår gruppe har tidligere undersøkt prøvetakingsbetingelser for komplementaktiveringsprodukter og et sentralt reguleringsprotein, nemlig C1-inhibitor. Vi ønsker å utføre lignende forsøk mtp. prøvetaking for analyse av cytokiner bla.

Prosjektet vil kunne gi økt kunnskap om korrekt prøvetaking for en rekke potensielle nye markører for sepsis (blodforgiftning) hos mennesker. Prosjektet for også stor betydning for andre forskningsprosjekter der det analyseres cytokiner i blodprøver. Betydningen av komplement-aktivering etter prøvetakingen (pga. plast og glassvegger i prøvetakingsrørene) og koagulasjon vil bli spesielt undersøkt.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Christiansen D, Brekke O L, Stenvik J, Lambris J D, Espevik T, Mollnes T E
Differential effect of inhibiting MD-2 and CD14 on LPS- versus whole E. coli bacteria-induced cytokine responses in human blood.
Adv Exp Med Biol 2012;946():237-51.
PMID: 21948372

Barratt-Due Andreas, Pischke Soeren Erik, Brekke Ole-Lars, Thorgersen Ebbe Billmann, Nielsen Erik Waage, Espevik Terje, Huber-Lang Markus, Mollnes Tom Eirik
Bride and groom in systemic inflammation--the bells ring for complement and Toll in cooperation.
Immunobiology 2012 Nov;217(11):1047-56.
PMID: 22964230

Miljøgifter i svangerskap og ammeperioden. Oppfølging av nye miljøgifter.

Prosjektansvarlig: **Jon Øyvind Odland** (jon.oyvind.odland@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Miljøgifter i svangerskap og ammeperioden. Nye miljøgifter.

Miljøgifter har fått økende fokus med tanke på effekter på human helse. De brytes sakte ned i miljøet vårt og tas opp i næringskjeder og i mennesker. Effektene av disse stoffene i kroppen vår kan være alvorlige langtidsvirkninger og de mest sårbare er de minste barna. Kartlegging av miljøgifter i gravide kvinner og spedbarn er derfor viktig.

Prosjektet er en del av et større prosjekt tilknyttet en kohort i Nord-Norge med mødre og barn. Hovedprosjektet har fokus på kvinner og barns helse og omfatter foreløpig oppfølging gjennom svangerskap, fødsel og ammeperiode. Dette prosjektet viderefører og ferdigstiller resultater fra miljøgiftsanalyser, ser på betydningen av kosthold for miljøgifts konsentrasjoner i kvinnene, og ser på helseeffekter som omfatter thyroide hormoner. Dette kan gi viktig informasjon for riktige kostholdsråd til kvinner i fertil alder og synliggjøre hvilke effekter på mors og barns helse eksponering av miljøgifter kan ha.

391 prøver ble ferdig analysert i desember 2012 for et utvalg nyere miljøgifter som perfluoreerte hydrokarboner, og resultatene er kombinert med informasjon om kosthold for å se hvilke kostholds grupper som bidrar til eksponeringen av disse miljøgiftene. Resultatene vil bli sammenfattet i en artikkel som skal submitteres i løpet av mars 2013. Resultatene viser lave nivåer som er i tråd med redusert bruk av de aktuelle miljøgiftene og at de høyeste konsentrasjonene hovedsakelig stammer fra fisk og sjømat. Videre vil serum fra de samme 391 kvinnene analyseres for biomarkører i forhold til ubalanse i thyroide hormoner. Nivåer av biomarkører vil bli undersøkt i forhold til kvinnenens blodkonsentrasjon av miljøgifter.

En annen del av prosjektet omfatter repeterte målinger av miljøgiftskonsentrasjoner i samme person over tid. Prøvene er hentet fra Tromsøundersøkelsen og dekker perioden fra 70-tallet til i dag. Denne typen studie er sjelden og har gitt en unik mulighet til å gi god kunnskap om endring i miljøgiftskonsentrasjoner i Tromsø-befolkningen i denne perioden.

Våren 2012 ble resultater fra kjemiske analyser av disse blodprøvene ferdigstilt for et bredt spekter av miljøgifter som PCBer, pesticider og bromerte flammehemmere. Resultatene viste synkende konsentrasjoner for de fleste forbudte miljøgiftene fra 1980-årene til i dag. Resultatene ble sammenlignet med simuleringer av tidstrender gjort av en modell. Å fokusere på menn gjorde at variasjon i miljøgifter over tid tilknyttet amming kunne utelukkes. Samsvaret mellom de predikerte og de målte konsentrasjonene var godt og bekrefter

potensialet slikt modelleringsarbeid har for å predikere miljøgiftkonsentrasjoner i populasjonen både bakover og fremover i tid.

Sammenfatningen av disse resultatene ble submittert som artikkel til *Environmental Health Perspectives* i november 2012.

Analyse av nyere miljøgifter (perfluorinerte forbindelser) i de samme blodprøvene ble gjennomført sommeren 2012 og resultatene skal ferdigstilles våren 2013 og deretter publiseres.

Pathogenesis of Bone Fragility - Cortical Porosity Target for Fracture Prevention

Prosjektansvarlig: **Åshild Bjørnerem** (ashild.bjornerem@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Cortical Porosity - Target for Fracture Prevention

This project is a unique possibility to test the hypothesis that a new method for bone fragility assessment better identifies fracture risk in women than current methods using bone densitometry.

Fragility fractures are a large public health problem, particularly in Norway where the incidence of fractures is amongst the highest in the world and this needs further study. Osteoporosis is particularly common in postmenopausal women, but not all remodel their skeleton rapidly, lose bone rapidly and sustain fractures after menopause. We aim to determine the structural basis of fractures - to identify who and why some women develop high bone remodelling, resulting in bone architectural decay and sustain fragility fracture. We will compare bone morphology as cortical porosity, bone mineral density (BMD) and serum remodelling markers in 400 postmenopausal women who have had a fragility fracture and 400 controls without any fracture; from the Tromsø Study fracture registry. The recent availability of new technology allow us to examine the three dimensional architecture of bone and so identify the structural abnormalities that make bones fragile, which is likely to provide a new target for the prevention of fragility fractures. This is a unique opportunity to test whether this new method for assessment of cortical porosity (Strax) identifies women with high sensitivity (those who sustain fractures), and specificity (identifies those who do not sustain fractures) in a general population (Tromsø cohort). This information will contribute to new knowledge, a better understanding of the pathogenesis and contribute to development of a new and more sensitive method to diagnose bone fragility for prevention of fractures and promote health in the North Norway region.

We have successfully recruited over 500 women with and without fractures and measured BMD and bone morphology at the hip in a case-control design. The CT scans are sent to Melbourne and will be analyzed by Strax. Blood samples are collected and will be sent for analyses at Aker hospital in Oslo. So a complete set of data are expected to be ready for statistical analyses shortly. Further funding is achieved for a PhD student. The scientific publications from these results will be written during the next few years.

A well known antimalaria drug may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in an increasing number of immunocompromised patients

Prosjektansvarlig: **Christine Hanssen Rinaldo** (christine.rinaldo@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Alvorlig polyomavirus sykdom: en potensiell ny behandling?

Det finnes ingen god behandling for sykdom forårsaket av polyomavirus BK (BKV) eller JC (JCV). Vi undersøker om anti-malaria medikamentet artesunate, som har vist aktivitet mot ulike virus og er brukt til behandling av multiresistent cytomegalovirus infeksjon, har en antiviral effekt mot BKV og JCV i cellekultur som gir grunnlag for klinisk testing.

BKV og JCV infiserer de fleste av oss allerede i ung alder og etablerer en livslang latent infeksjon i nyrer og urinveier. Dette fører vanligvis bare til sykdom hos personer med et nedsatt immunforsvar. BKV kan gi hemoragisk cystitt hos beinmargstransplanterte pasienter og nefropati hos nyretransplanterte. Ved disse sykdommene er det høy replikasjon av BKV i epitelceller i henholdsvis blære og den nye nyren noe som fører til store skader. JCV kan gi den fatale sykdommen progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) som i hovedsak rammer personer med lymfoproliferativ sykdom eller AIDS og MS pasienter på monoterapi. Sykdommen skyldes at JCV replikerer i celler i hjernen (oligodendrocytter) og ødelegger disse viktige cellene. Det finnes i dag ingen effektiv behandling for noen av disse sykdommene. Samtidig vil et stadig økende antall mennesker ha nedsatt immunforsvar pga sykdom eller medikamenter og dermed være i fare for å utvikle disse sykdommene. Det er derfor særdeles viktig å finne nye og virksomme medikamenter for fremtidig behandling.

I første del av prosjektet undersøkte PhD-stipendiat Biswa Nath Sharma effekten av artesunate på replikasjon av BKV i primære humane nyreepitelceller (RPTEC). Kort sammenfattet viste resultatene at artesunate hemmet BKV replikasjon i RPTEC men at artesunate også hadde cytostatiske effekter. Fordi de cytostatiske effektene ikke har vært beskrevet i andre studier der artesunate benyttes til å behandle andre virus infeksjon bestemte vi oss for å studere disse effektene nære. Manuskriptet "Antiviral Effects of Artesunate on Polyomavirus BK Replication in Primary Human Kidney Cells" er nå nesten klart til innsending. Vi ønsket også å studere effekten av artesunate på BKV replikasjon i primære humane blæreepitelceller (HUC). Siden det var første gang slike celler ble benyttet for studier av BKV replikasjon måtte vi først karakterisere BKV replikasjonssyklus i disse cellene. Artikkelen "Characteristics of polyomavirus BK (BKV) infection in primary human urothelial cells" er nylig antatt i Virology. De foreløpige resultater fra artesunate behandling av BKV infeksjon i HUC viser at BKV replikasjon hemmes og at medikamentet også her er

cytostatisk. En foreløpig konklusjon er derfor at artesunate vil kunne redusere BKV replikasjon og påfølgende skader og derfor kunne være nyttig for behandling av BKV infeksjon. Men siden artesunate ikke synes å ha en direkte effekt på virus replikasjon vil det alene sannsynligvis ikke ville kunne kurere BKV sykdom.

I 2012 har vi brukt mye tid på å generere JCV i cellekultur, men vi er nå i mål med dette og i gang med å undersøke effekten av artesunate på JCV replikasjon i ulike cellekulturer. Målet er å benytte primære humane oligodendrocytter.

Bone marrow homeostasis, homing and cancer: the role of stabilin scavenging receptors

Prosjektansvarlig: **Inger Marie Skeibrok Dahl** (Inger.Marie.Dahl@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Betydningen av benmargens miljø.

Lovende metode for forbedring av benmargstransplantasjon ved bruk av "scavenger endotiale celler" i musemodeller

Vi har nylig identifisert, isolert og karakterisert scavenger-endotelceller fra beinmarg (BMSEC). BMSEC kler de mange sinusoidene (blodkar) i beinmarg og kan deles inn i flere undergrupper, basert på ulike overflatemarkører. De ulike gruppene av BMSEC viser en hierarkisk organisering. Vi har isolert BMSEC som er høyt anrikt med endoteliale stamceller og undersøkt cellenes evne til å rekonstituere beinmarg i langtids transplantasjonsforsøk i mus. Resultatene av museforsøkene tyder på at en distinkt subpopulasjon av BMSEC har potensial både til revaskularisering av strålebehandlet beinmarg og rekonstitusjon av multipotente hematopoetiske stamceller, HSC (LSK SLAM). HSC, med opphav i BMSEC fra donor, viste seg i videre transplantasjonsforsøk å være bi-potente med hemangioblast-potensial på enkeltcellenivå. Cellene ga rekonstituering både av hematopoiese og av beinmargens endotelcellehierarki. Videre fant vi at endoteliale stamceller avledet fra HSC også var transplantable med evne til full rekonstitusjon av endotelcellehierarkiet. Disse funnene representerer et stort fremskritt i forståelsen av HSC og endotelceller i beinmarg.

Målet er å bidra til et bedre klinisk resultat av beinmargstransplantasjoner i pasienter. Identifikasjon og karakterisering av humane BMSEC og undersøkelser av deres transplantasjonspotensial i egnete musemodeller vil være svært viktig i dette arbeidet.

Andre resultater: To 3.års bachelorstudenter har i 2012 utført en pilotstudie, der de i et begrenset prøvemateriale har undersøkt uttrykk av to markører for scavenger-endotelceller i biopsier fra normal beinmarg og fra pasienter med beinmargskreft. Funnene tyder på interessante forskjeller, og studien skal utvides betydelig så vi kan trekke sikre konklusjoner.

Forskerteamet fra Tromsø (v.Peter McCourt, Karen Sørensen, Lars Uhlin Hansen, Bård Smedsrød/UiT og Inger Marie Dahl, Anders Vik/UNN) og Australia (v. Susie Nilsson, CSIRO, Melbourne, Australia) har arbeidet sammen i kun 2 år. Vi er svært oppmuntret over allerede å ha fått så spennende resultater, som ikke tidligere er publisert. Ana Oteiza, som er postdoktor og lønnet av Helse Nord, arbeider nå videre på vårt prosjekt ved laboratoriet til Susie Nilsson i Australia.

Underernæring hos eldre

Prosjektansvarlig: **Bjarne Koster Jacobsen** (bjarne.koster.jacobsen@uit.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Underernæring hos eldre

Sammendrag av oppnådde resultater

Dette har vært et PhD prosjekt/avhandling med disputas i juni 2011. Avhandlingen har sett på forholdet mellom ernæringsstatus og sykelighet, dødelighet og helse-relatert livskvalitet hos hjemmeboende eldre. Datagrunnlaget er fra de tre befolkningsundersø

Konsekvenser for helsetjenesten

Underernæring utgjør altså en betydelig helserisiko for hjemmeboende eldre. For helsetjenesten betyr dette at det er viktig å få på plass tiltak som gjør at underernæring oppdages i en tidlig fase. Andre studier har vist at helsetilstanden kan bedres hvis

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Kvamme Jan-Magnus, Holmen Jostein, Wilsgaard Tom, Florholmen Jon, Midthjell Kristian, Jacobsen Bjarne K

Body mass index and mortality in elderly men and women: the Tromso and HUNT studies.

J Epidemiol Community Health 2012 Jul;66(7):611-7. Epub 2011 feb 14

PMID: 21321065

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

The Tromsø dementia study

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

The Tromsø Dementia Study

Hvis Tromsø Demensstudie påviser at risikofaktorer for hjerte-karsykdom også er risikofaktorer for Alzheimers sykdom, kan en forebygge Alzheimers sykdom gjennom livsstilsendringer og bruk av eksisterende medisiner. Data fra 250 deltagere i Tromsøundersøkelsen vil kunne besvare dette.

Eldrebølgen aktualiserer behovet for demensforskning. Alzheimers sykdom er den vanligste årsaken, og finnes hos ca.70%. Vaskulær demens pga. corticale og subcorticale hjerneslag er den nest hyppigste årsaken.

En sentral hypotese i Alzheimerforskningen nå, er at småkarsykdom i hjernen bidrar til å forårsake Alzheimers sykdom. For eksempel ved at endotelial dysfunksjon fører til utfelling av beta-amyloid og dannelse av nevrofibrillære floker.

Epidemiologiske studier som har vist at flere av risikofaktorene for Alzheimers sykdom er de samme som for hjerte- og karsykdom, understøtter hypotesen.

Sammenhengen som er vist mellom arteriosklerose, Alzheimers sykdom og vaskulær demens, knyttes til risikofaktorer som interagerer sterkt med ApoE (en genetisk risikofaktor for kognitiv svikt).

Vi ønsker å påvise om risikofaktorer for hjerte-karsykdom også er risikofaktorer for Alzheimers sykdom i en vanlig befolkning. Tromsø Demensstudie gjør dette ved:

1. Å kunne gi et estimat på insidens av kognitiv svikt og Alzheimers sykdom i en generell befolkning stratifisert for ApoE.
2. Avklare om den økede risiko for utvikling av kognitiv svikt ved diabetes type II, hypertensjon, røyking og hyperkolesterolemi skjer uavhengig av subklinisk eller klinisk kardiovaskulær sykdom.
3. Avklare evt. forskjeller i forekomst av vaskulære forandringer påvist ved MR av hjernen hos personer med og uten kognitiv svikt.

Tromsøundersøkelsen har siden 1974 (Tromsø 1) samlet opp informasjon om risikofaktorer for hjerte- og karsykdom hos befolkningen i Tromsø kommune. Bl.a. BMI, røyke- og alkoholanamnese, informasjon om fysisk aktivitet, BT, blodsukkernivåer og kolesterolnivåer.

I de siste Tromsøundersøkelsene er det utført ekkokardiografi og ultralydundersøkelse av halskar hos mange deltakere, og i Tromsø 5 (2001) ble det innført 3 neuropsykologiske tester. Disse neuropsykologiske testene ble gjentatt i Tromsø 6 (2007) sammen med en ny – MMS.

Tromsø Demensstudie – en av mange delstudier tilknyttet Tromsø 6 - er en nøstet kasus-kontroll studie, og drar nytte av de oppsamlede dataene som allerede foreligger hos våre case og kontroller. Screeningen til Tromsø 6 startet høsten 2007, og ble avsluttet i desember 2008. Til fase 1 av Tromsø 6 møtte 12 984 innbyggere fra Tromsø kommune. I fase 2 ble 7307 av disse (alle >60 år) kognitivt testet (MMS, koding-test, tappetest og 12-ords test) av 2 teknikere. Teknikerne i Tromsø 6 ble lønnet med en bevilgning fra NFR.

De som skåret <2,5 persentilen på de kognitive testene - eller skåret <24 på MMS - og som svarte at de hadde hukommelsesproblemer, ble forespurgt om å delta i Tromsø Demensstudie.

Disse, og kjønns- og aldersmatchede friske kontroller er blitt undersøkt med henblikk på tilkommet kognitiv svikt. Vi har fått positiv respons fra ca. 40% av de forespurte, og har inkludert 175 case og 75 kontroller.

Det er tatt MR-cerebrum av både case og kontroller. Bildene er analysert av radiolog for behandlbar patologi. Via støtte fra Odd Berg Forskningsfond har vi med dataprogrammet NeuroQuant gjort volumberegninger i bl.a. hjernens grå substans; særlig atrofi i frontal cortex og hippokampus som er sensitive markører for begynnende Alzheimer, samt kvantitering av hyperintensitet i hvit substans som ofte sees ved vaskulær demens. Denne nye teknikken valideres nå mot etablerte tidligere metoder. De første 2 manuskript er innsendt og to til er under utarbeiding.

Intensiv trening av arm og håndfunksjon

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (audny.anke@unn.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Intensiv trening av arm og håndfunksjon

Dette prosjektet består av to delprosjekter, en oppfølgingsstudie av slagpasienter, og en randomisert klinisk kontrollert evaluering av constraint induced movement therapy i tidlig fase etter hjerneslag.

I 2012 har det vært arbeidet med å publisere resultatene fra delstudie 1. En artikkel med navn "Motor function, discharge from stroke unit and residence 3 months post stroke. A prospective study" er under ferdigstilling. Den ser på sammenhengen mellom motorisk funksjon målt i hos pasienter i slagenheten og utskrivingssted/bosted tre måneder etter hjerneslaget. Resultatene fra denne studien har vært presentert på Regional Rehabiliteringskonferanse i Helse Nord 2012. Artikkelen har vært vurdert for publisering i Journal of rehabilitation medicine, er blitt omarbeidet og er klar for innsending til nytt tidsskrift i februar 2013.

Det har også vært arbeidet med en systematisk litteraturgjennomgang og metaanalyse som skal undersøke effekten av constraint induced movement therapy og hvordan oppstartstidspunkt og forskjellige behandlingskomponenter påvirker effekten. Artikkelen "Evidence of Constraint induced movement therapy and moderators of the effect in adult stroke patients. A systematic review and meta-analysis" forventes å bli publisert i løpet av våren 2013.

I delstudie 2 skal vi undersøke effekten av et intensivt treningsprogram bygd på prinsippet for CIMT i subakutt fase. Denne behandlingen har vist effekt på pasienter ved behandlingsstart 3 til 9 måneder etter hjerneslag. Denne studien inkluderte siste pasient i Juni 2012. Totalt ble det inkludert 47 pasienter. En forskningsteknikker finansiert av Universitetet i Tromsø har jobbet 50% stilling i 2012 med å bearbeide data i studien. Siste undersøkelse vil gjennomføres i juni 2013. Etter dette vil materialet blir analysert og gjort klar for rapportering.

Forskningsprogram for psykiatri og rus

Outpatient clinics treating substance use disorders in Archangelsk and Northern Norway: Characteristics, psychiatric comorbidity and screening for it

Prosjektansvarlig: **Terje Øiesvold** (terje.oiesvold@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Statusrapport 2012

Outpatient clinics treating substance use disorders in Archangelsk and Northern Norway: Characteristics, psychiatric comorbidity and screening for it

Prosjektet er nå i sitt tredje år. Datainnsamlingen er gjennomført etter planen og alle data er snart tilgjengelige for analyse på SPSS. Det gjenstår ennå å få alt på plass fra Russland. I Arkhangelsk ble i alt ca 200 pasienter inkludert, mens det ble inkludert til sammen ca 60 i Tromsø og Bodø. I tillegg til at poliklinikkene er karakterisert nærmere, er det samlet inn data på rusbruk, psykiatrisk komorbiditet og sence of coherence (SOC).

Stipendiat Helene Marie Dahl er i full gang med sin første artikkel med foreløpig arbeidstittel: Outpatient clinics treating substance use disorders in Northwest Russia and Northern Norway: Availability, accessibility and treated prevalence. Her gjenstår nå kun å få utformet den endelige artikkelen.

De neste to artiklene i prosjektet vil for det første analysere nærmere validiteten til instrumentet SCL-10 for kartlegging av psykiatrisk komorbiditet som i prosjektet er diagnostisert ved hjelp av MINI-PLUS. Så langt er det ikke etablert noen konsensus om egnet kartleggingsinstrument ved ruspoliklinikker. Deretter vil vi undersøke hvordan SOC hos rusbrukere med og uten selvmordstanker influeres av psykiatrisk komorbiditet. Så vidt vites er ikke det undersøkt tidligere.

Stipendiaten vil ikke bli ferdig med dette arbeidet på de tre årene det er innvilget midler til så langt, så det vil måtte søkes om ekstramidler.

Rus og ADHD: En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart

Prosjektansvarlig: **Martin Eisemann** (martin.eisemann@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Rus og ADHD: Behandlingsforløp og grad av måloppnåelse

Rus og ADHD: En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til egen målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart

Hensikten med denne studien er å kartlegge forutsetninger hos pasienter med rusmiddelproblematikk og ADHD-diagnose(Gr1)-og rusmiddelproblematikk uten ADHD-diagnose(Gr2)når de kommer til rusbehandling ved ReStart. Det undersøkes graden av oppnåelse av egne mål satt under rusbehandlingen (Oppstartsdelen) og ved ett års oppfølging (3,6,12 mnd). Deltakerne i begge gruppene (gruppe 1 med Rus og ADHD-diagnose og gruppe 2 uten ADHD-diagnose) studeres i lys av følgende variabler:

- Personlighet (målt med TCI),
- Psykisk helse (målt med M.I.N.I. plus 5.0.0 strukturert intervju)
- Opplevd kontroll (målt med LOC),
- Endringsprosess (målt med SOCRATES),
- Mestringstillit (målt med GSE),
- Livskvalitet (målt med WHOQOL-BREF),
- Depresjon (BDI II)
- Angst (målt med STAI),
- Grad av rusmiddelbruk (målt med AUDIT og DUDIT),
- ADHD symptomer (målt med ASRS)
- For graden av måloppnåelse har det blitt benyttet et strukturert intervju som vi har kalt for plan om egne mål. Pasientene både setter opp egne mål og evaluerer disse gjennom de 3 ovennevnte oppfølgingsmålingene.

Fremdrift 02.01.12 - 24.01.13:

Inklusjonsperioden mellom 1. februar. 2010 og 31.juli. 2012 er nå avsluttet.

103 pasienter samtykket til å delta i prosjektet, hvorav 16 tilhører Gruppe 1 og 87 Gruppe 2.

48 deltakere er fortsatt med i prosjektet, 10 fra Gruppe 1 og 38 fra Gruppe 2 .

43 deltakere har droppet ut, 6 fra Gruppe 1 og 37 fra Gruppe 2.

Hittil har 27 deltakere fullført både Oppstartsdelen og alle oppfølgingsmålingene.

Siste innhenting av data fra de repeterte målingene vil skje ved utgangen av inneværende år.

Phd - kandidaten har i løpet av 2012 fullført den obligatoriske opplæringsdelen, unntatt 2 stp i forbindelse med formidling. Datamaterialet fra Oppstartsdelen i prosjektet er under bearbeiding og vi danne grunnlag til en første artikkel. For 2013 er det planlagt at det skal skrives artikkelen basert på ovennevnte datamateriale parallelt med en review artikkel.

Pasienter henvist til rusbehandling i Norge: En registerbasert prospektiv kohortstudie

Prosjektansvarlig: **Trond Nergaard Bjerke** (trond.nergaard.bjerke@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Pasienter henvist til rusbehandling i Norge: Registerstudie

Årlig henvises ca. 13000 pasienter til rusbehandling i Norge, og pasienter med alkohol- eller opiatavhengighet utgjør de to største gruppene. På tross av at det er begrenset dokumentert kunnskap om hvilke forhold som utgjør de alvorligste trusler mot liv og helse for denne store pasientgruppen, er det en uttalt målsetning at norske helseforetak foretar en evidensbasert pasientprioritering når tilbud om rusbehandling gis.

Frafallet blant ruspasienter som er henvist til behandling er stort. Det starter allerede ved henvisning til rusbehandling og fortsetter gjennom hele pasientforløpet. Hva som karakteriserer pasientene som ikke møter til rusbehandling eller som faller fra underveis, og hvordan det går med dem, er i stor grad ukjent. I denne studien skal vi undersøke dødeligheten blant alle ruspasienter som er henvist til tverrfaglig spesialisert rusbehandling i Norge i tidsrommet 2009 – 2012.

Datakilden for studien er Norsk Pasientregister, som er gjort personidentifiserbart fra april 2009, folkeregisteret og dødsårsaks-registeret. Ved å koble opplysninger fra disse tre registre, skal det i denne studien undersøkes mortalitet og risikofaktorer for død blant ruspasienter i Norge i ovenfor nevnte tidsrom.

Det er store regionale forskjeller når det gjelder å tilkjenne ruspasienter pasientrettigheter: I Helse Nord ligger andelen på ca. 75 %, i andre helseregioner på opp mot 90 %. Om pasienten tilkjennes disse rettighetene eller ikke får store følger for behandlingsforløpet og ventetiden som kan variere fra 1 måned til over 2 år. Hvilke følger dette får for pasienthelsen er uvisst, men pasientenes risiko for død vil være sentral og uomtvistelig som endepunkt i prioriteringsarbeidet.

Det overordnede formål med prosjektet er å øke den forskningsbaserte kunnskapen om den sammensatte pasientgruppen som henvises til rusbehandling i Norge. Studiens resultater vil kunne informere og være retningsgivende for det arbeidet som gjøres med å prioritere de ”rette” pasientene.

ROP - Nord. En studie av bedring og pasienttilfredshet blant innlagte til rusbehandling.

Prosjektansvarlig: **Trond Nergaard Bjerke** (trond.nergaard.bjerke@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

ROP - Nord. Bedring og pasienttilfredshet i rusbehandling.

Tidligere i ROP – Nord studien har vi beskrevet pasientene som ble innlagt til rusbehandling i Helse Nord i en 18-måneders periode i 2007 – 2009, og hvilke plager de hadde da de ble innlagt. I det videre arbeidet med dette materialet fokuserer vi spesielt på bedring og pasienttilfredshet.

ROP – Nord studien inkluderer 296 deltagere i fem enheter for rus- og avhengighetsbehandling i institusjon i Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Deltagerne ble rekruttert over en periode på ca. 18 måneder i 2007 – 2009. De ble spurt om å fylle ut et spørreskjema ved innleggelse, ved utskrivelse og seks måneder etter utskrivelse. I tillegg ga deltagerne samtykke til at vi kunne innhente opplysninger fra behandler og fra deres journal. Studien har resultert i en doktorgrad. Resultatene fra studien er publisert i flere artikler, og hoved- og masteroppgaver.

I en videreføring av ROP – Nord studien fokuserer vi på pasienttilfredshet og bedring. Pasienterfaringer brukes ofte som et kvalitetsmål i helsetjenesten, men betydningen av tilfredshet for utfall av behandling innenfor rusfeltet er ikke entydig. Enkelte studier har vist at tilfredshet med behandling henger sammen med senere abstinens etter rusbehandling, mens andre studier ikke har kunnet påvise en slik sammenheng. Vi ønsker å finne en forklaring på dette ved å analysere faktorer som henger sammen med tilfredshet med behandlingen blant rusavhengige i rusbehandling, samt i hvilken grad tilfredshet henger sammen med bedring i vårt utvalg.

Hovedmål for studien er å undersøke behandlingseffekten på ulike grupper i ulike rusbehandlingstiltak og å undersøke grad av pasienttilfredshet og sammenheng med bedring. Studiens problemstillinger er hvordan behandling for ulike grupper av pasienter i ulike tiltak virker og om pasienttilfredshet predikerer bedring.

I tillegg har vi i 2012 sett på hvordan grad av deltagelse i aktiviteter henger sammen med opplevelse av velvære for innlagte til rusbehandling. Vi fant at en større grad av tap av aktiviteter fra før rusmisbruket startet til innleggelse hang sammen med lavere grad av velvære.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Hoxmark Ellen, Wynn Trude Nydal, Wynn Rolf

Loss of activities and its effect on the well-being of substance abusers.

Scand J Occup Ther 2012 Jan;19(1):78-83. Epub 2011 feb 7

PMID: 21299367

Hvordan ivareta hjertepasienter med angst, depresjon og unnvikende mestring? En randomisert studie av en pasientsentrert intervensjon.

Prosjektansvarlig: **Svein Bergvik** (svein.bergvik@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Hvordan gjennomføre en god utskrivningssamtale?

Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep er ofte bekymret og usikre i forhold til sykdom, behandlingen og hvordan det blir i tiden etter inngrepet. Tilrettelagt informasjon og kommunikasjon har stor betydning for tilfredshet og behandlingsresultat. I denne studien undersøkes pleier-pasientkommunikasjonen i utskrivningssamtalene ved hjertekirurgisk avdeling, UNN.

Det er en økende forståelse for at informasjon til pasienter og pårørende er av betydning for behandlingsresultat og tilfredshet. Vektlegging av pasientinformasjon er også nedfelt i helselovgivningen.

Generelt synes behandlingsresultatene å bli gunstigere når pasientene føler at de er aktive deltakere i planleggingen og gjennomføringen av sin egen behandling og omsorg, når de blir tatt med som diskusjonspartnere i spørsmål som angår deres egen situasjon, når de føler seg oppmuntret og frie til å stille spørsmål, får informasjon som er tilpasset deres spørsmål og bekymringer og når de opplever emosjonell støtte.

I praksis er det pleiere og behandlere som formidler informasjon til pasientene, og dette gjennomføres ofte i forbindelse med det aktuelle kliniske arbeidet. På en sykehusavdeling med høyt tempo og med mange pasienter og behandlere involvert kan det være særlig utfordrende for helsepersonell å ivareta og møte den enkelte pasients informasjonsbehov.

Hjerte/karsykdom er hyppigste hoveddiagnose ved sykehusinnleggelser (14%) og viktigste dødsårsak (39%) i Norge (SSB, Pasientstatistikk og dødsårsaker). Mange hjertepasienter opplever symptomer og behandling som smertefulle og skremmende, og rapporterer angst og depresjon.

Angst og depresjon er belastende i seg selv, men øker også risiko for dårlig prognose for hjertesykdommen. Professor Tore Sørli ved vår forskergruppe har utviklet en pasientinformasjonsmetode for sykepleiere basert på pasientsentrerte prinsipper. Metoden vektlegger en trygg og tillitsfull relasjon, støtte pasienten til å uttrykke tanker og bekymringer og spørre, gi informasjon tilpasset pasienten. I en randomisert studie viste metoden seg å bidra til redusert depresjon og økt opplevd helse inntil to år etter.

Vår forskergruppe deltar i et europeisk forskningsnettverk (EACH - European Association of Communication in Health), hvor vi har utviklet forskningsmetoder for systematisk undersøkelse av behandler-pasientkommunikasjonen. Metoden avdekker hvordan pasientens bekymringer og informasjonsbehov kommer til uttrykk, og hvordan behandler fanger opp og responderer på dette.

Hjerteklinikken ved UNN vil nå innføre pasientinformasjonsmetoden i sine behandlingsrutiner. I dette prosjektet vil vi undersøke kommunikasjonen mellom pleier og pasient og benytte metodene utviklet i forskningsnettverket.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Bergvik Svein, Wynn Rolf

The use of short message service (SMS) among hospitalized coronary patients.

Gen Hosp Psychiatry 2012 Jul-Aug;34(4):390-7. Epub 2012 apr 18

PMID: 22516220

Bergvik Svein, Sørlie Tore, Wynn Rolf

Coronary patients who returned to work had stronger internal locus of control beliefs than those who did not return to work.

Br J Health Psychol 2012 Sep;17(3):596-608. Epub 2011 des 13

PMID: 22151690

Undersøkelse av nivå av vitamin B/D, sink og cytokiner hos eldre ved psykiatrisk avdeling

Prosjektansvarlig: **Rolf Wynn** (rolf.wynn@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Nivå av vitamin D/B, sink og cytokiner ved psykisk lidelser

I denne undersøkelsen ønsker vi å undersøke sammenheng mellom depresjon og nivå av sink, vitamin D, vitamin B, folat og utvalgte cytokiner hos eldre som henvises til Psykiatriske avdelinger ved UNN.

Flere undersøkelser har vist en sammenheng mellom mangel på vitamin D, vitamin B, sink og psykiske symptomer. Dette har imidlertid i stor grad vært befolkningsundersøkelser. Det er gjort få studier hos eldre personer som har psykisk lidelse av et slikt omfang at de er henvist til psykiatrisk spesialisthelsetjeneste. Tidligere studier har også i stor grad rettet seg mot depresjon. Ved å inkludere pasienter med ulike psykiske lidelser, vil vi undersøke om eventuelle avvikende verdier kun gjelder for personer med depresjon, eller er trekk som går igjen for eldre med ulike psykiske lidelser. For noen av analysene vil vi sammenligne med verdier fra friske eldre som har vært med i Tromsøundersøkelsen.

Det har vært særlig stor interesse knyttet til vitamin D, hvor flere undersøkelser tyder på at eldre har for lave nivå av dette vitaminet. Det ansees spesielt viktig å kartlegge betydningen av dette i Nord-Norge og dette er en av de variablene studien omfatter.

Sink er en faktor som har mange ulike funksjoner også i hjernen. Forsøk har vist at forskjellige dyr utvikler depresjonslignende symptomer når de føres med sinkfattig kost, men sammenhengen mellom sinkmangel og psykiske lidelser hos mennesker er enda uklar - og her vil vår undersøkelse kunne gi viktig kunnskap.

De senere år har det også vært knyttet stor interesse til hvilken rolle inflammasjon spiller i utvikling av depresjon. Interessen har særlig vært rettet mot en type stoff som stimulerer betennelsesreaksjoner i kroppen, såkalte proinflammatoriske cytokiner. Det foreligger hypoteser om at kronisk stress kan endre nivå av slike cytokiner og være mulig årsak til depresjon. Vi vil se nærmere på denne sammenhengen.

Denne studien nærmer seg sin slutfase ved at inklusjonen er fullført og 105 pasienter har blitt med. Pasientene har blitt undersøkt med blant annet blodprøver og intervjuer om forskjellige psykiske plager. Det er i løpet av 2012 gjort en rekke analyser av data. Vi jobber nå med ytterligere analyser og planlegger publisering av flere artikler i 2013.

Psykisk helse ved svangerskap og fødsel

Prosjektansvarlig: **Tore Sørli** (tore.sorlie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Psykisk helse ved svangerskap og fødsel

Sammendrag av oppnådde resultater

Avhandlingens studier har undersøkt noen aspekter ved fødselsangst og ønske om keisersnitt, utfallet av den første fødselen til kvinner som har vært utsatt for voldtekt som voksen eller seksuelle overgrep som barn, samt analysert fødselserfaringen til noe

Konsekvenser for helsetjenesten

Studiene bidrar med ny kunnskap om betydningen av å møte fødekvinne på en tillitskapende måte med kunnskap om biologiske og psykososiale forhold som kan innvirke på fødselsangst og ønske om keisersnitt. Resultatene gir kunnskap om at belastende livshende

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Nerum H, Halvorsen L, Straume B, Sørli T, Oian P

Different labour outcomes in primiparous women that have been subjected to childhood sexual abuse or rape in adulthood: a case-control study in a clinical cohort.

BJOG 2012 Nov. Epub 2012 nov 12

PMID: 23157417

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Psykisk helse ved svangerskap og fødsel

Prosjektansvarlig: **Tore Sørli** (tore.sorlie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Psykisk helse ved svangerskap og fødsel

Sammendrag av oppnådde resultater

Avhandlingens studier har undersøkt noen aspekter ved fødselsangst og ønske om keisersnitt, utfallet av den første fødselen til kvinner som har vært utsatt for voldtekt som voksen eller seksuelle overgrep som barn, samt analysert fødselserfaringen til noe

Konsekvenser for helsetjenesten

Studiene bidrar med ny kunnskap om betydningen av å møte fødekvinne på en tillitskapende måte med kunnskap om biologiske og psykososiale forhold som kan innvirke på fødselsangst og ønske om keisersnitt. Resultatene gir kunnskap om at belastende livshende

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Nerum H, Halvorsen L, Straume B, Sørli T, Oian P

Different labour outcomes in primiparous women that have been subjected to childhood sexual abuse or rape in adulthood: a case-control study in a clinical cohort.

BJOG 2012 Nov. Epub 2012 nov 12

PMID: 23157417

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Førstefase traumebehandling - stabiliseringsgruppe for kvinner utsett for menneskepåførte traumer

Prosjektansvarlig: **Jan Rosenvinge** (jan.rosenvinge@uit.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Traumeklientar si oppleving av behandlingstilbod og endring

Doktorgradsprosjektet fokuserer på korleis kvinner med traumerelaterte plager har opplevd eit traumespesifikt behandlingstilbod som vart starta januar 2008. I tillegg utforskar ein korleis kvinnene har opplevd og konseptualiserer sin eigen hjelpsøkeprosess og endringsprosess over tid.

Dei siste åra har ein sett rapportar der så mange som kvar fjerde kvinne og kvar åttande mann har opplevd menneskepåførte traume i løpet av livet. Mange av desse slit med traumerelaterte plager i mange år etter hendinga. Ein har også fått ei utvikling der dei distriktspsykiatriske sentra (DPS) har overteke ansvar behandlinga for alle typar psykiske lidingar, og der tidlegare spesialiserte kliniske fagmiljø har blitt nedbygd. Ein treng difor gode behandlingstilbod for traumeklientar i DPS-a.

Det aktuelle prosjektet systematiserer kunnskap knytt til eit behandlingstilbod for personar med traumerelaterte lidingar, som vart starta opp ved DPS Vest-Finnmark i januar 2008. Behandlingstilbodet er tilpassa eit breitt spekter diagnosar og traumeerfaringar, og representerer eit av få slike tilbod i Noreg på noverande tidspunkt. Det er difor viktig å systematisere kunnskap knytt til dette tilbodet. I det aktuelle prosjektet nyttar ein kvalitative intervju for å løfte fram klientane si oppleving av dette tilbodet.

I 2012 har prosjektet hatt finansiering av 50% stipendiatstilling til Signe H. Stige frå januar-april. Etter dette har Stige vore i foreldrepermisjon. Alle intervju er no gjennomført, og arbeidet med å bearbeide data – både gjennom transkripsjon og analysar – er fullført. I løpet av året har alle dei tre artiklane som baserer seg på intervjumaterialet vore til vurdering i internasjonale tidsskrift. Artikkelen som skildrar kvinnene sine opplevingar med positiv endring er no akseptert i *Nordic Psychology*, medan artikkelen som skildrar hjelpsøkeprosessen til kvinnene er til fjerdegongsvurdering i *Qualitative Health Research*, og vil truleg bli akseptert innan kort tid. I tillegg er artikkelen som skildrar kvinnene sine erfaringar med å delta i ei stabiliseringsgruppe til andregongsvurdering i *Psychotherapy Research*.

Humorens betydning for mestring, livskvalitet og helse etter kreftsykdom. En studie blant voksne kreftpasienter og deres pårørende.

Prosjektansvarlig: **Tore Sørli** (tore.sorlie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Humorens betydning for mestring og helse etter kreftsykdom.

Å leve med kreft medfører stress og påkjenninger som kan gi psykososiale og helsemessige problemer. Forskning viser at humor kan redusere stress og gjøre oss bedre i stand til å tåle store belastninger. I denne studien skal vi undersøke hva humor betyr for mestring og helse blant mennesker som lever med kreftsykdom.

Ca 24000 mennesker rammes årlig av kreft i Norge. Forekomsten av psykiske lidelser er to til tre ganger høyere hos voksne med kreft enn i den øvrige befolkning. Hovedmålet med studien er å øke kunnskapen om psykososiale faktorer som kan bidra positivt i både tilfriskningen og rehabiliteringen. Studien er godkjent av Regional komitè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og finansiert av Helse Nord.

Resultatene vil kunne avdekke områder for bedring av klinisk praksis og gi alle berørte parter mer kunnskap om hvordan humor kan anvendes som en bevisst, forebyggende ferdighet. Resultatene kan også bidra til metoder hvor humor inngår som en del av et behandlings- og rehabiliteringstilbudet. Kunnskapen kan ha overføringsverdi til andre grupper med alvorlig sykdom.

Studien retter seg mot voksne og belyser deres opplevelser og erfaringer i dagliglivet etter kreftdiagnosen. Datasamlingen ble foretatt med hjelp av kvalitative intervjuer, og pågikk fra juni 2010 til oktober 2011. Forskningsmaterialet består av nesten 100 fortellinger med unike og innholdsrike tekster. For å kunne nytte dets potensiale ble det i 2012 besluttet å fullføre prosjektet som tre kvalitative delstudier. På bakgrunn av empiriens egenart ble det også enighet i forskningsgruppen om å supplere konstruktivistisk grounded theory med narrativ analyse av tekstene. Denne delen av prosessen pågikk gjennom hele året.

Forskningsmaterialet ble presentert og drøftet i Forskningsforum for PhD kandidater og Forskningsforum for pasientnær sykepleieforskning. Forskerskolens HEL – 8016 ble gjennomført med to bolker og tilsvarende for HEL – 8008.

Prosjektet startet våren 2010 og ble høsten 2011 styrket med biveileder Geir F. Lorem, førsteamanuensis ved Institutt for helse- og omsorgsfag (IHO). Grunnet stipendiatens sykemelding er fremdriften forsinket, og beregnes avsluttet ultimo 2014.

Duration of untreated psychosis (DUP) and pathways to care in patients with first- and multiple episodes of psychosis in Nordland - a study of the components of DUP in a rural mental health system

Prosjektansvarlig: **Knut W. Sørgaard** (knut.sorgaard@nordlandssykehuset.no),
Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Varighet av ubehandlet psykose (VUP) og behandlingsveier i Nordland.

Pasienter med psykoselidelser har ofte en lang varighet av ubehandlet psykose (VUP), typisk mellom 1-2 år. Årsakene til dette kan være flere. I denne 3-årige studien skal man undersøke tre potensielle kilder til forsinkelse i behandlinglinjen for pasientgruppen; 1) Pasient- eller sykdomsrelaterte forsinkelser, 2) Forsinkelse i henvisning fra primærhelsetjenesten og 3) Forsinkelser i spesialisthelsetjenesten. Studien gjennomføres i tidsrommet 2010 - 2013 ved Nordlandssykehuset HF, Bodø.

Internasjonale studier har vist at lengre varighet av ubehandlet psykose (VUP) fører til dårligere utsikt til bedring når det gjelder symptomer, livskvalitet og sosial fungering. En større forståelse av årsakene til VUP er nødvendig for å bedre prognosen og livskvaliteten til mennesker som får en psykose. Formålet med denne studien er å øke vår kunnskap om når og hvordan mennesker med psykoselidelser kommer i kontakt med hjelpeapparatet i Nordland fylke. Kunnskap om årsakene til eventuelle forsinkelser i behandlingsveier i et ruralt område som Nordland, vil også kunne belyse om det er systematiske forskjeller i forhold til mer urbane områder, og om det kan være behov for andre typer strategier for å redusere VUP. Studiens kvalitative del vil også kunne gi kunnskap om gode eksempler på praksismodeller som er tilpasset de utfordringer som Nordlands geografiske forhold gir.

Det er samlet inn data blant fastleger i Nordland om deres behandlingspraksis med pasientgruppen, og det er gjennomført fokusgrupper blant ansatte ved DPSene i Nordland (2010-2012). I sistnevnte undersøkelse ble det brukt en temaguide med spørsmål relevant for å oppdage eventuelle kilder for forsinkelser for pasientgruppen. Dette datamaterialet skrives det nå artikler om som vil sendes inn til fagfelleverderte tidsskrifter i løpet av 2013.

Til nå er 50 pasienter intervjuet i studien om sykdomsutvikling og behandlingsvei. Det er også gjennomført intervjuer med pårørende til de som har samtykket til dette. Datainnsamling vil vare til september 2013, og resultatene vil publiseres i fagfelleverderte tidsskrifter. Studien inngår i en phd grad ved Universitetet i Tromsø.

Preliminære resultat fra pasientundersøkelsen er presentert i en poster ved IEPA 2012 konferansen i San Fransisco.

Deler av datamaterialet fra DPS undersøkelsen har inngått i et masterprosjekt ved Universitetet i Nordland, og er publisert i tidsskriftet "Nursing ethics".

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Moe Cathrine, Kvig Erling I, Brinchmann Beate, Brinchmann Berit S

'Working behind the scenes' An ethical view of mental health nursing and first-episode psychosis.

Nurs Ethics 2012 Nov. Epub 2012 nov 19

PMID: 23166144

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Irritable bowel syndrome and chronic wide-spread pain in adolescents: relationship to negative affect, pain sensitivity and lifestyle

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad** (trond.flægstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Kronisk smerte, psykisk helse og smertefølsomhet

Smertesensitivisering kan være en konsekvens av flere forhold, som kronisk smerte. I forskningsprosjektet granskes sammenhenger mellom kroniske smerte, psykisk helse, sosio-demografiske forhold og smertefølsomhet. Kunnskapen om smertefølsomheten i en befolkning er mangelfull.

Formålet med undersøkelsen er å granske sammenhengen mellom målt smertefølsomhet og selvrapportert kronisk smerte (IBS, irritabel tarm, og CWP, kronisk utbredt smerte syndrom) i en befolkning, og kontrollere for sosiodemografiske forhold og psykiske faktorer.

Undersøkelsen er en del av "Tromsø Pain Study" og Tromsø undersøkelsen (T6). "Tromsø Pain study" ledes av Audun Stubhaug (UiO, RH) og Christopher Nielsen (FHI) og Niklas Stabell er stipendiat i prosjektet (UNN/UiT). Smertefølsomheten ble undersøkt på mer enn 10000 voksne i T6. I ungdomsundersøkelsen "Fit Future" fra 2010/2011 ble ytterligere 1000 personer i alder 15-17 år undersøkt med måling av smertefølsomhet (smerteterskel, smerteintensitet og toleranse for kulde, varme og trykk) i tillegg til å svare på spørsmål om psykisk helse og kronisk smerte.

Resultat om smertefølsomhet blant voksne er akseptert for publikasjon i tidsskriftet "Pain" i 2012, men dato for publikasjon ikke angitt (tittel; "Increased pain sensitivity among adults reporting irritable bowel syndrome symptoms in a large population-based study").

Resultat fra ungdomsundersøkelsen analyseres og vil publiseres i løpet av 2013. Første arbeid fra ungdomsundersøkelsen vil presentere deskriptive data om forekomst smerte og sammenheng med sosio-demografiske faktorer og psykiske plager. Grad av fysiske plager er målt med spørreskjemaene, "The Short Mood and Feeling questionnaire" og "Hopkin Symptom Check list". Neste arbeid vil beskrive målt smertefølsomhet blant ungdom og sammenheng med kronisk smerte (IBS/CWP) og mental helse.

Oppmerksomhetsstrening for å mestre stress og bedre hjelperevner: en randomisert to-senter studie for psykologi- og medisinstudenter

Prosjektansvarlig: **Jan Rosenvinge** (jan.rosenvinge@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Mindfulness for medisin- og psykologistudenter

All hjelpekunst er avhengig av kvaliteten på møtet mellom den som yter hjelp og den som mottar hjelpen. Forskning dokumenterer utbrenthet og psykisk besvær blant helsepersonell. Kan trening i mindfulness forebygge psykiske plager og sette kommende leger og psykologer bedre i stand til å håndtere påkjenningen som ligger i hjelpeyrkene?

Helsetjenesten for studenter rapporterer om økende henvendelser om hjelp til å takle stress og psykiske plager, og flere studier har dokumentert høye nivåer av stress hos psykologi- og medisinstudenter. En langtidsstudie av norske leger fant en økning i selvrapporterte psykiske plager som de ønsket hjelp for, fra 11 % ett år etter avsluttet eksamen, til 17% fire år senere. Når legen/psykologen sliter med stress og psykisk besvær, går det ut over kvaliteten på tjenestene, og det øker sykefraværet hos yrkesgruppene. De fleste klager på helsepersonell skriver seg fra at pasienter ikke føler seg sett, hørt og forstått.

Målet med prosjektet er å prøve ut en metode for å motvirke den økning av psykiske plager og stress som er dokumentert hos medisin- og psykologistudenter, og derigjennom sette disse i bedre stand til å håndtere hjelperollen. Den primære målgruppe er studenter ved medisin og profesjonsstudiet i psykologi ved Universitetene i Oslo og Tromsø. Den sekundære målgruppen er pasienter, hvis helsehjelp avhenger av kvaliteten av møtet med legen/psykologen

Metoden som prøves ut, Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR), eller oppmerksomhetstrening på norsk, er en gruppebasert metode for stresshåndtering og personlig utvikling. Evne til empati og medfølelse, til å være helt og fullt tilstede, og til å tåle følelser som oppstår i en selv og pasienter er egenskaper som er avgjørende for både god pasientpleie og for egenomsorg. Alle disse personlige kvaliteter knyttes til oppmerksomhetstrening / mindfulness. Studier av MBSR for medisinstudenter har vist signifikant reduksjon i humørsvingninger, utmattelse, angst og stress samt økt livskvalitet og evne til empati i intervensjonsgruppene. Studier av MBSR for helsearbeidere har vist redusert jobb-relatert stress, psykologiske symptomer og utbrenthet, og økt selv-omsorg.

Metoden har i løpet av 2009 og 2010 blitt prøvd ut som et randomisert, kontrollert forsøk for 1.-og 2.års studenter på medisin- og psykologiprofesjonsstudiet ved universitetet i Oslo og Tromsø (N=290). Disse vil bli fulgt gjennom studiet og i 3 år etter kvalifisering for å se hvilken effekt metoden har på fremtidige evner til å takle arbeidet som lege og psykolog.

Intervensjonsgruppen har mottatt et 7- ukers program i oppmerksomhetstrening a 1,5 timer pr. uke samt én heldagssamling i løpet av 1.,2. eller 3.semester, og får tilbud om oppfølgings- sesjoner 1,5 time to ganger årlig gjennom studieforløpet. Kontrollgruppen fortsetter studiet som vanlig og mottar ingen kurs. Undersøkelsens primære effektvariabler er mentalt stress, studierelatert stress, påfølgende jobbrelatert stress, utbrenthet, empati, subjektivt velvære og mindfulness. De kvantitative mål har blitt supplert med kvalitative intervju både i forkant og etterkant av intervensjonen.

Første artikkel som omhandler korttidseffekter av kursdeltagelse er under review, og forventes publisert i løpet av 2013. 2-årsdata er innsamlet og analyser av materialet pågår, og artikler på resultatet av 2-årsoppfølgingen forventes innsendt i løpet av 2013/2014.

Sleep-Wake rhythms and health risks in a sub-arctic population

Prosjektansvarlig: **Trond Bratlid** (trond.bratlid@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Søvn, døgnrytmer og helse i en sub-arktisk befolkning

Forstyrrelser i døgnrytmer og søvn kan virke inn på kroppslig og psykisk helse. Døgnrytmen styres av biogiske klokke/klokkegener i hjernen og lyspåvirkning spesielt om morgenen, men også vaner, måltider og livsstil kan påvirke denne rytmen og om vi f.eks er morgen-eller kveldsmennesker.

Ca 60% av døgnrytmene våre er genetisk bestemt.

På grunn av de store variasjonene i dagslysmengde gjennom året, - fra 2 mndr mørketid og vinteren til 2 mndr midnattsol om sommeren, har vi i Tromsø 6 undersøkelsen brukt et internasjonalt spørreskjema for å undersøke døgnrytme og søvnvaner. Nærmere 9000 personer besvarte vårt spørreskjema i den tiden Tromsø 6 undersøkelsen varte, dvs fra oktober 2007 til desember 2008.

Alle personer deltok bare en gang i undersøkelsen og svarte også på en rekke andre spørreskjemaer vedr helse, livsstil, kosthold, røyking og alkohol etc. I vårt forskningsmateriale har vi derfor opplysninger fra forskjellige deltakere fra alle 4 årstider.

Ved sammenligning av svar på vårt spørreskjema med personopplysninger og helsedata i hovedundersøkelsen har vi undersøkt om det er noen sammenheng mellom døgnrytmemønster og helseplager på de forskjellige årstider.

Doktorgradsstipendiat i dette prosjektet har fra september 2009 vært psykiater May Trude Johnsen, med førsteamanuensis I Trond Bratlid som prosjektleder og hovedveileder og professor Rolf Wynn som biveileder.

Vi har publisert to artikler fra dette prosjektet, og en tredje artikkel er akseptert og vil bli publisert med det første. Det forventes at MTJ vil disputere på dette prosjektet i løpet av våren 2013.

Noen resultater og konklusjoner: Våre funn støtter ikke hypotesen om at de ekstreme variasjonene i dagslys fører til en større forskjell i fordelingen av døgnrytmemønster mellom de som deltar i studien om vinteren i forhold til de som deltar om sommeren.

Det var ingen signifikante rapporterte forskjeller mellom graden av "mental distress" i de forskjellige årstidene. Signifikant flere av de som møtte frem om vinteren i forhold til andre hadde søvnproblemer, men forskjellene var ikke så store som forventet. Den optimale søvnlengden i forhold til minsket risiko for overvekt og "magefett" var 8-9 timer.

Vi fant heller ingen sammenheng mellom forskjellige døgnrytmemønstre i forhold til påvist overvekt.

Andre faktorer som innelysning, utendørs lyskilder, sosiale rytmer og arbeidstider etc kan være vel så viktig som vanlig dagslys i et moderne subarktisk bysamfunn.

Det er behov for mer forskning om genetikk og andre biologiske variabler (lysfølsomhet) som er knyttet opp mot adaptasjon og seleksjon i subarktiske populasjoner.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Johnsen May Trude, Wynn Rolf, Bratlid Trond

Is there a negative impact of winter on mental distress and sleeping problems in the sub-arctic? Findings from the cross-sectional population Tromsø Study.

BMC Psychiatry 2012 Dec;12(1):225. Epub 2012 des 12

PMID: 23234541

Johnsen May Trude, Wynn Rolf, Allebrandt Karla, Bratlid Trond

Lack of major seasonal variations in self reported sleep-wake rhythms and chronotypes among middle aged and older people at 69 degrees North: The Tromsø Study.

Sleep Med 2012 Dec. Epub 2012 des 5

PMID: 23219143

Betydning av depresjon og unnvikende mestring hos kvinner og menn med koronar hjertesykdom - kartlegging og intervensjon.

Prosjektansvarlig: **Svein Bergvik** (svein.bergvik@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Hvordan gjennomføre en god utskrivningssamtale?

Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep er ofte bekymret og usikre i forhold til sykdom, behandlingen og hvordan det blir i tiden etter inngrepet. Tilrettelagt informasjon og kommunikasjon har stor betydning for tilfredshet og behandlingsresultat. I denne studien undersøkes pleier-pasientkommunikasjonen i utskrivningssamtalene ved hjertekirurgisk avdeling, UNN.

Det er en økende forståelse for at informasjon til pasienter og pårørende er av betydning for behandlingsresultat og tilfredshet. Vektlegging av pasientinformasjon er også nedfelt i helselovgivningen.

Generelt synes behandlingsresultatene å bli gunstigere når pasientene føler at de er aktive deltakere i planleggingen og gjennomføringen av sin egen behandling og omsorg, når de blir tatt med som diskusjonspartnere i spørsmål som angår deres egen situasjon, når de føler seg oppmuntret og frie til å stille spørsmål, får informasjon som er tilpasset deres spørsmål og bekymringer og når de opplever emosjonell støtte.

I praksis er det pleiere og behandlere som formidler informasjon til pasientene, og dette gjennomføres ofte i forbindelse med det aktuelle kliniske arbeidet. På en sykehusavdeling med høyt tempo og med mange pasienter og behandlere involvert kan det være særlig utfordrende for helsepersonell å ivareta og møte den enkelte pasients informasjonsbehov.

Hjerte/karsykdom er hyppigste hoveddiagnose ved sykehusinnleggelser (14%) og viktigste dødsårsak (39%) i Norge (SSB, Pasientstatistikk og dødsårsaker). Mange hjertepasienter opplever symptomer og behandling som smertefulle og skremmende, og rapporterer angst og depresjon.

Angst og depresjon er belastende i seg selv, men øker også risiko for dårlig prognose for hjertesykdommen. Professor Tore Sørli ved vår forskergruppe har utviklet en pasientinformasjonsmetode for sykepleiere basert på pasientsentrerte prinsipper. Metoden vektlegger en trygg og tillitsfull relasjon, støtte pasienten til å uttrykke tanker og bekymringer og spørre, gi informasjon tilpasset pasienten. I en randomisert studie viste metoden seg å bidra til redusert depresjon og økt opplevd helse inntil to år etter.

Vår forskergruppe deltar i et europeisk forskningsnettverk (EACH - European Association of Communication in Health), hvor vi har utviklet forskningsmetoder for systematisk undersøkelse av behandler-pasientkommunikasjonen. Metoden avdekker hvordan pasientens bekymringer og informasjonsbehov kommer til uttrykk, og hvordan behandler fanger opp og responderer på dette.

Hjerteklinikken ved UNN vil nå innføre pasientinformasjonsmetoden i sine behandlingsrutiner. I dette prosjektet vil vi undersøke kommunikasjonen mellom pleier og pasient og benytte metodene utviklet i forskningsnettverket.

Se også PFP981-10

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Wynn Rolf, Bergvik Svein, Pettersen Gunn, Fossum Sturla
Clinicians' experiences with videoconferencing in psychiatry.
Stud Health Technol Inform 2012;180():1218-20.
PMID: 22874406

Bergvik Svein, Sørli Tore, Wynn Rolf
Coronary patients who returned to work had stronger internal locus of control beliefs than those who did not return to work.
Br J Health Psychol 2012 Sep;17(3):596-608. Epub 2011 des 13
PMID: 22151690

Bergvik Svein, Wynn Rolf
The use of short message service (SMS) among hospitalized coronary patients.
Gen Hosp Psychiatry 2012 Jul-Aug;34(4):390-7. Epub 2012 apr 18
PMID: 22516220

CBT og elektronisk pasientkommunikasjon ved langvarig angst og depresjon

Prosjektansvarlig: **R. Wynn** (rolf.wynn@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Angstmestring på datakurs – kognitiv terapi i nye rammer

Etter lengre tids sykefravær kan det være vanskelig å ta steget tilbake til arbeidsliv eller utdanning på grunn av skam og angst for å mislykkes. Kan mestring av sosial angst og prestasjonsangst læres på skolen i stedet for i klinikken?

13 % av Norges befolkning rammes av sosial angst, den hyppigste av alle angstlidelser, med minst spontan bedring. Langvarig angst kan være vanskelig å behandle og medfører ofte sosial isolasjon, depresjon og arbeidsuførhet. Kognitive terapeuter har utviklet effektive metoder for angstmestring, der både endring av tankesett samt trening på normale sosiale arenaer er vesentlig.

Dette er bakgrunnen for forskningsprosjektet til psykolog Hildegard Löhr ved Voksenpsykiatrisk poliklinikk, Psykiatrisk Senter UNN Tromsø. Hun utviklet og evaluerte et opplegg for psykososial arbeidstrening med mulighet for intensiv mestringstrening mot angst på "normale" sosiale arenaer.

Et grunnleggende datakurs på en vanlig dataskole ble valgt som treningsarena, da det kan trigge både prestasjonsangst og sosial angst. Dessuten krever det moderne arbeidslivet grunnleggende datakunnskaper, noe ikke alle voksne har. En dataskole i Tromsø tente på ideen, og sammen utviklet man kurset "Angstmestring med dataopplæring". NAV Tromsø godkjente tiltaket og dekket kurskostnader for deltakerne. Forskningsdelen er finansiert av Helse Nord, som del av Löhr's PhD-prosjekt ved UiT.

Etter to pilotkurs hadde man funnet en form: Et grunnleggende datakurs med 10 plasser som varte i 11 uker, med 4 skoledager per uke á 3,5t. Datalærer var spesialpedagog og skreddersydde dataoppgaver etter den enkeltes forkunnskap. Kurset ga derfor ikke formell datakompetanse, og avsluttende prøve var frivillig. Integret i datakurset underviste psykologen om angstmestring på skolen 25 % av kurstiden (3 t/uke), med datalærer til stede, slik at hun fikk samme kunnskap og kunne støtte elevene i å trene angstmestring i skoletiden forøvrig. Undervisning i angstmestring omfattet bl.a. følelses- og stressregulering, selvaksept og samspill.

I 2009 og 2010 ble det gjennomført 5 kurs med 40 personer rekruttert fra helsetjenesten og NAV i Tromsø. Nesten alle hadde mislykkede atferdsforsøk bak seg og mange var uføretrygdet. Flere unge hadde ikke fullført videregående skole pga. psykiske plager. Alle deltakere hadde en form for sosial angst, flere hadde fått angst og depresjon etter somatisk sykdom.

Resultater fra gjennomføring og evaluering av kurset analyseres nå. Foreløpige resultater tyder på at de fleste som hadde gjennomført kurset opplevde mindre angst i skolesituasjonen. Brukererfaringer tyder på at tiltaket kan redusere angst og øke selvaksept og selvfølelse. De som fullførte kurset sa at de hadde nytte av det, selv om det var tøft i starten. Kunnskap om angstmestring ble verdsatt, selv om omsetting i handling var krevende. Møtet med ”andre i samme båt” ble konstruktivt og støttende da psykologisk undervisning ga en felles forståelse om angst og mestring. Flertallet følte behov for mer mestringstrening med adekvat støtte enn 11 uker. Noen følte seg imidlertid tilstrekkelig rustet til å fortsette med mestringstrening på egen hånd på andre yrkesretta tiltak.

Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with autism spectrum disorder

Prosjektansvarlig: **Magne Arve Flaten** (magne.flaten@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Prosessering av sosiale stimuli hos barn og unge med autismespekteret.

Et av de klassiske kjennetegn ved autister er deres atypiske reaksjon til sosiale stimuli og da spesielt ansikter. En hypotese går ut på at autister opplever frykt ved øyekontakt eller når de ser ansikter. Denne hypotesen testes i dette prosjektet.

Barn og unge med autisme viser anormale reaksjoner til ansikter og andre sosiale stimuli. Autister viser også mindre interesse for sosiale stimuli og unngår til og med å se på eller interagere med slike stimuli. Det er blitt foreslått at sosiale stimuli utløser reaksjoner som frykt og stress i personer med autisme, noe som kan forklare den manglende interessen og unngåelsesatferden. I dette prosjektet undersøkes denne hypotesen. Til å teste hypotesen brukes støkkerefleksmodifisering (startle reflex modification). Støkkerefleksen er en reaksjon som vises på hele kroppen når man utsettes for plutselige stimuli av moderat til høy intensitet. I dette prosjektet måler vi den delen av refleksjonen som påvirker øyeblikket. Øyeblikket (til en høy, plutselig lyd) blir kraftigere under påvirkning av frykt og kan dermed anvendes som et mål på frykt, for eksempel i kombinasjon med presentasjon av sosiale stimuli. Støkkerefleksen er et persist og stabilt mål på frykt og kan også brukes til å måle tidsaspektet til fryktreaksjonen. I det første studiet i prosjektet fikk en gruppe barn og unge med autismespekteret, og en kontrollgruppe med friske barn, se bilder av ansikter og andre objekter på en pc-skjerm samtidig som en målte fryktreaksjoner ved hjelp av støkkerefleksen. Bildene av ansiktene varierte med tanke på ansiktsuttrykk og vinkel. Foreløpige resultater peker i retning av at barn og unge med autisme ikke reagerer med forhøyet støkkerefleks til bilder av ansikter i forhold til kontrollgruppen. De ser heller ikke ut til å ha forhøyet støkkerefleksrespons til bilder av negative ansiktsuttrykk i forhold til bilder av positive uttrykk. En foreløpig tolkning av data kan være at barn og unge med autisme ikke finner noe nyttig informasjonen i ansiktsuttrykkene. Foreløpige resultater av en pilotstudie med friske frivillige med varierende grad av autistiske trekk ser også ut til å peke i samme retning. Det skal testes noen flere personer i prosjektet og det planlegges også å analysere videomaterialet fra prosjektet. Pilotstudien med friske frivillige skal etter planen følges opp i kommende periode.

Mental health problems among paediatric out-patients in a university clinic in Northern Norway

Prosjektansvarlig: **J.A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Følelsesmessige problemer hos pediatriiske pasienter

Ca. 30% av barn som oppsøker barnepoliklinikker har følelsesmessige problemer. Barneavdelingen UNN har gjennomført et prosjekt for å avdekke forekomst av slike helseproblemer, og således øke barnemedisinens oppmerksomhet til å oppdage og forebygge slike problemer.

To utenlandske studier har vist at psykososiale helseproblemer, særlig angst og depresjon, er vanlig for opp mot 30% av barn som henvises til barnepoliklinikker. Det er videre dokumentert at fast-og barneleger oppdager kun 17% - 50% av disse barna. Utvikling av systemer og kunnskap om tidlig oppdaging av psykososiale helse- problemer vil være helt avgjørende for å forebygge utvikling av mer alvorlige problemer, og også for realisering av samhandlingsreformen.

Prosjektet undersøker forekomsten av psykososiale problemer, om de er knyttet til bestemte henvisninger og diagnosegrupper, og legenes følsomhet for å oppdage problemene. Et årskull nyhenviste barn til poliklinikken i alderen 4 - 11 år (n~ 1000), og deres familie forespørres om deltagelse. De som samtykker til deltagelse blir undersøkt med spørreskjema og fulgt opp etter et halvt år med databasert intervju for mer presist å vurdere problemenes alvorlighetsgrad. Førskolelærer/kontaktlærer følges opp med tilsvarende undersøkelser, og konsulterende lege vurderer hvorvidt barnet har psykososiale problemer. Vi ønsker at prosjektet skal gjøre oss mer oppmerksomme på disse barna, og bidra til utformingen av en mer helhetlig bio-psyko-sosial helsetjeneste. Imidlertid ble deltakerprosenten langt under det som er ønskelig for å kunne si at materialet er representativt. Prosjektet bør derfor betraktes som et pilotprosjekt. Det av vesentlig betydning for poliklinikkens pasient-service at et slikt prosjekt gjennomføres med akseptabel deltagelse.

Se årsrapporter fra 2011 og 2012 for justeringer av prosjektet underveis. Innhenting av data ble avsluttet i februar 2012. Forsøk på å få masterstudenter fra forskerlinjene på henholdsvis medisin og psykologi til å bruke data i deres oppgaver har ikke lyktes, og vi holder på med vasking av data. Målet er at rapport skal foreligge i løpet av 2013.

Å leve med stemmer og lydar

Prosjektansvarlig: **AG Talseth** (anne.g.talseth@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Å leva med stemmer og lydar

Kva inneber det å leva med stemmer og lydar ein er åleine om å høyre? Dette veit me for lite om. Denne studien ser nærare på korleis personar som er plaga av slike stemmer og lydar erfarer og klarer seg i dagleglivet.

Stemmer og lydar som einskilde er åleine om å erfare har tradisjonelt blitt omtala som høyrselshallusinasjonar i lærebøker og i diagnosemanualar og sett som symptom på alvorlege psykiske lidingar, som schizofreni. Helsepersonell og forskarar har tradisjonelt retta merksemda mot behandling av syndromet schizofreni meir enn plagene den einskilde erfarer med å høre stemmer og lydar. Behandlinga har i hovudsak vore retta mot å fjerna eller dempa stemmene medikamentelt. Samtale om erfaringane med stemmer/lydar har såleis i første rekkje skjedd med sikte på å stilla ein diagnose eller med tanke på justering av medikamentell behandling. Helsepersonell har vidare tradisjonelt unngått utforskande samtalar om stemmeerfaringane, fordi ein har tenkt at det kunne forverre pasienten sin tilstand.

Dette bilete er i endring. Nyare forskning syner at ein stor del av folkesetnaden (opptil 13%) har erfaring med å høyre stemmer/lydar som dei er åleine om å erfare. Berre ein tredjedel av desse erfarer stemmene eller lydane på ein slik måte at dei har vanskar i kvardagen eller har behov for helsehjelp, medan opptil ein fjerdedel av dei som har diagnosen Schizofreni opplever at behandling har gitt liten lindring frå plagsam stemmehøyning. Dette har ført til auka interesse for kva som gjer at mesteparten av dei som høyrer stemmer/lydar klarer seg utan hjelp frå helsevesenet, og korleis ein betre kan hjelpe dei som treng psykisk helsehjelp.

Vår studie bidrar til auka innsikt i kva det inneber å leva med stemmer/lydar i dagleglivet, frå ståstaden til den som sjølv erfarer det og deira næraste. Me har gjort intervju med personar som har fleire års erfaring med å høyre stemmer/lydar og som har motteke behandling for psykose. Vidare har me gjort intervju med familiemedlemmane deira.

Studien vert gjennomført som eit doktorgradsprosjekt og resultatata kjem på trykk i laupet av året.

Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten

Prosjektansvarlig: **AG Talseth** (anne.g.talseth@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost

- Pasienter innlagt i akuttpsykiatriske sengeposter og deres pårørende etterspør: mer informasjon og kunnskap om alvorlige psykiske lidelser og behandling, mindre bruk av tvungen behandling og en avklaring av brukermedvirkning i behandling.

-Brukererfaring er en nødvendig kunnskap for å utvikle det akuttpsykiatriske helsetilbudet.

Brukermedvirkning er et nasjonalt satsingsområde og et kvalitetsmål for de psykiske helsetjenestene. Helse Nord HF stimulerer spesielt til forskning basert på brukererfaringer. Brukermedvirkning bygger på respekten for det enkelte menneske, det er en juridisk rettighet og et verktøy for å ivareta den enkelte persons behov for psykisk helsehjelp. Brukermedvirkning innen psykisk helsefeltet rapporteres å være positiv for den enkelte brukers selvforståelse og har betydning i tilfriskningsprosesser. Brukermedvirkning innebærer brukerperspektivet på sykdom og behandling, samt brukerens deltakelse i pleie og behandling.

Voksne personer som blir akutt psykisk syk får hovedsakelig behandling ved akuttpsykiatriske sengeposter ved sykehuset og ved ambulante team ved sentre for psykisk helse. De akuttpsykiatriske sengepostene ivaretar øyeblikkelig hjelp funksjonen til mennesker som blir akutt psykisk syk. Forskning viser at det er utfordrende å integrere brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk behandling. Forskning viser også muligheten til å integrere brukermedvirkning gjennom å utvikle ny kunnskap og andre arbeidsformer i klinisk praksis.

Pasienter som erfarer å bli alvorlig psykisk syk og pårørende har gjennom sine erfaringer kunnskap og innsikt i hvordan det er å bli psykisk syk, å være psykisk syk og hvordan det er å trenge/ og få psykiatrisk hjelp. Denne studien undersøker brukernes erfaring med å bli akutt psykisk syk og deres erfaring med det akuttpsykiatriske behandlingstilbudet. Formålet er å beskrive hvordan pasienter og pårørende erfarer å være bruker av akuttpsykiatrisk sengeposter. Hensikten er å utvikle ny forståelse og kunnskap som kan forbedre det akuttpsykiatriske helsetilbudet.

12 pasienter innlagt ved akuttpsykiatriske sengeposter ved to sykehus og innlagte pasienters pårørende er intervjuet. Pasientene forteller om sine erfaringer med å bli akutt psykisk syk og hvordan de erfarer pleie og behandlingstilbudet i akuttpsykiatriske sengeposter. Pårørende intervjues om erfaringer med å være pårørende til en person som blir akutt psykisk syk, om hvordan de blir møtt som pårørende av helsepersonell de kommer i kontakt med.

Prosjektet startet april 2008, og planlegges avsluttet 2014, avhengig av finansiering.

Foreløpige resultat: 1) Pasienters erfaring med å bli akutt psykisk syk viser en sammenheng mellom pasienter/pårørendes kjennskap til tegn på psykisk sykdom og hvordan helsehjelp blir opprettet. 2) Psykiatrisk behandling baseres på relasjonen pasient- helsepersonell, og studien beskriver pasientenes erfaring med hva som begrenser og fremmer kontakt med helsepersonell. 3) Pårørendes beskriver sin erfaring med når en nærstående blir akutt psykisk syk som å stå i det motsetningsfulle, å være tilknyttet gjennom familiebånd og avkuttet fra kontakt ved akutte innleggelses. Resultatene gir kunnskap og ytterligere forståelse for brukermedvirkning og resultatene fra studien tyder så langt på å være et betydelig bidrag til å utvikle de akuttpsykiatriske helsetjenester. Resultatene fra studien publiseres i vitenskapelige artikler.

Prosjekt tidlig intervensjon 2000

Prosjektansvarlig: **John A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Prosjekt tidlig intervensjon 2000

Sammendrag av oppnådde resultater

40 % av premature barn har forsinket utvikling eller atferdsmessige, emosjonelle- og sosiale problemer i ungdommen. Foreldrestress, som angst og depresjon, forekommer hyppig. De premature spedbarna er vanskelig å fortolke og utviklingsfremmende samhandli

Konsekvenser for helsetjenesten

Funn og erfaringer fra prosjektet har blitt brukt i veileder for oppfølging av premature. Prosjektet kan karakteriseres som et internasjonalt referanseprosjekt. Tre sykepleiere er utdannet ved Brazelton Institute, Harvard Medical School i å utdanne andre

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Olafsen Kåre S, Rønning John A, Handegård Bjørn Helge, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz Bredrup, Kaaresen Per Ivar

Regulatory competence and social communication in term and preterm infants at 12 months corrected age. Results from a randomized controlled trial.

Infant Behav Dev 2012 Feb;35(1):140-9. Epub 2011 sep 9

PMID: 21908049

Nordhov S Marianne, Rønning John A, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz B, Kaaresen Per Ivar
Early intervention improves behavioral outcomes for preterm infants: randomized controlled trial.

Pediatrics 2012 Jan;129(1):e9-e16. Epub 2011 des 19

PMID: 22184645

Intervensjonsstudie av effekten av kriseorientert konsultasjon ved fødselsangst og keisersnittønske

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

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Intervensjonsstudie av effekten av kriseorientert konsultasjon ved fødselsan...

Sammendrag av oppnådde resultater

Studiene har undersøkt noen aspekter ved fødselsangst og ønske om keisersnitt, utfallet av den første fødselen til kvinner som har vært utsatt for voldtekt som voksen eller seksuelle overgrep som barn, samt analysert fødselserfaringen til kvinner utsatt f

Konsekvenser for helsetjenesten

Studiene bidrar med ny kunnskap om betydningen av å møte fødekvinne på en tillitskapende måte med kunnskap om biologiske og psykososiale forhold som kan innvirke på fødselsangst og ønske om keisersnitt. Resultatene gir kunnskap om at belastende livshende

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Nerum H, Halvorsen L, Straume B, Sørli T, Oian P

Different labour outcomes in primiparous women that have been subjected to childhood sexual abuse or rape in adulthood: a case-control study in a clinical cohort.

BJOG 2012 Nov. Epub 2012 nov 12

PMID: 23157417

Akuttpsykiatri i Barentsregionen

Prosjektansvarlig: **Grigory Rezvy** (grigory.rezvy@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Akuttpsykiatri i Barentsregion

Datainnsamling i prosjektet er avsluttet. Medforfattergruppa fortsetter dataanalyse og artikkelskriving.

Interessen for helsetjenesteforskning på tvers av landsgrenser øker i en situasjon med omfattende reformer innenfor den psykiatriske helsetjenesten i hele verden. Interessen er forankret på et høyt politisk nivå – ”The Mental Health Declaration for Europe” er utarbeidet på europeisk statsministernivå. Deklarasjon har som hovedoppgave å sørge for å fremme mental helse i hele Europa på bakgrunn av faglig samarbeid mellom landene ved å bruke de eksisterende ressurser i hvert enkelt land. Dette er viktig for å bygge opp en internasjonal kunnskapsbank om hvordan de enkelte reformer gjennomføres og påvirker helsetjenestetilbudet. Psykiatri er trolig det medisinske fag som er mest direkte påvirket av kulturelle forskjeller, og det skaper både definisjonsmessige og diagnostikk/ behandlingsrelaterte problemer både nasjonalt og internasjonalt. Det er også viktig å finne ut hvilke erfaringer som er overførbare mellom ulike land. Økning av internasjonalisering av forskningsfeltet er også en strategisk prioritet i Norge: ”Norsk forskning skal være godt forankret i internasjonal forskning” (Helse- og omsorgsdepartementets forskningsstrategi 2006-2011).

Internasjonale komparative studier av akuttpsykiatri er imidlertid sjeldne. Tidligere forskning når det gjelder akuttpsykiatri gjelder hovedsakelig forskning i et land. Selv etter omfattende søk på databaser har vi ikke funnet internasjonale komparative studier mellom land på det akuttpsykiatriske område. Det finnes internasjonale studier av daghospitaller (Kiejana et al, 2002; Kallert et al, 2004), men disse studiene er ikke spesielt knyttet opp til akutt tilbud. Russland har ikke vært med på noen av de internasjonale prosjektene i akutt psykiatri.

Den komparative studie i akuttpsykiatri mellom Arkhangelsk fylke og Nord Norge nærmer seg avslutning. Medforfatterguppen (består av 5 spesialister i psykiatri og klinisk psykologi fra Norge og Russland) fortsetter dataanalyse og artikkelskriving.

En artikkel er nettopp publisert i ”International Journal of Mental Health Systems”. Det er minst tre artikler til som blir publisert på bakgrunn av prosjektet.

1. “Treatment needs, diagnoses and use of services for acutely admitted psychiatric patients in northwest Russia and northern Norway”.

Int J Ment Health Syst 2013 Jan;7(1):4. Epub 2013 jan 14

PMID: 23317010

2."Selvmordsproblemer hos akuttinnlagte psykiatiske pasienter i Nord Vest Russland og Nord Norge". Artikkelen er ferdig skrevet og diskutert. Submittes i løpet av januar 2013.01".

3."Komparativ beskrivelse akuttinnlagte psykiatiske pasientgrupper og behandlingstilbud". Artikkelen er i skrivingsprosess.

4."Bruk av tvang i akuttpsykiatri: komparativ studie i Barentsregion". Artikkelen er i skriveprosess.

Antidepressiva (SSRI) og kreftrisiko

Prosjektansvarlig: **Marit Waaseth** (marit.waaseth@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Antidepressiva og kreftrisiko – Kvinner og kreft -studien

Legemidler mot depresjon i form av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) brukes av et stort antall norske kvinner. Dette forskningsprosjektet undersøker om det er sammenheng mellom bruk av SSRI og risiko for bl.a. brystkreft.

Selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) er andregenerasjons antidepressiva og har færre og mindre alvorlige bivirkninger sammenlignet med førstegenerasjonen. Bruken av antidepressiva har derfor økt kraftig siden SSRI ble introdusert omkring 1990. SSRI er nå en av de mest brukte legemiddelgruppene blant middelaldrende kvinner i Norge.

Forskningsstudier på en mulig sammenheng mellom SSRI bruk og kreftrisiko viser så langt motstridende resultater. Målet med prosjektet er i første omgang å beskrive SSRI-bruk blant norske kvinner og å validere selvrapportert bruk av SSRI. Sistnevnte vil si at vi undersøker om det er overensstemmelse mellom hva kvinnene sier de bruker av disse legemidlene, hva Reseptregisteret viser når det gjelder reseptuttak, og hva vi finner i plasma. Dernest skal vi undersøke om det er sammenheng mellom SSRI-bruk og risiko for kreft, og om vi ser noen sammenheng mellom SSRI-bruk og hvilke gener som er uttrykt i blod.

Informasjonen fra deltakerne i Kvinner og kreft – studien kommer fra spørreskjema, plasmakonsentrasjon og genuttrykk i fullblod. Data analyseres ved hjelp av anerkjente statistiske metoder. Kvinner og kreft –data vil bli koblet mot Kreftregisteret og Reseptregisteret.

Prosjektet startet 1. juli 2012. Vi har påbegynt arbeidet med å kartlegge bruken av SSRI blant deltakerne i Kvinner og kreftstudien. De statistiske analysene er gjennomført, mens det gjenstår noe arbeid med å ferdigstille artikkelen. Resultatene vil forhåpentligvis bli publisert i løpet av sommeren 2013. Når det gjelder valideringsstudien, er det kjøpt inn kjemikalier og utstyr til å måle SSRI i plasma, og analysene vil bli gjennomført i løpet av mars/april 2013. Så snart resultatene fra plasmamålingene er på plass, kan vi sammenligne disse med kvinnenes svar på spørsmål om SSRI-bruk. Kobling til Reseptregisteret og Kreftregisteret vil bli gjennomført i løpet av 2013.

Dette prosjektet er et samarbeid mellom ansatte ved Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø (Institutt for farmasi, Institutt for samfunnsmedisin og Institutt for klinisk medisin) og Universitetssykehuset Nord-Norge. Prosjektet er finansiert av Helse-Nord.

Gender Based Violence, Ethnicity and Mental Health. A sub-project in SAMINOR II

Prosjektansvarlig: **Anne Cecilie Jávo** (a-cecili@online.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Kjønnsbasert vold, etnisitet og psykisk helse- et underprosjekt av SAMINOR 2

Internasjonalt har man funnet store forskjeller på forekomsten av kjønnsbasert vold.

Hittil har ikke kjønnsbasert vold vært undersøkt i den samiske befolkningen. Vi kjenner verken forekomsten, sammenhengen med helsemessige faktorer eller hvordan kjønnsbasert vold er relatert til sosial ulikhet og etnisk bakgrunn.

Prosjektet er et underprosjekt av SAMINOR 2 – en helse- og levekårsundersøkelse i områder med samisk og norsk bosetning. Undersøkelsen baseres på epidemiologisk forskningsmetodikk og er tilrettelagt med generell relevans for befolkningen bosatt i rurale områder i nord og i relasjon til den samiske befolkningens helse og levekår spesielt. Kjønnsbasert vold i urbefolkninger har vært lite undersøkt. Dette underprosjektet kartlegger forekomsten av kjønnsbasert vold, type vold og assosiasjoner til psykisk helse blant samer og etnisk norske. Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

Kjønnsbasert vold i urbefolkninger har vært lite undersøkt. En studie som sammenlignet vold på Grønland og i Danmark fant at forekomsten var høyere på Grønland. I den første nasjonale studien i Norge om vold mot kvinner, rapporterte en av fem kvinner om partnervold en eller annen gang i livet. Kvinner i Nord-Norge rapporterte den høyeste forekomsten. Menn og kvinner utsettes for ulik type vold. Menn er oftere utsatt for vold på offentlige steder i helgene av en ruspåvirket, og i halvparten av alle voldsepisoder av en helt ukjent gjerningsperson. En langt større andel av voldstilfeller mot kvinner skjer i private bomiljø, og av ikke ruspåvirket gjerningspersoner. De vanligste formene for kjønnsbasert vold er seksuell vold/seksuelle overgrep og partnervold. Også menn kan oppleve seksuelle overgrep både som barn og voksne, samt ulike former for vold i nære relasjoner. Type vold (psykisk, fysisk, seksuell), alvorlighetsgrad, og varighet vil kunne ha konsekvenser for helsen. Når det gjelder sammenhengen med psykisk helse, er depresjon ansett som den vanligst forekommende lidelse knyttet til kjønnsbasert vold. Ulike somatiske tilstander og symptomer har også vært knyttet til kjønnsbasert vold. Etniske ulikheter har imidlertid vært lite undersøkt.

I løpet av høsten 2012 er det foretatt et systematisk litteratursøk samt gjennomført nødvendige Ph.D kurs. Januar og februar 2013 gjennomføres Ph.D kurs for analysing av data.

Online collaboration tools for user involvement and continuity of care: Implementation research in community mental health

Prosjektansvarlig: **Deede Gammon** (deede.gammon@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Nettstøtte for mestring og samhandling i psykisk helsearbeid

For brukere av psykiske helsetjenester er formidling av kunnskap om seg selv og eget liv viktig som grunnlag for likeverdig samarbeid i utformingen av et godt tilpasset tjenestetilbud. Hvordan kan nettverktøy kan være et hjelpemiddel i erfaringsformidling og dermed også medvirkning i tilfriskningsprosesser?

Prosjektet har som mål å utvikle, implementere og evaluere et nettverktøy kalt PsyConnect for å støtte brukerens mestring og samhandling med hjelperne innen psykisk helse. For å sikre et bredt og relevant kunnskapsgrunnlag benyttes deltakende forskning i et praksis-forsker team bestående av brukere, behandlere, forskere og teknologer. Arbeidet i praksis-forsker teamet, styringsgruppen og øvrige interessenter tar utgangspunkt i en rekke spørsmål. Spørsmålene gjelder både utvikling av selve verktøy, men også implementering og evaluering i praksisfeltet: Hvordan skal verktøyet utformes for å styrke brukerens opplevelse av oversikt, gyldiggjøring og kontinuitet? Hvordan kan man best forene erfaringskunnskap og forskning i utforming av verktøyet? Hvordan skal mål for verktøyet konkretiseres nærmere og hvilke metoder skal benyttes for å få en evaluering av verktøyet som brukerne opplever som relevant? Når systemet er tatt i bruk: hvordan skal drift og vedlikehold forankres og hva er kostnadsestimatene beregnet til å være? Hvilke etiske eller juridiske fallgruver møter vi på vei, og hvordan kan disse forebygges? Hvordan ser et gjennomførbart og forbedret samhandlingsscenario ut for brukere av psykiske helsetjenester på de to samhandlingsteam? Ut fra brukernes perspektiv; hva er en god rolle- og arbeidsfordeling mellom ulike behandlingsnivå? Hvilke muligheter og barrierer i praksisfeltet vil være avgjørende for at PsyConnect skal kunne tas i bruk i behandling? Verktøyet vil være klar til utprøving ved våren 2013. To samhandlende team i nord og sør vil teste løsningen; Balfjord-UNN og Asker-Vestre Viken i 6 måneder. Prosjektet har finansiering til to stipendiater fra henholdsvis NFR og Helse Nord. Sistnevnte er forsinket grunnet skifte av kandidaten i løpet av første året.

Depression and culture; a qualitative study of illness narratives among Sami and Norwegian depressed patients

Prosjektansvarlig: **Anne Cecilie Javo** (a-cecili@online.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Om depresjon blant samer og nordmenn. En kvalitativ studie.

Studien kartlegger om det er kvalitative forskjeller mellom hvordan samer og nordmenn opplever og forstår det å være deprimert. Flere internasjonale studier viser at symptombylde og forklaringsmodeller når det gjelder depresjon er kulturavhengige. Vårt prosjekt er det første i Norge som kartlegger disse temaene i forhold til den samiske og norske befolkning.

Depresjon er en vanlig psykisk lidelse og 5-15 % av oss blir deprimerte i løpet av livet. I et globalt perspektiv utgjør depresjon sammen med andre psykiske lidelser vår tids største helseutfordring. Alvorlig depresjon er den enkeltsykdom som belaster økonomiene i Europa mest, vesentlig mer enn henholdsvis hjerte-karlidelser, kreftsykdom, veitrafikkulykker og alkoholskader. Slik er det også i Norge.

Vi tar for gitt at deprimerte mennesker er det på en ”vestlig” måte. Diagnosesystemene som brukes over hele verden bygger på undersøkelser av pasienter i Europa og USA. Tidligere forskning viser at etniske og kulturelle faktorer overses, faktorer som påvirker hvorfor og hvordan folk er deprimerte.

Hensikten med prosjektet er å finne ut om det er kvalitative ulikheter mellom samer og nordmenns erfaringer og beskrivelser av symptomer ved depressive tilstander. Forklaringsmodeller, mestringsstrategier og møtet med helsevesen og/eller med tradisjonelle/alternative behandlere undersøkes også. I tillegg utforsker vi om det finnes kulturspesifikke sykdomsbegreper i den ene eller begge etniske grupper.

Resultater fra prosjektet kan gi økt forståelse av depresjon i en norsk og samisk virkelighet. Undersøkelsen kan belyse om behandlingstilbudet vi har i dag er tilstrekkelig kulturtilpasset, og eventuelt hvilke endringer vi bør gjennomføre.

Selve studien omfatter dybdeintervjuer av pasienter etterfulgt av en kort psykiatrisk undersøkelse. For å oppnå fyldige beskrivelser benytter vi intervjuguiden "The McGill Illness Narrative Interview" (MINI). I 2011 oversatte vi guiden til norsk og samisk, den ble også validert av erfarne behandlere i regionen. Forskeren er ikke samiskspråklig. Samisktalende tolk deltar derfor under samtalene hvor informanten ønsker å snakke samisk. Intervjuene tas opp på lydband, overføres til tekst og analyseres. Analysemetoden vi benytter kalles ”Thematic Content Analysis”.

Et pilotprosjekt ble utført i 2011 hvor syv informanter ble intervjuet. Erfaringen fra denne undersøkelsen var at intervjumetoden er hensiktsmessig og ga god informasjon relevant for forskningsspørsmålene.

Rekruttering av informanter startet i 2012. Rekruttering foregikk via fastleger i det samiske forvaltningsområdet. På tross av utstrakt kontakt med samtlige fastleger i regionen, ble kun fire informanter rekruttert. Vi ønsker å inkludere tretti informanter i studien, femten fra hver etnisk gruppe. Av den grunn har vi høsten 2012 og vinteren 2013 kontaktet alle distriktpspsykiatriske sentra i det samiske forvaltningsområdet, og de vil bidra sammen med fastlegene til rekruttering av informanter vinteren og våren 2013.

Dybdeintervju av fire inkluderte informanter er gjennomført.

Studien er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. På grunn av at få pasienter er rekruttert fra fastlegene, er prosjektet noe forsinket. Studien planlegges avsluttet høsten 2014 eller våren 2015.

Children with birthweight <2000 gram. Will sensitizing parents to infant's cues during early infancy benefit child's development to age 12?

Prosjektansvarlig: **John A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Tidlig sensitivisering av foreldre til premature spedbarns væremåte

Prosjektet undersøker effekten av tidlig sensitivisering av foreldre til premature barns signaler. Effekter undersøkes både på barnas kognitive og atferdsmessige utvikling og på psykososiale forhold som stress og helse til barna er 12 år.

Dette er en fortsettelse av prosjektet "Tidlig intervensjon 2000". Ved siden av å undersøke andre utviklingspsykologiske utfordringer (skolealder) ser dette prosjektet på longitudinal utvikling.

Studier har konsistent avdekket at for tidlig fødte barn har økt forekomst av problemer i skolealder sammenlignet med barn født til termin. Dette er kognitiv utvikling, særlig de som er knyttet til utføringsfunksjoner, sosial kompetanse (f.eks venneproblemer) og emosjonelle og atferdsmessige problemer. Ved siden av å undersøke hvorvidt tidlig foreldresensitivisering gjør en forskjell for slike forhold, vil en bedre forståelse av forholdet mellom de ulike problemområder gi forslag til mer effektive tiltak for å bedre livskvaliteten til for-tidlig fødte barn. Ved 7, 9 og 12 år vil derfor barnas kognitive og motoriske status utredes. Ved 12 år vil både barn, foreldre og lærer svare på et databasert klinisk intervju, og alle parter vil besvare spørreskjema om emosjonelle, atferdsmessige og sosiale problemer, barnets personlighet, opplevelse av livskvalitet hos barn og foreldre, foreldrestress, foreldrenes somatiske og psykiske helse, bruk av hjelpetiltak og sosioøkonomisk status. Siste 12-åring vil være ferdig utredet i desember 2014. I og med at ca. 30% av familiene nå bor i andre fylker enn Troms kreves langtransport. I ca. 30% av disse igjen må daglig leder reise dit. To fagpersoner ved BUK/UNN arbeider med sine PhD: Inger Pauline Landsem (spesialsykepleier og ansvarlig for intervensjonen) har fått PhD stipend fra Helse Nord for å fullføre avhandlingen "Påvirker en tidlig sensitiviserende intervensjon av foreldre til premature barn med FV <2000 gram barnets atferdsmessige utvikling, foreldrenes opplevelse av stress og familiens opplevelse av livskvalitet frem til 9-års alder?" Lisbeth Hauglann (psykologspesialist og testtekniker i prosjektet mens hun var student) arbeider med avhandlingen "Påvirker en tidlig sensitiviserende intervensjon de premature barnas kognitive og psykososiale utvikling opp til 9-års alder?" Denne arbeid blir foreløpig finansiert gjennom budsjettet til Barne- og Ungdomsklinikken ved UNN. Samtidig administrerer prosjektkoordinator Jorunn Tunby oppfølgingen/utredningen av 12-åringene. I løpet av 2012 har 96 barn av 115 mulige blitt utredet, og det vil si at vi er litt over halvveis. Jorunn Tunby er finansiert gjennom bevilgning

fra Helse Nord. Så fort det er mulig vil vi søke om postdoc stipend hvor oppgaven vil være å undersøke utviklingen av de ekspremature barna opp til 12 år.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Nordhov S Marianne, Rønning John A, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz B, Kaaresen Per Ivar
Early intervention improves behavioral outcomes for preterm infants: randomized controlled trial.

Pediatrics 2012 Jan;129(1):e9-e16. Epub 2011 des 19

PMID: 22184645

Olafsen Kåre S, Rønning John A, Handegård Bjørn Helge, Ulvund Stein Erik, Dahl Lauritz Bredrup, Kaaresen Per Ivar

Regulatory competence and social communication in term and preterm infants at 12 months corrected age. Results from a randomized controlled trial.

Infant Behav Dev 2012 Feb;35(1):140-9. Epub 2011 sep 9

PMID: 21908049

Nevrokognitive og neurofysiologiske karakteristika ved ADHD hos voksne.

Prosjektansvarlig: **Anne-Kristin Solbakk** (anne-kristin.Solbakk@universitetssykehuset.no), Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Nevrofysiologi og atferd hos voksne med ADHD

ADHD er en utviklingsforstyrrelse som debuterer tidlig og ofte vedvarer inn i voksen alder. ADHD kjennetegnes ved konsentrasjonsvansker, hyperaktivitet og impulsivitet. Studiens mål er å identifisere nevrokognitive karakteristika hos voksne, samt belyse hvordan kombinert elektrofysiologisk og kognitiv undersøkelse kan gi bedre diagnostikk.

Studier har vist at ADHD er en sammensatt tilstand. Det er fremdeles begrenset empirisk fundert kunnskap om voksne med ADHD hva angår symptomuttrykk og nevrokognitiv funksjon. Hvilke demografiske, nevrokognitive og/eller nevrobiologiske faktorer som modererer symptomene er uavklart.

Prosjektet vil bidra til økt kunnskap om nevrokognitive og atferdsmessige kjennetegn ved ADHD hos voksne. Uoppmerksomhet og impulsivitet hos voksne med ADHD antas å være relatert til forstyrrelser i hjernens hemming av irrelevante sansestimuli. Studien inkluderer en bredspektret funksjonskartlegging med detaljert undersøkelse av oppmerksomhetskontroll; fra elektrofysiologiske responser i hjernen til observerbar atferd. Prosjektet forventes å gi ny kunnskap som bidrar til økt forståelse av det nevrokognitive grunnlaget for voksnes ADHD og til bedret diagnostikk. Et langsiktig mål er mer individualisert behandling og rådgivning.

Prosjektet omfatter 68 voksne pasienter og friske kontrollpersoner. Prosjektet er en selvstendig norsk studie, men inngår i et større internasjonalt samarbeid. Veiledning og faglig rådgivning mottas fra Oslo Universitetssykehus, Universitetet i Oslo, Brain and Trauma Foundation, Sveits og Helen Wills Neuroscience Institute, UC Berkeley, USA.

Prosjektet er fra 2011 tildelt midler for et 3-årig PhD studium for Arntsberg Grane, og har i tillegg forskningsmidler fra Helgelandssykehuset. Prosjektgruppen inkluderer prosjektleder, PhD kandidat, forskningsassistent, veilederteam og rådgivere fra internasjonalt anerkjente fagmiljø.

I 2012 er datainnsamlingen fullført ved Helgelandssykehuset og har bestått i omfattende utredning med klinisk intervju, spørreskjema, neurofysiologisk- og nevropsykologisk undersøkelse. Poster med tittel "Attention and Inhibitory control in Attention Deficit Hyperactivity Disorder" ble presentasjon på internasjonalt konferanse: International Neuropsychological Society; "The Changing Brain" i Oslo i juni. Artikkel 1, "Condition-dependent impairment of attention and response inhibition in adult Attention Deficit

Hyperactivity Disorder” er under utarbeiding for internasjonal publisering. Det har også vært god progresjon i arbeidet med artikkel 2, bl.a er bearbeiding og statistiske analyser av EEG data gjennomført.

Arntsberg Grane har i 2012 fulgt forskningsseminaret ved Center for the study of human cognition, UiO, og har til sammen 16 studiepoeng i PhD programmet. Prosjektet er formidlet på tverrfaglige møter, samt fagmøter og workshops med våre samarbeidspartnere. Disse har funnet sted ved Helgelandssykehuset, St. Olavs hospital/NTNU og Oslo Universitetssykehus-Rikshospitalet. Arntsberg Grane har vært Organizing Chair og medlem av Program Committee for International Neuropsychological Society Midyear Meeting (største kongress i nevropsykologi arrangert i Europa), Oslo. Programmet hadde betydelig fokus på ADHD hos voksne.

Prosjektgruppen har gjennomgått prosjektets progresjon i forbindelse med midtveisevaluering ved UiO. Prosjektet har hatt tilfredsstillende fremgang hva angår datainnsamling, statistiske analyser og formidling, inkludert presentasjon på internasjonal kongress og publisering. Milepælsplanen er evaluert og justert i forhold til fremdrift. Den omhandler videre plan for avslutning av PhD programmet og formidling av resultater, inkludert plan for publisering av de øvrige artiklene som skal inngå i Arntsberg Granes doktoravhandling.

Tvungent psykisk helsevern uten døknopphold

Prosjektansvarlig: **Georg Høyer** (georg.hoyer@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Tvungent psykiske helsevern uten døgnopphold

Den norske psykisk helsevernloven åpner adgang til at pasienter kan oppholde seg utenfor institusjone, men fortsatt være underlag tvang som forplikter pasienter til å opprettholde kontakt med behandlingsapparatet.

Tvunget psykisk helsevern uten døgnopphold

Tvungent psykisk helsevern uten døgnopphold (TUD) vil si at pasienter gjennom et juridisk vedtak kan bo utenfor institusjon, men må opprettholde kontakten med psykisk helsevern selv om pasienten ikke ønsker slik kontakt. Denne tvangsformen brukes i økende grad både i Norge og internasjonalt. Samtidig er kunnskapen om hvorledes ordningen fungerer mangelfull og det er til nå ikke publisert norske studier om TUD.

Lovgivningen innen psykisk helsevern har siden 1961 åpnet for å utøve tvang overfor pasienter som bor hjemme og som ikke møter til avtaler, eller som ikke følger et avtalt behandlingsopplegg. Ordningen er ment å være et bedre alternativ for pasienten og et mindre restriktivt tvangsregime sammenlignet med innleggelse i institusjon. Da den nye psykisk helsevernloven ble vedtatt i 1999 ble TUD utvidet i forhold til 1961 lovgivningen.

For å fatte vedtak om TUD skal de samme vilkår være oppfylt som ved tvangsinnleggelse i institusjon. Dette innebærer at pasienten må ha en alvorlig psykisk lidelse, samtidig som det enten må være fare for at pasienten vil bli sykere eller vil kunne representere en fare for seg selv eller andre dersom vedkommende ikke får behandling. TUD er en forutsetning for å kunne treffe vedtak om tvangsmedisinering utenfor institusjon dersom pasienten ikke vil motta medisiner frivillig.

Intensjonen med TUD er at pasienter som ikke vil eller evner å følge opp behandling utenfor institusjon likevel skal motta behandling, om så mot sin vilje. Den eneste faktiske tvangen er begrenset til at pasienten mot sin vilje kan bringes fra sitt oppholdssted tilbake til den ansvarlige institusjonen slik at behandlingskontakt opprettholdes. I klinisk sammenheng er inntrykket at målgruppen for TUD i hovedsak er pasienter som ikke ønsker å opprettholde medikamentell behandling etter utskrivning.

Prosjektet består av to deler, en registerstudie som inkluderer alle pasienter med vedtak om TUD truffet ved Universitetssykehuset i Nord Norge fra 1. jan. 2008 – 31. des. 2012. Registreringen omfatter omfang, varighet, vedtaksprosedyrer, anker og tentativt innhold i behandlingen. Hensikten med denne delen er å få en oversikt over omfang og bruk av helsetjenester tre år før vedtak om TUD og tre år etter at vedtak om TUD ble fattet.

Den andre delen er en intervjustudie med elleve pasienter som er underlagt TUD og ni av pasientenes faglig ansvarlige. Intervjuene med pasienter har fokusert på hvordan det oppleves å være på TUD, hvilke erfaringer pasienten har og hvilken innvirkning ordningen har i det daglige liv. Intervjuene med vedtaksansvarlig fokuserer på hvordan de begrunner vedtak om TUD, inkluderer pasienten i behandlingen og hvordan TUD gjennomføres.

Prosjektperioden startet i februar 2011, og har en varighet på tre år. Innsamling av data i registerstudien er i slutfasen og planlegges ferdig mars/april 2013. Alle kurs, både obligatoriske og valgte, er gjennomført og bestått. Alle intervjuene er ferdig gjennomført. Første artikkel er nå under skrivning. Denne artikkelen er basert på intervjuene med pasienter handler om hvordan TUD påvirker deres dagligliv, og særlig hvordan tvangen oppleves. Artikkelen forventes å være klar for publisering i slutten av februar. Deretter vil det skrives ytterligere to artikler fra prosjektet. Per i dag følger prosjektet planlagt fremdrift.

Studien avsluttes etter planen i 2014.

Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST)

Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam

Prosjektansvarlig: **Aksel Hagen Tjora** (aksel.tjora@svt.ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Kommunikasjonsutfordringer i videobaserte pasientkonsultasjoner

Fysisk nærhet mellom lege og pasient har vært en ”gullstandard” for hvordan vi har organisert våre helsetjenester. I dag utfordres denne ”gullstandarden” fordi det teknologisk er mulig å gjennomføre mange av pasientkonsultasjoner uten at lege og pasient er fysisk samlokalisert. Samtidig viser erfaringer at det ikke er uproblematisk å ta i bruk teknologiske løsninger som utfordrer gullstandarden.

Prosjektet ”Kompetanseutvikling i telemedisinske team” skal bidra til kunnskap om hvordan ”gullstandarden” utfordres når innføring av teknologi skaper fysisk avstand i lege-pasient-relasjonen samt hvordan helsepersonell og pasienter håndterer de praktiske kommunikasjonsutfordringene som oppstår underveis i slike konsultasjoner.

Forskningsprosjektet tar utgangspunkt i to polikliniske spesialisttjenester som er desentralisert fra et større sykehus til et distriktsmedisinsk senter ved hjelp av videokonferanseteknologi. Konsultasjonene er organisert slik at sykehuslegen befinner seg på sykehuset mens pasienten og en sykepleier befinner seg ved et lokalt distriktsmedisinsk senter.

Studiet er kvalitativt orientert, og datamaterialet består av videoopptak av tjue polikliniske pasientkonsultasjoner. Dataene er analysert i et fortolkende perspektiv, og åpner for en forståelse for de konkrete og praktiske utfordringene helsepersonell og pasienter står overfor, og hvordan disse problemene håndteres i konkrete situasjoner underveis i konsultasjonene.

Foreløpige resultater viser at legen i stor grad er avhengig av at pasienten og sykepleieren opptrer som sine ”forlengede” armer og øyne. Spesielt i forbindelse med den fysiske eksaminasjonen medfører denne avhengigheten en del praktiske problemer som må håndteres ”der og da” underveis i konsultasjonen. Håndteringen av avhengighetene betinger at kommunikasjonen mellom aktørene fungerer godt.

Imidlertid viser resultatene at ansikt-til-skjerm-kommunikasjon er av en annen karakter enn ansikt-til-ansikt-kommunikasjon. Når aktørene ikke benytter en kommunikasjonsform basert på ansikt-til-skjerm, oppstår det derfor problemer. Spesielt ser pasientene ut til å benytte en kommunikasjonsform som alle var fysisk samlokalisert (ansikt-til-ansikt). Dette har konsekvenser for legens muligheter til å kontrollere hvordan en konsultasjon utvikler seg, og griper således inn i den medisinske praksis.

Kunnskap om denne dynamikken kan bidra til en bedre forståelse av hvorfor teknologiske løsninger kan være problematisk å ta i bruk i klinisk sammenheng. Med andre ord bidra til en forståelse for hvorfor ”gullstandarden” foretrekkes.

SMS as an adjunct to an Internet-based smoking cessation intervention in health care setting

Prosjektansvarlig: **Inger Torhild Gram** (Inger.torhild.Gram@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

SMS som tillegg til et internett basert røykesluttprogram

Slutta.no er et nettbasert program for hjelp ved røykeslutt. Siden 2006 har over 21 000 brukere registrert seg på siden. Dette prosjektet vil undersøke om SMS i tillegg til nettsiden, kan få enda flere røykere til å slutte, og færre til å falle fra programmet.

En vesentlig del av prosjektet har vært å forbedre nettstedet slutta.no, samt å tilrettelegge dette for SMS-tjenester. Nye slutta.no ble lansert i april 2010 basert på helt ny teknologi, med ny design og forbedret funksjonalitet.

Prosjektet omfatter to randomiserte kontrollerte studier. Hovedstudien retter seg mot den generelle befolkningen. Alle som registrerte seg på slutta.no i studieperioden fikk tilbud om å delta. Vi vil undersøke effekten av å levere deler av intervensjonen på SMS sammenlignet med e-post. Den andre studien er en pilotstudie rettet mot ansatte, pasienter, pårørende og andre med tilhørighet til Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Her blir effekten av to forskjellige SMS-funksjoner undersøkt. Rekruttering til studiene og all datainnsamling ble avsluttet i desember 2012.

I mai 2010 begynte rekruttering til studien som rettet seg mot den generelle befolkningen, og ved utgangen av 2010 var over 1000 brukere inkludert i studien, mens det ved utgangen av 2011 var vel 2500. Ved studieslutt var rundt 5500 brukere inkludert i studien. Foreløpige resultat ble presentert på den ”2nd International Conference on Global Telehealth” i Sydney, Australia i november 2012.

Funnene så langt er at SMS og e-post fungerer like godt som medium for å levere intervensjon ved 1, 3 og 6 måneder etter røykeslutt. Hovedresultater som også inkluderer 12 måneders oppfølging vil publiseres i 2013. Det vil bli undersøkt om utdanningslegden og kjønn har innvirkning på bruk av medium.

Doktorgradsstipendiaten har i 2012 fortsatt og administrert og driftet nettsiden i samarbeid med Røyketelefonen, Helsedirektoratet.

Effekter av nettbasert legemiddelkort

Prosjektansvarlig: **Gunnar Ellingsen** (gunnar.ellingsen@hn-ikt.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Elektronisk samhandling i helsevesenet – en vanskelig øvelse

De norske myndighetene har gjennom de siste 15 årene forsøkt å påvirke utviklingen av tjenester for elektronisk samhandling i det norske helsevesenet. Disse utviklingsprosessene har en doktorgradskandidat valgt å studere for å besvare: Hvorfor det er så tidskrevende og vanskelig å etablere elektroniske tjenester på tvers av helseinstitusjoner?

Behovet for å samhandle elektronisk på tvers av helseorganisasjoner er sentralt i mange land, så også i Norge. Allerede i 1997 kom den første handlingsplanen for informasjonsteknologi i Helsevesenet hvor myndighetenes rolle var å etablere og forvalte rammebetingelser. Det ble forventet at sektoren skulle utvikle nye tjenester som følge av en slik tilrettelegging. Utviklingen har ikke levd opp til de forventningene, som de forskjellige handlingsplanene fra 1997 og frem til nå, har hatt. Dette har ført til at myndighetene har tatt større ansvar for styring og kontroll av utviklingen. I 2009 ble Samhandlingsreformen vedtatt i Stortinget. Her går det tydelig frem endringen av myndighetenes rolle – fra tilrettelegger til en aktiv lederaktør: ”Det er behov for en klarere nasjonal strategisk styring og ledelse av utviklingsarbeidet både når det gjelder myndighetsfunksjoner og implementering av nasjonale løsninger.”

Studien bidrar med empiriske innsikt i komplekse store prosjekter med toppstyrt organisering. Datainnsamlingen består av dokumentstudie, intervju med sentrale aktører og deltagelse i forskjellige fora. Det har også vært foretatt omfattende observasjoner på helseinstitusjoner. I og med at elektronisk samhandling ofte er kanalisert gjennom den elektroniske pasientjournalen, er det av interesse å studere hvordan de offentlige prosjektene involverer leverandører av journalsystemene og hvordan brukerne(helsearbeidere i de forskjellige sektorene) involveres i utviklingen av tjenestene.

Doktorgradskandidaten har blant annet studert hvordan arbeidet med å utvikle nye tjenester har forløpt. Prosjekter som; Kjernejournal (Trondheim kommune), Elin-K (Sykepleieforbundet), eResept (Helsedirektoratet), Kjernejournal (Helsedirektoratet) og Medikasjonstjenesten (Nasjonal IKT) har vært i søkelyset for studien.

Resultatene som er fremkommet så langt i studien, avdekker hvordan prosjektene har en tendens til å eskalere, og i økende grad bli blandet opp med hverandre. Dette gir avhengigheter til hverandre og kompliserer handlingsrommet for prosjektene. Journalleverandørene har begrenset kapasitet og komplekse prosjekter er vanskelig å estimere

ressursmessig. Det er først når prosjektene har lagt ned betydelig arbeid, at det fremkommer hvilket omfang de har. Dette gjør det vanskelig for journalleverandører å inngå utviklingskontrakter uten at det er gjort omfattende kartleggings- og planleggingsarbeid for å beskrive hva som skal utvikles. Planlegging/designing av tjenester på forhånd er vanskelig fordi innføringen av en ny tjeneste vil føre til endringer av arbeidsrutinene. Hvordan den nye tjenesten blir å influere, blir dermed vanskelig/umulig å forutse. Selv om helsevesenet har gjort et betydelig arbeid for å planlegge, vil leverandørene derfor oppleve at til dels store endringer er nødvendig for å etablere en fungerende tjeneste. Når i tillegg myndighetene er svært restriktiv med å finansiere utviklingsarbeid blant leverandørene, blir det hele svært vanskelig å drive fremover.

Myndighetene har i den senere tid etablert en prosjektorganisasjon i Helsedirektoratet for på denne måten å få mer fart på utviklingen innen IKT i helsesektoren. Ut fra den forskningen som utført i doktorgradsstudiet, er ikke myndighetenes strategi å anbefale, fordi faren med en slik toppstyrt organisering av arbeidet er at det kan bli for stort gap mellom de som skal bruke tjenestene og de som skal utvikle tjenestene. Dette kan føre til utvikling av tjenester som er dårlig tilpasset sluttbrukerne av systemene.

En forbedring vil være å:

- Skape en felles institusjonell struktur som består av medlemmer av den kjeden som inngår i utforming og bruk av elektroniske samhandlingstjenester. Leverandører og sluttbrukere er spesielt viktige å ha med. Det er viktig at sluttbrukerne ikke opptrer som konsulenter, men som beslutningstagere i funksjons- og prioriteringsspørsmål.
- Fokusere på implementering av elektroniske samhandlingstjenester.
- Utvide finansieringen til å dekke implementering av elektroniske samhandlingstjenester

Eli Larsen, Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin

eRehab

Prosjektansvarlig: **Silje Camilla Wangberg** (siljecw@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Likemannsstøtte over nett: www.ikkegideg.no

Pasienter ved Skibotnsenteret får tilbud om å holde kontakten med hverandre over Internett når de reiser hjem.

Skibotnsenteret og Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin har samarbeidet om å lage nettstedet www.ikkegideg.no. Her kan tidligere pasienter ved senteret holde kontakten med hverandre og med fysioterapeut, lese artikler, og få hjelp til å planlegge og registrere sin fysiske aktivitet.

Doktorgradsstipendiat Konstantinos Antypas følger opp brukerne av nettstedet for å se om dette kan være til hjelp for å opprettholde fysisk aktivitet etter rehabiliteringsoppholdet.

Prosjektprotokollen ble publisert i 2012 og er fritt tilgjengelig på Internett for de som ønsker å lese flere detaljer. Neste publikasjon fra prosjektet er en beskrivelse av hvordan brukernes ønsker og forventninger til intervensjonen ble kombinert med helsepsykologisk teori i utviklingen av Internettprogrammet. De første brukererfaringene fra prosjektet ventes å foreligge våren 2013

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Antypas Konstantinos, Wangberg Silje C

E-Rehabilitation - an Internet and mobile phone based tailored intervention to enhance self-management of cardiovascular disease: study protocol for a randomized controlled trial.

BMC Cardiovasc Disord 2012;12():50. Epub 2012 jul 9

PMID: 22776554

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Å dele pasientinformasjon; Hvilken betydning har web basert sårjournal for integrert forståelse av sykdom og behandling?

Prosjektansvarlig: **Anne Granstrøm Ekeland** (anne.granstrom.ekeland@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Å dele pasientinformasjon; Hvilken betydning har web basert sårjournal for integ

Datainnsamlingen i prosjektet er ferdig, en konferansepresentasjon er akseptert for publisering og 2 vitenskapelige artikler er under utarbeidelse. Prosjektet videreutvikles gjennom at NST samarbeider med Høgskolen i Bergen i prosjektet "DiaHEALTH".

Prosjektet har vært drevet innenfor en ramme av 20 % våren 2012 og 40 % høsten 2012.

Det ble presentert på workshop ved Høgskolen i Bergen i mars 2012, som et ledd i utforming av søknad til prosjektet DiaHEALTH. Søknaden er innvilget, og NST inngår som samarbeidspartner.

Videre ble det lagt fram paper på konferansen: Trust and Social Change, The 26th Conference of the Nordic Sociological Association, Island

15-18 August 2012.

Et annet paper ble akseptert på konferansen PSYSOC-2012 i Tyrkia. Paperet utkommer som en del av proceedings fra konferansen.

Generelle resultat:

1.Hvem samhandler?

a.Sårteamet på hudavdelingen ved UNN og hjemmetjenesten i kommunene, samt samhandling direkte mellom UNN og pasienter som stiller sår selv

2.Hva samhandler de om?

a.UNN/hjemmetjenesten: Hjemmetjenesten tar bilder av vanskelig helende sår i pasientens hjem med mobiltelefon/kamera, sender bilder og beskrivelse til UNN og får raskt svar angående tiltak.

b.Hjemmetjenesten bruker bildene til internundervisning på sine distrikter.

c.Pasientene sender også bilder og beskrivelse direkte til UNN og får svar tilbake.

3.Hvilke fordeler gir det til hvem?

- a. kontakt med henviste pasienter UNN: Raskere hjelp og mer effektiv
- b. og god oppfølging til pasientene Hjemmetjenesten: råd og veiledning
- c. sårbehandling og unngår unødvendige reiser til UNN Pasientene: god oppfølging i

Det arbeides nå med to vitenskapelige artikler fra prosjektet. En med detaljerte analyser av helsepersonells erfaringer og de prosessene som ble igangsatt for å oppnå gode resultat. Et annet paper gjør detaljerte analyser av pasienters erfaringer.

Prosjektet skal avsluttes i løpet av våren 2013.

Telemedisinsk konsultasjon for hodepine. En randomisert studie blant hodepinepasienter henvist fra fastlege til nevrolog

Prosjektansvarlig: **Svein Ivar Bekkelund** (svein.ivar.bekkelund@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Telemedisinsk konsultasjon for hodepine

Pasienttilfredshet med en telemedisinsk konsultasjon blant pasienter henvist til nevrolog for hodepine.

Prosjekt 2009/1430-1

Telemedisinsk konsultasjon for hodepine

Bakgrunn

Hodepine er et av de vanligste helseproblemene i befolkningen. Dette er også en hyppig årsak til konsultasjon hos fastlegen, og er en vanlig årsak til henvisning til nevrologisk spesialistundersøkelse. I løpet av 1 år, vil omtrent halvparten av befolkningen oppleve hodepine i en eller annen form. I et tilsvarende tidsrom vil 14 % ha migrenehodepine, mens kronisk daglig hodepine definert som tilstedeværelse av hodepine mer enn 14 dager per måned forekommer hos 2-4 %. Migrene er rangert som en av de sykdommene med størst betydning for befolkningens helse, både medisinsk og økonomisk. I en tidligere undersøkelse foretatt blant henvisninger til nevrologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), fant vi at hodepinepasienter utgjorde 159 av totalt 716 henvisninger fra allmenleger til nevrologisk poliklinikk over en 6-måneders periode, dvs. 22 % av alle søknadene.

Det er ikke tidligere gjort studier for å avklare om telemedisinsk konsultasjon er et likeverdig helsetilbud som ordinær spesialistkonsultasjon for pasienter som henvises for første gang til nevrolog pga. hodepine. Dersom dette er tilfelle, vil man kunne organisere et enklere og billigere tilbud til pasientene, spare reiseutgifter og samtidig redusere ventelistene uten at kvaliteten på tjenesten forringes. Vi postulerer at et telemedisinsk tilbud til pasienter som henvises for første gang fra fastlege til nevrolog pga. hodepine er et likeverdig helsetilbud sammenlignet med ordinær spesialistkonsultasjon. Alle pasientene skal møte opp ved nevrologisk poliklinikk i Mosjøen, mens legene utfører konsultasjonen telemedisinsk fra UNN og ved personlig oppmøte i Mosjøen etter en randomiseringsprosedyre. Nevrologisk poliklinikk i Mosjøen utfører ca. 1600-1700 konsultasjoner per år, hvorav ca. 750 er nyhenviste. Det er gjort beregninger på omfanget av pasienttilgangen i forhold til hyppigheten av hodepinehenvisninger. Det er også inngått en intensjonsavtale med Helgelandssykehuset.

Resultater så langt

Studien er en randomisert studie, og det pågår fortsatt innsamling av data. Vi regner med at innsamlingsfasen vil ta ytterligere ca. 12 måneder før data kan analyseres og publiseres. Prosjektet har blitt forsinket fordi det ikke lot seg gjøre å etablere en «telemedisinsk» poliklinikk i Mosjøen slik vi planla. Prosjektet er derfor overført til UNN, og pasientene randomiseres internt i sykehuset, enten til telemedisinsk konsultasjon, alternativt ordinær konsultasjon. Prosjektet fungerer nå tilfredsstillende, og har bra fremdrift. Prosjektmedarbeidere er overlege Kai Ivar Müller i tillegg til prosjektansvarlig (Svein Ivar Bekkelund) og overlege Christoph Wahl.

Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?

Prosjektansvarlig: **Gro K. Rosvold Berntsen** (gro.berntsen@telemed.no), SKDE/Helse Nord RHF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Hva betyr kommunehelsetjenesten for sykehusforbruket?

Folkehelsen i Norge er bedre enn noen gang samtidig som stadig flere pasienter behandles i helsevesenet. Likevel kritiseres spesialisthelsetjenesten jevnlig for dårlig tilbud og lang ventetid. Det er vist store forskjeller i forbruk av polikliniske tjenester og innleggelses for nordnorske kommuner. Kan det bety at spesialisthelsetjenesteloven, som forutsetter lik tilgjengelighet for helsetjenester for alle uansett bosted, ikke er oppfylt?

At forbruket av spesialisthelsetjenester varierer mellom geografiske områder, er kjent internasjonalt, men det er publisert lite forskning fra Norge på temaet. Prosjektet undersøker om faktorer på kommunenivå, geografi, sosioøkonomi og befolkning kan ha betydning for spesialisthelsetjenesteforbruket.

Vi beskriver om forskjeller i sykehusforbruk på kommunenivå i Norge er assosiert med ulikheter i kommunenes pleie- og omsorgstilbud og legetjeneste. Dette spørsmålet er ytterligere aktualisert gjennom Samhandlingsreformen.

Gjennom prosjektet har vi som mål å bidra 1) til den internasjonale litteraturen om variasjonene i helsetjenesteforbruk mellom områder og primærhelsetjenestens innvirkning på sykehusforbruket og 2) i debatten om helsevesenets utforming i Norge.

Vi har en kommunedatabase med alders og kjønns spesifikke sykehusforbruksdata (rater og volum) og relevante forklaringsvariable på kommunenivå. Vi benytter både regresjons og flernivåanalyser.

De første resultatene ble presentert på Helse Nord's Forskningskonferanse vår 2009. Vi viste at forbruket av sykehustjenester blant de eldste øker med økende kommunestørrelse og er høyest i byer over 50 000 innbyggere.

Det er stor variasjonen i norske kommuners forbruk av spesialisthelsetjenester. Kan forskjellene forklares med ulik primærhelsetjeneste eller egenskaper ved kommunene?

Dette er hovedspørsmålet for doktorgradsprosjektet.

Første artikkel viser at i perioden 2002-2006 var volumet av pleie og omsorgstjenester i kommunene positivt assosiert med forbruket av liggedager i sykehus for nordmenn over 66 år. Det kan tyde på at en økning av kommunal pleie og omsorgsvolum ikke reduserer presset på sykehusene. Dette er i strid med allmenne oppfatninger som styrer utviklingen av

helsevesenet. Vi argumenterer for å 1) studere nærmere om effekten av integrerte teambaserte omsorgsmodeller for eldre endrer dette og 2) utforske videre hvorfor kommunene langt unna sykehuset har lavere bruk av sykehussenger.

Andre artikkel er publisert januar 2013. Den påviser en svak positiv assosiasjon mellom volumet av allmennpraksis konsultasjoner og forbruk av privat og offentlig poliklinikk blant eldre i Norge i 2009. Funnene har relevans for utformingen av primærhelsetjenesten nasjonalt og internasjonalt, da funnene står i kontrast til andre studier som har sett på denne sammenhengen internasjonalt.

Tidsplan

Arbeidet startet sommeren 2006. Vi har hatt vesentlige utfordringer knyttet til feil i datagrunnlaget, som har ført til mye merarbeid og ventetid på nye leveranser fra offentlige dataregistre, spesielt fra Norsk Pasientregister.

To artikler er publisert på rapporteringstidspunktet. Artikkel 3 undersøker sammenhengen mellom det kommunale pleie og omsorgstilbudet og medisinske ø.-hjelps-innleggelse i sykehus for eldre over 66 år og er klar for innsending i februar 2013. Sammenskrivning og innlevering av avhandling finner sted våren 2013.

Stipendiaten er i dag fastlege i Tromsø og deltidsansatt som forsker på SKDE.

The significance of electronic media for adolescent mental health and services: Analyses related to the SUSS-service

Prosjektansvarlig: **Jan-Are K. Johnsen** (lone.smelror@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

The significance of electronic media for adolescent mental health and servic...

Sammendrag av oppnådde resultater

Prosjektet har gjennomgått og analysert data om bruk av SUSS med henblikk på valg av kanaler i forhold til problem. To artikler er laget, men ikke publisert. Dette er på grunn av usikkerhet rundt arkivdata som har vært analysert, og da spesifikt om disse

Konsekvenser for helsetjenesten

Pga problemene som SUSS har i forhold til Datatilsynet er det ikke publisert noe fra forskningen og det er derfor ikke effekter av forskningen som klart kan spores tilbake til dette prosjektet.

Snow Disease Surveillance System

Prosjektansvarlig: **Joahn Gustav Bellika** (gustav@cs.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Snow Disease Surveillance System study

Snow prosjektet ønsker å undersøke om deling av epidemiologiske data mellom primærleger, laboratorier og sykehus endrer klinisk praksis med hensyn til testing for, diagnostisering og behandling av smittsomme sykdommer.

Snow systemet, som prosjektet har utviklet, er oppkalt etter den moderne epidemiologens far, Dr. John Snow. Snow systemet gjør statistisk informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer tilgjengelig for pasienter, primærleger, sykehusleger, laboratorier og andre helseinstitusjoner ved å sammenstille og visualiserer data fra primærhelsetjenesten og mikrobiologilaboratorier. Dette gjør det mulig å oppnå tidlig varsling av sykdomsutbrudd. Våre hypoteser om effekter av å benytte Snow-systemet er: 1) dette muliggjør tidligere varsling av epidemier, 2) tidligere diagnostisering og intervensjon, 3) et lavere antall smittede og 4) reduserte kostnader forbundet med utbrudd av smittsomme sykdommer.

Snow systemet er tilgjengelig i helsenettet på adressen <http://snow.nhn.no> og på internett på adressen <http://snow.cs.uit.no>. Her publiseres daglig en oppdatert oversikt over forekomst av smittsomme sykdommer i Troms og Finnmark fordelt pr. kommune og fylke. Prosjektet distribuerer også en ukentlig epost med en liknende oversikt. Basert på data om forekomst av smittsomme sykdommer har prosjektet utviklet en symptombasert søkemotor til hjelp for pasienter og helsepersonell som gir tilgang til relevant og validert informasjon om smittsomme sykdommer. En prototype av denne er tilgjengelig på <http://www.erdusyk.no>. Symptomene som pasientene registrerer her kan også enkelt overføres til primærleger ved bruk av referansen som tildeles de registrerte symptomene. Oversiktene er basert på anonymiserte data fra legekontor og Mikrobiologilaboratoriet på UNN.

Snow systemet dekker i dag respirasjon og gastrointestinale sykdommer. På nettstedene ovenfor kan primærleger og befolkningen generelt finne ut hvilke sykdommer som er vanligst, og hvilke sykdommer som stemmer overens med et sett med symptomer. Prosjektet håper på å få data fra mikrobiologilaboratoriet i Bodø, som dekker Nordland fylke, slik at de kan gjøre sine data tilgjengelig via Snow i løpet av 2013. Vi håper også at flere legekontor ønsker å rapportere sine data via Snow, da disse dataene ser ut til å være en tidlig indikator på utviklingen av smittsomme sykdommer i pasientpopulasjonene.

Matematikk og statistikk gruppen involvert i prosjektet har i år (igjen) generert mange spennende resultater. De har jobbet med løsninger for automatisk deteksjon av utbrudd i kommunene som dekkes av prosjektet og laget løsninger for smittevarsel. Prosjektet håper å kunne gjøre disse tilgjengelig i løpet av 2013. Det er også gledelig at prosjektet i 2012 har fått publisert 2 nivå 2 publikasjoner.

Prosjektet er et samarbeidsprosjekt som involverer deltagere fra Institutt for Informatikk, Institutt for Matematikk og Statistikk ved Universitetet i Tromsø, Tromsø Telemedicine Laboratory, Nasjonalt Senter for Telemedisin, Helse Nord-IKT og Mikrobiologisk laboratorium ved Universitetssykehuset i Nord Norge. Samarbeidspartnere i prosjektet er Helse Nord IKT, Norsk Helsenett, ProfDoc, Dips ASA og IBM Norge. Prosjektet er også veldig glad for å ha etablert et tett samarbeid med Mediata AS om uttrekk av data alle primærlegesystemene i Norge.

Prosjektet er finansiert av Telemedisinsk forskingsutvalg i Helse Nord, Tromsø Telemedicine Laboratory (Norges forskningsråds finansiering til SFI senter), Nasjonalt Senter for Telemedisin, Norsk Helsenett, Helse Nord, Mediata AS og Universitetet i Tromsø.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Skrøvseth Stein Olav, Bellika Johan Gustav, Godtliebsen Fred
Causality in scale space as an approach to change detection.
PLoS One 2012;7(12):e52253. Epub 2012 des 27
PMID: 23300626

Johansen Monika Alise, Berntsen Gro K Rosvold, Schuster Tibor, Henriksen Eva, Horsch Alexander
Electronic symptom reporting between patient and provider for improved health care service quality: a systematic review of randomized controlled trials. part 2: methodological quality and effects.
J Med Internet Res 2012;14(5):e126. Epub 2012 okt 3
PMID: 23032363

Johansen Monika Alise, Henriksen Eva, Horsch Alexander, Schuster Tibor, Berntsen Gro K Rosvold
Electronic symptom reporting between patient and provider for improved health care service quality: a systematic review of randomized controlled trials. part 1: state of the art.
J Med Internet Res 2012;14(5):e118. Epub 2012 okt 3
PMID: 23032300

Statistical analysis and modeling of blood glucose and lifestyle data for type 1 diabetes patients

Prosjektansvarlig: **Stein Olav Skrøvseth** (stein.olav.skrovseth@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Statistical analysis and modeling of blood glucose and lifestyle data for ty...

Sammendrag av oppnådde resultater

Vi har gjennomført en vellykket datainnsamlingsstudie som lærte oss mye om hvordan en elektronisk diabetesdagbok brukes hos pasienter med type 1 diabetes, og hvordan de data som lagres på enheten kan utnyttes. Særlig fokus har vært på mønstergjenkjenning

Konsekvenser for helsetjenesten

Vi har i dag en mye bedre forståelse for utvikling av verktøy for egenbehandling av diabetes, og kan videreutvikle og teste dette. Spesifikt vil oppfølgingsprosjektet "Model Driven Diabetes Care" teste data-drevet tilbakemelding basert på egne data. Grun

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Skrøvseth Stein Olav, Bellika Johan Gustav, Godtliebsen Fred
Causality in scale space as an approach to change detection.
PLoS One 2012;7(12):e52253. Epub 2012 des 27
PMID: 23300626

Skrøvseth Stein Olav, Arsand Eirik, Godtliebsen Fred, Joakimsen Ragnar M
Model driven mobile care for patients with type 1 diabetes.
Stud Health Technol Inform 2012;180():1045-9.
PMID: 22874353

Skrøvseth Stein Olav, Arsand Eirik, Godtliebsen Fred, Hartvigsen Gunnar
Mobile phone-based pattern recognition and data analysis for patients with type 1 diabetes.
Diabetes Technol Ther 2012 Dec;14(12):1098-104. Epub 2012 okt 4
PMID: 23035775

Årsand Eirik, Frøisland Dag Helge, Skrøvseth Stein Olav, Chomutare Taridzo, Tatara Naoe, Hartvigsen Gunnar, Tufano James T

Mobile health applications to assist patients with diabetes: lessons learned and design implications.

J Diabetes Sci Technol 2012 Sep;6(5):1197-206. Epub 2012 sep 1

PMID: 23063047

Videokonferanse ved Stomi- og sårpoliklinikk. En randomisert, kontrollert studie

Prosjektansvarlig: **Rolv-Ole Lindsetmo** (Rolv.Ole.Lindsetmo@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Videoverført stomipoliklinikk. En randomisert studie.

Vi skal i løpet av forskningsperioden undersøke om pasienter fra nærområdene i og rundt Finnsnes, Storslett, Alta, Lakselv og Vadsø kan ha likt utbytte av poliklinisk konsultasjon ved videooverføring til UNN Tromsø, sammenlignet med de som fysisk kommer til UNN. En randomisert studie hvir vi håper å få med opp mot 110 deltakende personer.

Prosjektet startet høsten 2010, inkluderingen startet januar 2011.

Protokollen tok utgangspunkt i antall opererte pasienter, og konkluderte med at vi trengte 170 pasienter for å nå målet. I 2012 så vi at dette var et urealistisk tall. Mange av de opererte kommer fra Nordland, sør-Troms, Tromsø og øst-Finnmark, og dermed er ekskludert fra studien samt at endrede operasjonsrutiner har ført til færre stomianleggelses. Vi har derfor vært nødt til å endre protokollen etter faktiske tall per dags dato, som da ligger på ca 110 pasienter. Dette er registrert i Clinical Trials.com

Vi har pr. 31.12.12 hatt 44 konsultasjoner fra Finnsnes, hvorav av 18 var til videokonferanse. 20 konsultasjoner fra Alta, hvorav 8 til videokonferanse.

12 konsultasjoner fra Storslett, hvorav 6 til videokonferanse.

10 konsultasjoner fra Vadsø, hvorav 9 til videokonferanse. 8 konsultasjoner fra Lakselv, hvorav 3 til videokonferanse.

Ut over disse konsultasjonene, har 16 pasienter meldt seg av studien, de hadde 11 konsultasjoner før eksklusjonen.

Vi hadde per 31.12.12 59 inkluderte personer.

Fra vi startet inkluderingen i 2011, ser vi at det kunne vært svært hensiktsmessig med etablering av en stomipoliklinikk i området rundt Sør-Varanger. Dette fordi vi ser på en egen eksklusjonsliste at mange pasienter kommer derfra. Imidlertid så var ikke dette så lett, da Kirkenes sykehus ikke hadde ressurser til å delta i studien. Hvis studien kan fortsette ett år til, ønsker vi på nytt å få denne delen av Finnmark med. Det er store reiseutgifter fra denne landsdelen til Tromsø, og mye kan spares ved å få de med i prosjektet,

Sykepleierne som deltar fra de fem forskjellige lokalisasjonene, Finnsnes, Storslett, Alta, Lakselv og Vadsø er svært fornøyd med tilbudet de og vi kan gi personene som deltar. De på sin side får også faglig utvikling og oppdatering, noe som de igjen bringer videre til sine kollegaer.

De kan holde seg oppdatert på hvilket stomiutstyr stomiopererte til enhver tid kan bruke.

Vi ser bare mer og mer at de desentralisterte stomipoliklinikkene er blitt en stor ressurs for stedene som deltar i studien, så hadde vi hatt mulighet til å holde på ett år til, vil også øst-Finnmark kunne ta del i utviklingen og de samfunnsøkonomiske besparelsene som vil komme dem til gode.

Desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved bruk av telemedisinske løsninger

Prosjektansvarlig: **Tom Wilsgaard** (tom.wilsgaard@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Desentralisering av ortopediske konsultasjoner m/telemedisin

En ønsker i dette studiet å finne ut om desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved hjelp av videokonferanse og digitalt overførte røntgen bilder gir et likeverdig eller bedre helsetilbud til pasienter fra 4 Nord-Troms kommuner sammenlignet med tradisjonell poliklinisk konsultasjon ved UNN. Dette med tanke på faglig kvalitet, pasienttilfredshet og kostnader.

Pasienter fra de fire kommunene Skjervøy, Nordreisa, Kåfjord og Kvænangen, som blir henvist til konsultasjon/kontroll ved ortopedisk poliklinikk UNN, Tromsø blir forespurt om deltagelse og randomiseres til telemedisinsk konsultasjon ved Sonjatun, Storslett eller tradisjonell konsultasjon ved ortopedisk poliklinikk UNN. Ved hjelp av spørreskjema og journalgjennomgang vil en sammenligne/undersøke medisinsk faglig resultat av behandlingen, pasienttilfredshet og kostnader i de to gruppene. Kontakt mellom pasient og prosjektet er ved inklusjon, ved konsultasjon, 3 mnd etter avsluttet polikliniske kontroll og eventuelt etter 1 år.

Primært endepunkt er den faglige kvaliteten på pasientbehandlingen. Sekundære endepunkt er pasienttilfredshet og estimering av kostnader ved de to ulike konsultasjonsmetodene.

Status pr. januar 2013:

Prosjektet er godkjent av REK samt Datatilsynet lokalt. De telemedisinske forhold er etablert og fungerer. Sykepleierne ved Sonjatun har fått nødvendig opplæring med undervisning og trening både direkte og via telemedisinsk løsning. Spørreskjemaer er trykket og den Web-baserte registreringsdatabasen etablert og fungerer. Oppstart og inklusjon av pasienter ble imidlertid utsatt. Det viste seg at gjeldende refusjonsordning for offentlig poliklinikk ble tolket slik at man ikke fikk bruke vanlige polikliniske takster, tilleggstakster, samt egenandel for de telemedisinske konsultasjonene. Pga. uklar tolkning av reglene ble dette først klart i mars 2007 etter brev fra Sosial- helse direktoratet. Pilotprosjektet kunne derfor startes først i mai 2007, og i løpet av juli var 11 pasienter inkludert og hadde hatt sine første konsultasjoner. Spørreskjemaene ble gjennomgått og revidert. Erfaringene fra pilotdelen var svært positive slik at vi startet med inklusjon av pasienter for hoveddelen av prosjektet i november 2007. Det har vært noe langsommere inklusjon av pasienter som har medført at prosjektet har strukket seg utover de først planlagte 3 år. Ut fra styrkeberegning av prosjektet skal totalt 400 pasienter inkluderes, hvilket ble oppnådd i oktober 2012. Data samles inn ved spørreskjema

til pasienter etter hver konsultasjon, til legen etter hver konsultasjon, samt spørreskjema til pasient 3 og evt. 12 måneder etter avsluttet konsultasjon. Det pågår nå scanning og gjennomgang av spørreskjemaene for klargjøring for analyse. Det er søkt og innvilget tillatelse om forlengelse for lagring av data til 2018 fra personvernombudet (PVO), men det gjenstår tilbakemelding fra REK.

Studiet eller resultater fra studiet har ikke vært presentert i løpet av 2012.

Seksualitet og klamydia blant elever i videregående skole i Finnmark

Prosjektansvarlig: **Gunnar Skov Simonsen** (Gunnar.Skov.Simonsen@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Seksualitet og klamydia blant elever i vg skole i Finnmark

Klamydia er den vanligste seksuelt overførte infeksjonen i Norge og globalt, særlig blant personer under 25 år. Finnmark har rapportert dobbelt så høy forekomst av klamydia som resten av landet. I denne studien undersøkes forekomst av klamydia blant jenter og gutter 15-20 år, klamydia genotyper, seksualatferd og testatferd.

Dette er den første systematiske befolkningsundersøkelsen blant ungdom i Finnmark hvor man undersøker seksualatferd og forekomst av klamydia. Datainnsamlingen ble gjennomført klassevis i 5 skoler høsten 2009 og bestod av web-baserte spørreskjema og urinprøver til klamydiaanalyse.

Første artikkel beskriver forekomst og variasjon av klamydia genotyper blant ungdom i Finnmark sammenliknet med ungdom i Tromsø og Trondheim. Vi benyttet en høyt oppløselig genotypemetode som tidligere ikke har vært brukt i befolkningsstudier (multilokussekvenstyping, MLST). To-tredjedeler av alle påvist genotyper var nye, og dette er som forventet når man kartlegger klamydiaisolater i et nytt geografisk område. Den muterte svenske klamydiavarianten (nvCT) ble funnet hos 1,6%, dvs kun liten spredning over landegrensene. Genetisk variabilitet var lik i Finnmark, Tromsø og Trondheim. En unik genotype, ST161, ble bare påvist i Finnmark og kan skyldes spredning og ekspansjon i lokale seksuelle nettverk. Studien ga verdifull informasjon om molekylærepidemiologien av genital klamydia i en tidligere ikke kartlagt ungdomspopulasjon.

Andre artikkel undersøker kjønnsforskjeller i tidlig seksualatferd og klamydiaforekomst blant ungdom i Finnmark. Blant deltakere med samleierfaring hadde 7,3% av jentene og 3,9% av guttene en klamydiainfeksjon. Jentene rapporterte tidligere seksuell debut, eldre partnere, flere partnere og mindre kondombruk ved siste samleie enn guttene. Det å ha mor med høyere utdannig, to eller flere seksualpartnere siste 6 måneder, samt å møte partneren på fest/utested økte sannsynligheten for klamydia blant jentene. Kondombruk ved første samleie beskyttet mot klamydia hos guttene, mens å ha eldre partner økte sansynligheten for infeksjon. Bolig utenfor familiehjemmet i skoleåret økte sjansen for klamydia hos begge kjønn, mens bruk av kondom ved siste samleie beskyttet mot infeksjon. På bakgrunn av de observerte kjønnsforskjeller i klamydiaprevalens og seksualatferd i de tidlige seksuelt aktive årene anbefales kjønns spesifikke forebyggende strategier i denne aldersgruppen.

Tredje og siste publikasjonen vil omhandle klamydiatesting blant ungdom.

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Gravningen Kirsten, Christerson Linus, Furberg Anne-Sofie, Simonsen Gunnar Skov, Ödman Kristina, Ståhlsten Anna, Herrmann Björn

Multilocus sequence typing of genital *Chlamydia trachomatis* in Norway reveals multiple new sequence types and a large genetic diversity.

PLoS One 2012;7(3):e34452. Epub 2012 mar 28

PMID: 22470572

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Gravningen Kirsten, Furberg Anne-Sofie, Simonsen Gunnar Skov, Wilsgaard Tom

Early sexual behaviour and *Chlamydia trachomatis* infection - a population based cross-sectional study on gender differences among adolescents in Norway.

BMC Infect Dis 2012 Nov;12(1):319. Epub 2012 nov 22

PMID: 23174009

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Fra Toyota til UNN: en studie av implementering og effekter av LEAN-baserte pasientforløp ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektansvarlig: **Kjell Arne Røvik** (kjell.arne.rovik@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Fra Toyota til UNN - effekter av leanbaserte forløp ved UNN

Studieens formål er å avdekke og forklare variasjon i resultater mellom leanifiserte pasientforløp ved Universitetssykehuset Nord-Norge.

Dette er et følgeforskningsprosjekt som sikter mot å avdekke, forklare og forstå variasjon mellom 17 ulike pasientforløp ved UNN HF. I alle disse har LEAN vært brukt som metodikk for å øke kvaliteten a) for pasientene når de strømmer gjennom diagnose- og behandlingsoppleggene ved UNN, og b) og for de ansattes arbeidsforhold og sykehusets drift som sådan. Indikatorer for måloppnåelse på vedtatte suksesskriterier for de enkelte forløp forut for, ved implementering, og etter en tids drift analyseres for å kunne skåre prosjektenes suksess (sustainability, betydning (impact on outcome) og kompleksitet. Våren 2012 ble det gjennomført fokusgruppe-intervjuer (tre hovedgrupper) ved institusjonen. I disse studiene ble ulike forklaringsvariabler for varierende grad av suksess i pasientforløpene utviklet og mer tydelige arbeidshypoteser etablert. Vi er nå inne i en fase der hypotesene testes ut i forhold til å forklare variasjoner mellom de enkelte pasientforløpene. På denne måten er et relativt stort antall fasilitatorer for kvalitetsforbedringer blitt identifisert.

Første artikkel fra prosjektet er i disse dager klar til innsendelse til et engelskspråklig tidsskriftsom innrettet mot studier av kvalitet i helsetjenester. Artikkelen har tittelen "Lean thinking in hospitals: Is there a cure for the absence of evidence? A systematic review of reviewers". Andre artikkel er under utarbeidelse, og fokuserer på de interne translasjonsprosesser knyttet til LEAN-metodikken ved ulike enheter ved UNN. En tredje artikkel er under planlegging. Det er en der hypotesene etterprøves i forhold til våre data om hvordan det har gått med de enkelte leanbaserte forløpene.

Straight to test and treatment, the STRATOS study

Prosjektansvarlig: **Rolv-Ole Lindsetmo** (rolv-ole.lindsetmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

STRATOS(forbedrede pasientløp for pasienter med CRC)

Målet vårt er å effektivisere løpet for pasienter med mulig colorectalcancer.

Det gjelder fra første symptom til oppstart behandling. Vi tror tid kan spares hvis kommunikasjonen mellom fastlege og sykehus forbedres.

Insidensen av CRC i Norge er høyest i Norden, grunnen til dette er ikke kjent. Tidlig diagnose og utredning mener man er gunstig for utkomme for disse pasientene. Suboptimal kommunikasjon mellom primærhelsetjenesten og sykehus kan forsinke diagnosestilling og dermed behandling.

Det har ved Gastrokirurgisk avdeling på UNN-Tromsø skjedd en forbedring og effektivisering i pasientløpene for pasienter med CRC de siste årene. Denne forbedringen har dog vært hovedsakelig etter at diagnosen er stilt. Da går pasienten gjennom et standardisert løp med klargjøring til kirurgi evt. Neoadjuvant stråling/cytostatika.

Vår gruppe tror at det i dag forekommer forsinkelse i utredningen og dermed også behandling av denne pasientgruppen. Forsinkelser som i noen tilfeller kunne vært unngått. Vi tror at det er mulig å forkorte tiden fra symptomdebut til oppstart av behandling.

Vi ønsker er å kartlegge i detalj det preoperative pasientforløp hos pasienter med kolorektalcancer(CRC). Det vil si fra symptomdebut til oppstart av behandling, det vil i de fleste tilfeller si kirurgi. Fokus vil være på identifikasjon av flaskehals og identifisering av risikofaktorer. Og å få oversikt over pasientenes opplevelse av ”løpet” gjennom systemet fram til behandling. Vi ønsker å først se på hva som får pasienten til å oppsøke fastlege med symptomer som kan vise seg å være tegn på ondartet sykdom i nedre GI-tractus. Og hva som avgjør om pasienten henvises videre til spesialisthelsetjenesten.

I det norske helsevesenet er som kjent fastlegen ”portvakt” til spesialisthelsetjenesten. Hvordan pasienten prioriteres på sykehuset bestemmes mye utfra hvordan allmennlegen formulerer seg i henvisningen til sykehuset. Det vil si i hvor stor grad det sannsynliggjøres i henvisningen at pasientens symptomer skyldes CRC.

Målet er om mulig å standardisere henvisningene fra fastleger på risikopasienter slik at de sluses raskere gjennom systemet.

Testlaben som angitt tidligere er nå bygd og vi ser på muligheter for å inkorporere den videre i samarbeidet mellom sykehus og primærlege.

Jeg har gått igjennom journalen(DIPS) til en del pasienter på Gastrokirurgen ved UNN-Tromsø som er behandlet for CRC.

Foreløpige vurdering av disse viser at det tar ca. 21 uker fra symptomdebut til behandlingsstart. Ca. 6,5 uker fra symptomdebut til første besøk hos fastlege. 1/3 av pasientene var rectaleksplorert før henvist videre. Median ventetid på kolonoscopi er 4 uker. Median tid fra kolonoscopi til oppstart behandling er 4,5 uker.

Metode:

A: Vi gjør en journalgjennomgang i den elektroniske journalen, DIPS, på UNN-Tromsø. Dette gjøres også som en del av gastrokirurgisk avdelings kvalitetskontroll.

B: Vi ønsker å sende et spørreskjema til 125 pasienter som har gjennomgått behandling for kolorektalcancer på UNN-Tromsø.

C: Vi ønsker å gi spørreskjema til ca. 500 nyhenviste pasienter til kolonoscopi over 35 å.

Vil også gå igjennom hevisningsskrivet som er bakgrunnen for timen de har fått og prioriteringen de er gitt.

Dette vil gjøres på Gastrolab UNN-Tromsø og Med. Pol Hammerfest sykehus.

D: Vi ønsker tillatelse til å lese journalen hos fastlegen/henvisende lege hos et utvalg av de pasientene som har gjennomgått behandling for CRC.

Dette for å kunne sammenligne opplysningene om hendelsesforløpet fra tre forskjellige kilder. Dvs DIPS, pasienten og fastlegejournalen.

Dette er til vurdering hos REK(nr; 2013/108)

Uwe Agledahl har 100% stipendiatstilling fra 1/9-12.

Etnisk diskriminering i relasjon til fysisk og mental helse i samiske bosetningsområder

Prosjektansvarlig: **Ketil Lenert Hansen** (ketil.lenert.hansen@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Etnisk diskriminering i relasjon til fysisk og mental helse

Samer opplever ofte å bli diskriminert i dagens Norge. Videre viser dette forskningsprosjektet at etnisk diskriminering bidrar til etniske ulikheter i somatisk og mental helsestatus mellom samer og etniske nordmenn. Respondenter som rapporterte diskriminering er mer tilbøyelig til å rapportere dårligere egenvurdert helse og mer psykisk stress

Overordnet mål med dette prosjektet er å videreføre forskningen om selvopplevd diskriminering og helse fra den første samisk helse- og levekårsundersøkelsen (SAMINOR) og studere hvilke andre faktorer som er forbundet med opplevd diskriminering og negative helse konsekvenser.

En rekke studier har antydnet at etnisk diskriminering har betydelige helsemessige konsekvenser og mental helse er mest berørt. Epidemiologisk studier har påvist at selvopplevd diskriminering er assosiert med både økt forekomst av somatisk- og mental helse plager. Hvordan diskriminering påvirker somatisk- og psykisk helse er knyttet til et komplekst samspill mellom sosiale, kulturelle, psykologiske og biologiske faktorer. I tillegg eksisterer risikofaktorer på en rekke nivåer, for eksempel de molekylære, genetiske, individuelle, mellommenneskelige og miljømessige nivåer. I tillegg har diskriminering en innvirkning på helse på en rekke ulike måter på makro nivå; for eksempel gjennom ulikhet i tilgang til positive aspekter av det sosiale fellesskapet, strukturelle ulikheter i tilgang til likeverdige helsetjenester tilpasset minoriteten (det kan være knyttet til begrenset språkkunnskap og kultur kompetanse hos helsepersonell og tilgang og bruk av tolketjenester), tilgang, bruk og holdninger av/til helsetjenester, holdninger og helseatferd. På individnivå er diskriminering en stressfaktor som fører til mental og fysisk stress og andre former for sykelighet, for eksempel økt nivå av kortisol, høyt blodtrykk og hjerte-reaktivitet.

I løpet av 2012 har det blitt gjennomført kvantitativ datainnsamling på prosjektet (SAMINOR 2) (til sammen ca. 12000 personer har svart på spørsmål om egenopplevd diskriminering og helsetilstand/atferd). Datainnsamlingen startet i januar og ble avsluttet ved utgangen av 2012. Dette materialet vil danne grunnlaget for videre arbeid i prosjektet (Det er dette arbeidet som krevet Rek godkjenning (nr.2011/2017)).

Artiklene som er skrevet i 2012 bygger på det første datamaterialet SAMINOR I, som er godkjent Regional komitè for medisinsk forskningsetikk.

I artikkelen: Ethnic discrimination and psychological distress: a study of Sami and non-Sami populations in Norway. *Transcult Psychiatry* 2012 Feb;49 (1):26-50, har man sett på sammenhengen mellom etnisk diskriminering og mental helse. Funnene viser at det er en sterk assosiasjon mellom diskriminering og psykisk stress, målt med 'Hopkins Symptoms Check List' (HSCL-10). Imidlertid rapporterte samer som var diskriminert noe lavere stress nivå enn etniske nordmenn.

Foruten om datainnsamling og artikkelskriving i 2012 har kandidaten vært på flere konferanser, der prosjektet har blitt formidlet. Blant annet på kongressen: 15th Int. Congress on Circumpolar Health i Fairbanks, Alaska. Der vant kandidaten Jens Peder Hart Hansen Award, for sitt arbeid som ung forsker innenfor sirkumpolar epidemiologi. Høsten 2012 deltok kandidaten i Forsker Grand Prix 2012.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Hansen Ketil Lenert, Sørli Tore

Ethnic discrimination and psychological distress: a study of Sami and non-Sami populations in Norway.

Transcult Psychiatry 2012 Feb;49(1):26-50.

PMID: 22334242

Model driven diabetes care

Prosjektansvarlig: **Stein Olav Skrovseth** (stein.olav.skrovseth@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Modell-drevet egenbehandling av diabetes type 1

Prosjektet er en randomisert studie som skal undersøke om data-drevet tilbakemelding til brukere av en elektronisk diabetes-dagbok fører til bedre kontroll på diabetes. En ny versjon av diabetesdagboken er ferdig utviklet, og en ny modul for avansert tilbakemelding er nær ferdigstilt.

Diabetesdagboka (Few Touch Application, FTA på engelsk) er et elektronisk selvhjelpsverktøy på mobiltelefon for personer med diabetes. Innenfor rammen av FTA har vi bygget en modul for data-drevet tilbakemelding til brukere med type 1 diabetes, kalt Diastat. Denne modulen utnytter brukernes egne data for å kunne gi bedre innsikt og kontroll over diabetesen. Denne hypotesen skal testes i en randomisert kontrollert studie som gjennomføres i 2013.

Studien planlegges som en forsinket start-studie, slik at alle får samme oppfølging, og alle får tilgang til FTA fra dag 1, mens de to gruppene får tilgang til Diastat etter henholdsvis 1 og 3 måneder. Sentralt i studien vil være et kurs i karbohydratregistrering for å kunne oppnå full effekt av Diastat.

I 2012 har Diabetesdagboken blitt fullstendig redesignet og skrevet om for Android-plattformen. Dagboken framstår nå som mer moderne og attraktiv for brukerne enn tidligere, noe som vil være en stor fordel i rekruttering og å holde på brukere gjennom en studie.

Diastat-modulen har blitt gjort ferdig på teoretisk og implementerings-nivå. Den består nå av tre submoduler; trenddeteksjon, periodisiteter og situasjonsmatching. Alle er basert på data fra tidligere studie og metodeutvikling. Implementering av disse har vist seg å være komplekst for å gjøre modellering korrekt samtidig som det settes begrensninger i datakraft og kapasitet fra telefonen. Resultatet er nå i utprøving hos 3 pasienter for å validere og finjustere løsningene.

Planlegging av studien har vært gjort i slutten av året, med møter med klinikere og detaljert spesifisering av gjennomføringen. Registrering i clinicaltrials.gov, melding til personvernombudet og publisering av protokollen skjer tidlig i 2013.

Barn som pårørende til foreldre med psykisk sykdom, rusmisbruk og alvorlig somatisk sykdom: En studie av helseforetakenes implementering av lovendringen.

Prosjektansvarlig: **Knut W Sørgaard** (kso@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Barn som pårørende:- implementering av lovendring

1.1.2010 ble det innført en lovendring som gir barn som pårørende økte rettigheter.

Intensjonen med lovendringen er at helsepersonell skal bidra til at barna får nødvendig informasjon og støtte når foreldre er syke. Spesialisthelsetjenesten skal oppnevne barneansvarlig personell for å sette lovendringen i system.

Denne delstudien, finansiert av Helse Nord RHF, inngår som del av en multisenterstudie med midler fra Norges forskningsråd, i samarbeid mellom 5 helseforetak i 4 helseregioner. Partnerne er Akershus universitetssykehus HF, Vestre Viken HF, Sørlandet sykehus HF, Helse Stavanger HF/ Rogaland A-senter, Nordlandssykehuset, RBUP Øst og Sør samt nasjonalt kompetansenettverk for barn som pårørende BarnsBeste. Multisenterstudien ledes av professor Torleif Ruud, Akershus, og har to internasjonale samarbeidspartnere.

Målet for multisenterstudien er å utvikle ny kunnskap om prevalens, situasjon og tilpasning hos barn som er pårørende til foreldre som mottar behandling fra spesialisthelsetjenesten. Det skal fokusere på barnas egne beskrivelser av foreldrene, deres lidelse, og på situasjonen i familien. Studien skal også undersøke hvordan barna og foreldrene tilpasser seg og opplever sin situasjon over tid. I tillegg vil prosjektet undersøke hvor godt prosedyrene i spesialisthelsetjenesten er i stand til å identifisere barna og hvilke deler av den nye helsepersonellovgivningen som er implementert.

Datainnhenting vil skje i 4 helseregioner i Norge. Samlet populasjon for disse regionene er 1 666 000 (410 000 mellom 0-17 år), noe som utgjør 34 % av befolkningen i Norge. Det skal samles inn et omfattende datamateriale fra 900 barn, deres foreldre og helpersonell.

Denne delstudien vil se på hvordan arbeidet er organisert i helseforetakene, og undersøke hvilke forhold som hemmer og fremmer helseforetakenes arbeid med å følge opp lovendringen.

Delstudien vil også undersøke hvordan barneansvarlig personell arbeider med å sette lovendringen i system, og barrierer for at helsepersonell skal arbeide mer familiefokusert.

Ledere og barneansvarlig personell i de 5 helseforetakene blir bedt om å svare på et spørreskjema der de blir spurt om sentrale drivere for implementering; rekruttering, opplæring, veiledning, praksisevaluering, datasystemer, administrativ støtte,

systemintervensjoner og ledelse(Fixen 2008, Ogden 2012). Spørreskjemaet er bearbeidet for bruk til denne gruppen.

I tillegg vil helsepersonell og barneansvarlige i de 5 helseforetakene bli spurt om barrierer for å arbeide familiefokusert, gjennom et spørreskjema som er oversatt fra Australia(Maybery 2009)

Prosjektet er godkjent av Regional komitè for medisinsk forskningsetikk .

PhD-stipendiat er Bjørg Eva Skogøy.

Datainnsamlingen vil starte i februar 2013, og foregå i 1 ½ år.

VIDEOCARE: Decentralized Psychiatric Emergency Care Through Videoconferencing

Prosjektansvarlig: **Aksel Tjora** (aksel.tjora@svt.ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Desentralisert akuttpsykiatri ved bruk av videokonferanse

VIDEOCARE-prosjektet studerer bruk av videokonferanse til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner innenfor Avd. Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge HF. Formål med studien er å få økt kunnskap om bruk av videokonferanse til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner.

Det er en betydelig utfordring å sikre tilgang til psykiatriske legespesialister i distriktsområder, og tilgjengeligheten er særlig begrenset innenfor akuttpsykiatri. Videokonferanse (VK) benyttes i økende grad til planlagte pasientkonsultasjoner, men er både nasjonalt og internasjonalt lite utprøvd og forsket på i forhold til bruk i akuttpsykiatriske situasjoner. For å sikre tilgang til legespesialist for distrikts psykiatriske døgnenheter og ambulante team har Avdeling Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge HF i samarbeid med Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST), etablert et desentralisert vaksamarbeid ved bruk av videokonferanse (DeVaVi). Avdeling Sør består av Senter for psykisk helse Sør-Troms (Harstad), Senter for psykisk helse i Ofoten (Narvik), Senter for psykisk helse i Midt-Troms (Silsand) og Sykehusseksjon Sør (Tromsø). Tjenesten innebærer at overleger i vaktordning er døgnkontinuerlig tilgjengelige for alle de 3 sentrene for psykisk helse (SPH) i regionen og kan delta i pasientkonsultasjoner via videokonferanse i akuttpsykiatriske situasjoner. Tilbudet startet opp høsten 2011, og er det første i sitt slag i Norge.

VIDEOCARE er et forskningsprosjekt basert på DeVaVi, som gjennomføres i samarbeid mellom NST og Avdeling Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge HF. Studien undersøker hvorvidt og hvordan bruk av VK til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner vil kunne forbedre det akuttpsykiatriske tjenestetilbudet til pasienter i distriktsområder. Gjennom kvalitative intervjuer med brukere av det akuttpsykiatriske VK-tilbudet, skal studien utforske pasienter, spesialister og øvrig helsepersonell sine erfaringer med bruk av VK-konsultasjoner i akuttpsykiatriske situasjoner. Videre settes det søkelys på faktorer som hemmer eller fremmer bruk av VK i akuttpsykiatri, og hvilken betydning slike videokonferansekonsultasjoner kan ha for samhandling, koordinering og kompetanseutvikling mellom ulike enheter og nivåer i spesialist- og primærhelsetjenesten.

I 2012 er det publisert en protokollartikkel fra prosjektet, og det har vært gjennomført intervjuer av pasienter og legespesialister som har benyttet VK-tilbudet i akuttssituasjoner. Intervju av pasienter, leger og øvrig helsepersonell vil utføres fortløpende fram til midten av 2013, før data vil bli analysert og publisert.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Tronsen Marianne V, Bolle Stein Roald, Stensland Geir Oyvind, Tjora Aksel
VIDEOCARE: Decentralised psychiatric emergency care through videoconferencing.
BMC Health Serv Res 2012 Dec;12(1):470. Epub 2012 des 20
PMID: 23256911

Practical Health Co-operation - a randomised controlled intervention study

Prosjektansvarlig: **Ann Ragnild Broderstad** (ann.ragnild.broderstad@unn.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Effekten av en henvisningsmal på kvalitet og samhandling

Effekten av en henvisningsmal på behandlingskvalitet og samhandling mellom første og andre linje tjenesten

I dette prosjektet ser vi på effekten av en henvisningsmal på behandlingskvaliteten i sykehuset.

Prosjektet har fått finansiering for 8 måneder i 2012, da søknad om 6 måneders forskyvning av stipendiatmidler ble innvilget av Helse Nord. Stipendiaten har jobbet klinisk, samtidig som inklusjon av pasienter har pågått, fra september 2012. Stipendiaten er tilbake i full PhD stilling fra mars 2013.

Bakgrunn: Overføring av informasjon fra fastlege til sykehuset er et svært viktig ledd i behandlingsskjeden til en enkelt pasient. Denne informasjonen bestemmer prioritering og planlagte undersøkelser på sykehuset. Som oftest overføres denne informasjonen via en henvisning, vanligvis elektronisk. Fra sykehuslegene er henvisningene over lang tid blitt vurdert til å være mangelfulle, mens fastlegene på sin side vurderer tilbakemeldingene fra sykehuset som mangelfulle.

Mange forskere og klinikere har tidligere forsøkt og dele ut retningslinjer for henvisningsinnhold og/eller ta i bruk diverse støtteverktøy i henvisningsprosessen. Dette har hatt varierende effekt, og få har studert den videre effekten av sine tiltak på behandlingen på sykehuset.

Prosjektmetode: I dette prosjektet har vi utviklet henvisningsmaler for 4 diagnosegrupper, øvre GI (dyspepsi), nedre GI (utelukke colorektal cancer), anemi og KOLS. Disse malene er nå blitt tatt i bruk ved 7 legekontorer (intervensjonslegekantor), mens 7 kontroll legekantorene i opptaksområdet til Harstad sykehus fortsetter med vanlig praksis (kontrollkontor). Vi vil, når hvert behandlingsforløp er ferdig, evaluere disse med tanke på for eksempel ventetid, kvalitet i behandling, prioritering osv. Vi tror at bedre henvisninger vil føre til målbart bedre behandling på sykehuset. Rekrutteringen av deltakere fra legekantor startet oktober 2011.

I løpet av 2012 er det foretatt en protokoll endring i prosjektet (i samråd med Helse Nord – viser til tidligere kommunikasjon april 2012). Av de 4 diagnosegruppene er 'anemi' byttet ut med 'brystsmerter'. Bakgrunnen for bytte av diagnosegrupper er å øke mulighetene for flere inkluserte pasienter.

Pasienttilfredshet: I prosjektet sendes det også ut et spørreskjema som evaluerer pasienttilfredshet, gjennom hele forløpet. Spørsmålene er delvis validert gjennom andre prosjekt, mens noen spørsmål er designet spesielt for dette prosjektet.

Kurs: PhD studenten, Henrik Wåhlberg er opptatt som student ved EPINOR kurset ved ISM, Universitetet i Tromsø. Han følger oppsatt kursplaner ved EPINOR skolen og har til nå gjennomført kurs i forskningsetikk og vitenskapsteori (HEL-8010), kvantitative metoder (HEL-8012), epidemiologi – introduksjon og fordypning (HEL-8013) og mixed models (HEL-8003). I tillegg gjennomført kurs i regresjonsanalyse i regi av Universitet i Freiburg (8 ECTS).

Fremdrift i 2012: Det er til nå inkludert 262 pasienter i studien. Stipendiaten har gjennom 2012 gjennomført flere besøk på hvert av inklusjonskontorene for å øke oppmerksomheten rundt prosjektet. I tillegg er det sendt ut nyhetsbrev og julekort. Andre halvdel av 2012 er det også lagt rutiner for tilbakemelding (pr brev) til henvisende lege i de tilfeller hvor en henvisning som skulle vært inkludert i prosjektet er sendt utenom. Lokalt ved UNN Harstad er inklusjon fulgt opp med muntlige påminninger til relevant personell 1-2 ganger pr. måned.

Publikasjoner: Metodeartikkel akseptert i 2012 og publisert i januar 2013: Wåhlberg H, Valle PC, Malm S, Broderstad AR: Practical health co-operation - the impact of a referral template on quality of care and health care co-operation: study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials* 2013, 14:7

M3 - Mobile Medical Mentor

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika** (johan.gustav.bellika@uit.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Mobile Medical Mentor – M3 project

The goal of the M3 project is to build a mobile solution for remote guidance of surgeons - a mobile telementoring solution

Telemedicine is defined as a set of medical practices, without direct physician-patient interaction, via interactive audio-video communication channel [1]. The advances of Information Communication Technologies (ICT) created a fertile ground for rapid development of software and hardware systems for telemedical purposes. Moreover, reported shortage of general practice surgeons with even higher deficit predicted for the future [2] is another reason for the expansion of the domain of telemedicine. Advances and spread of the technology may be the way for mitigating the consequences of the lack of specialists in this field.

The research in M3 explores the field of telementoring. The initial purpose of telementoring is to provide assistance for a less experienced specialist (in our case - a surgeon), when a local expert is unavailable. This traditional approach offers high benefits concerning improved outcome of the procedure, lower time expenditures and reduced cost regarding the relocation of an expert. Moreover, the educational side of telementoring is also of high importance, since the remote expert acts as a personal tutor for the surgeon performing the operation.

Telestration (a technique, enabling drawing of freehand annotations over a still image or video) is not a very new approach to medical domain [3]. We argue that the telestration feature is an obligatory functionality of telementoring systems due to increased accuracy of pointing actions.

Reviews [4], [5] show that telementoring is limited to stationary positions, however we aim to explore this domain from a mobile perspective and answer whether surgical practices can be improved using mobile VC solutions for remote guidance. The fact that medical experts are moving a lot during the day, and always carrying their mobile device, should be a sufficient impetus for further analysis of mobile platforms for telementoring purposes.

Looking from a wider perspective, supplementing video conferencing capabilities by an overlaid three-dimensional model of the operative field, based on medical imaging, and integration of surgical tool tracking is a future research direction for telementoring systems. This elaborate vision of laparoscopic surgery offers benefits that have not been analysed before. For example, as the locations of anatomical structures (blood vessels, nerves, etc.)

inside the tissue are known and the positions of surgical tools are tracked, a surgeon could be automatically warned if his next action is about to do harm to an important element of the internal structure (e.g., cutting of a blood vessel).

References

[1] Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). (2004) Guidelines for the Surgical Practice of Telemedicine. [Online]. <http://www.sages.org/publication/id/21>

[2] Williams, T.E.Jr., Ellison, E.C., "Population analysis predicts a future critical shortage of general surgeons," *Surgery*, vol. 144, no. 4, 2008.

[3] Budrionis A., Augestad K. M., Patel H. R. H., Bellika J. G., "Towards Requirements for Telementoring Software," in *Scandinavian Conference on Health Informatics 2012*, Linköping, Sweden , 2012.

[4] Augestad KM, Lindsetmo RO., "Overcoming Distance: Video-Conferencing as a Clinical and Educational Tool Among Surgeons," *World J Surg*, vol. 33, no. 7, pp. 1356-65, 2009.

[5] Augestad KM, Chomutare T, Bellika JG, Budrionis A, Lindsetmo RO, Delaney CP., "Clinical and Educational Benefits of Surgical Telementoring," in *Simulation Training in Laparoscopy and Robotic Surgery.*: Springer London, 2012.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Augestad Knut Magne, Bellika Johan Gustav, Budrionis Andrius, Chomutare Taridzo, Lindsetmo Rolv-Ole, Patel Hiten, Delaney Conor, eUtils.ItemsChoiceType2[]
Surgical Telementoring in Knowledge Translation--Clinical Outcomes and Educational Benefits: A Comprehensive Review.
Surg Innov 2012 Oct. Epub 2012 okt 30
PMID: 23117447

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Patient pathways in cancer care

Prosjektansvarlig: **Gro Berntsen** (gro.berntsen@telemed.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Patient pathways in cancer care

In this project, a Patient Pathway describes the journey patients take through his/ her illness experience and includes not only the health care events they choose to engage in, but also the life events that shape their choices. Our project addresses what a Patient Pathway is, how it can be described, classified and whether some pathways are associated with better health outcomes.

We recruited 10 cancer patients to phase1 of the study. We have followed these patients from the first post-operative phase through chemotherapy and radiation therapy, with regular interviews each third month based on weekly diaries and baseline questionnaires. The one year follow-up was over by summer 2012.

The preliminary analyses from the Norwegian material have clarified that the theoretical concepts that may be used to illuminate and evaluate the Patient Pathway are unclear, overlapping and in some instances also contradictory. In particular, the patient centered focus of care models such as the Chronic Care model, are challenging, but not impossible, to integrate with the current paradigm of evidence based standardized clinical pathways.

We aim to develop a protocol for a larger international study on patient pathways with the purpose of testing hypotheses about how variations in patient pathways affect clinical endpoints.

In the preparation for the quantitative study, we have had three workshops (18th September, Gardemoen, 31st October, NAFKAM, and 5-7th December, Sommarøy) involving both local and international researchers from clinical- and health service disciplines where we have identified the underpinnings of the "good patient pathway". The results from these workshops were included in two proposals for further funding of a larger quantitative Patient Pathway survey, both directed to the EU.

In our final year we are giving priority to the write up of results from the qualitative data analysis from the Norwegian material. The tentative titles have been planned for 2013, and resources for the analysis have been identified.

Lead G Berntsen: Can the Chronic care model (CCM), shed light on the quality of patient pathways? An analysis of health care events in light of the theoretical foundations of CCM. How do patients in long-term conditions experience care and is it consistent with the CCM. We also wish to compare these experiences across health care systems.

Lead A Salamonsen: Case studies of the meaning and importance of life events in Patient Pathways. Patient pathways will be analyzed in light of significant life events with respect to the illness experience and patients' decision-making.

Lead N Foss: The pathways in light of patient involvement. How is personal engagement represented in patients' accounts of their pathways? To what extent and how do patients experience that the conventional health care system and/or CAM practitioners facilitate patient involvement?

Furthermore we are now in collaboration with a group in Trondheim, aiming to create a quantitative study of cancer patients' pathways. The visualization of the conventional care-events in timelines in an ICT-tool will allow an interactive dialogue with the patient to occur. The patient evaluation will be linked to a health professional assessment of the pathway, which together will underpin the final patient pathway evaluation. The design of the quantitative pathways assessment has been more challenging than first assumed. We still hope to launch a quantitative pilot within the last year of the project.

This study is part of an international collaboration of three research groups situated in Canada, Norway, Arizona and Michigan in USA.

Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases: Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

VCSTD - Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases

Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases: Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions. This project describes a public health intervention promoting a behavioural change in young people to prevent the spread of sexually transmitted diseases (STDs), especially Chlamydia trachomatis in North Norway.

The main objective of this project is to achieve that North Norwegian youngsters become more aware of STDs and prevent their spread. To achieve it a Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases (VCSTD) will be developed. The VCSTD will provide early guidance and reliable information sources concerning reproductive health, delivered in a novel and innovative way to the younger population.

The VCSTD consists of an “avatar” supported intervention in a serious gaming and e-learning

environment, which will bypass direct physical access (in person) to reliable medical information, as well as allowing the youngsters to share that information in social media, and thus helping the VCSTD to be disseminated to more people.

It is well known that young people seek information about sensitive matters, including reproductive

health, and it has also been proven that the use of computer-mediated communication could minimize the social and cultural constraints relating to the communication of sensitive matters.

Work in 2012 and current status

Platform development

A platform has been specified and implemented (available online www.sjekkdeg.no). The artwork was done by a teenager artist and the development has been performed by a Spanish company. Two videos were produced for this platform by a young Norwegian film maker.

Scientific production

A PhD has started in February 2012. The study protocol has been defined and published in a PubMed indexed journal (see Del 2)

A second publication is under way were the aspects related to "The psychology behind the gamification for health promotion and behavior change".

Two more publications were planned: one related to the medical findings and another to explore the use of avatars.

The next steps for 2013 are:

- Perform a large scale evaluation through an online survey.
- Disseminate the platform through institutions performing STD testing in North Norway.
- Analyse platform usage through data collected in Google Analytics.
- Report the findings.

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Gabarron Elia, Serrano J Artur, Wynn Rolf, Armayones Manuel
Avatars using computer/smartphone mediated communication and social networking in prevention of sexually transmitted diseases among North-Norwegian youngsters.
BMC Med Inform Decis Mak 2012;12():120. Epub 2012 okt 30
PMID: 23110684

Impact of Experience Sharing on Type 2 Diabetes Self-Management

Prosjektansvarlig: **Gunnar Hartvigsen** (gunnar.hartvigsen@telemed.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Bedre regulering for type 2 diabetes med sosiale media

Virkingen av livsstilssykdommer, spesielt diabetes, i den aldrende befolkningen i industrialiserte land er godt dokumentert. En aldrende befolkning, kombinert med en stillesittende livsstil, vil kunne skape store økonomiske og helsemessige problemer som følge av økende helsekostnader.

Digitale systemer har vist seg å være viktige redskaper for å støtte livsstilsendringer. Anvendelser av mobil teknologi for å motivere til livsstilsendringer hos pasienter med type 2 diabetes har et stort potensial som følge av utviklingen av kraftige og brukervennlige smarttelefoner. Vi har i de siste årene opplevd en hurtig vekst i diabetes-relaterte sosiale medier, men vi har fortsatt ikke nok bevis for at bruken av disse har en positiv effekt for denne pasientgruppen. I dette prosjektet gjøres en studie av virkingen av pasient til pasient interaksjon med hensyn på livsstil og selvledede intervensjoner ved hjelp av smarttelefoner.

Forutsatt at pasienter har egnede samarbeidsverktøy, så er vår hypotese at deling av hverdagslige erfaringer med andre pasienter kan være mer effektive for å oppnå bedre selvhjelp og økt selvtillit enn å stole på generisk informasjon funnet i bøker og på Internett. Vi introduserer et nytt konsept for deling av pasientenes egne erfaringer med sykdommen for å hjelpe andre pasienter med de samme problemene.

Vi har i dette prosjektet utvidet funksjonaliteten til et eksisterende selvhjelpssystem for personer med type 1 og type 2 diabetes med funksjonalitet som støtter sosiale media. I en innledende studie over en 3 måneders periode hvor fokus var på kunnskapsformidling for bedre blodsukkerregulering fant vi at flere av brukerne viste en positiv forbedring av langtidsblodsukker (HbA1c). De ble mer bevisste med hensyn til hvordan man best kan etterstrebe en sunn livsstil og innstilt på å forbedre egne glukoseverdier.

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2012

Årsand Eirik, Frøisland Dag Helge, Skrøvseth Stein Olav, Chomutare Taridzo, Tatara Naoe, Hartvigsen Gunnar, Tufano James T

Mobile health applications to assist patients with diabetes: lessons learned and design implications.

J Diabetes Sci Technol 2012 Sep;6(5):1197-206. Epub 2012 sep 1

PMID: 23063047

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Augestad Knut Magne, Bellika Johan Gustav, Budrionis Andrius, Chomutare Taridzo, Lindsetmo Rolv-Ole, Patel Hiten, Delaney Conor, eUtils.ItemsChoiceType2[]

Surgical Telementoring in Knowledge Translation--Clinical Outcomes and Educational Benefits: A Comprehensive Review.

Surg Innov 2012 Oct. Epub 2012 okt 30

PMID: 23117447

- Inngår ikke i doktorgradsavhandlingen

Dias André, Chomutare Taridzo, Botsis Taxiarchis

Exploring the community structure of a diabetes forum.

Stud Health Technol Inform 2012;180():833-7.

PMID: 22874309

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Distributed knowledge in collaborative medical diagnosis: The use of telemedicine to share knowledge across work settings

Prosjektansvarlig: **Line Lundvoll Nilsen** (aksel.tjora@SVT.NTNU.NO),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Distributed knowledge in collaborative medical diagnosis

I studien forskes det på samarbeid mellom helsepersonell på to sykehus som benytter videokonferanse (VK) i akutt slagbehandling. Studiens oppstart var mai 2011 og avsluttes april 2014.

Postdoktorstipendiat Line Lundvoll Nilsen, Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin

Ved Nordlandssykehuset benyttes VK i akutte medisinske situasjoner, for å gi helsepersonell tilgang til kunnskap og støtte i medisinske beslutninger. Prosjektet undersøker hvordan helsepersonell utveksler kunnskap og samarbeider om medisinske diagnoser og behandling, når tiden er knapp.

Ved Nordlandssykehuset er det implementert VK for samhandling mellom sykehusene i Vesterålen, Lofoten og Bodø vedrørende pasienter med slag. Trombolysebehandling til pasienter med slag gis etter konsultasjon med nevrolog. Ved sykehuset i Lofoten er det ikke ansatt nevrolog, og i Vesterålen er nevrolog tilgjengelig på dagtid. Sykehuset i Bodø har alltid tilgang til nevrologer, og skal ved bruk av VK gi beslutningsstøtte til de andre sykehusene. VK skal supplere dagens bruk av telefon, ved å gi mulighet til visuelle konsultasjoner. Prosjektet har til hensikt å studere bruken av VK i daglig arbeidspraksis. De lokale sykehusene fikk mulighet til å bruke VK i september 2010. I dag er det kun sykehusene i Lofoten og Bodø som har benyttet VK utstyret til samarbeid med hverandre. Sykehuset i Vesterålen er derfor ekskludert fra studien.

I 2011 ble forskningsresultatene vitenskapelig presentert gjennom to fagfellevurderte publikasjoner og to vitenskapelige konferansepresentasjoner. Resultatene viser at VK utstyret kun er benyttet 4 ganger i løpet av en periode på 19 måneder. Egenskaper ved utstyret er ikke årsaken til få diskusjoner av slagpasienter. Pasientbehandling påvirkes av helsepersonellens adferd: regler og standarder for behandling, og arbeidsdeling. Implementering av ny teknologi utfordrer helsepersonellens etablerte mønstre og rutiner. Dersom ny teknologi skal bli en del av arbeidshverdagen må etablerte arbeidsmønstre endres.

Videre arbeid vil bestå i å utforske hvordan kunnskapsdelingen ved bruk av VK forandrer planlagte behandlingsforløp, og hvordan diskusjoner rundt pasientenes behandling gir muligheter for utvikling av profesjonell kunnskap.

CHF Home Telemonitoring : A home telemonitoring service for chronic heart failure patients on trial

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Chronic Heart Failure Home Telemonitoring

This project will provide home monitoring of high-risk heart failure patients after discharge from the hospital. The proposed service consists of daily monitoring the patients' weight and blood pressure directly from their home. A wi-fi enabled weight scale and a blood pressure monitor are used in connection to a tablet unit (iPad).

Providing patients with chronic heart failure (CHF) access to remote monitoring, for example by telephone or telemonitoring using wireless technology, reduces deaths and hospitalisations and may provide benefits on health care costs and quality of life. Remote monitoring of patients can reduce pressure on resources, particularly for conditions like chronic heart failure, which exert a large burden on health services. These are conclusions of a new Cochrane Systematic Review.

In Norway the costs for treatment of chronic heart failure are vast, both concerning hospital treatment, daily use of medication over years, and loss of quality of life for patients and their family caregivers. In Norway no telemonitoring services are established and hence no investigations have yet been published. Thus it seems that current evidence of effectiveness and quality is insufficient to recommend usage. The structure and funding streams in Norwegian health services are different from other countries and the conventional services that the intervention has been compared to in previous studies, are most likely heterogeneous. It is thus important to investigate Norwegian conditions.

Advanced telemonitoring technology with electronic transfer of physiological data such as blood pressure and weight is currently being used in research and established routine services in several countries in Europe and elsewhere. The proposed project intends to introduce such a strategy as an avenue for exploring promising new services that would not otherwise be available in Norway. The service consists of daily monitoring the patients' weight and blood pressure directly from their home; automatically and securely transmit the values to a server at UNN; and monitor the values by a trained nurse at the Heart Polyclinic. Other levels are also involved, as cardiologists in the cardiology department, GPs, and the home services. The scientific analysis of the collected and anonymised data will be done by the Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine (NST) at the UNN.

In order to approach an understanding on how such services might move from promising to routine services in Norway, we also take into consideration previous results showing that

issues regarding organizational arrangements and attitudes have to be solved for the successful telemedicine services. Although international clinical evidence has been already collected for such programmes, including patient benefits and reduction of costs, there is no current action carried out in Norway. The remote monitoring platform to be used in this study is now ready for testing. The study will start to include 10 patients and the remaining 40 will be recruited during the year. Every patient is monitored for 12 months follow-up. Resources have been allocated at the UNN's clinic and the NST. Data will be anonymously collected at UNN and further analysed by the team at the NST. The project is expected to achieve the first scientific results before the summer of 2013. This will result in a scientific publication after the summer. A positive attitude to collaboration from the clinical staff has been a valuable help for the setting up of the project.

Telestroke in Nordlandssykehuset: Improved treatment of stroke patients in small hosiptals

Prosjektansvarlig: **Rolf Salvesen** (Rolf.Salvesen@Nordlandssykehuset.no),
Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Teleslag i Nordlandssykehuset

"Teleslag i Nordlandssykehuset" er et forskningsprosjekt studerer bruken av telemedisin (videokonferanse) i Nordlandssykehuset; hvordan den kan påvirke behandlingen av slagpasienter, og de organisatoriske og teknologiske forutsetningene for tjenesten.

Målet med prosjektet er å undersøke om teleslagtjenesten påvirker den medisinske behandlingen av slagpasienter, samt de organisatoriske og teknologiske betingelsene for at en slik løsning skal være nyttig.

Prosjektet hadde oppstart i mars 2011. I løpet av det første året ble det gjennomført flere møter med partene i prosjektet og gjort datainnsamling ved de tre sykehusene som inngår i studien. Noe av datamaterialet er publisert.

Det har vært mindre bruk av teleslag-tjenesten enn forventet. Det er derfor lite grunnlag for å redegjøre for medisinske resultater ved bruk av teleslag i Nordlandssykehuset. Tematikken i de planlagte artiklene vil bli endret i forhold til praksis. Een deskriptiv studie av faktorer som kan påvirke bruk av trombolysbehandling ved akutt hjerneslag ved de aktuelle sykehusene er under arbeid.

En artikkel om slagbehandling i Nordlandssykehuset i forhold til nasjonale anbefalinger er under arbeid. Denne artikkelen er indirekte relatert til teleslag-tjenesten. Artikkelen gir et korrigert estimat av pasientgrunnet som vil ha betydning for anbefalinger av teleslagløsning i Helse Nord som er en av leveransene i prosjektet.

Prosjektet vil også inkludere data fra nasjonalt slagregister (kvalitetsindikatorer for trombolysbehandling). I løpet av 2012 har prosjektet på nytt undersøkt bruk av IKT i akutt slagbehandling i Norge for å se på status og erfaringer i lys av dette prosjektet. Det er planlagt en artikkel om dette i 2013.

Prosjektet har vært presentert på to internasjonale konferanser. I januar deltok to av prosjektdeltakerne på 'eTELEMED', The Forth International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine, i Spania. Dette konferansepaperet ble invitert til å trykkes i IARIA journals, <http://www.iaria.org/conferences2012/AwardseTELEMED12.html> og en lengre versjon er under utarbeiding.

I august presenterte en av prosjektdeltakerne teleslag som case ved den internasjonale konferansen 'The 26th Conference of the Nordic Sociological Association 2012: Trust and Social Change' på Island.

Prosjektet har søkt om utsettelse til 1.3.2013. Det kan være aktuelt å søke om ytterligere noen måneder utsettelse for å ferdigstille publikasjonene.

Telecare CBT for Morbid Obesity

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Telecare CBT for Morbid Obesity : A clinical trial

NST (Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine) and the Evjeklenniken will coordinate a RCT with patients from UNN, where a telecare approach using video communication on tablet units will be used to deliver CBT (Cognitive Behavioural Therapy) for the treatment of morbidly obese patients.

Obesity and overweight is a major risk for serious diet-related chronic diseases, including type II diabetes, cardiovascular disease, hypertension and stroke, and certain forms of cancer. It is at the moment the third leading risk for global deaths in high-income countries and the fifth worldwide (WHO 2009). According to WHO in 2012 “more than 1,4 billion adults are overweight – and around 500 million of them are clinically obese”. WHO further projects that by 2015, approximately 2.3 billion adults will be overweight and more than 700 million will be obese. The prevalence of overweight and obesity is commonly assessed by using body mass index (BMI), defined as the weight in kilograms divided by the square of the height in metres. A BMI over 25 kg/m² is defined as overweight, a BMI of over 30 kg/m² as obese, and a BMI over 40 kg/m² as morbidly obese. Northern Norway has a higher obesity (11.3%) and overweight (38.4%) prevalence than the general population of Norway (10% and 35%, respectively).

The intervention planned for this study will have a telecare solution based on mobile phones (or tablets) with video calling capabilities, to deliver Cognitive Behavioural Therapy (CBT). A methodology was developed to prepare a RCT. A nurse at UNN was trained to perform the CBT sessions. Before the RCT, a feasibility of the methodology was tested in a small study performed under real clinical context. A research team from the NST (Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine) of the University Hospital of North Norway, coordinated by Prof. Artur Serrano, conducted the study. The study was performed under the supervision of the director of the department of Gastroenterology and Nutrition of the same hospital, Prof. Jon Floreholmen.

During the feasibility study the patients were provided with a tablet phone (Samsung Galaxy tab) for the video calls. For the feasibility study, two patients, one male and one female, satisfying the inclusion criteria and involved in the current care at the hospital, a nurse and a doctor were asked to test the approach. The procedure included a weekly CBT session performed on a video call. The patients were asked to fill in a web based WLBS accessible by a browser on the same tablet phone. This scale should be revisited previously to each of the CBT sessions. The scale is targeting the patient's attitude during that week regarding his

or her nutrition and exercise. The provided WLBS was then used by the nurse as a support during the CBT session in the video call with the patient. The study had 3 months duration. The study was mainly qualitative with focus on the clinical, economical, technological aspects. This study demonstrates the feasibility of the approach and gives evidence to support a large RCT. The planned RCT will include a total of 120 patients recruited during this year (60 in the intervention arm and 60 in the control arm). Clinical outcomes will be measured at baseline, 6 and 12 months after recruitment. The patients are recruited from UNN. The study will have a follow-up period of 12 months and initial scientific results are expected to be obtained and published just after the Summer 2013.

The Ecology of Medical Care in a Norwegian Context

Prosjektansvarlig: **Olav Helge Førde** (olav.helge.forde@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Helse og bruk av helsetjenester i Norge

Kunnskap om befolkningens bruk av ulike helsetjenester er av betydning for planlegging og utvikling av fremtidens helsetjenester, og dette utforskes nærmere i vårt prosjekt.

I den sjette Tromsø-undersøkelsen som ble utført i 2007 og 2008, spørres deltakerne om de har brukt et bredt spekter av ulike helsetjenester det siste året, og i så fall hvor mange ganger. Spørreskjemaene i Tromsø-undersøkelsen inneholder også et bredt spekter av spørsmål om helse, livsstil, og sosioøkonomiske forhold. Til sammen 6929 kvinner og 6053 menn i alderen 30 til 87 år deltok i undersøkelsen. Den delen av Tromsø-undersøkelsen som handler om bruk av helsetjenester har hittil blitt mindre forsket på enn de kliniske delene av undersøkelsen.

I dette prosjektet undersøker vi egenrapportert helse og egenrapportert bruk av fastlege/allmennlege, spesialist, innleggelse i sykehus, fysioterapeut, kiropraktor, alternativ medisinsk behandler og tannlege. Bruk av de ulike helsetjenestene utforskes i forhold til alder, kjønn, sivilstatus, sykdom og helsetjenestebehov, og sosioøkonomiske forhold som inntekt og utdanning. Vi ser også på hvordan bruk av spesialisthelsetjenester er relatert til hvor lenge den enkelte rapporterer å ha gått til den samme fastlegen.

Den første artikkelen har tittelen ”The ecology of medical care in Norway: wide use of general practitioners may not necessarily keep patients out of hospitals” . Den er publisert i tidsskriftet Journal of Public Health Research og kan finnes på følgende link:

<http://www.jphres.org/index.php/jphres/article/view/jphr.2012.e28> Her viser vi at nesten hele den voksne befolkningen rapporterer helserelaterte problemer både i løpet av en måned og i løpet av et år. Majoriteten av befolkningen rapporterer at de har benyttet helsetjenesten i løpet av det siste året, først og fremst i form av konsultasjon hos fastlegen. Til tross for dette finner vi at flere enn forventet, ut fra sammenligning med andre land, også har vært innlagt på sykehus en eller flere ganger i løpet av det siste året.

Den andre artikkelen har tittelen ”Socio-economic inequalities in health care utilisation in Norway: a population based cross-sectional survey” og er publisert i BMC Health Services Research: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/12/336> Vi fant her at det også i Norge er ulikheter i bruk av helsetjenesten relatert til sosio-økonomiske forhold idet lavere sosio-økonomiske grupper i befolkningen i større grad besøker fastlegen, mens grupper med høy inntekt og utdanning har i større grad bruker polikliniske spesialisthelsetjenester

Den tredje artikkelen utforsker hvordan kontinuitet i forholdet til den samme fastlegen over tid er relatert til bruk av spesialisthelsetjenester. Artikkelen “Continuity of general practitioner care is related to reduced specialist health care utilisation” er innsendt til et internasjonalt medisinsk tidsskrift.

Prosjektet er et doktorgradsprosjekt hvor professor Olav Helge Førde er prosjektleder og hovedveileder. Biveileder er forsker og allmennlege Peder A. Halvorsen. Prosjektet er finansiert av Helse Nord RHF (Samhandlingsmidler) og Universitetet i Tromsø, og godkjent av Regional komite for medisinsk forskningsetikk.

Kontaktperson: PhD-kandidat Anne Helen Hansen, e-post: anne.helen.hansen@unn.no eller anne.helen.hansen@gmail.com, tlf 91619655

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2012

Hansen Anne Helen, Halvorsen Peder A, Ringberg Unni, Førde Olav Helge
Socio-economic inequalities in health care utilisation in Norway: a population based cross-sectional survey.

BMC Health Serv Res 2012;12():336. Epub 2012 sep 25

PMID: 23006844

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Etterlatte ved brå død i Nord-Norge. Erfaringer med hjelpeapparatet og mestring i et kulturelt perspektiv

Prosjektansvarlig: **Anne Silviken** (anne.silviken@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Etterlatte ved brå død i Nord-Norge.

Prosjektet "Etterlatte ved brå død i Nord-Norge. Erfaringer med hjelpeapparatet og mestring i et kulturelt perspektiv" er en brukerorientert undersøkelse.

Hovedmålsettingen med prosjektet er å innhente kunnskap om etterlattes erfaring med lokalt hjelpeapparatet samt økt forståelse for hvordan de lever videre med sorgen.

Forskningsprosjektet "Etterlatte ved brå død i Nord-Norge" er et samarbeidsprosjekt mellom Senter for samisk helseforskning (Universitetet i Tromsø), Nasjonalt folkehelseinstitutt, RVTS-nord og SANKS (Samisk nasjonalt kompetansesenter - psykisk helsevern, Helse-Finnmark). Bakgrunnen for prosjektet er et ønske om å finne mer ut av hvordan etterlatte ved bråd død i Nord-Norge har det og hvordan de har blitt møtt av det lokale hjelpeapparatet.

Prosjektet retter seg både mot voksne etterlatte og kommunehelsetjenesten. Siden problemstillingene er av en kompleks natur har vi valgt å benytte både kvantitativ og kvalitativ tilnærming. Det ble benyttet ulike spørreskjemaer og gjennomført semistrukturerte dybdeintervju. Datainnsamlingene ble ferdigstilt i 2011 hvor totalt har 182 etterlatte fra Nord-Norge og Sør-samisk område deltatt i spørreskjemaundersøkelsen. Blant disse har 31 etterlatte fra utvalgte samiske områder i tillegg deltatt i den kvalitative intervjudelen. Alle kommuner i Nord-Norge ble invitert med i kommuneundersøkelsen (RR: 68 %).

Vi er nå i gang med analysering av data og håper at studien vil gi nyttig informasjon om etterlattes mestring og evne til å skape ny mening i livet etter dødsfallet. For å kunne iverksette hensiktsmessige hjelpetiltak og god oppfølging av etterlatte ved brå død, er det nødvendig å ha konkret og lokal kunnskap om etterlattes erfaringer og behov. Siden prosjektet har et særlig fokus på samiske forhold, har prosjektet relevans i et minoritets- og urfolksperspektiv.

Påbegynte artikler 2012:

Gundersen, S. L., Silviken, A., Berntsen, G. & Dyregrov, K.

Sudden deaths in Sami areas of Norway - A qualitative study of the significance of spirituality in the bereavement process.

Berntsen, G., Silviken, A. & Dyregrov, K. Utfordringer i møtet med lokalt hjelpeapparat for etterlatte ved brå og uventet død i samiske områder i Nord-Norge.

Dyregrov, K., Berntsen, G. & Silviken, A.

Needs of assistance, barriers and ideal helps as experienced by bereaved in Sami context.

Silviken, A., Berntsen, G. & Dyregrov, K.

Etterlattstudien i Nord-Norge: Det å berges i en samisk kontekst:

Feasibility of a regional COPD service -- a holistic approach to home management

Prosjektansvarlig: **Richard Wootton** (r_wootton@pobox.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Gjennomførbarhet av en regional KOLS-telemedisintjeneste

Denne forskningsstudien gir pasienter med KOLS mulighet til å bli instruert, veiledet og fulgt opp av en fysioterapeut gjennom trening hjemme. 10 deltakere fra Nord-Norge er involvert i studien i to år.

Bakgrunn

370 000 nordmenn har KOLS. KOLS innebærer en betydelig byrde for pasienten i form av funksjonshemming, nedsatt livskvalitet og høye helseutgifter. Tiltak som kan begrense sykehusinnleggelse, kan vesentlig redusere den totale belastningen av denne sykdommen.

Mål

Målet er å utføre en gjennomførbarhetsundersøkelse av langsiktig telerehabilitering av KOLS-pasienter. Dette forskningsstudien gir pasienter med KOLS mulighet til å bli instruert, veiledet og fulgt opp av en fysioterapeut gjennom trening hjemme. Studien gjennomføres av Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST) og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), i samarbeid med Skibotn Rehabilitering (LHL Helse AS). 10 deltakere fra Nord-Norge er involvert i studien i to år.

Prosjektbeskrivelse

Forskningsteamet har skaffet til veie utstyr til treningsøkter hjemme, og for å følge med deltakerens helsetilstand. Utstyret som følger med hver deltaker er en tredemølle, et pulsoksymeter og en iPad med videokonferansesystem. Fysioterapeuten veileder deltakerne under trening med ukentlige videokonferanser. Disse videokonferansene kan også bestå av trening i likemannsgruppe. Deltakerne får tilgang til en internettside som kurser dem og motiverer dem. Deltakerne er bedt om å fylle ut verdier på internettsida daglig og etter hver treningsøkt. Opplysningene som deltakerne fyller inn via internettsiden blir tolket av fysioterapeuten. Hver deltaker får skreddersydd et individuelt treningsprogram som inkluderer utholdenhetstrening på tredemølla og styrketreningsøvelser. Som oftest er anbefalingen tre økter i uken. Treningsprogrammet justeres alt etter hvordan deltakerens kapasitet endrer seg.

Gjeldende status

Prosjektet startet i juni 2011 og vil vare frem til mai 2014. De 10 deltakerne ble skrevet inn av en lungespesialist under en konsultasjon på Skibotn Rehabilitering og rekruttert i studien fra februar 2012 til mai 2012. 6 deltakere bor i Troms fylke, og 4 i Finnmark fylke. Til dags dato har alle deltakerne trent regelmessig på tredemølla hjemme, har ukentlige videokonferanser med fysioterapeuten og registrerer målinger på internettsida. De faktorer som påvirker vedlikehold av trening inkluderer utstyr, dialog med fysioterapeut, individuelt treningsprogram og motivasjon og sosial støtte. Studien viser både fysiske og psykologiske fordeler for deltakerne: mindre luftveisproblemer, mer støtte, sikkerhet og motivasjon, og mindre angst. Det er også en mindre bruk av helsetjenesteressurser, med færre sykehusinnleggelseser.

Artikler i media

<http://www.fysio.no/ORGANISASJON/Avdelinger/Troms/Nyhetsarkiv/Fysioterapeuter-veileder-KOLS-pasienter-via-video>

<http://www.nordlys.no/nyheter/article6297231.ece>

<http://www.dagbladet.no/2012/10/21/nyheter/innenriks/kols/royking/23973202/>

<http://www.lhl.no/no/lhl-helse/om-lhl-helse/aktuelt/arkiv/kolspasient-fikk-nytt-liv-ved-skibotn-rehabilitering/>

Dobbeltkompetanseløp

Er det en sammenheng mellom eksogene peptider og ADHD?

Prosjektansvarlig: **Siv Kvernmo** (siv.kvernmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

ADHD og ernæring: ”Er det en sammenheng mellom eksogene peptider og ADHD?”

Studien som er en del av en dobbelkompetansestilling i barne- og ungdomspsykiatri for leger, har som formål å se på effekten av ernæring /kosthold på ADHD-symptomer som et alternativ eller tillegg til tradisjonell behandling.

Ny stipendiat Heidi Hafstad Høifødt begynte i dobbelkompetansestillingen i januar 2012. Hun er nå inne i sitt kliniske år for å spesialisere seg som barne- og ungdomspsykiater. Studien vil starte opp høsten 2014. Fram til da vil hun benytte tiden til å utvikle studiens design og forberede datainnsamlingen.

I forbindelse med prosjektet ADHD og ernæring har data fra Ungdomshelseundersøkelsen i Nord-Norge 2003-2005 vært benyttet av prosjektleder for å se på sammenhengen mellom kost og ADHD-symptomer. Medisinerstudent Caroline Røsnes Mikalsen gjorde analysene i forbindelse med sin 5.årsoppgave. Resultatene viste at mengden inntak av fisk hadde en positiv sammenheng med både hyperaktivitet og oppmerksomhetsproblemer. Et høyt inntak av fisk førte til mindre problemer med hyperaktivitet og oppmerksomhet hos ungdom. Studien er interessant og vil være med på å danne et utgangspunkt for designet og problemstillingene i vår studie.

Også andre studier og oversiktsartikler de siste årene har vist interessante funn.

I en masteroppgave skrevet ved Københavns Universitet, Institutt for Human Ernæring, fra våren 2012, har man gått systematisk gjennom studier gjort av ADHD og ernæring de siste 30 årene. Man har tatt for seg kvaliteten ved de enkelte studiene, vurdert om resultatet har vært kvalitetsmessig gode nok, og ut fra resultatene kommet til en konklusjon om hva som fremdeles vil være nyttig å forske videre på. Her var konklusjonen at eliminasjonsstudier og studier på omega 3 er de to det er mest hensiktsmessig å gå videre med. En eliminasjonsdiett kan utføres ved å sette barnet på en diett med få fødevarer i noen uker, og deretter reintrodusere ulike produkter, ett av gangen, for å se om det skjer noen endring av barnets symptomer på ADHD. Omega 3-studiene tilførte ekstra omega 3 til barn som ellers spiste normal kost. Flere studier har vist lovende effekt på konsentrasjon, lærevansker og til dels også hyperaktivitet og oppmerksomhetsvansker.

For å rekruttere nok pasienter til at vår studie skal kunne ha et tilstrekkelig stort utvalg, må vi satse på en multisenterstudie med flere barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Nord-Norge. En eliminasjonsdiett vil også kreve stor motivasjon hos foreldre og barn, den vil være

kostnadskrevende, og vanskelig å gjennomføre på en tilfredstillende måte med tanke på lik og god nok oppfølging, og mulighet til å slå fast en evt sammenheng. En annen ting er at en slik drastisk inngripen i barnets familie nødvendigvis vil skape mer struktur og rutiner, og det vil være vanskelig å si hvor mye denne faktoren vil bety for barnets symptomer.

Vi reiser her spørsmålet om en eliminasjonsstudie er veien å gå, og om kost-nytte verdien av en slik studie vil rettferdiggjøre ressursbruken. Vil en eliminasjonsdiett være en reell mulighet for en ADHD pasient; vil dette rett og slett kreve for mye av pasientens familie når det gjelder både tid og penger?

Vi har derfor rettet oppmerksomheten mot den andre ernæringskilden som har vist seg lovende i tidligere studier; omega 3. Omega 3 er en fettsyre kroppen må få tilført gjennom mat, og denne finnes i fisk. Flere ulike studier har vist at omega 3 har gitt god effekt på symptomer ved ADHD, men studiene har vært små, hatt liten dose tilført omega 3, og vart over for kort tid. Dersom man finner en positiv sammenheng mellom omega 3 og et senket symptomtrykk hos pasienten, er dette en behandling som ikke krever mye av familiene verken kostnadmessig eller organisatorisk. Disse metodiske spørsmålene må avklares i løpet av våren 2013 da de vil ha betydning for studiens design og omfang.

Kardiovaskulær sykdom og venøs tromboembolisme

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kardiovaskulær sykdom og venøs tromboembolisme

Er åreforkalkning og risikofaktorer for åreforkalkning også uavhengige risikofaktorer for venøs trombose?

Blodpropp i kroppens dype venesystem, såkalt venøs tromboembolisme (VTE), er en vanlig sykdom som involverer både kliniske og genetiske risikofaktorer, og som gir hyppige og alvorlige komplikasjoner både på kort og lang sikt. I opp mot 50% av tilfellene er årsaken til en VTE-hendelse ukjent. Nyere studier har påvist en sammenheng mellom både risikofaktorer for åreforkalkning, og åreforkalknings sykdommene hjerteinfarkt og slag, og VTE, men denne sammenhengen er bare delvis forstått. Hensikten med denne studien er å undersøke om risikofaktorer for åreforkalkning og åreforkalkning i halspulsåren er uavhengige risikofaktorer for VTE, og også sammenligne ulike risikofaktorens betydning for utvikling av fremtidig VTE eller infarkt i den samme populasjonen. Studien tar utgangspunkt i den fjerde Tromsøundersøkelsen som ble avholdt i 1994-95, og følger disse personene fremover i tid med tanke på utvikling av VTE og hjerteinfarkt. Alle tilfellene av hjerteinfarkt og VTE er registrert i et eget endepunksregister som er grundig validert. I 2012 har vi publisert en artikkel i dette prosjektet, der vi har sett på stigning av fettstoffer i blod etter måltid (postprandial lipemi) og risiko for venøs trombose. Postprandial lipemi er assosiert med økt risiko for åreforkalkning, hjerteinfarkt og slag, men vi fant ingen assosiasjon mellom postprandial lipemi og VTE. Sammenholdt med våre publikasjoner fra 2011, støtter denne undersøkelsen antagelsen om at andre årsaker enn åreforkalkning i seg selv forklarer sammenhengen mellom VTE og hjerteinfarkt.

Obesity and risk of venous thromboembolism

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

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Fedme og risiko for venøs blodpropp

Forekomsten av fedme i befolkningen øker og er en stor utfordring for helsevesenet grunnet alvorlige konsekvenser som blodpropp. Hensikten med prosjektet er å kartlegge hvilket fedmemål som best predikerer venøs blodpropp og å identifisere bakenforliggende mekanismer.

Blodpropp i kroppens samleårer kalles med et samlebegrep for venøs blodpropp (VTE). VTE omfatter diagnosene dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtidskomplikasjoner og potensielt dødelig utfall. Fedme gir 2-3 ganger økt risiko for VTE og i kombinasjon med andre predisponerende faktorer kan risikoen øke 10-20 ganger. Man antar at økningen av fedme bidrar vesentlig til den økte forekomsten av VTE i befolkningen. Man har i dag manglende kunnskap om hvilket fedmemål som identifiserer flest personer under risiko for VTE, hvilket fedmemål som er sterkest assosiert med risiko for VTE, og avdekke bakenforliggende mekanismer for sammenhengen mellom fedme og risiko for VTE. Slik kunnskap vil kunne brukes til å identifisere individer under risiko og gjøre det mulig å iverksette målrettede forebyggende tiltak.

Vi har etablert en stor prospektiv kohortestudie med lang oppfølgingstid og godt validerte endepunkt på førstegangs VTE (Tromsøundersøkelsen). Selvrappertert informasjon om helsevaner er registrert via validerte spørreskjema, blodprøver, og mål om kroppssammensetning (høyde, vekt, midjemål og hoftemål) ved fysisk undersøkelse.

I 2012 har vi undersøkt hvordan ulike fedmemål som kroppsmasseindeks, midjemål og midje-hofte ratio predikerer risiko for hjerteinfarkt og venøs tromboembolisme, og i hvilken grad tradisjonelle aterosklerotiske risikofaktorer medierer risikoen for arteriell og venøs trombose ved fedme. Resultatene viser at fedmemålene er sterkere assosiert med venøs enn arteriell trombose. Videre fant vi at assosiasjonen mellom flere fedmemål og risiko for arteriell trombose forsvant når man justerte for aterosklerotiske risikofaktorer, mens risikoestimatene var uendret for sammenhengen mellom fedme og venøs trombose. Sistnevnte funn tyder på at sammenhengen mellom fedme og tromboemboliske sykdommer er mediert av ulike mekanismer ved arteriell og venøs trombose.

Stipendiaten var tilbake fra svangerskapspermisjon 15.08.12 og har senere jobbet heltid med prosjektet. Det er utarbeidet et manuskript som snart er klart for innsending til internasjonalt tidsskrift.

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (ole.lars.brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforkning) (SFP).

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører v akutt intermitterende porfyri

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden, autosomal dominant arvelig sykdom, som er relativt hyppig forekommende i Nordland fylke. Enkelte områder i Nordland har verdens nest høyeste prevalens av AIP. Dette gir muligheter for å frambringe ny kunnskap om denne ellers sjeldne tilstanden.

AIP skyldes en mutasjon i porfobilinogen-deaminase, et av de første enzymene i hemsyntesen. AIP kan gi symptomer - særlig hos kvinner i fruktbar alder og hos eldre menn. Typiske symptomer er anfall med magesmerter og mørk rød urin, kvalme, oppkast, forstoppelse, nedsatt muskelkraft og nerveskade med bla. parestesier og pareser i alvorlige tilfeller. Dette kalles symptomgivende eller manifest AIP. Andre har ikke symptomer og det kalles latent AIP.

AIP anfall kan utløses blant annet av en rekke medikamenter som påvirker hemsyntesen, infeksjoner, alkohol og stress. Behandling er å fjerne utløsende faktorer, inntak av mye sukker, alternativt gi glukose og/eller "Normosang" intravenøst.

Vi vil skaffe ny kunnskap om AIP ved å undersøke personer med AIP og en kontrollgruppe med sikte på å bedre oppfølgingen av personer med AIP. Vi vil bla. undersøke betydningen av kronisk inflammasjon og kosthold mm. som forhåpentligvis kan bidra til å forklare hvorfor noen er syke av AIP. Vi vil derfor studere en rekke parametere på bla. inflammasjon som kan bidra til å forklare sykdomsaktivitet hos personer med manifest AIP.

Vi vil også undersøke tannhelsen ved AIP, ettersom det er kjent at personer med AIP ofte rapporterer om dårlig tannhelse. Det er rimelig å anta at anbefalingen om betydelig økt sukkerinntak ved porfyrisyntomer (inntil 4 sukkerbiter per time ved porfyrisyntomer), samt oppkast under anfall kan gi økt forekomst av karies og redusert tannhelse.

Det praktiske arbeidet med studien går etter planen. Progresjonen i prosjektet er derfor tilfredsstillende.

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Stig Norderval** (stig.norderval@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for aldersforskning) (SFP).

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Kirurgisk behandling av avføringslekkasje. En randomisert kontrollert klinisk multisenter studie. Sammenligning av sakralnervemodulering med anale injeksjoner i behandling av avføringslekkasje etter OASIS

Rapport Kiss studien 2012-2018

Kirurgisk behandling av avføringslekkasje. En randomisert kontrollert klinisk multisenter studie med sammenligning av sakralnervemodulering med anale injeksjoner i behandling av avføringslekkasje hos kvinner som tidligere har gjennomgått obstetrisk anal sfinkter-ruptur

Inklusjon av pasienter startet opp etter registrering i clinical trials i februar 2012. Så langt er 34 pasienter inkludert i studien. 24 er behandlet, og resterende har time i løpet av våren 2013. Inklusjon og behandling skjer fortløpende.

Av de 24 behandla med test, har 20 hatt positiv test, og er videre randomisert i henhold til studieprotokoll. 4 har negativ test, og følges i studie 3. 9 personer har gjennomført behandling til 6 mnd kontroll. Ingen drop outs så langt.

Når det gjelder samarbeidspartnere, er det dr med Astrid Rydning, St Olavs Hospital og dr med Arvid Stordahl som deltar aktivt. Disse har begynt inkludering, men har ikke randomisert noen til nå. Målet er at hver av samarbeidspartnerene bidrar med 10 pasienter.

Totalt antall pasienter vil være 28 randomiserte i hver gruppe, dvs mellom 60 og 80 pasienter totalt. Dette vil være mulig å gjennomføre innen neste 2 år.

Når det gjelder utdanning i gastrokirurgi, følges planen skissert, og undertegnede deltar aktivt i avdelingsarbeid, med noe varierende prosentandel i forhold til forskningsandel.

Totalt sett følges plan, progresjon er som forventet.

Prosjekttittel:

A new therapeutic approach against melanoma	21
Depression and culture	236
A well known antimalaria drug may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in an increasing number of immunocompromised patients	192
Adolescents lifestyle and bone health. The Tromsø Study, Fit Futures.....	143
Aktivitetsskolen i Finnmark	182
Akuttpsykiatri i Barentsregionen	231
Aldersrelatert makuladegenerasjon - En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen	279
Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen	176
Alternative pathway therapy in acute liver failure.....	160
Angiogenese og lungekreft - utenlandsopphold Oxford.....	24
Angiogenic markers in non-small cell lung cancer evaluation of clinical and prognostic impacts.....	97
Antidepressiva (SSRI) og kreftrisiko	233
Astma blant skolebarn i Nordland 2008-2009	82
ATLET studien - kan personer med motorisk inkomplett ryggmargsskade lære å gå?	31
Atopic dermatitis and Psoriasis in relation to Metabolic Profile and Carriage of Staphylococcus Aureus- the Tromsø Staph and Skin Study.	102
Barn som pårørende til foreldre med psykisk sykdom, rusmisbruk og alvorlig somatisk sykdom En studie av helseforetakenes implementering av lovendringen.	273
Barneleddgikt i Norden- en kohortstudie med fokus på regnbuehinnebetennelse, livskvalitet og prognose	174
Strålebehandling av analcancer.....	100
Betydning av depresjon og unntvikende mestring hos kvinner og menn med koronar hjertesykdom - kartlegging og intervensjon.	220
Betydningen av prøvetakingsbetingelser for potensielle nye sepsis-markører (cytokiner) hos mennesker	187
Blandbarhet av total parenteral ernæring (TPN) og legemidler som y-infusjon til barn	139
Bone marrow homeostasis, homing and cancer the role of stabilin scavenging receptors	194
Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten	227
C1-Inhibitor in Human Disease	45
Cancer cervicis uteri - prognostiske faktorer. En studie av morfologiske og molekylære markører.	158
Cardiac function and upper body blood flow in normal and growth restricted fetuses and neonates An observational study	96
Cardiometabolic effects of exercise training	33
CBT og elektronisk pasientkommunikasjon ved langvarig angst og depresjon.....	222
CD14 and complement in inflammation.....	70
CHF Home Telemonitoring A home telemonitoring service for chronic heart failure patients on trial.....	288
Children with birthweight <2000 gram. Will sensitizing parents to infant's cues during early infancy benefit child's development to age 12?	238

Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with autism spectrum disorder	224
Continuous e-rehab	181
Desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved bruk av telemedisinske løsninger	263
Development of normative MRI-standards for the paediatric skeleton – to better understand pathology in Juvenile Idiopathic Arthritis.....	15
Diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft.....	19
Diagnostikk, utfall og effektivitet av biologisk behandling ved Behkterevs sykdom (i Nord Norge)	119
Distributed knowledge in collaborative medical diagnosis The use of telemedicine to share knowledge across work settings.....	287
Dobbelkompetanseløp. Kirurgisk behandling av anal inkontinens	150
Duration of untreated psychosis (DUP) and pathways to care in patients with first- and multiple episodes of pshchosis in Nordland - a study of the components of DUP in a rural mental health system	213
Early diagnostics of upcoming breast cancer in the Norwegian Women and Cancer postgenome cohort.....	23
Effekten på chondrocytter av anti-inflammatorisk lipidmediator.....	39
Effekter av nettbasert legemiddelkort	247
Endringer i forekomst og overlevelse av første gangs hjerteinfarkt i Tromsø 1974-2004	107
Epigenetic and genetic alterations in non-small cell lung cancer.....	170
Er det en sammenheng mellom eksogene peptider og ADHD?	302
eRehab	249
Etnisk diskriminering i relasjon til fysisk og mental helse i samiske bosetningsområder	270
Etterlatte ved brå død i Nord-Norge. Erfaringer med hjelpeapparatet og mestring i et kulturelt perspektiv.....	296
Feasibility of a regional COPD service -- a holistic approach to home management	298
Fetal vekstretardasjon Hemodynamiske og metabolske konksvenser hos fosteret.....	95; 124
Flått i Nord - Innsamling av flått fra hunder i Nord-Norge	72
Fra Toyota til UNN en studie av implementering og effekter av LEAN-baserte pasientforløp ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF	267
Free plasma hemoglobin and thrombosis Novel aspects of pathogenesis and treatment.....	27
From basal molecular immunopathology to new strategies in the biological treatment of inflammatory bowel disease	64
Fruktose malabsorbsjon og irritabel tarm syndrom i Nord Norege (FINN)	127
Førstefase traumebehandling - stabiliseringsgruppe for kvinner utsett for menneskepåførte traumer	211
Føto-maternell hemodynamikk og maternell endotelfunksjon i normale og kompliserte svangerskap	43
Gender Based Violence, Ethnicity and Mental Health. A sub-project in SAMINOR II	234
Genekspresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertelvev - kvinner og kreftstudien	128
Gynekologisk kreft	111

Health behaviour and venous thromboembolism.....	7
High-throughput analysis of phospho-proteins in chronic lymphocytic leukemia / small lymphocytic lymphoma at the single cell level	38
Hiv og tuberkulose i Norge	
Epidemiologi og studier av nye diagnostiske metoder og immunitet hos hiv-positive personer med latent og aktiv tuberkulose.	85
Hjerneslag, risikofaktorer og prognose Helse-Nord og Helse-Midt	137
Human lupus nephritis	
An acquired error of chromatin metabolism – clinical consequence and future therapy	17
Human lupus nephritis in transplanted kidneys on lupus background – the same pathogenic process as in autologous kidneys?.....	172
Humorens betydning for mestring, livskvalitet og helse etter kreftsykdom. En studie blant voksne kreftpasienter og deres pårørende.	212
Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?.....	254
Å dele pasientinformasjon.....	250
Hvordan ivareta hjertepasienter med angst, depresjon og unnvikende mestring? En randomisert studie av en pasientsentrert intervensjon.	206
Identifisering og kartlegging av nye, spesifikke proteasehemmere for bruk i kreftbehandling	169
Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental study.....	156
Immunologi og klinikk ved neonatal alloimmun trombocytopeni.....	49
Immunomodulerende og klinisk effekt av vitamin D på remisjon induksjon hos pasienter med moderat og alvorlig ulcerøs kolitt under behandling med Infliximab.	34
Immunterapeutiske effekter av LTX-315 - alene og i kombinasjon med kreftvaksinen GV1001	60
Impact of Experience Sharing on Type 2 Diabetes Self-Management.....	285
Indikasjoner for gastroskopi-en studie av bruk av serologisk test for Helicobacter pylori i kombinasjon med kliniske parametre i indikasjonsstillingen for undersøkelsen	155
Intensiv trening av arm og håndfunksjon.....	198
Intervensjonsstudie av effekten av kriseorientert konsultasjon ved fødselsangst og keisersnittønske.....	230
Investigation of treatment options for infections caused by multidrug-resistant β -lactamase-producing enterobacteriaceae	146
Irritable bowel syndrome and chronic wide-spread pain in adolescents relationship to negative affect, pain sensitivity and lifestyle	215
Kardiovaskulær sykdom og venøs tromboembolisme	304
Kirurgisk behandling av anal inkontinens	135; 307
Adenosin kardioplegi	55
Kliniske og patobiologiske aspekter av proteolytiske enzymer i kreft.....	40
Koagulase negative stafylokokker - studier av virulensfaktorer og vertsrespons	69
Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam	244
Kontroll og behandling av aortadisseksjoner	53
Kronisk nyresykdom og renal hyperfiltrasjon	117
Kronisk postoperativ smerte	109
Kvinnehelse	
Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder	36; 153
Lifestyle, metabolic and hormonal host susceptibility factors to Staphylococcus aureus colonisation	67

Lipid conjugated derivatives of cidofovir and specific siRNA may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in immunocompromised patients	162
M3 - Mobile Medical Mentor	279
Mangel på komplementfaktor 5 (C5)	184
Mental health problems among paediatric out-patients in a university clinic in Northern Norway	225
Metallo-Beta-Lactamases an Emerging Threat to Beta-Lactam Antibiotics - Inhibitors for Diagnostic and Therapeutic Applications	89
MikroRNA og kjemoresistens ved neuroblastom	164
Miljøgifter i svangerskap og ammeperioden. Oppfølging av nye miljøgifter.	189
Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge. Etablering og oppfølging av en kohorte.....	92
Model driven diabetes care	272
Molecular mechanisms related to necrosis and inflammation in breast cancer	148
Molecular profiling of resected prostate cancer prognostic impact of immune cells in the tumor microenvironment.....	12
Molekylærbiologisk studie av FKRP-relatert Limb Girdle Muskeldystrofi (LGMD type 2I).	121
Molekylære mekanismer ved neuroblastom	11
Neuroblastoma treatment – targeting the eicosanoid signaling pathway	9
Nevrokognitive og nevrofysiologiske karakteristika ved ADHD hos voksne.	240
New and improved methods for risk assessment of unruptured intracranial aneurysms.....	47
New strategies in the biological therapy of inflammatory bowel disease based on individual immunophenotypes	86
Norwegian Coronary Stent Trial - NorStent.....	71
Obesity and risk of venous thromboembolism	305
Online collaboration tools for user involvement and continuity of care Implementation research in community mental health	235
Oppmerksomhetsstrening for å mestre stress og bedre hjelperevner en randomisert to-senter studie for psykologi-og medisinstudenter.....	216
Oral cancer - kliniske og patobiologiske aspekter	84
Orofarynealt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter	42
Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter.....	87
Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser.....	104
Outpatient clinics treating substance use disorders in Archangelsk and Northern Norway Characteristics, psychiatric comorbidity and screening for it.....	200
Overt cancer and risk of venous thrombosis in the general population	163
Pasienter henvist til rusbehandling i Norge En registerbasert prospektiv kohortstudie	203
Pathogenesis of Bone Fragility - Cortical Porosity Target for Fracture Prevention...	191
Patient pathways in cancer care	281
Patient reported outcomes after coronary interventions.....	14
Perinatal audit i Nordland 2008-09	123
Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie.....	106
Populasjonsbaserte undersøkelser av nyrefunksjon og kardiovaskulær risiko i tromsø 6.....	129
Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering	75
Postresectional Liver Failure.....	74

Practical Health Co-operation - a randomised controlled intervention study.....	277
Prevention of type 2 diabetes with vitamin D supplementation in subjects with reduced glucose tolerance detected in the Tromsø study.....	176
Proangiogenic and antiangiogenic markers in non-small cell lung cancer Evaluation of clinical and prognostic impacts	58
Prognostic Molecular Markers in Soft Tissue Sarcoma	130
Prognostic Value of Adaptive and Innate Immune System in Soft Tissue Sarcoma	113
Prosjekt tidlig intervensjon 2000	229
Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood	81; 94
Proteolytiske enzymer og utvikling av munnhulekreft	159
Psykisk helse ved svangerskap og fødsel	209; 210
Pårørende ved alvorlig traumatisk hjerneskade. En nasjonal multisenterstudie.	29; 179
Pårørendes erfaringer fra beslutningsprosesser ved begrensning og avslutning av intensivbehandling	120
Relationships between osteoporosis, atherosclerosis and cardiovascular disease.	116
Retinale mikrovaskulære forandringer. Prevalens, risikofaktorer og relasjon til makrovaskulære forandringer og kardiovaskulær sykdom.....	51
Risikofaktorer for utvikling av aortastenose i en generell befolkning. Tromsø Studien	126
Risk factors and gene expression in endometrial cancer	178
ROP - Nord. En studie av bedring og pasienttilfredshet blant innlagte til rusbehandling.	204
Rus og ADHD En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart.....	201
Seksualitet og klamydia blant elever i videregående skole i Finnmark	265
Sfinkterskader ved fødsel. En analyse av kliniske data og praksis før og etter en intervensjon	62
Sleep-Wake rythms and health risks in a sub-arctic population.....	218
SMS as an adjunct to an Internet-based smoking cessation intervention in health care setting.....	246
Snow Disease Surveillance System.....	257
Stafylokokk infeksjoner – vert-mikrobe interaksjon og nye behandlingsstrategier ...	185
Statistical analysis and modeling of blood glucose and lifestyle data for type 1 diabetes patients	259
Straight to test and treatment, the STRATOS study.....	268
Strain and strain rate imaging clinical implementations of global and regional myocardial function	132
Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri	134; 145; 306
Telecare CBT for Morbid Obesity	292
Telemedisinsk konsultasjon for hodepine. En randomisert studie blant hodepinepasienter henvist fra fastlege til nevrolog.....	252
Telestroke in Nordlandssykehuset Improved treatment of stroke patients in small hosiptals.....	290
Termografi og brystkreft. Moderne infrarød termografi (IRT) for tidlig diagnostikk av brystkreft.....	78
The Ecology of Medical Care in a Norwegian Context.....	294
The role of complement in the inflammatory reaction	56
The significance of electronic media for adolescent mental health and services Analyses related to the SUSS-service.....	256

The significance of PAX6 in lung cancer and sarcoma	141
The Tromsø dementia study	196
Tidstrender i insidens og letalitet av hjerneslag og betydningen av nye biomarkører og subklinisk aterosklerose i risikoprediksjon av hjerneinfarkt	136
Towards detection and treatment of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Development of advanced reagents for diagnosis and prophylaxis.	151
Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease	166
Tvungent psykisk helsevern uten døknopphold.....	242
Underernæring hos eldre.....	195
Undersøkelse av nivå av vitamin B/D, sink og cytokiner hos eldre ved psykiatrisk avdeling	208
Uric Acid in Heart and Kidney Disease	5
Biofilmassosierte infeksjoner	167
VIDEOCARE	
Decentralized Psychiatric Emergency Care Through Videoconferencing.....	275
Videokonferanse ved Stomi- og sårpoliklinikk. En randomisert, kontrollert studie....	261
Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions	283
Å leve med stemmer og lydar	226

Prosjektansvarlig:

Acharya, Ganesh;43; 95; 96; 124	Bønaa, Kaare Harald;71; 107	Goll, Rasmus;166
Anke, Audny;29; 179; 198	Dahl, Inger Marie Skeibrok;194	Gram, Inger Torhild;246
Balteskard, Lise;100	Dønnem, Tom;24	Grimsgaard, Sameline;36; 153
Bang, Berit;81; 94	Eisemann, Martin;201	Hansen, John-Bjarne;7; 27; 163; 304; 305
Bekkelund, Svein Ivar;252	Ekeland, Anne Granstrøm;250	Hansen, Ketil Lenert;270
Bellika, Johan Gustav;257; 279	Eldevik, O. Petter;15	Hanssen, Tove Aminda;14
Bergvik, Svein;206; 220	Eldevik, Petter;128	Hartvigsen, Gunnar;285
Berntsen, Gro;254; 281	Ellingsen, Gunnar;247	Hevrøy, Olav;120
Bjerke, Trond Nergaard;203; 204	Emaus, Nina;104; 143	Holt, Jan;82; 123
Bjørnerem, Åshild;191	Engstad, Torgeir;137	Husebekk, Anne;38
Blix, Ellen;106	Eriksen, Bjørn Odvar;117; 129	Hvidsten, Dag;72
Bratlid, Trond;218	Figenschau, Yngve;39	Høyser, Georg;242
Brekke, Ole-Lars;134; 145; 187; 306	Flaten, Magne Arve;224	Ingebrigtsen, Tor;47
Bremnes, Roy M.;12; 58; 97	Florholmen, Jon;64; 86; 127	Irtun, Øivind;75
Broderstad, Ann Ragnhild;277	Flægstad, Trond;11; 69; 164; 215	Jacobsen, Bjarne Koster;195
Bruun, Johan N.;85	Furberg, Anne-Sofie;67; 102	Jávo, Anne Cecilie;234; 236
Busund, Lill-Tove R.;113; 130; 141; 170	Førde, Olav Helge;294	Johnsen, Jan-Are K.;256
	Gammon, Deede;235	Jorde, Rolf;176
		Jørgensen, Lone;116

Kamycheva, Elena;34
 Killie, Mette Kjær;49
 Klingenberg, Claus;167;
 185
 Knutsen, Synnøve
 Fønnebø;31
 Kvernmo, Siv;302
 Lappegård, Knut
 Tore;184
 Lau, Corinna;70
 Lindsetmo, Rolv-Ole;261;
 268
 Lund, Eiliv;23; 178
 Mathiesen, Ellisiv
 Bøgeberg;51; 136
 Miland, Åshild Odden;78
 Moens, Ugo;21
 Mollnes, Tom Eirik;56
 Mortensen, Elin
 Synnøve;148
 Myrmel, Truls;53
 Nielsen, Erik Waage;45
 Nilsen, Line Lundvoll;287
 Nilssen, Øivind;121
 Njølstad, Inger;76; 79;
 182
 Norderval, Stig;135; 150;
 307
 Nossent, Johannes;119
 Odland, Jon Øyvind;92;
 189
 Paulssen, Eyvind
 Jakob;155
 Rasmussen, Knut;126
 Rekvig, Ole Petter;17;
 172
 Revhaug, Arthur;74
 Rezvy, Grigory;231
 Rinaldo, Christine
 Hanssen;162; 192
 Rosenvinge, Jan;211; 216
 Rønning, John A.;225;
 229; 238
 Rösner, Assami;132
 Røvik, Kjell Arne;267
 Salvesen, Rolf;290
 Samuelsen, Ørjan;89; 146
 Schirmer, Henrik;196
 Serrano, Artur;283; 288;
 292
 Silviken, Anne;296
 Simonsen, Gunnar
 Skov;265
 Skrøvseth, Stein
 Olav;259; 272
 Solbakk, Anne-Kristin;240
 Steigen, Sonja
 Eriksson;87
 Straume, Bjørn;174
 Stubhaug, Audun;109
 Stuge, Tor Brynjar;60;
 151
 Sveinbjørnsson, Baldur;9
 Sørgaard, Knut W.;213;
 273
 Sørli, Dag;55
 Sørli, Tore;209; 210; 212
 Talseth, Anne-
 Grethe;226; 227
 Tho, Ingunn;139
 Tjora, Aksel Hagen;244;
 275
 Toft, Ingrid;5
 Uhlin-Hansen, Lars;40;
 42; 84; 159; 169
 Wangberg, Silje
 Camilla;249
 Weerd, Louis de;156
 Wilsgaard, Tom;263
 Wootton, Richard;181;
 298
 Wynn, Rolf;208; 222
 Waaseth, Marit;233
 Ytrebø, Lars Marius;160
 Øian, Pål;62; 230
 Øiesvold, Terje;200
 Ørbo, Anne;19; 111; 158
 Aasum, Ellen;33

Health categories:

Blood;7; 27; 163; 194
 Cancer;9; 11; 12; 19; 21;
 23; 24; 38; 40; 42; 58;
 60; 78; 84; 97; 100;
 111; 113; 128; 130;
 141; 158; 159; 164;
 169; 170; 178; 212;
 268; 281
 Cardiovascular;14; 33; 53;
 55; 71; 107; 126; 132;
 156; 249; 288; 304; 305
 Eye;51; 76; 79
 Generic Health
 Relevance;139; 195;
 206; 220; 244; 246;
 263; 277
 Infection;67; 69; 72; 85;
 89; 146; 162; 192; 257;
 265
 Inflammatory and
 Immune System;17;
 34; 39; 45; 49; 56; 70;
 81; 94; 119; 148; 151;
 166; 167; 174; 184;
 185; 187
 Injuries and Accidents;29;
 179
 Mental Health;200; 201;
 203; 204; 208; 211;
 213; 215; 216; 218;
 222; 224; 225; 226;
 227; 229; 231; 233;
 234; 235; 236; 238;
 240; 242; 256; 273;
 275; 296; 302
 Metabolic and
 Endocrine;75; 116;
 134; 145; 176; 182;
 259; 272; 306
 Musculoskeletal;15; 104;
 121; 143; 191

Neurological;31; 47; 109;
196; 198; 252

Oral and

Gastrointestinal;64; 74;
86; 87; 135; 150; 155;
160; 261; 292; 307

Other;82; 120; 127; 247;
250; 254; 267; 270;
279; 285; 287; 294

Renal and Urogenital;5;
117; 129; 172; 283

Reproductive Health and
Childbirth;36; 43; 62;
92; 95; 96; 106; 123;

124; 153; 189; 209;
210; 230

Respiratory;298

Skin;102

Stroke;136; 137; 181; 290

Manglende rapportering:

- SFP916-10 Type I interferon as determinant of autoantibody production ...
postdoktorstipend Johannes Nossent Universitetet i Tromsø
Ikke respondert på tilsendt lenke
- HST955-10 Veiledning av primærleger gjennom et nytt e-læringskonsept
Flerårig forskningsprosjekt Roald Bolle Universitetssykehuset Nord-Norge
HF
Ikke respondert på tilsendt lenke

Ikke leverte rapporter:

- SFP915-10 Radiation sensitivity and hypoxia in isolated primary lun...
Postdoktorstipend Roy M. Bremnes Universitetet i Tromsø
Utsatt på grunn av permisjon.
- SFP1042-12 Molecular Mechanisms in non-small cell lung cancer
Flerårig forskningsprosjekt Tom Dønnem Universitetet i Tromsø
Prosjektet er utsatt.
- SFP1044-12 Production of reactive oxygen species – a possible cause ...
Doktorgradsstipend Øivind Irtun Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Prosjektet er utsatt et år etter søknad.
- SFP1048-12 Development of normative MRI-standards for the paediatric...
Korttidsstipend for fullføring av dr. grad Petter Eldevik
Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Aktiviteten er inkludert i rapport for hovedtildelingen.
- SFP1079-12 Uric acid and Xanthine Oxidase in Heart Disease
Doktorgradsstipend Kirsti Ytrehus Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Prosjektet er utsatt. Ny kandidat er godkjent og starter i 2013.
- TFP745-08 Economic evaluation of using telemedicine in a direct pat...
Doktorgradsstipend Knut Reidar Wangen Universitetssykehuset Nord-Norge
HF
Lvert sluttrapport i ettertid 2011.



Utgitt av Helse Nord RHF

Sats ved Klinisk forskningsavdeling, UNN

Trykk ved Hustrykkeriet, UNN

Opplag 30