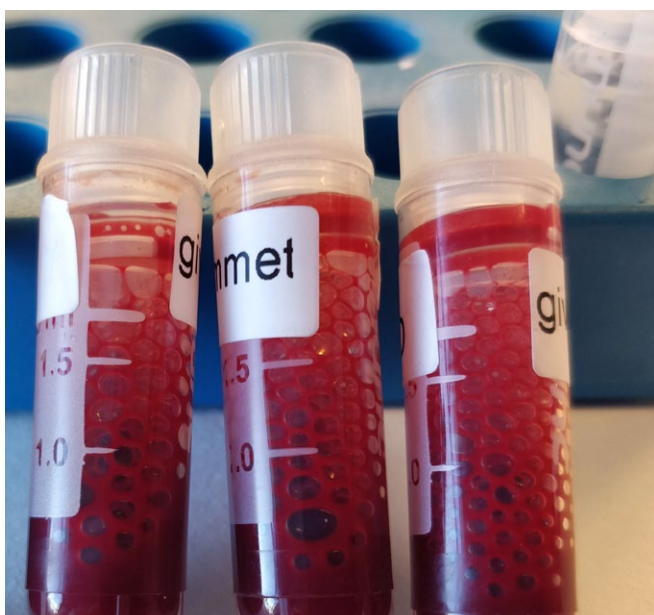


Forskning og innovasjon til pasientens beste

Nasjonal rapport fra spesialisthelsetjenesten 2021



Innhold

	Bruker kunstig intelligens for å bedre kreftbehandlingen s. 4	Virtuelt hjemme-sykehus for premature og syke nyfødte barn s. 6
Utvikler ultralydløsninger tilpasset barn og unge s. 8	Jakter på mer kunnskap om morkaken s. 10	Når luft blir kroppens verste fiende s. 12
Skreddersyr brystkreftbehandling s. 14	Nye behandlingsstrategier for inflammatoriske sykdommer s. 16	Fallforebygging med teknologi s. 18
Tromboser og blødning etter vaksinerings med AstraZeneca s. 20	Rusavhengiges vei til rusfrihet s. 22	Trening – ikke operasjon – for knesmerter s. 24
Jakter objektive mål på psykisk sykdom s. 26	Skreddersydd statinbehandling redder liv s. 28	Simulerings-trening redder flere liv s. 30
Først i verden s. 32	Kreftstudie viste formidabel overlevelsesgevinst s. 34	Dramatiske funn om risiko for ny sykdom og dødelighet for testikkelkreftoverlevende s. 36
Forebygge helseulikhet i behandling av personer med Multipel sklerose (MS) s. 38	Nasjonale nøkkeltall s. 40	

Forord

Forskere og innovatører i helseforetakene arbeider hver dag med å skape resultater til beste for pasienten. Helseforetakene er store kunnskapsorganisasjoner som frembringer ny forskning og kunnskap som brukes i pasientbehandlingen. De fire regionale helseforetakene presenterer, for niende gang, en rapport med gode prosjekter fra små og store sykehus over hele landet.

Vi har lagt vekt på å vise bredden og mangfoldet av pågående forsknings- og innovasjonsaktiviteter i spesialisthelsetjenesten. Noen prosjekter omhandler pasienter i ulike faser av livet, som premature barn eller eldre, mens andre setter søkelyset på ulike tilstander, akutte hendelser eller kroniske sykdommer. Eksempler

er kreft, hjerteinfarkt, Multipel Sklerose (MS), strategier for bruk av immundempende behandling, trening som medisin eller forskning på rusavhengighet.

Også i 2021 har våre forskningsmiljø bidratt til å løse utfordringer knyttet til pandemien. I kriser er det behov for at kliniske funn og forskningsresultater raskt gjøres kjent som grunnlag for videre beslutninger. AstraZeneca-studien er et eksempel på at dette er mulig. Godt samarbeid innen og mellom helseforetak var avgjørende for å gjennomføre denne forskningen. Studien ga kunnskap om virkningen av AstraZeneca-vaksinen, om tilstanden VITT (vaksineindusert immun trombocytopeni) og behandlingen

av denne. Dette har hatt betydning langt ut over Norges grenser.

I siste halvdel av rapporten presenteres nøkkeltall for 2021. Her vises status og utvikling innen forskning og innovasjon i spesialisthelsetjenesten, målt på ulike indikatorer over tid.

En stor takk rettes til alle brukere, pasienter og pårørende. Det er deltakelsen fra dere som gjør det mulig å fremskaffe viktig kunnskap innen forskning og innovasjon. Takk også til alle våre gode prosjektledere og støttepersonell som står for gjennomføringen av prosjektene. Sammen skaper dere en enda bedre helsetjeneste.

Stjørdal, Bodø, Hamar, Stavanger, 25. april 2022

Stig Slørdahl
Stig Slørdahl
Administrerende direktør
Helse Midt-Norge RHF

Cecilie Daas
Cecilie Daas
Administrerende direktør
Helse Nord RHF

Terje Rootwelt
Terje Rootwelt
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF

Inger Cathrine Bryne
Inger Cathrine Bryne
Administrerende direktør
Helse Vest RHF

Arbeidsgruppe for rapporten

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

Redaksjon

- Siri Tjessem Fjælberg, Helse Vest
- Sølvi Lurfald, Helse Vest

Arbeidsgruppe for nøkkeltallene

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

Layout

Melvær&Co

Trykk

Byråservice AS

Forsidebilder

Svein Lunde, Jan Eskil Severinsen, Geir Otto Johansen og Torbjørn Endal.

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

Bruker kunstig intelligens for å bedre kreftbehandlingen

Ved bruk av radiologiske bilder og kunstig intelligens vil overlege og professor Ingfrid Haldorsen stille korrekt diagnose og skreddersy kreftbehandlingen til hver enkelt pasient.

Tekst: Marte Ingeborg Stangenes • Foto: Øystein Fykse

Prosjektet «Maskinlæring, kunstig intelligens og avanserte bilde-teknikker for skreddersydd behandling av livmorkreft» har mål om å effektivisere og bedre utredning og behandling av pasienter med livmorkreft og livmorhalskreft. Helt i tråd med prinsippet for persontilpasset behandling.

– Et viktig prinsipp for kreftomsorgen er å sikre persontilpasset behandling der mest mulig skånsom behandling tilbys de som har lav risiko for tilbakefall, og mer omfattende behandling tilbys pasienter med høy risiko for alvorlig sykdomsforløp, forteller Haldorsen.

PREIS DIAGNOSTIKK

Selv om prognosen ved livmorkreft og livmorhalskreft vanligvis er god, vil 20-30 prosent av pasientene få tilbakefall. Det er derfor behov for presis diagnostikk som gir informasjon om pasientens risiko for tilbakefall.

Haldorsen og hennes forsker-kolleger forsøker å bruke nye bilde-diagnostiske metoder for å analysere kreftsvulsten og avdekke markører som kan knyttes til svulstens vekst- og spredningsmønster og dermed også til risiko for tilbakefall og død.

Radiomics er en samlebetegnelse for avanserte vevsegenskaper som

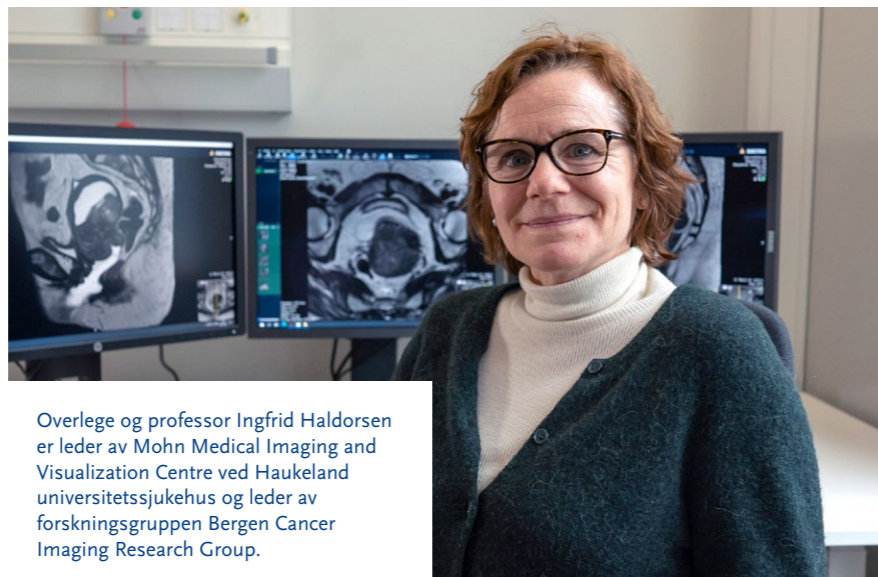
man kan analysere i et bilde. Disse vil være veldig forskjellig i friskt vev og i en kreftsvulst. Etter at radiologer har tegnet rundt svulsten på bildene, kan datamaskiner trenes til gjenkjenne og tegne rundt nye svulster automatisk. Matematiske modeller brukes for å analysere bildeegenskapene til inntegnete svulster. På den måten kan man avdekke ukjente mønstre og egenskaper ved svulsten som er umulig å fange for det nakne øyet.

– Ved å studere bilder slik, har vi nå tilgang til tidligere ukjent informasjon om kreftsvulsten

som kan brukes til å skreddersy behandlingen. Denne måten å arbeide på har vært enormt spennende og lærerik for hele forskergruppen, sier Haldorsen.

VIKTIGE RESULTATER

Forskningsgruppen har publisert forskningsartikler som omhandler radiomics både fra deler av livmor-svulsten og basert på hele svulsten, som tyder på at disse bildeegenskapene er sterkt knyttet til sykdommens aggressivitet. Viktig informasjon om svulstens forventede biologi kan derfor fremskaffes ved bruk av radiomics og, sammen med

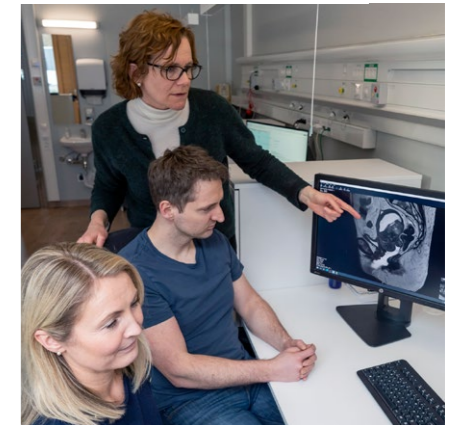


Overlege og professor Ingfrid Haldorsen er leder av Mohn Medical Imaging and Visualization Centre ved Haukeland universitetssjukehus og leder av forskningsgruppen Bergen Cancer Imaging Research Group.



Forskningsgruppen Bergen Cancer Imaging Research Group ved Mohn Medical Imaging and Visualization Center: Fra venstre: Kristine E. Fasmer, Heidi Espedal, Ingfrid Haldorsen, Kari Wagner-Larsen, Njål Lura, Ankush Gulati, Erlend Hodneland, Jenny Lyngstad og Sathiesh Kaliyugarasan.

Radiologene Kari Wagner-Larsen, Njål Lura og Ingfrid S Haldorsen gransker MR-bildene.

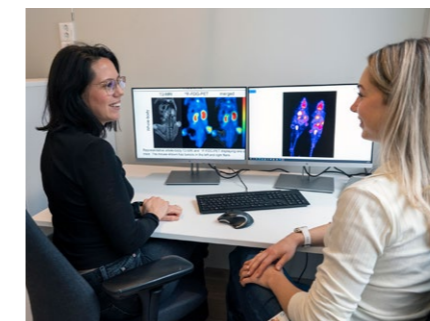


annen informasjon fra bilder (f.eks. tegn til spredning) og fra vevsprøver, brukes for å bedre tilpasse behandlingen ved livmorkreft og livmorhalskreft.

Videre har gruppen nylig vist at det er mulig å trene en maskinlærings-algoritme til å oppdage, og ikke minst, avgrense livmorkreftsvulster med samme nøyaktighet som når dette arbeidet blir utført av radiologer. Maskinen er også programmert til å identifisere pasienter med høyere risiko for tilbakefall.

– Metoden gjør at pasienter med høy sannsynlighet for å utvikle aggressiv sykdom vil kunne identifiseres tidligere i behandlingsforløpet og kan tilbys mer omfattende behandling og individualisert oppfølging basert på risikoprofil.

Heidi Espedal og Jenny Lyngstad jobber med MR- og PET-bilder av mus med livmorkreft.



Samtidig kan pasienter med lav sannsynlighet for aggressiv sykdom tilbys mindre omfattende behandling som gir mindre bivirkninger og sikrer god livskvalitet. Dette er av

stor betydning for både pasienter og behandlere fordi vi nå vil få mulighet til å tilby disse pasientene en mer målrettet behandling, sier Haldorsen.

FAKTA

- Studien inkluderer pasienter fra Vestland som utredes og behandles for livmorkreft og livmorhalskreft ved Haukeland universitetssjukehus.
- Studiene er støttet gjennom tildelinger fra Samarbeidsorganet Helse Vest, Trond Mohn stiftelse, Norges forskningsråd og Kreftforeningen.
- Alle pasienter får tilbud om MR- og PET-CT-undersøkelser i forkant av behandling.
- Radiologiske bilder og vevsprøver fra mer enn 700 pasienter med livmorkreft og 500 pasienter med livmorhalskreft er samlet i bildearkiv og Biobank Haukeland.
- Forskningsgruppen ved Mohn Medical Imaging and Visualization Centre (MMIV) ved Radiologisk avdeling samarbeider tett med Bergen gynekologiske kreftforskningsgruppe ledet av Camilla Krakstad ved Kvinneklubben om dette prosjektet.
- Salvesen Ø, Krakstad C, Haldorsen IHS. Whole-Volume Tumor MRI Radiomics for Prognostic Modeling in Endometrial Cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2021 Mar;53(3):928-937. doi: 10.1002/jmri.27444. Epub 2020 Nov 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33200420/>
- Hodneland E, Dybvik JA, Wagner-Larsen KS, Šoltészová V, Munthe-Kaas AZ, Fasmer KE, Krakstad C, Lundervold A, Lundervold AS, Salvesen Ø, Erickson BJ, Haldorsen I. Automated segmentation of endometrial cancer on MR images using deep learning. *Sci Rep*. 2021 Jan 8;11(1):179. doi: 10.1038/s41598-020-80068-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33420205/>
- Hoivik EA, Hodneland E, Dybvik JA, Wagner-Larsen KS, Fasmer KE, Berg HF, Halle MK, Haldorsen IS, Krakstad C. A radiogenomics application for prognostic profiling of endometrial cancer. *Commun Biol*. 2021 Dec 6;4(1):1363. doi: 10.1038/s42003-021-02894-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34873276/>
- <https://mmiv.no/cancerimaging/>

PUBLIKASJONER

- Fasmer KE, Hodneland E, Dybvik JA, Wagner-Larsen K, Trovik J,

Virtuelt hjemmesykehus for premature og syke nyfødte barn

Etter tolv dager på nyfødtintensiven fikk Ida Kristine Røed og Fredrik Aasbø Fosshaugen muligheten til å ta med lille Inger Johanne hjem. De takket ja til å være med i prosjektet Virtuelt hjemmesykehus for barn. – Det var trygt å vite at jevnlig kontakt med sykepleier var en del av pakken, forteller de.

Tekst og foto: Torbjørn Endal

Da Inger Johanne kom til verden 20. november 2021, var ikke alt som det skulle.

– Vi ble bekymra, nervøse og usikre da barnet ble tatt fra oss på barsel og lagt inn på nyfødtintensiven. Hun ble lagt i kuvøse og koblet til flere maskiner. Det var en påkjenning, forteller pappa Fosshaugen.

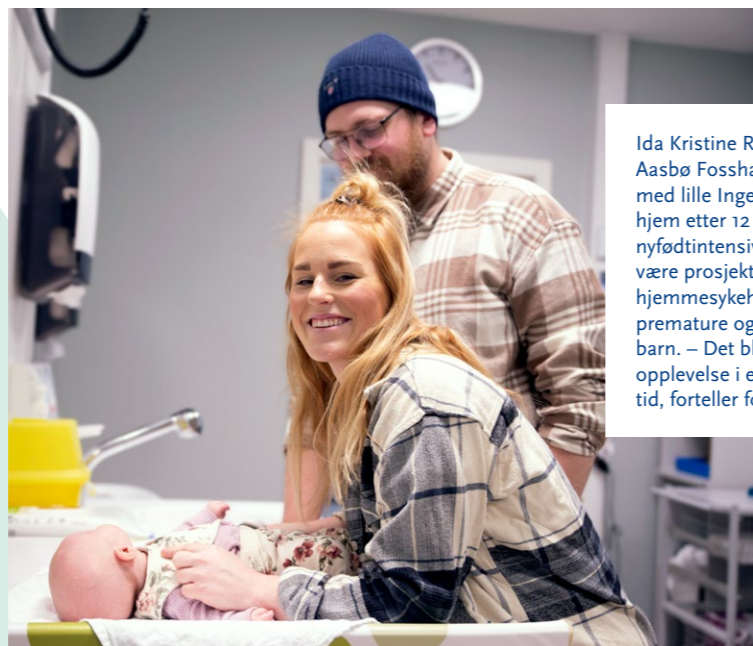
På nyfødtintensivpost ved Sykehuset i Vestfold (SiV), også kalt nyfødtintensiven, ble de tatt godt vare på, og etter tolv dager fikk de muligheten til å ta siste del av behandlingen hjemme.

– Vi fikk beskjed om at det var greit å reise hjem, vi ville gjerne starte hverdagen. Det var godt å komme hjem til egen seng og eget miljø, forteller foreldrene.

FØLGES OPP DIGITALT

Virtuelt hjemmesykehus for barn er et tilbud til familier som har for tidlig fødte eller syke barn. I stedet for å være innlagt på sykehuset kan familien reise hjem og ta siste del av sykehusbehandlingen i vante omgivelser. God opplæring i forkant og tett oppfølging følger med.

– Det er mange fordeler med heller å være hjemme enn på sykehus. Disse barna er små og sårbare, og lange sykehusopphold kan splitte familien. Det kan gi krevende logistikk i hverdagen. I tillegg kan hjemmesykehus være forebyggende i form av smitekilder fra sykehuset.



Ida Kristine Røed og Fredrik Aasbø Fosshaugen fikk ta med lille Inger Johanne hjem etter 12 dager på nyfødtintensiven, takket være prosjektet Virtuelt hjemmesykehus for premature og syke nyfødte barn. – Det ble en positiv opplevelse i en vanskelig tid, forteller foreldrene.

De små er sårbare for infeksjoner og er dermed tryggere hjemme, forteller prosjektleder Heidi Wataker, som jobber som pediatrik sykepleier ved nyfødtintensivposten.

Jevnlige digitale konsultasjoner med helsepersonell sikrer god oppfølging og behandling i hjemmet.

– Vi tar vare på en sårbar gruppe i overgangen mellom sykehus og hjemmet. Foreldrene, lege og sykepleier lager sammen en behandlingsplan om hva som skal rapporteres inn til avdelingen og som tas opp på legevisitten, som for eksempel vekt. De får med seg en vekt, kan ammeveie og ha kontroll på hvor mye barnet spiser, sier Wataker.

Noen barn følges også opp med puls- og oksygenmålinger en til to ganger daglig. Resultatene sendes sykehuset og vurderes av barnelege.

– Vår Inger Johanne diet nesten ikke da vi reiste hjem. Hun var vant til sonde og flaske, og slet med å ta bryst. Vekten vi fikk med oss hjem er et fint hjelpemiddel for å se at hun tar til seg den melken hun skal, sier mamma Røed.

ÅPEN RETUR

Foreldrene har alltid åpen retur. Når som helst kan de avbryte det virtuelle hjemmesykehuset og komme inn til sykehuset.

– De har også mulighet til å ringe oss gjennom hele døgnet, påpeker Wataker.

Det benytter foreldrene til Inger Johanne seg av.

– Det er trygt å vite at de engasjerte og flinke sykepleierne er tilgjengelige uansett. Vi kan spørre om hva som helst, ingen spørsmål er for dumme, forteller pappa Fosshaugen.

Foreldrene får grundig opplæring før de kan reise hjem.

– De lærer det de trenger, som hvordan barnet skal mates gjennom sonde, bruk av teknisk utstyr og IKT-utstyr. De får også opplæring i hjerte-lungeredning og hva de må passe spesielt på, som for eksempel endringer i hudfarge og allmenntilstand, forteller prosjektleder Wataker.

Noen foreldre tenker likevel at det er for tøft å reise bort fra kvalifisert helsepersonell.

– Dette er selvsagt ikke for alle. Men når foreldrene føler seg trygge og har riktig kunnskap, vil de gjerne hjem. Det trygger dem å vite at de blir fulgt opp i overgangen fra sykehus til hjemmet, sier Wataker.

Det støtter foreldrene til Inger Johanne.

– Det er godt å vite at Wataker er tilgjengelig. Inger Johanne har gått gjennom en del, og den følelsen av å ta over ansvaret alene ville gjort oss usikre. Denne jevnlig kontakten gir trygghet, sier de.

Familien logger seg inn via Bank-ID (sikkerhetsnivå 4) og rapporterer inn målinger til helsepersonellet. Kun informasjon foreldrene velger å dele blir tilgjengelig for behandlerne, og informasjonen overføres direkte til DIPS og barnets journal.

– Foreldrene sender inn informasjon som barnelegen på visitt behandler. Deretter foregår den digitale kontakten med familien via chat,



Heidi Wataker, prosjektleder og pediatrik sykepleier ved nyfødtintensivpost, forteller at tilbakemeldingene fra de 105 familiene som har benyttet tilbudet, er gode.

SMS og video, der de får svar på spørsmål de måtte ha og beskjed om hva de skal fortsette å observere hjemme, forteller Wataker.

RESULTATER

I løpet av to år har 105 familier benyttet seg av tilbudet. Tilbakemeldingene er gode.

– Vi gjennomførte spørreundersøkelser med 14 familier i første

pilot og 18 familier i pilot nummer to. I den første gruppen benyttet vi telefon og videokonsultasjon, i pilot to den nye løsningen for avstandsoppfølging (CheckWare) og video, forteller Wataker.

Rådgiver Rikke Aune Asbjørnsen fra forsknings- og innovasjonsavdelingen ved SiV har deltatt aktivt i prosjektet.

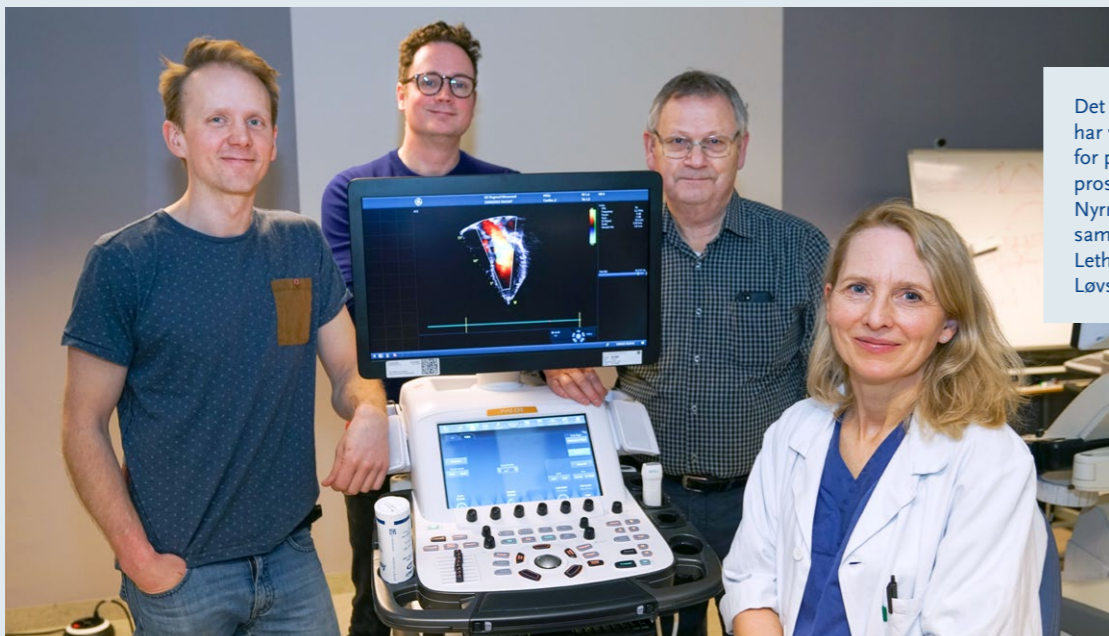
– Tidlig involvering av foreldrene, tverrfaglig samarbeid, og gradvis testing og implementering av digitale komponenter, har vært viktige suksesskriterier for å utvikle en tjeneste som bidrar til et enda bedre tilbud for barna og deres foreldre, sier hun.

For Inger Johanne og foreldrene har brukeropplevelsen vært veldig god. Inger Johanne virker å være i god form, og alt ser bra ut.

– Vi er veldig takknemlige for all den hjelpen vi har fått. Wataker og virtuelt hjemmesykehus har vært en god og positiv opplevelse i en vanskelig tid, smiler foreldrene.

FAKTA

- Innovasjonsprosjektet «Virtuelt hjemmesykehus for premature barn» ved Sykehuset i Vestfold ble tildelt midler fra Helse Sør-Øst for 2018. Prosjektet varer til første kvartal 2022
- Prosjektet ledes av Heidi Wataker, pediatrik sykepleier ved nyfødtintensivpost. Overlege Harald Dalen ved Barne- og ungdomssekksjonen har også deltatt i prosjektet.
- Virtuelt hjemmesykehus skal bidra til tidligere hjemreise og trygg og veiledende oppfølging av premature og syke nyfødte barn og deres familier når de er hjemme. Prosjektet har vist positive resultater så langt:
 - hjemreise en til to uker tidligere sammenlignet med tidligere erfaringer
 - premature barn og deres familier opplever et kvalitativt bedre tilbud (for eksempel reduksjon i risiko for infeksjon, samvær med hele familien)
 - familiene har så langt vært utelukkende positive og beskriver økt trygghet og god veiledning både før og etter hjemreise
 - det er registrert få reinnleggelses (syv prosent)
 - økt ammefrekvens hos de for tidlig fødte barna. Dette er en svært sentral og helsefremmende kvalitetsindikator
- Flere andre nyfødtintensivavdelinger i Norge har fulgt med på innovasjonsprosjektet og vist interesse for å prøve ut tilbudet. Dette inkluderer blant annet nyfødtintensiv Drammen, Vestre Viken og nyfødtintensiv Ålesund sykehus, Sunnmøre sykehus. Det er interesse for å implementere tjenesten for større barn og habilitering ved Sykehuset i Vestfold.
- <https://www.siv.no/behandlinger/virtuelt-hjemmesykehus-for-barn-avstandsoppfolging>



Det tverrfaglige arbeidet har vært avgjørende for prosjektet, mener prosjektleder Siri Ann Nyrnes (t.h.). Her sammen med Martin Leth-Olsen (f.v.), Lasse Løvstakken og Hans Torp.

Utvikler ultralydløsninger tilpasset barn og unge

Dagens ultralydløsninger for hjerte og hjerne er ikke godt nok tilpasset barnas behov. UNG-prosjektet vil gi bedre diagnostiske verktøy, som på et tidligere tidspunkt kan finne markører for sykdom hos unge.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Otto Johansen

– UNG-prosjektet handler om å utvikle ultralydløsninger spesielt tilpasset barn, med søkelys på hjerte og hjerne.

Det sier Siri Ann Nyrnes, barnekardiolog ved St. Olavs hospital og postdoktor ved NTNU, og leder for prosjektet «Ny og nyttig Ultralyd for Neste Generasjon (UNG)».

Hjertet er hennes hovedansvar, og det var der prosjektet startet – med å utvikle en ny metode for å få et mer detaljert bilde av blodstrøm. En hjerteultralydmetode med høy billedrate, som gjør det mulig å forbedre avbildning av blodstrøm og vev i hjertet.

– Den teknikken som vi bruker, ultraskanultralyd, har vi utviklet videre slik

at den også kan brukes til å beregne veggstivhet i hjertet. Veggstivhet er noe som endrer seg ved hjertesykdom, og hjertesykdom over tid kan føre til at det dannes arrvev i hjertet, såkalt fibrose. Det gjør muskelen mer stiv. Teknikkene for å avbilde blodstrøm mer detaljert, og for å påvise veggstivhet, kan være med på å oppdage nedsett hjertefunksjon tidligere enn de teknikkene vi har i dag, sier Nyrnes.

SAMSPILL HJERTE OG HJERNE

Dagens standardteknikker har vist seg ikke å passe like godt for barn som for voksne, spesielt når det gjelder det å påvise svekket diastolisk dysfunksjon, eller nedsatt evne til fylling av hjertet. De nye teknikkene, derimot, er veldig

godt egnet til å løse akkurat det problemet, forteller Nyrnes.

– De retningslinjene som er laget for voksne for å påvise disse tilstandene, viser seg ikke å gjelde for barn. Så vi trenger nye verktøy for å følge dette. Det lever cirka 9000 barn (0-18 år) med medfødt hjertefeil i Norge. Flere og flere med komplekse feil overlever, og gode verktøy for å følge opp disse barna er helt vesentlig, sier hun.

Det er et veldig nært samspill mellom hjerte og hjerne. Hvordan hjertet har det, har alt å si for hvordan hjernen har det. I overvåking av barn med medfødt hjertefeil, og for andre barn med kritisk sykdom (som de som er født veldig prematurt), er muligheten

til å kunne overvåke blodstrøm til hjernen særdeles viktig.

– Der har vi tidligere ikke hatt noen gode verktøy. Vi har måttet stole på indirekte målinger fra for eksempel metningsmåling på fingeren, CO₂-måling på huden, eller blodtrykk. Alt er på en måte bare et surrogat, uten at det sier noe om hjernens blodstrøm som vi ønsker å holde stabil. Når du er liten, er hjernen mer sårbar for endringer, sier Nyrnes.

TVERRFAGLIG SAMARBEID

Basert på metodene som ble brukt for å utvikle den avanserte avbildningen av hjertet, fikk professor Hans Torp ideen om teknologien bak en liten probe som nå blant annet benyttes til kontinuerlig monitorering av hjernens blodstrøm hos små barn, NeoDoppler.

– Det tverrfaglige samarbeidet har vært avgjørende, det å stå skulder til skulder med ingeniørene. Ha dem med ut i klinikken, slik at de ser hva vi strever med, hva vi trenger. Det er slik vi får ideene. Det er også et tverrfaglig klinisk miljø, og det har vært viktig, sier Nyrnes.

St. Olav har en sterk tradisjon når det gjelder teknologiutvikling, men også internasjonalt samarbeid er en viktig brikke for å lykkes. Der ligger det muligheter for samarbeid med sentre som har mye større antall pasienter med sjeldne sykdommer.

– Som noen av de medfødte hjertefeilene, for eksempel. Vi har vært heldige og fått med oss barnesykehuset The Hospital for Sick Children i Toronto, Canada. Sammen med dem fikk vi midler fra Forskningsrådet i fjor, med mål om å bygge en langvarig internasjonal relasjon for å skape god forskning, utdanning og undervisning, sier Nyrnes.

OMRÅDER MED NYTTEVERDI

Prosjektet publiserte metodeartikkelen på hjerteultralyd med høy billedrate i 2020, der de presenterte de første undersøkelsene og kliniske dataene i pediatri ved bruk av metoden. Der undersøkte forskerne hvor nøyaktig metoden er i sine

beregninger, hvor mye de kan stole på de ulike strømningsretningene, og hva som kan hentes ut av den informasjonen de får ut.

– En ting er at vi kan hente ut det visuelle, det som vi ser. Noe annet er at vi kan hente ut kvantitative mål som for eksempel energitap i hjertet ved ulike tilstander, og såkalt vortisitet som sier noe om hvordan blodet har en tendens til å danne blodstrømsvirvler. I artikkelen så vi på potensielle områder med nytteverdi, sier Nyrnes.

I 2021 publiserte prosjektet de første resultatene, som først og fremst handlet om energitap i hjertet. De sammenlignet friske hjerter med hjerter som hadde volumbelasta høyre hjertekammer.

– Du kan se for deg at folk strømmer inn samme plass. Hvis de krasjer, blir det turbulens. Det vi så, var at der vi har lekkasjer som krasjer sammen, skaper det et energitap og mindre effektiv sirkulasjon. Det er egentlig veldig enkle mekanismer som ligger bak, men vi har ikke klart å vise det fram så tydelig før nå, sier Nyrnes.

TIDLIG OPPDAGELSE AV SYKDOM

Prosjektlederen sier de kommer til

å ha mye å forske på de kommende årene, og at det de har sett så langt virker svært lovende.

– Både den hjerteteknikken vi bruker og måten vi monitorerer hjerneblodstrøm på, kan bidra til tidlig deteksjon av endring og sykdom, også tilfriskning. Det kan gi oss en tidlig markør på at noe skjer. Det er også ting som tyder på at vi får ekstra informasjon, sammenlignet med annet utstyr, sier Nyrnes.

Det overordnede målet er bedre diagnostiske verktøy, for å få et bedre helsevesen, og for å gi klinikeren beslutningsstøtte. Nyrnes håper prosjektet skal kunne bidra til trygge pasientforløp og at det skal føre til bedre utkomme og liv for pasientene, både på lang og kort sikt.

– Dette er noe jeg brenner for. Det er fantastisk artig å jobbe med, og jeg lærer noe nytt hver dag. Det føles veldig meningsfullt. Samtidig er jeg jo kliniker. Jeg jobber mye i klinikken, og ultralyd er mitt viktigste verktøy, hver dag, for å gjøre en god jobb. Det kommer pasientene til gode underveis også, ikke bare til slutt, sier Nyrnes.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Ny og nyttig ultralyd for neste generasjon» (UNG) ble startet ved St. Olavs hospital/NTNU i 2019 og har en varighet på seks år. Finansieringskilder: Samarbeidsorganet Helse Midt-Norge, Helse Midt-Norge innovasjonsmidler, Center of Innovative Ultrasound Solutions (CIUS) og Norges forskningsråd (NFR) – INTPART.
- UNG-prosjektet har mål om å utvikle og teste skånsom avbildningsteknologi rettet mot barn som er født for tidlig, har medfødte hjertefeil eller andre sykdommer. Den nye ultralydteknologien for hjerteavbildning og hjerneovervåking kan føre til bedre generell pasientovervåking og behandling.
- Prosjektleder: Siri Ann Nyrnes, barnekardiolog St. Olavs Hospital og postdoktor ISB/NTNU. Lokale samarbeids-

partnere: Lasse Løvstakken, professor i medisinsk teknologi, og leder av ultralydgruppen, ISB, NTNU. Hans Garman Torp, professor i medisinsk teknologi, ISB, NTNU, m.fl.

PUBLIKASJONER

- Nyrnes SA, Fadnes S, Wigen MS, Mertens L, Lovstakken L. Blood Speckle-Tracking Based on High-Frame Rate Ultrasound Imaging in Pediatric Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2020 Apr;33(4):493-503. doi: 10.1016/j.echo.2019.11.003.
- Vik SD, Torp H, Follestad T, Støen R, Nyrnes SA. NeoDoppler: New ultrasound technology for continuous cerebral circulation monitoring in neonates. *Pediatr Res.* 2020 Jan;87(1):95-103. doi: 10.1038/s41390-019-0535-0.



Morkaken kan gi informasjon om barnets helse. Nå jobber forskere ved Ahus med å utvikle metoder for å diagnostisere unormal morkakevekst under svangerskapet.

Jakter på mer kunnskap om morkaken

– Normal vekst av morkaken er avgjørende for normal utvikling av barnet, sier overlege Anne Eskild ved Akershus universitetssykehus. Hun og kolleger er i ferd med å finne frem til metoder for å måle morkakens utvikling under svangerskapet, slik at risikosvangerskap kan avdekkes og forebygges.

Tekst og foto: Anne Wikdahl Haga

Ved alle fødsler i Norge etter 1999 har morkaken blitt veid og registrert i Medisinsk fødselsregister. Ved hjelp av disse dataene har forskere ved Akershus universitetssykehus (Ahus) funnet en sammenheng mellom risikosvangerskap og unormal morkakestørrelse ved fødselen.

– Slik disproporsjonalitet gir økt risiko for fosterdød, spedbarnsdød og cerebral parese, forteller prosjektleder Anne Eskild.

Både høy og lav morkakevekt er forbundet med slik risiko. Denne sammenhengen er dokumentert gjennom fem ph.d.-avhandlinger ved Kvinneklinikken på Ahus, og synliggjør behovet for å kunne følge med på morkakeveksten underveis i svangerskapet.

MANGLER MÅLEMETODER

– Å kunne diagnostisere unormal morkakevekst under svangerskapet, vil gjøre at vi kan iverksette fore-

byggende tiltak. Dette kan redde fostre fra død, og barn fra død eller funksjonsnedsettelse, sier Anne Eskild.

Men det er ikke enkelt å måle morkakens størrelse mens den fortsatt ligger i livmoren. I dag finnes ingen pålitelig diagnostikk av morkakestørrelse under svangerskapet, og man vet derfor foreløpig lite om den normale variasjonen av morkakens vekst eller form under svangerskapet.



Prosjektleder Anne Eskild er overlege ved Akershus universitetssykehus og professor ved Universitetet i Oslo.

TESTER NYE METODER

Forskerne etablerte derfor PLAVO-studien (The Placenta Volume Study) i 2018/2019 for å utvikle og teste ulike metoder for å måle morkakevolum. Studien rekrutterte 250 kvinner til å bli undersøkt med ultralyd og MR inntil tre ganger i svangerskapet.

Hva som er normal morkakevekt og hvordan en normal morkake ser ut under et svangerskap, har vært blant forskningsspørsmålene i PLAVO-studien.

Å kunne diagnostisere unormal morkakevekst under svangerskapet, vil gjøre at vi kan iverksette forebyggende tiltak.

Anne Eskild
Professor og overlege,
Akershus universitetssykehus

– Vi har funnet at tredimensjonal ultralyd foreløpig ikke er en god nok metode for å måle morkakevolum. Men vi samarbeider med SINTEF med tanke på å utvikle en bedre ultralydmetode, forteller Eskild.

Ultralyd brukes rutinemessig for diagnostikk i svangerskap. MR er dyrt, og brukes knapt for diagnostikk i svangerskap. Forskerne har derimot utviklet en metode for raskt å regne ut morkake- og fostervolum ved MR-undersøkelser. Her kombineres

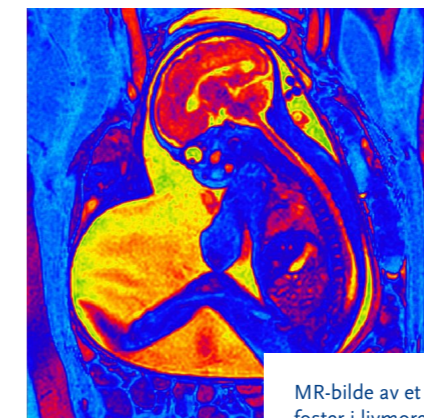
kunstig intelligens og maskinlæring anvendt på MR-teknologi. MR-persentilbilder har også blitt brukt til å lage persentiler for vekst av morkaken inne i livmoren.

– Ut fra disse dataene er vi i ferd med å sammenlikne morkakestørrelsen i livmoren med morkaker som er født ved samme svangerskapslengde. Da kan vi få kunnskap om altfor tidlige fødsler har sammenheng med unormal morkakevekst, forteller Eskild.

Forskningsgruppen er også i ferd med å studere om enkle 2D-ultralydmål kan gi informasjon om morkakens størrelse.

BLODGJENNOMSTRØMMING

Prosjektet utvikler i tillegg MR-metoder for å måle blodgjennomstrømming i morkaken. Forskerne jobber med å studere om det er en sammenheng mellom morkakestørrelsen og blodgjennomstrømmingen i fosteret og til livmoren.



MR-bilde av et foster i livmoren.

FAKTA

- Placentavolumstudien «The Placental Volum Study, PLAVO», er et pågående prosjekt med som startet i 2018. Den ledes ved Kvinneklinikken på Ahus, i samarbeid med Divisjon for bilde-diagnostikk og teknologi (Ahus), Universitetet i Oslo og SINTEF.
- Ved hjelp av data fra Medisinsk fødselsregister om morkakevekt ved fødselen i alle svangerskap i Norge i årene etter 1999, har fem leger på Kvinneklinikken forsvart ph.d.-avhandlinger som viser en sammenheng mellom morkakevekt ved fødselen og risikosvangerskap. I dag finnes ingen pålitelig diagnostikk av morkakestørrelse på pågående svangerskap, og den normale variasjonen av morkakevekt er ikke kjent. PLAVO-studien jobber med å utvikle metoder for å kunne vite mer om dette.
- Forskningsgruppen består av prosjektleder Anne Eskild (Ahus, UiO), postdoktor Vigdis Hillestad (HSØ, Ahus), ph.d.-stipendiatene Helene Fjeldvik Peterson, Karianne Sagberg, Silje Sommerfelt (Ahus, UiO), Arne Borthne (Ahus, UiO), Kjell-Inge Gjesdal (Ahus), Heidi Hamil Gorman (Ahus, Oslo-Met, ph.d.-stipendiat) Lars-Eirik Bø og Torgrim Lie (begge SINTEF Digital), Lucy Higgins (University of Manchester, UK).

PUBLIKASJONER

- Karianne Sagberg, Anne Eskild, Silje Sommerfelt, Kjell I Gjesdal, Lucy E Higgins, Arne Borthne, Vigdis Hillestad (2021). Placental volume in gestational week 27 measured by three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;100:1412-1418. doi: 10.1111/aogs.14115.
- Peterson HF, Eskild A, Sommerfelt S, Gjesdal K, Borthne AS, Mørkrid L, Hillestad V. Percentiles of intrauterine placental volume and placental volume relative to fetal volume: A prospective magnetic resonance imaging study. Placenta. 2022 Mar 1;121:40-45. doi: 10.1016/j.placenta.2022.02.023. Online ahead of print.

Når luft blir kroppens verste fiende

I løpet av bare to måneder i 2015, opplevde tre kvinner uforklarlige alvorlige komplikasjoner under samme type rutineoperasjon ved Nordlandssykehuset. Den ene kvinnen døde. Den andre ble alvorlig hjerneskadd. Den tredje kom fra det uten skader. Jakten på svar ledet til flere oppsiktsvekkende funn.

Tekst og foto: Jan Eskil Severinsen



Avdelingsingeniør Renathe Henriksen Grønli, professor Tom Eirik Mollnes, professor og overlege Erik Waage Nielsen og overlege Benjamin Storm har tilbrakt mye tid i Forskningslaboratoriet i Nordlandssykehuset i jakten på svar.

Tre svært alvorlige hendelser i løpet av kort tid, og ingen klare svar på hva som lå bak. Dette var utgangspunktet for teamet ved Nordlandssykehuset i jakten på et svar.

– Det var veldig uklart hva det var som lå bak hendelsene. Vi fant etter hvert ut at det måtte være luft som utilsiktet kom inn i kroppens vener under inngrepene. Normalt fanges luftbobler i lungene, men store mengder luft kan passere lungene til arteriene. Her kan boblene blokkere blodsirkulasjonen med fatale følger. Det er derfor meget viktig at man er oppmerksom på luftbobler under kirurgi. Jeg brukte mye tid på å lese meg opp på hva som var publisert rundt slike hendelser. Mye av problematikken rundt luftemboli var kjent, men også i ganske stor grad glemte, sier Erik Waage Nielsen, overlege ved Nordlandssykehuset og professor ved UiO, UiT og Nord Universitet.

NASJONALT RUNDSKRIV

Overlege i anestesi ved Nordlandssykehuset, Benjamin Storm, var tilstede under gjenoppliving og transport av to av kvinnene.

– De tre hendelsene påvirket oss klinikere kraftig. Medieoppslag, mistanke om feilbehandling eller feil på utstyr sirkulerte. Vi var mange som var påvirket av det som hadde skjedd, og vi ønsket å finne ut av det. Vi så at de to kvinnene som fikk hjertestans også fikk vann i lungene, hjertesvikt og dårlig blodsirkulasjon. Funnene passet godt med en akutt betennelsesprosess i blodet. Vi ønsket å finne ut av hvordan luften kunne lage en slik betennelse, sier Storm.



De alvorlige hendelsene ved dagkirurgien ga mye medieoppslag.

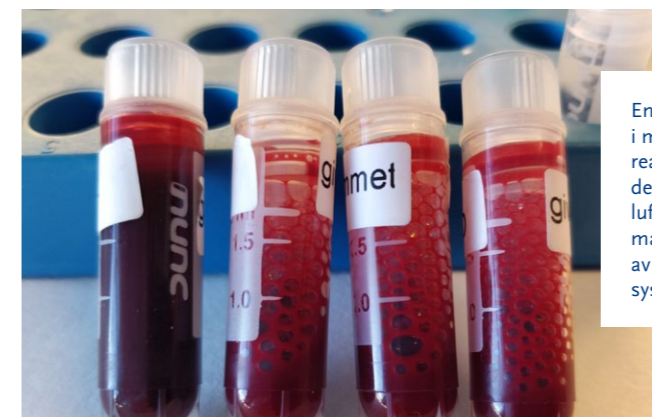
Litteraturstudien til Waage Nielsen kom langt på vei med en god forklaring på hva som hadde skjedd i 2015.

– Det ble laget et nasjonalt rundskriv hvor man gjorde oppmerksom på risikoene knyttet til luftemboli, og det ble gjort endringer i prosedyrene på operasjonsstuene. Vi tok umiddelbare tiltak for å sørge for at dette ikke skulle skje igjen, ikke bare hos oss, men også nasjonalt. Så gjensto spørsmålet rundt betennelsesprosessen vi hadde sett i blodet til disse kvinnene, sier Storm.

LABORATORIEFORSØK

For å finne svar på hvordan luft påvirker kroppens immunforsvar, og hvordan luftbobler kunne påvises på operasjonsstua, gikk Storm i laboratoriet.

– Vi utviklet en luftembolimodell i menneskeblod i reagensrør, og en modell i gris. Vi fant at luften aktiverte en del av immunforsvaret som kalles komplementsystemet, og vi kartla ganske detaljert hvordan dette skjer, samt hvordan aktiveringen av komplementsystemet i tur og orden aktiverer andre deler



En luftembolimodell i menneskeblod i reagensrør viste at dersom man fjerner luft fra rørene, kan man slå aktiveringen av komplementsystemet tilbake.

av immunforsvaret som hvite blodlegemer og koagulasjonssystemet. Vi viste også at dersom vi fjernet luft fra reagensglassene, klarte vi å slå denne aktiveringen nesten helt tilbake, og ved å hemme et bestemt nøkkelmolekyl i komplementsystemet kunne vi redusere både betennelsen og koagulasjonen. Dersom dette kan overføres fra reagensglass til mennesker, så har man en potensiell behandling av pasienter med luftbobler i blodet, sier Storm.

Ved å studere luftbobler i blodet gjennom dyreforsøk viste de også at risikoen for at luftbobler passerer gjennom lungene er betydelig større

ved kirurgi med åpen brystkasse sammenlignet med lukket.

– Dette var et meget viktig funn og dersom det vi oppdaget er overførbart fra gris til menneske, betyr det at ved hjerte- og lungekirurgi med åpen brystkasse, er risikoen for skader etter selv små mengder luft i blodbanen meget stor, og man må overvåke disse pasientene ekstra nøye for å hindre luft i arteriene og potensiell skade på hjerte og hjerne, sier Storm.

MER FORSKNING GJENSTÅR

Forskningslaboratoriet ved Nordlandssykehuset er blant få som forsker på komplementsystemets

rolle i immunforsvaret, og utgangspunktet for forskningen ved laboratoriet er gjerne klinikknær. Professor Tom Eirik Mollnes er leder for Norwegian Complement Research Group, som jobber med å forstå hvordan immunforsvaret lager betennelser i kroppen.

– Dette er et eksempel på forskning hvor hypotesen stilles ut fra hva som skjedde med pasienten. At en pasient dør akutt av en svær luftboble som stopper opp i hjertet er en mekanisk sak hvor vi ikke tenker på immunforsvaret – dette skjer i løpet av få minutter. Men i de langsiktige virkningene, dersom pasienten overlever den akutte fasen, er betennelsesreaksjonen sentral, og behandling av betennelsesreaksjonen kan påvirke utfallet, sier Mollnes.

Selv om flere viktige funn er gjort, betyr dette på langt nær at forskningen er over.

– Denne forskningen har vært en reise og en øyeåpner. For hver stein som snus så dukker det opp tre nye spørsmål som er veldig spennende. Det er ennå spørsmål vi ønsker å finne svar på, sier Benjamin Storm.

FAKTA

- Prosjektet «Venous Air Embolism: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. Role of The Complement and Coagulation Systems» ble startet opp etter tre tragiske pasienthendelser ved dagkirurgisk avdeling på Nordlandssykehuset, Bodø i 2015. Prosjektet er finansiert av Helse Nord RHF og startet i 2017.
- Luftembolier, dvs. luftbobler i blodbanen, er en ofte oversett, men potensielt dødelig komplikasjon til invasive medisinske og kirurgiske prosedyrer, f.eks. hysteroskopi. Luftembolier kan også oppstå ved dykking. Vi har kartlagt hvordan luftembolier aktiverer kroppens immunforsvar og utløser en kraftig betennelsesprosess og koagulasjon, og vi har vist hvordan spesifikk behandling kan redusere immunreaksjonen. I tillegg har vi vist at kirurgi med åpen brystkasse, f.eks. hjertekirurgi, øker risikoen for alvorlige skader ved luftembolier. Vi har også vist hvordan en enkelt endring i oppsettet av reagensglassforsøk reduserer uønsket aktivering av komplementsystemet.
- Norwegian Complement Research Group (NCRG.no) er en tverrfaglig forskningsgruppe bestående av leger, bioingeniører

og molekylærbiologer, som jobber ved Nordlandssykehuset, Oslo universitetssykehus, UiO, UiT og Nord universitet. Gruppen ledes av professor Tom Eirik Mollnes.

PUBLIKASJONER

- Storm BS, Andreassen S, Hovland A, Nielsen EW. Gas Embolism During Hysteroscopic Surgery?: Three Cases and a Literature Review. *A&A Case Reports*. 2017;9(5):140-143. doi:10.1213/XAA.0000000000000549
- Storm BS, Christiansen D, Fure H, et al. Air bubbles activate complement and trigger C3-dependent hemostasis and cytokine release ex vivo in human whole blood. *J Immunol*. 2021;2021(207(11)):2828-2840. doi:10.4049/jimmunol.2100308
- Storm BS, Ludviksen JK, Christiansen D, et al. Venous Air Emboli Activates Complement C3, and Trigger Inflammation and Coagulation in vivo in a Porcine Model. *Frontiers in Immunology*. 2022;13(839632):1-13. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.839632>



Skreddersyr brystkreftbehandling

Med stort hell har personlig tilpasset behandling blitt testet ut på pasienter med høyrisiko brystkreft. Behandlingen gjør at mange kvinner slipper cellegift, får færre bivirkninger og trenger mindre inngripende kirurgi.

Tekst: Anne Christine Olsen • Foto: Øystein Fykse

Gjennom Petremac-studien har leger ved Haukeland universitetssjukehus i Bergen funnet ut at pasienter med høyrisiko brystkreft får god effekt av målrettet kreftbehandling i stedet for standard cellegiftbehandling.

Studien er et samarbeid mellom flere sykehus, og ble startet opp i 2016. De 199 pasientene som har fått være med i studien, har alle store kreftsvulster i brystet og/eller armhulen, noe som er forbundet med høy risiko for tilbakefall av kreftsykdommen etter operasjon.

– Pasienter med større kreftsvulster får hormonblokkerende medikamenter eller cellegift for å redusere svulsten, og deretter nødvendig kirurgi for å fjerne den. Ved god effekt av medikamentell behandling forbedrer man pasientens leveutsikter, og dessuten kan man unngå å fjerne hele brystet, og gjøre mer skånsom kirurgi i armhulen, forklarer overlege og professor Hans Petter Eikesdal, som leder Kreftavdelingen på Haukeland.

Han er prosjektleder for Petremac-studien, og sammen med profesorene Per Eystein Lønning og Stian Knappskog leder han Brystkreftgruppen i Mohn kreftforskningslaboratorium, Bergen. Brystkreft rammer mer enn 3700 norske kvinner hvert år, og selv om stadig flere overlever, er det mange som sliter med ettervirkninger av behandlingen.



– Når jeg først skulle få kreft, så ønsket jeg at det kunne brukes til noe positivt som å få mer kunnskap, slik at det kan hjelpe andre med ny og bedre behandling, sier Silveli Elise Vannebo som deltar i Petremac-studien.

CELLEGIFT HJELPER IKKE ALLE

– Tradisjonelt har det vært vanlig å gi alle pasienter med store kreftsvulster i brystet samme cellegift før kirurgi, men mange pasienter med hormonfølsom brystkreft har dårlig effekt av cellegift, og omtrent halvparten av disse pasientene får tilbakefall av kreftsykdommen innen 15 år etter operasjonen. Dessuten får mange senskader på grunn av cellegiftbehandlingen, og mange blir varig arbeidsuføre, sier Hans Petter Eikesdal. I Petremac-studien har utvalgte pasienter

med hormonfølsom brystkreft fått hormonbehandling i stedet for cellegift. Gjennom genanalyser av kreftsvulstene har legene kunnet kartlegge om bestemte genfeil i svulsten kunne forutsi respons eller mangel på respons på hormonblokkerende behandling allerede før behandlingen var startet.

TILPASSET CELLEGIFT

Hos pasienter med brystkreft og store svulster som ikke er hormonfølsomme trenger man fremdeles cellegift før operasjon.

– Her vet vi at også cellegiftbehandling må tilpasses den enkelte kreftsvulst. Det er ikke slik at samme cellegift er like effektiv i alle typer brystkreft, forteller Eikesdal.

For Silveli Elise Vannebo i Bergen som deltar i Petremac-studien, besto behandlingen i cellegift kombinert med antistoffbehandling. Det hadde en oppsiktsvekkende effekt på brystkreftsvulsten hun hadde.

– Jeg hadde en svulst på nesten ti centimeter i det ene brystet. Etter tre måneder med behandling var svulsten så å si borte da jeg ble operert i desember 2016. Det var sterke doser, heftig behandling og jeg ble veldig dårlig, men jeg er lykkelig over at jeg overlevde, forteller hun. Hun lever med seinskader etter kreftbehandlingen og går fortsatt på medisiner for å forebygge tilbakefall, men er veldig glad for at hun takket ja til å delta i studien.

– Jeg er blitt godt ivaretatt, har fått tett oppfølging og fikk tilgang til behandling som på det tidspunktet ikke var i vanlig bruk. Når jeg først skulle få kreft, så ønsket jeg at det kunne brukes til noe positivt som å få mer kunnskap slik at det kan hjelpe andre med ny og bedre behandling, sier hun.

FORBEDRER BEHANDLINGEN

– Vi ønsket å teste om persontilpasset behandling i økende grad kan erstatte standard cellegiftbehandling. Målet har vært å forbedre behandlingen og å redusere akutte bivirkninger og seinskader fra cellegiftbehandling, sier Eikesdal.

Ifølge Eikesdal viser resultatene at en stor andel av pasientene med hormonfølsom brystkreft kan erstatte cellegiftbehandling med hormonblokkerende behandling, noe som gir langt mindre bivirkninger enn standard cellegiftterapi.

FØLGES OPP

Petremac-studien har gitt økt kunnskap om hvilke pasienter med høyrisiko brystkreft som vil få gode resultater av målrettet kreftbehandling.



Studien ledes av overlege og professor Hans Petter Eikesdal ved Haukeland universitetssjukehus.

også genanalyser av kreftgenomet fra vevsprøver tatt før, under og etter medikamentell behandling fra perioden før pasientene ble operert, sier han. Genanalysene av svulstvevet brukes for å finne biomarkører slik at legene i fremtiden kan vite hvilke pasienter som vil få effekt eller eventuelt manglende effekt av en bestemt kreftbehandling.

INTERNASJONAL INTERESSE

Prosjektlederen forteller at det gjennom Petremac-studien er bygget opp et samarbeidsnettverk for kliniske studier ved brystkreft som nå brukes videre i nasjonale brystkreftstudier. Resultatene fra studien har også har ført til interesse internasjonalt, og det er etablert samarbeid med tre ulike forskningsgrupper i London, Barcelona og Boston.

– Er persontilpasset brystkreftbehandling nå etablert i sykehusene?

– Vi tilbyr denne behandlingen til en viss grad i dag, og den blir gradvis mer utbredt fordi vi finner flere og flere typer målrettet behandling vi kan gi for å erstatte vanlig cellegiftbehandling, sier Eikesdal.

FAKTA

- I Petremac-studien forsker legene på persontilpasset behandling av brystkreft. Multisenterstudien ledes av overlege og professor Hans Petter Eikesdal, som leder Kreftavdelingen ved Haukeland universitetssjukehus, og gjøres i samarbeid med Universitetssykehuset i Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Akershus universitetssykehus, Helse Førde, Helse Fonna og Helse Stavanger.
- Studien støttes av Helse Vest, K.G. Jebsen Stiftelsen, Forskningsrådet, Kreftforeningen/Rosa Sløyfe, Grieg Foundation, Astra Zeneca og Pfizer.

PUBLIKASJONER

- Eikesdal HP, Yndestad S, Blix ES, Lundgren S, Vagstad G, Espelid H, et al. 184PD Neoadjuvant

olaparib monotherapy in primary triple negative breast cancer. Ann Oncol. 2019;30(Suppl_5, October 2019):mdz240.010.

• Lønning PE, Clausen C, Blix ES, Lundgren S, Vagstad G, Espelid H, et al. 183PD Neoadjuvant endocrine therapy with palbociclib in patients with high-risk breast cancer. Ann Oncol. 2019;30(Suppl_5, October 2019):mdz240.009.

• Eikesdal HP, Yndestad S, Elzawahry A, Llop-Guevara A, Gilje B, Blix ES, et al. Olaparib monotherapy as primary treatment in unselected triple negative breast cancer. Ann Oncol. 2021;32(2):240-9.

• Nettside: <https://helse-bergen.no/kliniske-studier/brystkreft-petremac-persontilpasset-behandling>

Nye behandlingsstrategier for inflammatoriske sykdommer

Immunologisk betingede inflammatoriske sykdommer kan ha stor påvirkning på pasientenes liv. Gode behandlingsstrategier er avgjørende for sykdomskontroll ved disse tilstandene.

Tekst: Pernille Lønne Mørkhagen • Foto: Kjell Håkon Larsen

De siste to tiårene har man fått et økende antall behandlingsoalternativer for immunologisk betingede inflammatoriske sykdommer, slik som revmatoid artritt (leddgikt), aksial spondyloartritt, psoriasis og inflammatorisk tarmsykdom. Medikamentene er til dels kostbare, og gjennom sin immundempende effekt medfører de potensielle bivirkninger.

– Det var derfor viktig å finne ut hvordan disse legemidlene best kan benyttes i klinisk praksis på ulike stadier i behandlingsforløpet, forklarer Espen A. Haavardsholm, professor og leder for forskning og innovasjon ved Diakonhjemmet sykehus.

Tre store randomiserte-kontrollerte multisenterstudier utgående fra Diakonhjemmet sykehus har testet strategier for bruk av immundempende behandling. Resultatene er i ferd med å endre klinisk praksis både nasjonalt og internasjonalt for store pasientgrupper.

PERSONTILPASSET BEHANDLING

Inflammatoriske sykdommer og biologisk behandling – vil persontilpasset behandling med justering av medisindoser basert på nivået av legemiddelet i blodet gi bedre effekt?

Biologiske legemidler har de siste årene bedret livskvaliteten til pasienter med en rekke vanlige kroniske betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud, men mange pasienter opplever fortsatt at medikamentene ikke har ønsket effekt.

Å forebygge sykdomsoppbluss er viktig for pasienters livskvalitet gjennom et livslangt sykdomsforløp, og for å forebygge langtidskomplikasjoner

Espen A. Haavardsholm
Professor

To randomiserte kontrollerte studier, NOR-DRUM A og B, har undersøkt effekten av terapeutisk legemiddelmonitorering (TDM) hos pasienter med kroniske betennelsessykdommer som behandles med det biologiske legemiddelet infliximab sammenlignet med standard behandling. Pasientene som deltok i studiene hadde revmatoid artritt, psoriasis-

artritt, spondyloartritt, ulcerøs kolitt, Crohns sykdom eller psoriasis.

NOR-DRUM A inkluderte 400 pasienter og undersøkte effekten av TDM hos pasienter som startet behandling med legemidlet infliximab. Etter 30 uker hadde like mange pasienter som fikk TDM og standard behandling oppnådd studiens endepunkt som var remisjon (fravær av sykdomsaktivitet). Studien viste at terapeutisk legemiddelmonitorering ikke er nødvendig for å oppnå god effekt av infliximab i oppstartsfasen.

NOR-DRUM B inkluderte 450 pasienter på vedlikeholdsbehandling med infliximab. Resultatene viste at nesten dobbelt så mange av pasientene som fikk standard infliximab behandling fikk sykdomsoppbluss i løpet av de 52 ukene studien varte, sammenlignet med dem som fikk persontilpasset behandling med TDM. Under vedlikeholdsbehandling, som gjerne varer i flere år, viser studien at man forhindrer sykdomsoppbluss ved å holde konsentrasjonen av legemiddel stabil samt identifiserer pasienter som utvikler antistoffer mot legemiddelet. Å forebygge sykdomsoppbluss er viktig for pasienters livskvalitet gjennom et livslangt



Espen A. Haavardsholm, Silje W. Syversen og Siri Lillegraven på infusjons-senteret på Diakonhjemmet sykehus. De er henholdsvis hovedutprøver for begge studiene, leder for NOR-DRUM-studien og leder for ARCTIC REWIND-studien.

sykdomsforløp, og for å forebygge langtidskomplikasjoner. Resultatene fra NOR-DRUM B støtter innføring av terapeutisk legemiddelmonitorering i klinisk praksis for pasienter på vedlikeholdsbehandling med infliximab.

REVMATOID ARTRITT

– Kan vi redusere medisindosen ved langvarige god sykdomskontroll?

Behandlingen av revmatoid artritt er blitt revolusjonert de to siste tiårene, og er i mange tilfeller så effektiv at pasientene over lengre tid kan oppleve få eller ingen symptomer på sykdommen, såkalt remisjon. Pasienter og leger har da ofte stilt spørsmål om hvorvidt god sykdomskontroll kan beholdes selv med redusert medikamentdose. Det har vært mangel på forskningsdata som har kunnet informere en slik beslutning om medikamentnedtrapping.

I ARCTIC REWIND-studien, som inkluderte 160 pasienter med revmatoid artritt, undersøkte vi om pasienter som i lengre tid hadde vært i remisjon under behandling med etablerte legemidler, spesielt metotreksat, kunne redusere medikamentdosen. Deltakerne ble randomisert i to grupper, der den

ene gruppen halverte behandlingen og den andre gruppen fortsatte med uendret (stabil) behandling. Etter ett år så man at 26 prosent av deltakerne som halverte behandling hadde hatt en klar sykdomsforverring i løpet av oppfølgingen, mens bare seks prosent i den stabile gruppen hadde hatt oppbluss av sykdommen. Resultatene indikerer at stabil behandling bør være det foretrukne valget hos mange pasienter med revmatoid artritt i remisjon, og gir et godt grunnlag for samvalg.

NASJONALT SAMARBEID – NØKKELEN TIL SUKSESS

Hovednøkkelen til vellykket gjennomføring av NOR-DRUM og ARCTIC REWIND er et langsiktig samarbeid gjennom mange år mellom revmatologiske avdelinger i Norge, samt de siste årene også avdelinger som behandler pasienter med inflammatoriske sykdommer i tarm og hud. Dette har utviklet en nasjonal forskningsinfrastruktur som de aktuelle studiene bygger videre på. NOR-DRUM-studien er også et resultat av langvarig samarbeid med laboratoriemiljøet ved Oslo universitetssykehus (OUS) som har utviklet og analyserer tester for legemiddelmonitoring

FAKTA

- ARCTIC REWIND og NOR-DRUM er finansiert via Nasjonalt program for klinisk behandlingsprogram i spesialisthelsetjenesten (KLINBEFORSK), Norges forskningsråd og Helse Sør-Øst.
- God behandling av inflammatoriske sykdommer krever riktig bruk av nye og eksisterende immundempende legemidler.
- Studiene utgår fra Diakonhjemmet sykehus. Satsningen på dette fagfeltet videreføres ved etableringen av et forsknings-senter for klinisk behandling, REMEDY (Center for treatment of Rheumatic and Musculoskeletal Diseases) fra 2022.

PUBLIKASJONER

- NOR-DRUM A: Syversen SW, et al. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Infliximab Induction on Disease Remission in Patients with Chronic Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021.
- NOR-DRUM B: Syversen SW, et al. Effect of Therapeutic Drug Monitoring vs Standard Therapy During Maintenance Infliximab Therapy on Disease Control in Patients With Immune-Mediated Inflammatory Diseases: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2021.
- ARCTIC REWIND-studien: Lillegraven S, et al. Effect of Half-Dose vs Stable-Dose Conventional Synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Disease Flares in Patients with Rheumatoid Arthritis in Remission: The ARCTIC REWIND Randomized Clinical Trial. JAMA 2021.

av biologiske legemidler. Andre suksessfaktorer inkluderer erfaring med prosjektledelse og gjennomføring av tidligere studier, samarbeid med Avdeling for forskningsstøtte for kliniske studier - Clinical Trials Unit ved OUS, samt entusiasme og dugnadsånd både i det kliniske miljøet og blant deltagende forskere.

Fallforebygging med teknologi

I 2017 ble 300 intrahospitale fall rapportert i avvikssystemet i UNN, hvorav cirka 1/3 var registrert i Medisinsk klinikk. Etter et innovasjonsprosjekt for å forebygge fall ved bruk av teknologi, var antall fall redusert med hele 55 prosent.

Tekst: Jan Eskil Severinsen • Foto: Per-Christian Johansen

Ved Geriatrik sengepost i Medisinsk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) var det å melde fra om fall en sentral del av arbeids-hverdagen. Fall med skade får ofte alvorlige konsekvenser, og utgjør også store samfunnsøkonomiske kostnader. Tidligere målrettet arbeid med å redusere antall fall hadde ikke hatt ønsket effekt, så et teknologisk innovasjonsprosjekt ble etablert.

– Vi startet med å registrere alle fallene, gjennom hele døgnet, slik at vi fikk en nullpunktsmåling og en referanse å sammenligne med når vi i neste omgang skulle vurdere gevinster og effekter. Vi kartla hva andre hadde gjort, hva som fantes av teknologi, og ble enige om våre funksjonelle og tekniske krav til teknologien. Vi hadde ikke mye ressurser eller finansiering, så det var naturlig å prøve ut eksisterende hyllevarer, sier prosjektleder Tove Normann.

TVERRFAGLIG SAMARBEID

Pilotprosjektet ble gjennomført på to lokalisasjoner (Geriatrik sengepost i UNN Tromsø og Medisinsk avdeling i UNN Narvik), og utprøvingen startet høsten 2019. Prosjektet valgte tre ulike teknologier for utprøving. Digitalt tilsyn ved bruk av RoomMate, som er en multisensor monteret på veggen, og som blant annet registrerer bevegelse. Det vil si at de ansatte får varsel før pasienten faller, eksempelvis gjennom anonymiserte bilder fra rommene som sender varsler til smarttelefoner hos syke-

pleierne på vakt. Disse vil vise om pasienten reiser seg opp fra sengen, forlater sengen eller faller inne på rommet. I tillegg ble sengene utstyrt med sengematter som varsler dersom pasienten setter seg opp. Noen pasienter fikk også tilbud om vandrealarm, som varsler dersom pasienten forlater avdelingen. Sengemattene og vandrealarm ble integrert med eksisterende pasientvarslingssystem fra Ascom.

– Kommunehelsetjenesten i Norge er godt kjent med RoomMate, men så langt vi kjente til, hadde sykehusene lite erfaring med fallforebyggende teknologier, og systemet hadde ikke vært brukt i sykehusene tidligere. Den største problemstillingen i sykehus er at pasientene gjerne ikke har enerom, og ivaretagelse av personvern ble en utfordring på rom med flere pasienter. Vi har fire enerom og kun to RoomMate som vi måtte flytte mellom disse, og det var en lettelse da vi etter hvert fikk egne sensorer til alle enerommene, sier Inger-Lise Høgtun, seksjonssykepleier ved Geriatrik avdeling.

Dette var det første prosjektet med velferdsteknologi og digitalt tilsyn i sykehus, og tverrfaglig samarbeid var essensielt for å få prosjektet i gang. Det var tekniske utfordringer og flere runder med avklaringer rundt personvern. Prosjektet har vært et pionerarbeid da dette er teknologi som i utgangspunktet ikke er laget for sykehus, men for sykehjem og hjemmetjeneste. Teknologien måtte

testes og tilpasses i sengeposter med flersengsstuer, flyttbare senger, mye aktivitet på pasientrommene og stadige omrokeringer på pasienter og rom.

– Vi hadde fire superbrukere, tre sykepleiere og én helsefagarbeider på avdelingen. Ledelsesinvolvering, godt tverrfaglig samarbeid, god informasjon og opplæring har vært nøkkelfaktorer for å få dette til, sier Normann.

STOR FORBEDRING

Våren 2020 var prøvedriften over og effekten var tydelig for alle. Fra 34 fall hvorav 18 med skade over en periode på tre måneder før prosjektet startet, til 9 fall hvorav 7 med skade. Styringsgruppen var klar i sin tilbakemelding: Dette må implementeres, vi har ikke råd til å la være.



Sengematter til alle pasienter er blant tiltakene Inger-Lise Høgtun, Kristin Thorsteinsen og Catarina Helle Strømsli Johansen ved sengeposten tok i bruk med svært gode resultater.



Prosjektleder Tove Normann.

– En suksessfaktor for å få implementert prosjektet var samarbeidet med Teknisk avdeling, og en avtale om videre drift. Den tekniske forvaltningen skjer nå i samarbeid med leverandøren. Leverandør og Helse Nord IKT har også vært på tilbudssiden for å løse utfordringer underveis, sier Høgtun.

TRYGGERE ARBEIDSHVERDAG

I dag er alle sengene utstyrt med sengematter, og RoomMate er etablert på alle enerom.

– Vi presenterte prosjektet på den regionale pasientsikkerhetskonferansen i 2020, og fikk mange henvendelser fra andre avdelinger i UNN, men også fra andre sykehus. Etter hvert har det kommet henvendelser fra sykehus i hele landet som ønsker å prøve det samme. En annen viktig effekt er at de ansatte sier de føler seg tryggere på jobb. De får brukt tiden sin mer effektivt ved at teknologien gir tidlig varsel dersom pasienten av ulike årsaker ikke ringer på etter hjelp. Samtidig erfarte de at pleiere kan passe på «på avstand» og at de ikke trenger å forstyrre pasienten unødig, sier Normann.

Selv om mye er på plass, jobbes det med å videreutvikle løsningene.

– Våre pasienter trenger mye hjelp, og teknologi er en god støtte. Vi ser muligheter for videreutvikling, dette er bare starten på velferdsteknologien hvor vi ønsker å ha en tydelig rolle. Det blir ikke mindre geriatri i sykehusene i årene som kommer, så dersom vi som brukere får være med å utvikle de gode løsningene har vi kommet langt, sier Høgtun.



Geriatrik sengepost ved UNN Tromsø reduserte antall intrahospitale fall med 55 prosent. Bak fra venstre: Stine Skjervengen, Johanne Hemmingsen, Silje Eriksen, Hilde Solberg, Rebecca Carin Nilsen. Foran fra venstre: Vivian Kleih, Catarina Helle Strømsli Johansen, Else Kristin Jensen, Dorte Luschert, Inger-Lise Høgtun, Meene Kappfjell-Åhren, Fartun Yusuf Hussein.

FAKTA

- Innovasjonsprosjektet «Fallforebygging i sykehus ved hjelp av teknologi» har vært gjennomført i to sengeposter ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i perioden september 2018 til april 2020.
 - Hensikten har vært å forebygge fall ved å teste ut fallforebyggende teknologi i sykehus som kan gi tidlig varsling slik at pleierne kan fange opp risikopasienter før de faller. Vi har utredet om teknologi kan bidra til å øke pasientsikkerheten og forebygge fall, pilotert og implementert teknologier i begge sengepostene.
 - Fall er den vanligste årsaken til at eldre skader seg i og utenfor helseinstitusjoner og kan ha store negative konsekvenser. 10-20 prosent av fallene i sykehjem gir alvorlig skade. Norge er blant de landene som har flest hoftebrudd med omlag 9000 på landsbasis, de fleste pasientene er over 80 år. Et fall med påfølgende hoftebrudd er en stor belastning for pasienten. Hoftebrudd har en mortalitet på 25 prosent etter ett år og mange får svært redusert livskvalitet etter sykehusoppholdet.
 - Det synes å være lite erfaringer med teknologi som skal forebygge fall i sykehus. Prosjektet har vært et pionerarbeid da det har testet teknologi som i utgangspunktet ikke er laget for sykehus, men for sykehjem og hjemmetjeneste.
 - Prosjektet har vært tverrfaglig organisert med ressurser og ledere i
- to sengeposter, superbrukere, teknisk personell fra E-helseavdelingen og Teknisk avdeling. I tillegg har Tromsø kommune, leverandørene og Helse Nord IKT bidratt med kompetanse. Prosjektleder Tove Normann (e-helseavdelingen) og faglig ansvarlig i prosjektet, kvalitetsrådgiver Elin Teigen (Medisinsk klinikk) har arbeidet tett sammen med ledere i Geriatrik avdeling; Inger-Lise Høgtun, Dorte Luschert og Johanne Hemmingsen.

PUBLIKASJONER

- Prosjektrapport «Fallforebygging i sykehus ved hjelp av teknologi» (levert Helse Nord RHF 2020)

ARTIKLER OG PRESENTASJONER

- Pingvinavisa januar 2020: <https://www.pingvinavisa.no/ny-teknologi-kan-reducere-fallskader/>
- Pingvinavisa desember 2020: <https://www.pingvinavisa.no/tar-i-bruk-ny-fallteknologi-permanent/>
- Pasientsikkerhetskonferansen 2021
- Webinar arrangert av Helse Møre og Romsdal, Fagavdelingen: 28. mai 2021
- Webinar arrangert av FHI og Norsk Fysioterapiforbund: 3. juni 2021
- Film vist under Pasientsikkerhetskonferansen 2020: https://www.youtube.com/watch?v=Uglz_WHLgEk
- Nominert til Helse Nords forbedringspris 2020.



Pål André Holme (54) overlege og professor ved Universitetet i Oslo og Nina Haagenrud Schultz (50) postdoktor og forsker. Begge tilknyttet Avdeling for blodsykdommer ved Oslo universitetssykehus.



Tromboser og blødning etter vaksinerings med AstraZeneca

Å legge seg på kollisjonskurs med en verdensledende vaksineprodusent midt i den verste pandemien på mange tiår krever mot og integritet. Men Pål André Holme, Nina Haagenrud Schultz og toneangivende forskere i Oslo og Tromsø var aldri i tvil. AstraZeneca-vaksinen var årsaken til akutt og livstruende sykdom blant en liten gruppe nyvaksinerte.

Tekst og foto: Anders Bayer

EN ALVORLIG OG FORVIRRENDE TILSTAND

– Det kliniske bildet var dominert av svært alvorlige blodpropper på uvanlige steder, kombinert med et meget lavt antall blodplater, forklarer Pål André Holme. – Det var den 6. mars 2021, og vi visste da ikke hva vi hadde med å gjøre.

Hypotesen om en sammenheng mellom tilstanden og AstraZeneca

vaksinen ble skapt allerede en uke senere etter at vi hadde fått inn den tredje pasienten med liknende sykdomsbilde. Det var ingen andre fellesnevner blant disse tidligere friske helsearbeiderne.

Mistanken vokste seg raskt sterkere, forteller Pål, som straks startet behandling med immunoglobuliner og steroider. Dette viste seg raskt å ha effekt og ble derfor standard-

behandling for tilstanden, som vi ga navnet VITT (vaksineindusert immun trombotisk trombocytopeni)

– Fortell om samarbeidet mellom Oslo universitetssykehus (OUS) og Nasjonal behandlingstjeneste for avansert trombocytimmunologi ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN)?

– Prøver av pasientene ble sendt til ulike laboratorier ved OUS – men

like viktig, til Tromsø, der UNN har et spesiallaboratorium for blodplater. Tromsøkollegene ble essensielle i arbeidet vi stod i.

Nina fortsetter: – Da vi ringte UNN mandag morgen for å sjekke om prøvene var kommet frem, hadde våre kolleger i nord allerede kontaktet OUS i lys av det de hadde hørt i media. De sto derfor klare med én gang – og visste akkurat hva de skulle lete etter.

RÅESTE EVER

– Dette er noe av det råeste jeg har opplevd noen gang, utbryter Pål. Den enorme entusiasmen, motivasjonen og engasjementet fra alle de kompetente personene vi fikk samlet sammen for å løse dette raskest mulig. Alle la alt annet til side og fokuserte 100 prosent på temaet, for å få en raskest mulig avklaring av hva dette kunne være.

– Vi sendte det første utkastet til New England Journal of Medicine tre dager senere, forteller Nina.

– VITT var forårsaket av en immunologisk reaksjon som det ble nødvendig å studere nærmere. Det ble essensielt å samarbeide med de ulike spisskompetansegruppene her ved OUS, som Immunologisk institutt og Institutt for indre-medisinsk forskning. Vi måtte se videre på de immunkompleksene som ble dannet, samt finne årsaken til hvorfor de utløste situasjonen med de lave blodplatene og dannelsen av blodpropper.

– Hva vil disse funnene og forskningsresultatene bety for fremtiden?

– Dette har allerede fått stor betydning, sier Nina. – AstraZeneca-vaksinen blir fremdeles brukt over store deler av verden. Dødeligheten ved VITT har gått kraftig ned etter at denne komplikasjonen ble identifisert. I dag vil syndromet bli gjenkjent og rett behandling kan starte umiddelbart.

– Opplevde dere et dilemma ved å gå aktivt ut med negativ opplysninger om vaksinen i den fasen av pandemien verden stod i, våren 2021?

– Oh yes, sier Pål intuitivt. Det var et dilemma. Vaksinerings skulle være veien ut av pandemien. Det var derfor sterke krefter bak prinsippet om å rulle ut dette programmet, koste hva det koste ville. Men det var vår plikt å si ifra om at her skjedde det ting som ikke var greit. Dette gjaldt særlig overfor den yngre del av befolkningen, der det viste seg at VITT ble en større trussel for alvorlig sykdom og død enn det covid-19 utgjorde i seg selv.

– Her synes jeg Folkehelseinstituttet bidro med en god og ryddig jobb. De var lydhøre og fulgte godt med på hva som skjedde, avslutter Pål. Men ja – det var en del som hvisket oss i øret at nå var fallhøyden stor. «Håper dere vet hva dere driver med», «Så det eneste norske forskning skal bidra med nå er å skape vaksineskepsis»... Heldigvis tok de feil.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Tromboser og blødning etter ChAdOx1 nCoV-19-vaksinerings (AstraZeneca)» startet ved Oslo universitetssykehus mars 2021 og er fullfinansiert internt.
- Det ble oppdaget alvorlig sykdom og brå død blant enkelte yngre voksne vaksinert med AstraZenecas vaksine. Forskningsprosjektet har definert tilstanden VITT (vaksineindusert immun trombotisk trombocytopeni).
- Ledes av professor overlege Pål Andre Holme og inkluderer følgende forskere ved OUS og UNN: Nina H. Schultz, Ingvild H. Sørvoll, Annika E. Michelsen, Ludvig A. Munthe, Fridtjof Lund-Johansen, Maria T. Ahlen, Markus Wiedmann, Anne-Hege Aamodt, Thor H. Skattør, Geir E. Tjønnfjord, Sverre Holm, Hassen Kared, Xiang Yi Kong, Tuva B Dahl, Tuula A Nymann, Cathrine Fladeby, Ingebjørg Seljeflot, Thor Ueland, Maria Stensland, Siri Mjaaland, Guro Løvik Goll, Lise Sofie Nissen-Meyer, Pål Aukrust, Karolina Skagen, Ida Gregersen, Mona Skjelland og Bente Halvorsen.

PUBLIKASJONER

- Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *The New England Journal of Medicine*, June 3, 2021; 384:2124-2130. <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2104882>
- Immune complexes, innate immunity, and NETosis in ChAdOx1 vaccine-induced thrombocytopenia. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 39, 14 October 2021, Pages 4064-4072 <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/39/4064/6354117>
- Clinical Features of Vaccine-Induced Immune Thrombocytopenia and Thrombosis. *New England Journal of Medicine*, October 28, 2021; 385:1680-1689. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2109908>

Rusavhengiges vei til rusfrihet

Rusmiddelavhengighet øker på verdensbasis, og tar årlig flere liv i Norge. I Stavanger følges rusavhengige tett over lang tid for å kartlegge hva som må til for å bli rusfri.

Tekst: Lisa Aasbø • Foto: Svein Lunde

– Den enkeltes rusavhengighet er kompleks, og det samme gjelder veien til rusfrihet. I sju år har vi kartlagt hva som avgjør om en person med rusmiddelavhengighet blir rusfri eller får tilbakefall. Internasjonalt er studien vår en av svært få studier som følger rusavhengige over så lang tid, sier Aleksander Hagen Erga, prosjektleder og forskningsleder i Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest (KORFOR).

TETT OPPFØLGING

Forskerne i Stavanger-studien om avhengighet og forløp (STAYER) har gjort flere grep for å unngå fellene som ofte oppstår i avhengighetsforskning. Nå er studien, med sine 208 deltakere, inne i sitt tiende år. Tett kontakt med deltakerne har gitt uttelling.

– Det er vanlig å tenke at man i forskning studerer mennesker som objekter. I rusavhengighetsforskning er det viktig med trygge relasjoner til deltakerne. Hvis ikke vil folk droppe ut. I løpet av ti år har 70 prosent av deltakerne blitt værende i studien, og det er normalt å miste halvparten av deltakerne i løpet av det første året, sier ph.d.-stipendiat og sosionom Thomas Svendsen.

Svendsen har, sammen med Anne Lill Njå, fulgt over 200 deltakere de siste ti årene. Annenhver uke har deltakerne svart på tekstmeldinger om hvor mye de har ruset seg, og



Thomas Svendsen og Aleksander Hagen Erga forsker på hva som skal til for å bli rusfri.

om de er i behandling. Det er også viktig at deltakerne ikke blir utelukket fra studien hvis de begynner å bruke rusmidler igjen. Det er et vanlig eksklusjonskriterium i mange studier som følger rusavhengiges vei til rusfrihet.

– Selv om folk fortsetter å ruse seg, kan de bidra med viktig kunnskap. Vi tenker at det er en god måte å bruke folks erfaringer og ressurser på. Om du ruser deg aktivt, er du gjerne ikke i fora hvor du blir hørt. Det gjør du hos oss, sier Svendsen.

DEN KOMPLEKSE TILFRISKNINGSPROSESSEN

Ifølge Svendsen er veien til rusfrihet mye lenger enn veien inn i rusen, i motsetning til de oppfatningene som tidligere har rådet i rusavhengighetsforskningen. I lang tid har det manglet oversikt og beskrivelse av hva som påvirker om den enkelte blir rusfri eller ikke.

– Dette handler om mye mer enn medisiner og rus. Det kan handle om sosialt nettverk, meningsfulle aktiviteter, fysisk og psykisk helse.

I tillegg kommer andre faktorer som vi trenger for å ha det bra, som trygg økonomi og stabilitet i boforhold, sier Svendsen.

Forskerne har funnet at de fysiske og psykiske symptomene ved nylig rusfrihet som regel bedres i løpet av det første året. Dette kan være symptomer på ADHD, angst og depresjon. Etter tre måneder vil de fleste nylig rusfrie oppleve at de psykiske symptomene gradvis forsvinner.

Samtidig viser resultatene fra studien at tilhørighet i samfunnet og den enkeltes identitetsforståelse, også er en sentral del av det å bli bedre.

– Å bli bedre er ikke bare preget av færre symptomer, men også av identitetsutvikling. Det handler om endringer i forståelsen av seg selv, rusmiljøet, forholdet til autoriteter og behandlingsapparatet, sier Erga.

BEHANDLING TILPASSET DEN ENKELTE

Pasienter med rusavhengighet har ulike behov i tilfriskningsprosessen, og opplever plager i ulik grad. Behandling tilpasset den enkeltes utfordringer er viktig for å minske risikoen for tilbakefall.

– Noen pasienter har en lang historie i rusmiljøet, og har lite kjennskap til et liv uten rus. Andre har psykiske og kognitive plager som følge av deres rusbruk og tilhørighet i rusmiljøet. De har gjerne behov for målrettede tiltak for å bedre sin psykiske helse og kognitive fungering. For psykiske plager finnes det gode metoder for behandling, men for behandling av kognitive utfordringer er det behov for utvikling av nye metoder, sier Erga.

BEDRING TAR LANG TID

En gruppe blant personer med rusavhengighet som tidligere er lite studert, er pasientene med borderline intellektuell fungering. Diagnosen kjennetegnes blant annet av et lavere IQ-nivå og utfordringer med å ta til seg informasjon, gjennomføre oppgaver og regulere atferden sin. Om man som pasient i rusbehandling har

vansker med å ta til seg informasjon og bruke informasjonen i det daglige livet utenfor behandlingen, vil utfallet av behandlingen bli påvirket i en negativ retning.

Å bli bedre er ikke bare preget av færre symptomer, men også av identitetsutvikling

Aleksander Hagen Erga
Prosjektleder og forskningsleder,
Helse Vest (KORFOR)

– Basert på funn og det vi vet fra klinisk praksis, har vi grunn til å anta at pasienter med lavere evnenivå har vansker med å dra nytte av behandlingen. Men selv om pasientens IQ-nivå er lavere, ser vi

at noen kognitive hjernefunksjoner forbedrer seg ved ruslutt, sier Erga.

Studien viser at 18 prosent ligger innenfor det som kalles for borderline intellektuell fungering, og disse har også økt grad av psykisk uhelse.

Hvordan det går med pasienter med borderline intellektuell fungering i rusbehandling over tid, er noe forskerne i STAYER nå vil undersøke grundigere. Det samme gjelder kartleggingen av de andre sidene ved tilfriskningsprosessen.

– Rusavhengighet må best forstås som en svært langvarig sykdom, hvor bedringsprosessen går over flere år. Resultatene er viktige for organisering av kliniske tjenester og hvordan behandling kan tilpasses individet i større grad enn slik praksis er i dag, sier Erga.

FAKTA

- Stavanger-studien om avhengighet og forløp – STAYER-studien – startet opp ved Stavanger universitetssjukehus (SUS) og forskningssenteret KORFOR i 2012. Datainnsamlingen startet i 2015, og avsluttes i 2025.
- Målet er å kartlegge kompleksiteten i rusavhengiges tilfriskningsprosess i et langtidsperspektiv. Studien startet rekruttering av deltakere i 2012, og er nå på sitt tiende år. Datainnsamlingen er ferdig i 2025.
- Det er 208 deltakere i studien, og den har et aldersspenn fra 16 til 65 år. Flere av deltakerne bruker, eller har tidligere brukt flere ulike rusmidler.
- Tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB) er betegnelsen på rus- og avhengighetsbehandling i spesialisthelsetjenesten. Behandlingen er et samarbeid mellom pasienten selv, består av tverrfaglige samarbeid og gis primært gjennom poliklinisk behandling eller døgntilrettelagt behandling.
- STAYER-prosjektet ledes av psykolog Aleksander Hagen Erga. Flere ved forskningssenteret KORFOR har vært involvert, og det er per i dag fem doktorgradsprosjekter ved ulike universiteter og høyskoler som bygger på data fra studien.

REFERANSER

- Hetland J, Braatveit KJ, Hagen E, Lundervold AJ, Erga AH. Prevalence and Characteristics of Borderline Intellectual Functioning in a Cohort of Patients With Polysubstance Use Disorder. *Front Psychiatry*. 2021 Jul 14;12:651028. doi: 10.3389/fpsy.2021.651028. PMID: 34335320; PMCID: PMC8316764.
- Bjornestad J, Svendsen TS, Slyngstad TE, Erga AH, McKay JR, Nesvåg S, Skaalevik AW, Veseth M, Moltu C. "A Life More Ordinary" Processes of 5-Year Recovery From Substance Abuse. *Experiences of 30 Recovered Service Users*. *Front Psychiatry*. 2019 Sep 18;10:689. doi: 10.3389/fpsy.2019.00689. PMID: 31620036; PMCID: PMC6759477.
- Hagen E, Erga AH, Hagen KP, Nesvåg SM, McKay JR, Lundervold AJ, Walderhaug E. One-year sobriety improves satisfaction with life, executive functions and psychological distress among patients with polysubstance use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2017 May;76:81-87. doi: 10.1016/j.jsat.2017.01.016. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28159440.

Trening – ikke operasjon – for knesmerter

– Trening er medisin, men det krever noe av pasienten, sier forskere fra Oslo universitetssykehus. Sammen med danske, svenske og norske kollegaer har de funnet ut at effekten av treningsterapi ved meniskskader er like god som ved kirurgi.

Tekst: Ståle Tvette Vollan • Foto: Ståle Tvette Vollan og Shutterstock

Forskningen gir et klart signal til dem som tenker at operasjon er veien ut av knesmertene: Du bør trene! Men det kommer an på hvilke knesmerter, og på innsatsen din.

– Sier vi artrose, tenker folk slitasjegikt og alderdom, altså noe de ikke kan gjøre noe med, sier prosjektleder May Arna Risberg. Men med utgangspunkt i ny forskning er det faktisk motsatt. Det er ikke bare gamle som får artrose og det kan gjøres noe med!

Kollegaene på Forsknings- og utviklingsavdelingen ved Ortopedisk klinikk ser mange som setter seg ned med kneet sitt, snakker med fastlegen og kanskje får en operasjon.

I dag ser vi bedre prognoser med trening.

SPREDNING I MEDIA, BRUKER-MEDVIRKNING OG AKTIVA-MODELLEN

Prosjektet «The Odense Oslo Meniscectomy versus Exercise (OMEX) trial» har sammenlignet effekten av operasjon og treningsterapi for knesmerter hos middelaldrende personer. Resultatene fra prosjektet formidles nå bredt til pasienter, fastleger og ortopedier ved å være en viktig del av det kunnskapsbaserte behandlingsprogrammet for kne- og hofteartrose i Norge, AktivA.

Modellen er et program med trening, vektreduksjon og informasjon som implementeres over hele landet. Det

er også opprettet et kvalitetsregister der pasienter og fysioterapeuter legger inn data som gjør det mulig å overvåke kvaliteten av førstelinjebehandlingen for artrose som foregår i primærhelsetjenesten.

OPERERER KNÆR UTEN ØNSKET EFFEKT

I realiteten er en slitt menisk kanskje bare et symptom på en tilstand du kan trene deg bedre av.

– Da gir det liten mening å operere og skrape vekk en slitt del av menisken. Leddene og beinstrukturen i skjelettet vårt blir bedre av å bli brukt, forklarer Risberg, som også er professor ved Norges idrettshøgskole.

Professor og fysioterapeut May Arne Risberg er glad for at hennes egne kollegaer, de ortopediske kirurgene, er interessert i studien, og at de ikke tvilholder på å operere. Resultatene fra denne forskningen får nå betydning for behandlingen sykehusene tilbyr.

Resultatet fra dette prosjektet har hatt stor internasjonal og nasjonal interesse. På bakgrunn av resultatene etter to år, tok British Medical Journal initiativ til en klinisk behandlingsretningslinje som fraråder artroskopisk kirurgi som førstevalg ved denne type knesmerter.

DU KAN GJØRE NOE – TRENING HJELPER

Risberg veiledet på doktorgraden til



To fysioterapeuter: Professor May Arna Risberg veiledet postdoktor Bjørnar Berg på ph.d.-avhandlingen «Long-term consequences of degenerative meniscal tears in middle-aged patients», 20. januar 2022.

Bjørnar Berg. Han disputerte i januar 2022 på langtidskonsekvenser etter behandling for degenerativ menisk. Berg og medarbeidere har sammenlignet knepasienter som ble behandlet med kirurgi, med en annen gruppe som kun trente. Treningsterapi resulterte i like gode resultater som kirurgi, og med ytterligere fordeler for økt muskelstyrke. Studien inkluderte 140 middelaldrende pasienter med knesmerter og en degenerativ meniskruptur.

– Gruppen middelaldrende mennesker med knesmerter er kjempestor, forklarer Berg. Gjennom denne nye forskningen viser vi at operasjon av menisken er unødvendig hos denne pasientgruppen. En slitt menisk, kalt degenerativ meniskruptur, er bare et tidlig tegn på artrose.

LA OSS SLUTTE Å SNAKKE OM SLITASJEGIKT

– Og ja, alder er en faktor for det videre forløpet, men det er misforstått at vi sliter vekk bruskk og ligamenter ved å bruke leddet, sier Bjørnar Berg.

– Du må opp av sofaen for å bli bedre i kneet. Slitasjegikt er en sovepute, sier han bestemt.

– På sikt vet vi at det er en klar sammenheng mellom trening, fysisk aktivitet, økt muskelstyrke og bedring i leddets øvrige funksjoner. Du får mindre smerte og bedrer funksjon med trening.

NORDISK SAMARBEID

Initiativet til studien kom fra Danmark, fra professor Ewa Roos ved Syddansk Universitet. I dag står forskerne ved OUS sammen i et internasjonalt nettverk som studerer dette.

Selv om akkurat denne studien tok utgangspunkt i pasienter fulgt opp i fem år, er OUS snart ferdig med oppfølgingen etter ti år.

– Dataene vi samler inn, gir også en unik mulighet til å se hvilke faktorer som påvirker smerte og knefunksjon på lang sikt, sier Berg.

– Vi kan ikke gjøre noe med hvilket kjønn og alder vi har, men vi har store muligheter til å påvirke såkalte modifiserbare risikofaktorer, som inaktivitet, høy BMI, lav mestrings-tro og lav muskelstyrke, sier den nyslåtte postdoktoren.

– Sterkere lårmuskler beskytter også mot utvikling og progresjon av artroseforandringer i kneet. Det er fysisk aktivitet og trening for å øke eller vedlikeholde styrke over år som gir et bedre ledd. Rett og slett, avslutter Bjørnar Berg, som vil fortsette å arbeide med langtidskonsekvenser hos denne pasientgruppen og betydningen av behandlingsvalg.

PASIENTRAPPORTERTE RESULTATER

En del av datagrunnlaget for studien er spørreskjema der pasientene rapporterte opplevde forandringer i smerte og knefunksjon, muskelstyrketester og røntgen for å vurdere artroseforandringer.

– Veiledning om trening og fysisk aktivitet er beste medisin, spesielt med tanke på langtidsresultater for personer med degenerativ menisk eller tidlig artrose, avslutter May Arna Risberg.



FAKTA

- Prosjektet «The Odense Oslo Meniscectomy versus Exercise (OMEX) trial» er et internasjonalt samarbeidsprosjekt mellom OUS og Syddansk Universitet i 2009 og er gjennomført på tvers av primær- og spesialisthelsetjenesten i Norge.
- SydDanske Universitet, Lund Universitet i Sverige, Martina Hansen Hospital, Norsk idrettsmedisinsk institutt (Nimi) og Gnist Trening og Helse deltar også.
- Helse Sør-Øst finansierte to ph.d.-stillinger, i tillegg til videreføringsstipend for å samle inn data etter ti år.
- Artrose er en leddsykdom som hyppigst rammer knærne og over tid medfører sekundære forandringer på leddbrusk og subkondralt bein. Degenerative meniskrupturer er et tidlig tegn på artrose hvor det uten akutt traume oppstår forandringer på støtdempende bruskkiver i kneet. Kjennetegnes ved plutselig eller gradvis utvikling av aktivitetsrelaterede og kroniske smerter samt funksjonsnedsettelse.
- Du kan lese mer om AktivA på www.aktivmedartrose.no.

PUBLIKASJONER

- Berg B, Roos EM, Englund M, Kise NJ, Tiulpin A, Saarakkala S, Engebretsen L, Eftang CN, Holm I, Risberg MA. Development of osteoarthritis in patients with degenerative meniscal tears treated with exercise therapy or surgery: a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020 Jul;28(7):897-906. doi: 10.1016/j.joca.2020.01.020
- Berg B, Roos EM, Kise NJ, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA. Muscle Strength and Osteoarthritis Progression After Surgery or Exercise for Degenerative Meniscal Tears: Secondary Analyses of a Randomized Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Jan;74(1):70-78. doi: 10.1002/acr.24736.
- Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, Ranstam J, Engebretsen L, Roos EM. Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial with two year follow-up. *BMJ*. 2016 Jul 20;354:i3740. doi: 10.1136/bmj.i3740.



Det er misforstått at vi «sliter vekk» bruskk og ligamenter ved å bruke leddet. Du må opp av sofaen for å bli bedre i kneet.

Jakter objektive mål på psykisk sykdom

Kunnskap om forskjeller i måten psykisk syke beveger seg på, vil på sikt kunne gi forbedret pasientbehandling og mer presis diagnostikk, tror forsker bak ny studie.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Otto Johansen

– Det er dette med å prøve å få noe målbart inn i psykiatrien som har vært målet, sier Karoline Krane-Gartiser, lege i spesialisering ved St. Olavs hospital og tidligere postdoktor ved NTNU.

Krane-Gartiser er prosjektleder for en studie som har hatt til hensikt å utvikle objektive kliniske verktøy som kan forbedre diagnostikk og oppfølging av bipolar lidelse – og på sikt føre til en mer persontilpasset behandling av stemningslidelser.

For mens det på mange medisinske fagområder finnes objektive sykdomsmarkører, som blodprøver og billediagnostikk, finnes det lite tilsvarende støtte til kliniske vurderinger ved psykisk sykdom.

Helt konkret har studien undersøkt om variasjon i bevegelsesmønstre kan være en markør for ulike sykdomsfaser ved bipolar lidelse, både ved depresjon, mani og nøytralt stemningsleie. Prosjektet bygger på hennes doktorgradsprosjekt der hun fant forskjeller på objektivt målte bevegelsesmønstre hos akuttinnlagte pasienter i psykiatrien, nærmere bestemt på Østmarka i Trondheim.

– Vi så at det var objektive forskjeller i bevegelse og aktivitet hos personer med mani og depresjon, noe som ikke var overraskende i seg selv. Men så gikk vi videre og så på forskjeller hos deprimerte pasienter som en psykiater vurderte tempoet til, sier Krane-Gartiser. Mange

med depresjon blir trege i talen og bevegelser, mens andre blir mer urolige og har økt tempo.

FANT OBJEKTIVE FORSKJELLER

Pasientene ble utstyrt med bevegelsesmålere og delt opp i to grupper etter om de var aktive eller dempet. En sammenligning av bevegelsesmønstret i de to gruppene viste tydelige forskjeller.

Det var første gang man hadde funnet objektive forskjeller på to kategorier med ulike typer depresjon.

– Det funnet var grunnlaget for at vi utviklet det prosjektet som het BIObip – hvor vi ønsket å gå videre og se på flere diagnosegrupper, fortsatt akuttinnlagte, men også polikliniske pasienter med bipolar lidelse. Vi håpet å finne fram til forskjeller som gjorde at man kanskje kunne påvise sykdom, at en kunne skille mellom ulike sykdommer, og følge sykdommen videre for å forutsi eventuell forverring, sier Krane-Gartiser.

Hypotesen var at vi alle har et individuelt bevegelsesmønster, som et slags fingeravtrykk, og at dette forandrer seg når vi blir syke. Ikke bare når vi får covid-19 og blir febersyke og sengeliggende, men også ved psykisk sykdom, der gjerne både døgnrytmen og aktiviteten forandrer seg.

STORT POTENSIAL

Nye matematiske metoder og analysemodeller har vært en viktig del av prosjektet – matematikk som

har vært brukt til å studere uregelmessige kurver og bygger på kaos-teori. De samme metodene brukes til å analysere lydølger, vær fenomener og finanskurver. Dette er tidsserier som er veldig vanskelige å forutsi.

– På samme måte analyserer vi bevegelsesmønstre som en uregelmessig tidsserie, og ser på variasjon og hvordan de er bygd opp, og hvor strukturert eller ustrukturert mønstrene er, sier Krane-Gartiser, og fortsetter:

– Vi har greid å skille en gruppe mennesker med schizofreni fra en gruppe med mani. Både schizofreni og mani er tilstander hvor mennesker kan ha psykose. Og så har vi gjort det samme med depresjonskategoriene, og skilt mellom depresjon i en bipolar lidelse og depresjon med og uten redusert tempo. Vi har tatt ulike diagnosegrupper og sett på forskjellene i oppbyggingen av mønster, i første omgang på gruppenivå.

Hos et par pasienter, som gikk med en bevegelsesmåler (den er som ei klokke) og som var innlagt to eller flere ganger, var det tydelig forskjell i mønster ved utvikling av symptomer. Målingene klarte å skille mellom ulike sykdomsfaser ved at mønstret hos den enkelte endret seg.

– Det er kanskje dette som er mest lovende for fremtidige større prosjekter. Hvis man kan gjøre det hos et større utvalg, så kan dette ha



Analyse av bevegelsesmønstre hos psykisk syke kan på sikt bli et nyttig tilleggsverktøy som gjør det lettere å være på sikker på at man har stilt riktig diagnose, tror prosjektleder Karoline Krane-Gartiser.



klinisk praksis. Hun håper og tror at målingene skal kunne komme pasientene til gode.

– Nå har koronapandemien lært oss at vi må ha en god del digital behandling, og da er dette verktøyet et godt bindeledd mellom kliniker og pasient. Behandleren kan følge med på søvn- eller bevegelsesmønstret eller aktiviteten fra uke til uke, og gjøre endringer deretter.

– Jeg tror det ligger mye mer i de teknologiske dingsene alle bruker, enn bare å se på treningseffekt eller telle skritt. Særlig med tanke på avstandsbehandling. Men selve det diagnostiske verktøyet, eller oppfølginga av sykdom, det ligger lenger frem i tid, sier Karoline Krane-Gartiser.

potensial til å bli en objektiv markør som man kan ta i bruk i klinikken for å støtte opp under kliniske vurderinger.

UPLØYD MARK

Bevegelsesmåling i psykiatrien er relativt nytt. Det er gjort mye forskning på søvnforstyrrelser og døgnrytmemålinger, men fokuset på aktivitet og bevegelsesmønster er upløyd mark. Særlig måten å analysere mønstret på, forteller Krane-Gartiser.

– Det er veldig mange som går med pulsklokker og bruker dem til trening. Her har vi gått veldig mye mer i detalj, og studert mønstrene på et nivå som ikke er mulig å se med øynene eller ha oversikt over selv. Vi må inn å analysere det matematisk for å få ut verdiene som er interessante. Det er nytt, sier hun.

Det er generelt veldig få objektive mål i psykiatrien. Vi bruker blodprøver og billediagnostikk til en viss grad, men mest for å utelukke andre ting. Det finnes ikke noe som kan brukes for å monitorere sykdom eller for å stille diagnoser.

– Det kan vi ikke bruke dette til heller, men det kan bli et nyttig tilleggsverktøy som gjør det lettere å være på sikker på at vi har stilt riktig diagnose. Det optimale fremtids-målet må være at vi kan fange opp sykdommen på et tidlig tidspunkt, komme tidlig i gang med behandling, eller at vi kan fange opp nye episoder,

kroniske eller episodiske lidelser, som bipolar lidelse.

DIGITAL BEHANDLING

– Vi så for oss et framtidsscenario hvor pasienter går med denne klokka, hvor mønstret ble analysert automatisk, og at det kan gå en beskjed til behandler hvis mønstret utvikler seg, sier Krane-Gartiser.

Hun tror klinikerne som har vært med på prosjektet har fått en bedre forståelse av aktivitet og døgnrytmer generelt og er mer obs på det i

FAKTA

- Prosjektet «BIObip: Variability in Motor Activity as a Potential Biomarker for Bipolar Disorder» ble startet ved St. Olavs hospital/NTNU i 2016 og avsluttet i 2020. Finansieringskilder: Helse Midt-Norge RHF/Samarbeidsorganet, St. Olavs hospital, The Unger Vetlesen Medical Fund.
- Forsknings spørsmålet i prosjektet var å undersøke om variasjon i bevegelsesmønstre kan være en markør for ulike sykdomsfaser ved bipolar lidelse (depresjon, mani og nøytralt stemningsleie). I et samarbeid mellom psykiatri, matematikk og teknologi var målet å bidra til å utvikle objektive kliniske verktøy som kan forbedre diagnostikk og oppfølging av bipolar lidelse og føre til en mer persontilpasset behandling av stemningslidelser. Datamaterialet er hentet fra kliniske

prosjekter og registre fra Østmarka i Trondheim, i tillegg til et stort fransk datamateriale om bipolar lidelse.

- Prosjektleder: Karoline Krane-Gartiser, lege i spesialisering ved St. Olavs hospital og postdoktor fra NTNU. Helseforetak/sykehus og enhet: Helse Midt-Norge RHF/St. Olavs hospital (Divisjon psykisk helsevern) og Institutt for psykisk helse (IPH), NTNU.

PUBLIKASJONER

- Krane-Gartiser K, Henriksen TEG, Morken G, Vaaler AE, Fasmer OB. Motor activity patterns in acute schizophrenia and other psychotic disorders can be differentiated from bipolar mania and unipolar depression. *Psychiatry Res.* 2018 Dec;270:418-425. doi: 10.1016/j.psychres.2018.10.004. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30312969.



Skreddersydd statin-behandling redder liv

John Munkhaugen og kolleger har utviklet en ny metode for å påvise nivåer av kolesterolsenkende medikamenter i blodet. Metoden er unik i verdenssammenheng og vil trolig bidra til bedre behandling og redde liv.

Tekst og foto: Lars-Erik Vollebæk

John Munkhaugen er enhetsoverlege for forskning i Medisinsk avdeling på Drammen sykehus. Sammen med kolleger og samarbeidspartnere har han utviklet nye metoder for å måle atorvastatin og simvastatin i blod. Metodene vil om få år kunne være med å gjøre behandlingen med kolesterolsenkende medisin (statiner) mer effektiv og målrettet.

– Bakgrunnen for vår interesse for å forske på statiner springer ut fra kliniske observasjoner. Mange som ble innlagt med hjerteinfarkt stod ikke på statiner eller brukte for lave doser, forteller John Munkhaugen.

Alvoret understrekes av kunnskapen om at statinene er blant våre aller mest effektive medisiner som reduserer sykdom og død med 30-40 prosent.

Munkhaugen startet derfor en studie som inkluderte pasienter fra sykehusene i Drammen og Vestfold. Resultatene viste at mange ikke brukte statiner i det hele tatt og at flertallet ikke nådde sine behandlingsmål til tross for at de tok kolesterolsenkende medisin.

GOD TRADISJON

Norske forskningsmiljøer har vært viktige bidragsytere i forskning på sammenhengen mellom høyt kolesterol og hjertesykdom.

John Munkhaugen er derfor i godt selskap når han og hans kolleger tar forskningen videre.



Enhetsoverlege for forskning på Medisinsk avdeling, Drammen sykehus, John Munkhaugen mener nå at man har verktøyene som skal til for å bedre behandlingen for høyt kolesterol.

Etter 30 år er det godt dokumentert at høyt LDL-kolesterol er viktig for utvikling av hjerte- og karsykdom, og at senkning av dette reduserer både sykkelighet og dødelighet. I dag får mer enn én av ti nordmenn foreskrevet statiner for å forebygge hjerte- og karsykdom, dvs. over 600 000 mennesker.

TRE FAKTORER

Når tre av fem pasienter ikke når behandlingsmålene, var det naturlig å stille spørsmålet om årsaken.

– Vi hadde tre forklaringsmodeller for hvorfor så få nådde behandlingsmålene. Det ene var bivirkninger, som førte til at pasientene ikke tok medisinen. Det andre var om dosene generelt var for lave. Den tredje faktoren var etterlevelse. Var det sånn at mange slurvet eller ikke

tok medisinen til tross for at den var foreskrevet, sier Munkhaugen.

DOSERING OG KOLESTEROL IKKE NOK

Kolesterolverdiene varierer kraftig til tross for sammenlignbare doser, og kolesterolverdiene i seg selv er derfor ikke en god markør for hvordan pasientene etterlever behandlingen.

Dermed startet et omfattende arbeid med å utvikle en laboratorieanalyse som kan måle nivået av den virksomme medisinen i blodet.

– Vi har vist at vi kan måle etterlevelse ved å måle nivået av statiner i blodet. Det gir et bedre utgangspunkt enn tidligere for å sikre optimal behandling, sier Munkhaugen og fortsetter: Dette kan bli et nyttig tilleggsværktøy for fastleger og

andre som behandler og følger opp pasienter som bruker statiner. Hvis prøven viser at pasienten har for lave verdier av statiner i blodet, kan det danne grunnlag for en viktig dialog mellom lege og pasient om mulige årsaker til dette, sier han.

Metoden for å bestemme etterlevelse ved måling av statiner i blod, er Munkhaugen og hans kolleger først i verden med. Han tror det vil bli et verktøy som kan redde liv.

– Om lag ti prosent av alle hjerte-relaterte dødsfall i Europa er antatt å skyldes dårlig etterlevelse av behandlingen, sier han.

MANGE FORKLARINGER

Munkhaugen mener forklaringen på hvorfor behandlingen ikke etterlevs er sammensatt.

– Det kan være så enkelt som forglemmelser, eller vansker med å holde orden på medisinene. Enkelte føler nok at de må tilfredsstille legens forventninger om at de skal ta medisinen, selv om de ikke gjør det. Enkelte er også skeptiske til medisiner, og redd for potensielle bivirkninger, sier han.

FRYKTER BIVIRKNINGER

I statinstudiene på 90-tallet var andelen som hadde bivirkninger likt fordelt mellom de som fikk statiner og de som fikk placebo.

I klinisk praksis har bivirkninger, spesielt fra muskel og skjelettsystemet, blitt beskrevet å forekomme langt hyppigere enn i de tidlige studiene. Mellom 10 og 30 prosent rapportere muskelsmerter og stivhet.

– Statinbivirkninger har også vært en gjenganger i media, forteller Munkhaugen.

Munkhaugen og hans kolleger bestemte seg derfor for å se nærmere på forekomsten av muskelbivirkninger ved å bruke en såkalt randomisert «cross-over»-metode, gullstandarden for denne typen studier.

– Vi undersøkte pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt og som rapporterte muskelpager som de mente skyldtes statinet. Disse fikk én periode med medisin og en periode med placebo i tilfeldig rekkefølge, uten at de var klar over hva de fikk i de ulike periodene. Så spurte vi i hvilken periode pasientene hadde opplevd mest plager, forklarer Munkhaugen.

FÅ BIVIRKNINGER

Funnene er krystallklare. Det var ikke høyere forekomst av bivirkninger i perioden der deltakerne tok medisin kontra den perioden de fikk placebo. Det er altså ikke noe grunnlag for å si at statiner gir spesielt hyppige bivirkninger.

Hvordan forklarer man at det nærmest er opplest og vedtatt at man får bivirkninger, når studien viser få bivirkninger?

– Det er trolig mange faktorer. Nocebo-effekten er en av dem.

Mange har hørt om mulige bivirkninger og forventer å få det. Da vil mange også oppleve det. Det er et kjent fenomen i medisinen, forteller Munkhaugen.

– Etter at sammenhengen ble forklart grundig for deltakerne viste deg seg at 90 prosent av pasientene tålte statiner godt, og opplevde få bivirkninger, sier han.

SPRER BUDSKAPET

John Munkhaugen understreker at forskningsfunnene må ut til pasienter og helsepersonell.

– Fastlegene er en viktig gruppe. I tillegg har vi hatt større oppslag i media. Målet er at flest mulig behandlere og mulig pasienter skal vite om resultatene, slik at behandlingen blir mest mulig effektiv. Hjertesykdom i Norge har høy sykkelighet og med god kolesterolkontroll vil flere holde seg friske, avslutter Munkhaugen.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Muskelbivirkninger og etterlevelse ved statinbruk hos hjertepasienter med bruk av nye metoder» ble startet i 2017 og varer til 2025. Prosjektet er finansiert av regionale forskningsmidler fra Helse Sør-Øst, Nasjonalforeningen for folkehelsen og Vestre Viken.
- Statiner reduserer risikoen for hjertekarsykdom og død med 30-40 prosent. Mer enn 1 av 10 nordmenn bruker statiner, men mange tar ikke sine medisiner som foreskrevet eller slutter helt på grunn av muskelbivirkninger. Forskningsgruppen har utviklet nye målemetoder for å avdekke om pasienter tar statiner som foreskrevet. De har også avklart at muskelbivirkninger ikke skyldes statiner hos de aller fleste som rapporterer slike plager. Kunnskapen kan bli viktig for å optimalisere behandling og oppfølging.
- Forskningsgruppen NORCOR (www.norcor.no) utgår fra Medisinsk avdeling, Drammen sykehus og er tverrfaglig sammensatt med spesialister i kardiologi, farma-

kologi, atferdsmedisin og medisinsk biokjemi. Sentrale samarbeidspartnere er Sykehuset i Vestfold, Avdeling for farmakologi, Oslo universitetssykehus og Avdeling for atferdsmedisin, Universitetet i Oslo.

PUBLIKASJONER

- The relationship between directly measured statin adherence, self-reported adherence measures and cholesterol levels in patients with coronary heart disease. Kristiansen, O., Sverre, E., Peersen, K., Fagerland, M.W., Gjertsen, E., Gullestad, L., Perk, J., Dammen, T., Husebye, E., Vethe, N.T., Munkhaugen, J. *Atherosclerosis*. 2021;336:23-29. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.09.020
- Effect of atorvastatin on muscle symptoms in coronary heart disease patients with self-perceived Dammen, T., Bergan, S., Husebye, E., Otterstad, J.E., Munkhaugen, J. *European Heart J Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2021;3;7:507-516. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa076.

Professor og seksjonsoverlege Martin Kurz er prosjektleder for tverrprofesjonell simuleringstrening på behandling av hjerneslag.



Overlege Erna Skomedal og lege Irene Søndena simuleringer mekanisk fjerning av blodpropp, også kalt trombektomi.



På Stavanger universitetssjukehus er behandlingstiden på hjerneslag redusert fra 27 til 13 minutter. Her er radiograf Janne Bore i aksjon under en simulering av trombektomi, en behandling som innebærer mekanisk fjerning av blodpropp.

Simuleringstrening redder flere liv

På verdensbasis skjer det et hjerneslag hvert tredje sekund. Rask og koordinert behandling redder liv og begrenser pasientens senskader. Ved Stavanger universitetssjukehus er oppstart av behandling for hjerneslag redusert fra 27 til 13 minutter.

Tekst: Lisa Aasbø • Foto: Svein Lunde

Skjevt smil, sammenhengende tale og delvis lammelse av kroppen er de typiske kjennetegnene på hjerneslag. Sykdommen rammer årlig cirka 12 000 mennesker i Norge. Selv om dødeligheten blant dem som blir rammet av hjerneslag har gått ned de siste ti årene, er sykdommen fortsatt en viktig årsak til alvorlig funksjonshemming med store konsekvenser for pasienter, pårørende og samfunnet som helhet.

FRA 27 TIL 13 MINUTTER

Tid er viktig i behandling av hjerneslag. Ved rask diagnostisering og behandling, kan vi redde flere liv og konsekvensene av slaget blir redusert.

Dette krever lagarbeid, presis koordinering og trygge medarbeidere. Det kommer ikke av seg selv.

Tverrprofesjonell simuleringstrening på behandling av hjerneslag startet opp ved Stavanger universitetssjukehus (SUS) i 2017. Siden har det vært et fast ukentlig innslag blant dem som behandler hjerneslag på sykehuset. I helsetjenesten betyr simulering at man forsøker å etterligne virkeligheten og trene på medisinsk behandling.

Det simuleres i hele behandlingkjeden av hjerneslag på SUS – i ambulansetjenesten, på akutt-

mottaket og i videre behandling. Det har gitt resultater. Dør til nåtiden, som er tiden fra pasienten kommer inn dørene på akuttmottaket til livreddende behandling blir gitt, er redusert fra 27 til 13 minutter. Ingen andre sykehus i verden rapporterer om så rask behandlingstid.

Kortere tid er likevel ikke den viktigste konsekvensen av trening på hjerneslagsbehandling, ifølge prosjektlederen.

– Vi har oppnådd større kvalitetsforbedring enn tidsreduksjon. Vi har bedre forståelse av behandlingsprosessen og bedre kommunikasjon

mellom alle avdelingene som er involvert i behandlingen. Dermed kan vi møte de utfordringene som oppstår, og har fått til en kvalitetsforbedring av hele behandlingen, sier professor Martin Kurz, seksjonsoverlege og prosjektleder for det tverrprofesjonelle simuleringssprosjektet.

DET VIKTIGE PASIENTPERSPEKTIVET

Der er ikke tilfeldig hvem som har pasientrollen i hjerneslags-simuleringene på SUS. LHL Ung Hjerneslag Rogaland har deltatt i prosjektet siden oppstarten i 2017. Som tidligere hjerneslagpasienter, vet de hvordan det er å ligge på behandlingsbordet. Lin Iren Giske Andersen fikk hjerneslag i 2013, men fikk ikke rask nok behandling. Det merker hun godt i dag i form av hukommelseskader og kronisk



Markør Lin Iren Giske Andersen fra LHL Ung Hjerneslag Rogaland spiller en pasient som venter på trombektomi. Hun tas hånd om av lege i spesialisering Frank Giske.

utmattelse. Hun er en av flere faste markører for den ukentlige hjerneslagssimuleringen på SUS.

Martin Kurz mener at markørene fra LHL Ung Hjerneslag Rogaland bringer uunnværlige perspektiver inn i treningen. Hver simuleringsokt blir evaluert i fellesskap, og der spiller markørene en viktig rolle.

– De bidrar med nye impulser og tilbakemeldinger på hva vi gjør og hva vi burde gjøre. Pasientperspektivet i simulering er helt sentralt for å forbedre behandlingen og ivareta pasientsikkerheten. For oss var det viktig å ha dem med helt fra starten, sier Kurz.

Hjerneslagsteamene øver på de medisinske prosedyrene og samhandling internt i teamet, men også på hvordan de best kan ivareta pasienten i en sårbar situasjon.

– Det blir ofte tatt som en selvfølge at pasienten ivaretas underveis i

behandlingen, men det er det ikke. Det er viktig at pasienten føler seg trygg og ivaretatt, og at man blir sett som et menneske. Små gester kan gjøre at pasienten får en annen opplevelse av situasjonen, som at noen legger hånden på skulderen din og sier at du er trygg, sier Giske Andersen.

VEIEN VIDERE

Selv om kvaliteten i pasientbehandlingen av hjerneslag på SUS er sterkt forbedret, står de nye målene og forbedringsprosjektene i kø. Kurz peker på at målet nå er å lage et kvalitetsforbedringsprogram innenfor hjerneslag som kan brukes nasjonalt og internasjonalt.

– Det er mye vi kan ta tak i. Vi jobber med den prehospitalt behandlingen, og behandling slik at hjernecellene holdes i live lenger, altså nevroproteksjon. Vi planlegger også et forbedringsprosjekt på behandling av hjerneblødning. Det er mye å gjøre, sier Kurz.

FAKTA

- Tverrprofesjonell simuleringstrening på behandling av hjerneslag startet opp som en del av forskningsgruppen SAFER Stroke i 2017. Simuleringstreningen har siden blitt utvidet til å gjelde flere prosedyrer og ledd i behandlingkjeden for hjerneslag.
- I 2019 fikk prosjektet støtte fra Lærdal-fondet og Helse Vest. Med midlene ble innovasjonsplattformen SIRENS Stroke (Stavanger Innovation, Research and Education Networks) og nasjonal studie for simuleringbasert trening for hjerneslag etablert.
- Simulering i helsetjenesten betyr at man forsøker å etterligne virkeligheten for å trene på medisinsk behandling. Simuleringstrening er en viktig del av spesialisthelsetjenesten, og har siden 2019 vært et myndighetskrav.
- Prosjektet ledes av seksjonsoverlege og professor Martin Kurz. Flere ved SIRENS Stroke har vært involvert i prosjektet.

REFERANSER

- Reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis to 13 min through protocol revision and simulation training: a quality improvement project in a Norwegian stroke centre. Ajmi SC, Advani R, Fjetland L, Kurz KD, Lindner T, Qvindenland SA, Ersdal H, Goyal M, Kvaløy JT, Kurz M. *BMJ Qual Saf.* 2019 Nov;28(11):939-948.
- Kurz MW, Ospel JM, Advani R, Sandset EC, Aamodt AH, Tennøe B, Ersdal HL, Fjetland L, Ajmi S, Kurz KD, Goyal M. *Simulation Methods in Acute Stroke Treatment: Current State of Affairs and Implications.* *Stroke.* 2020 Jul;51(7):1978-1982.
- Ajmi SC, Kurz MW, Ersdal H, Lindner T, Goyal M, Issenberg SB, Vossius C. *Cost-effectiveness of a quality improvement project, including simulation-based training, on reducing door-to-needle times in stroke thrombolysis.* *BMJ Qual Saf.* 2021 Oct 1;bmjqs-2021-013398.





Lege Anne Kristine Anstensrud, overlege Kaspar Broch og overlege Lars Gullestad, alle Kardiologisk avdeling ved OUS Rikshospitalet.

Hjerteinfarkt: Hjerteinfarkt er fremdeles en av de viktigste årsakene til hjertesvikt og død i Norge og resten av verden.



Først i verden

ASSAIL-MI-studien er den første i verden til å vise at betennelsesdempende midler kan begrense skadene etter et hjerteinfarkt.

Tekst: Hedda Holth • Foto: Birgitte Kolsung og Shutterstock

Hjerteinfarkt er fremdeles en av de viktigste årsakene til hjertesvikt og død i Norge og resten av verden. Ved akutte, store hjerteinfarkt er viktigste behandling rask åpning av den tette kransåren. Dette skjer gjennom kateterbasert utblokking og stenting av den åren som har gått tett, noe som må skje i løpet av få timer etter infarkt. Slik redder man hjertemuskelen i det området av hjertet som har vært uten blodtilførsel. Denne behandlingen har bedret utsiktene ved akutt hjerteinfarkt betraktelig. Likevel er det ofte en del av hjertemuskelen som er blitt irreversibelt skadet, noe som medfører dårligere hjertepumpekraft. Paradoksalt nok skjer opptil 50 prosent av denne skaden idet åren gjenåpnes og muskelen blir eksponert for oksygen. Denne såkalte reperfusjonsskaden skyldes delvis en betennelsesreaksjon.

Forskernes idé var at medikamentet tocilizumab kunne redusere denne skaden og dermed øke andelen av hjertemuskelen som ble reddet ved utblokking. Tocilizumab er en hemmer av reseptoren til interleukin 6, som er et budbringermolekyl i betennelsesprosessen. Tocilizumab må gis intravenøst før eller under utblokking for å kunne hemme den umiddelbare betennelsesprosessen.

– Selv om du kommer til behandling, så avhenger prognosene dine av størrelsen på infarkt. Ved åpning av de tette årene, oppstår det en betennelsesreaksjon. For å teste om tocilizumab kunne spare hjertet, ble dette medikamentet testet mot placebo i en randomisert studie, det vil si at man trakk lodd over hvilken behandling pasientene skulle få, forklarer professor emeritus ved

Universitetet i Oslo (UiO) og overlege ved Kardiologisk avdeling ved Oslo universitetssykehus (OUS), Lars Gullestad.

Forskerne målte størrelsen på infarkt med MR etter tre til syv dager for å se hvor stort infarkt var. De fant ut at ved behandling med betennelsesdempende midler ble mer hjertemuskel spart og infarktets størrelse var mindre.

– Vi er de første i verden som har klart å vise at det er en potensielt gunstig behandling, sier Gullestad.

IKKE EN HELT NY TANKE

Å bruke betennelsesdempende midler til behandling av hjerteinfarkt er ikke en helt ny idé. På 1990-tallet ble det gjort studier der man så på bruken av disse midlene brukt ved hjertesvikt, uten å påvise noen effekt. I en mindre studie utført av Gullestads forskningsgruppe viste imidlertid tocilizumab seg å ha en effekt på biomarkøren troponin, da målt i mindre infarkter.

– ASSAIL-MI-studien er utført på pasienter med de store infarktene (STEMI) som påvirker de store kransårene, og vi ser at hemming av betennelsen hjelper. Vi er først i verden til å vise signifikant effekt på

infarktstørrelse. Det er ikke sikkert at tocilizumab er riktig medikament. Vi har ennå ikke sett om kliniske endepunkter faktisk blir bedre over tid, sier førsteamanuensis ved UiO og overlege ved Kardiologisk avdeling ved OUS, Kaspar Broch.

– Overlevelsen i denne studien har vist seg bedre enn i registerstudier, så det er for få dødsfall til å vurdere om medikamentet har noen innvirkning på overlevelse.

– Her har vi randomisert 200 pasienter. Dette er veldig krevende forskning, da pasientene har behov for akutt behandling og studien ikke skal forsinke den intervensjonen de trenger når de kommer inn på sykehuset. Gjennomføringen av studien har gått veldig bra, selv om det har vært krevende, og det tok noe lengre tid å få inkludert nok pasienter enn det som var ventet. Pandemi og en tid med færre store infarkter har innvirket på dette, forklarer Broch videre.

STORT SAMARBEID

I denne studien har OUS, ved Rikshospitalet og Ullevål, gått sammen med St. Olavs hospital for å få inkludert til slutt 199 pasienter.

– Dette er et godt eksempel på samarbeid, alle har en interesse i dette og et eget utbytte forskningsmessig. Et veldig vellykket samarbeid, legger Broch til. Slike studier er vanligvis avhengig av forsknings-

stipendiater, og ved OUS har Anne Kristine Anstensrud hatt ansvar for å inkludere pasienter, mens Sindre Woxholt har hatt ansvaret på St. Olav.

Gullestad, Anstensrud og Broch er enige om at studien ikke hadde latt seg gjennomføre uten samarbeid fra industrien. Legemiddelskapet Roche har vært med på laget og stilt opp med medikamentene.

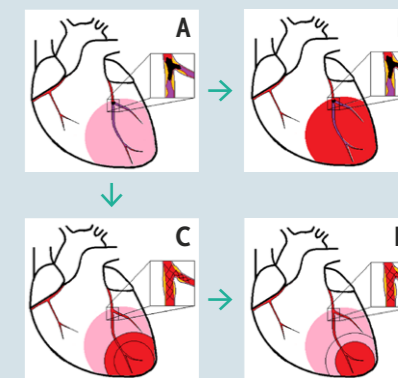
– De har vært eksemplariske å ha med i studien. Prosjektet er vår idé, men vi har samarbeidet med Roche. De har forsynt oss med legemidlene som ble brukt i studien. Dette er et godt eksempel på akademisk-industrielt samarbeid. Det har vært et fruktbart samarbeid, hele veien med en åpenhet og en vinn-vinn-situasjon for begge parter, sier Gullestad.

VEIEN VIDERE

Broch og Gullestad har et ønske om å ta studien videre og få enda flere svar, men tror ikke det blir bare enkelt.

– Vi håper å kunne få det til og vi ønsker også å få det til. Vi ser at infarktene blir mindre, vi antar at prognosen blir bedre, men å finne effekt på sykkelighet og død krever større studier over tid, sier Gullestad.

– Dette er studier i 100-millioners klassen. En ny studie vil være vanskelig å gjennomføre, det krever et stort program og vi er usikre på hvordan



ASSAIL-MI figur: I ASSAIL-MI-studien inkluderte vi pasienter med akutt hjerteinfarkt og stort skadepotensiale («area at risk» vist i rosa (A)). Uten behandling vil hele området som er uten blodforsyning bli permanent skadet, vist i rødt (B). Med akutt utblokking av den tette åren reddes en del av det utsatte området, men noe av den permanente skaden (i rødt) skyldes såkalt reperfusjonsskade (C). Tocilizumab reduserer denne skaden og fører til at mer av hjertemuskelen reddes (D).

det skal kunne skje. De forskningsbevilgningene vi får fra ulike steder er ikke nok til å få gjennomført slike studier, legger Broch til.

– Vi håper jo at pasientene får nytte av dette over tid. Det er jo fokus overalt om dagen på å få til flere kliniske studier. Pasientene drar nytte av det, og det er denne forskningen et godt eksempel på. Pasienter i studier får normalt veldig god oppfølging og er generelt fornøyde med behandlingen, sier Gullestad.

FAKTA

- Prosjektet «ASSAIL-MI: ASSESSING THE EFFECT OF ANTI-IL-6 TREATMENT IN MYOCARDIAL INFARCTION (TOCILIZUMAB VED HJERTEINFARKT)» startet i 2016 og ble avsluttet i 2020 og undersøkte om betennelsesdempende midler kan begrense skadene etter utblokking av et hjerteinfarkt. Studien er en såkalt «proof of concept»-studie.
- Hjerteinfarkt er en av de største årsakene til hjertesvikt og død i Norge og resten av verden. Å redusere skadene på hjertemuskelen etter et hjerteinfarkt vil kunne forbedre prognosene til en pasient.
- Prosjektleder er Lars Gullestad ved Kardiologisk avdeling på OUS Rikshospitalet. Studien er et samarbeid mellom OUS, ved Rikshospitalet og Ullevål, og St. Olavs hospital. Viktig støttespiller er også Anne Kristine Anstensrud, legespesialist

ved Kardiologisk avdeling ved OUS. Roche Norge har forsynt studien med legemidler.

PUBLIKASJONER

- Broch K, Anstensrud AK, et al. Randomized Trial of Interleukin-6 Receptor Inhibition in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Apr 20;77(15):1845-1855.
- Ridker PM. Inhibiting Interleukin-6 to Reduce Cardiovascular Event Rates: A Next Step for Atherothrombosis Treatment and Prevention. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:1856-8.
- Fernández-Ruiz I. Early inhibition of IL-6 signalling after an acute MI improves myocardial salvage. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18:460.



Kreftstudie viste formidabel overlevelsesgevinst

Etter å ha fått høyere stråledose, var det langt flere som overlevde den mest aggressive formen for lungekreft. Flere land har endret praksis etter funnene.

Tekst: Kai Kristiansen • Foto: Geir Otto Johansen

Lungekreft er den kreftsykdommen som forårsaker flest dødsfall i Norge. Hvert år får 3300 pasienter diagnosen, og 2200 dør av sykdommen. Det utgjør mer enn fem prosent av alle dødsfall i landet vårt.

Den mest aggressive undergruppen av lungekreft er småcellet lungekreft (SCLC). Den utgjør bare 13-15 prosent av alle lungekrefttilfellene, men forårsaker likevel tre til fire prosent av alle kreftdødsfall.

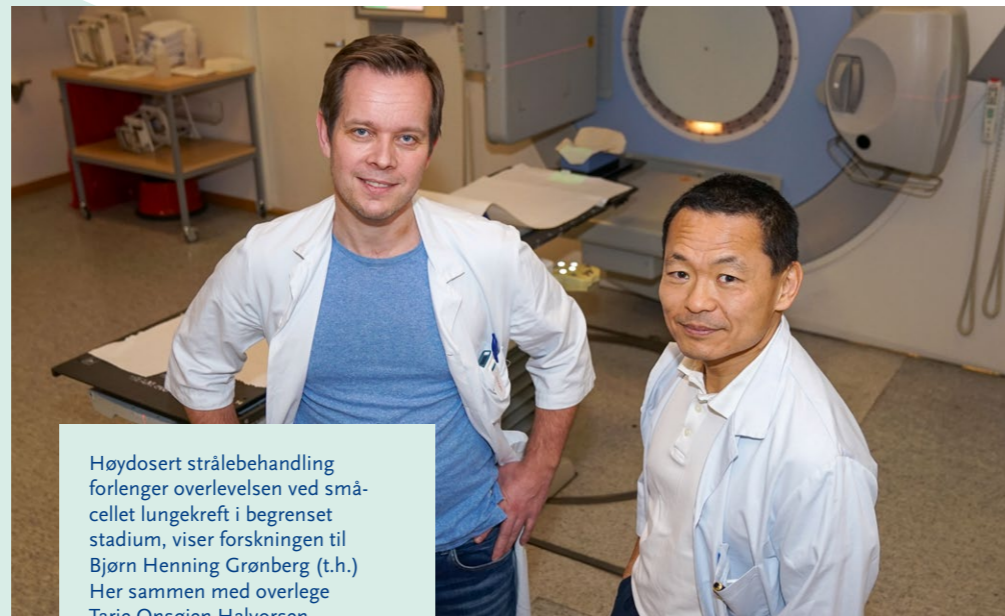
Mens overlevelsen etter kreftsykdom generelt har steget mye de siste årene, har det knapt vært fremskritt i behandlingen av pasienter med SCLC, forteller lege og kreftspesialist Bjørn Henning Grønberg ved St. Olavs hospital.

– For generell lungekreft har det vært en gledelig utvikling siden tusenårsskiftet, men innenfor småcellet lungekreft har det nesten ikke skjedd noe som helst. Det er et stort behov for bedre behandling, sier Grønberg.

OPPSIKTSVEKKENDE RESULTAT

Grønberg er også professor ved Institutt for klinisk og molekylær medisin, NTNU, og har ledet et forskningsprosjekt om SCLC og strålebehandling. Forskningsspørsmålet i studien var om høydose strålebehandling gitt med to stråledoser per dag, gir bedre overlevelse sammenlignet med standard stråledose.

Grønberg gir oss litt mer bakgrunn: Basisbehandling for SCLC er celle-



Høydosert strålebehandling forlenger overlevelsen ved småcellet lungekreft i begrenset stadium, viser forskningen til Bjørn Henning Grønberg (t.h.) Her sammen med overlege Tarje Onsøien Halvorsen.

gift. Dersom sykdommen er i et begrenset stadium, altså om alle svulster kan inkluderes i et tolerabelt strålefelt, gis strålebehandling samtidig med cellegift. Fram til nå har 25 til 30 prosent av disse pasientene blitt kurert med denne behandlingen. Men flertallet får tilbakefall og dør av sin kreftsykdom.

Fordi en tidligere studie viste at to stråledoser hver dag ga mer bivirkninger, er det ingen som har utført randomiserte studier på så høye doser som det de gjorde. For å redusere risikoen for bivirkninger, valgte de i tillegg å begrense selve strålefeltet.

Resultatet var oppsiktsvekkende.

LEVER BETYDELIG LENGER

– Den overlevelsesgevinsten vi har

vist i studien, er overraskende stor. Vi ser helt klart at den høyere dosen gir lengre overlevelse. Vi ser også at det ikke er flere bivirkninger med den høyere dosen, og at det ikke er flere bivirkninger i vår studie sammenlignet med andre, sier Grønberg.

170 pasienter fra 22 forskjellige sykehus i Norge, Sverige og Danmark deltok i studien. To år etter behandling var 74 prosent av pasientene som fikk høydosebehandling i live, mot 46 prosent i kontrollgruppen.

Høydosegruppen hadde også mye lenger median overlevelse, med 37 måneder mot 23 måneder i kontrollgruppen.

Grønberg understreker at dette ikke er de endelige resultatene. De kommer først i 2023.

– Vi oppdaterer tallene fortløpende, og foreløpig ser det veldig bra ut. Det kan til og med være at de endelige tallene blir enda bedre, sier han.

MANGE HELT FRISKE

Studien ble presentert i 2020, publisert i 2021, og siteres allerede hyppig i medisinske tidsskrift og internasjonale fora. Både Norge, Sverige og flere utenlandske sentre har endret retningslinjene etter funnene.

Grønberg har selv behandlet et tjuetalls pasienter i studien, og synes det har vært veldig interessant å følge pasientene. Også pasienter som på diagnosetidspunktet hadde litt mer sykdom enn det vi tidligere har turt å behandle.

– For meg som lege har det vært veldig inspirerende. Én ting er publikasjoner, men det å kunne følge pasienter over så lang tid, se at de er i live og har det bra, uten tegn til sykdomsaktivitet – det er det viktigste. Vi begynte denne studien for ganske mange år siden, så mange av pasientene mine er blitt helt friske, sier Grønberg.

Han erkjenner at det også er noen som ville ha blitt kurert med den gamle dosen og det er foreløpig vanskelig å mene noe om estimatene. Det blir spennende å se hvor mange som er i live etter fem år, som alltid har vært det klassiske målet på om man blir helbredet.



170 pasienter fra 22 forskjellige sykehus i Norge, Sverige og Danmark deltok i studien.

– Denne sykdommen er veldig aggressiv. Kommer den tilbake, skjer det i praksis innen to år, sier Grønberg.

VELDIG BILLIG BEHANDLING

I studien har de hatt et aktivt brukerpanel, forteller forskeren. Det har vært regelmessige møter tre ganger i året. Brukerpanelet er viktig i alle aspekter av forskningen vår, mener han.

I den grad det er mulig å estimere kostnader på den ekstra behandlingen, karakteriserer Grønberg den som veldig billig.

– Én uke ekstra på sykehushotell, for dem som bor langt unna, og én uke lengre behandling koster ikke mye med tanke på den store overlevelsesgevinsten. Det finnes ingen tilsvarende ny medikamentell kreftbehandling som gir tilsvarende stor effekt for så liten kostnad, sier Grønberg.

INKLUDERER IMMUNTERAPI

Ved utbredt småcellet lungekreft –

der pasientene tradisjonelt kun har fått cellegiftbehandling – er det nylig vist at det å legge immunterapi til cellegiften gir en overlevelsesgevinst.

– Etterfølgeren til denne studien er en studie der pasientene først får cellegift og strålebehandling, slik som beskrevet i denne studien. Deretter får halvparten ett år med immunterapi, mens den andre halvparten følges med standard kontroller, sier Grønberg, som regner med å fullføre inklusjon i første kvartal 2022.

– I tillegg har vi startet en studie der vi undersøker om det å gi strålebehandling i tillegg til immunterapi og cellegift, forlenger overlevelsen hos pasienter med utbredt småcellet lungekreft. Vi forsker også på hvordan vi kan identifisere de pasientene som har størst nytte av hver enkelt behandling. Dette blir helt sentralt for at vi skal nå målet om bedre behandling for denne underprioriterte pasientgruppen, sier Bjørn Henning Grønberg.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «A Randomized Phase II Study Comparing Two Schedules of Hyperfractionated Thoracic Radiotherapy in Limited Disease Small-Cell Lung Cancer (THORA)» ble startet ved NTNU/St. Olavs hospital i 2014 og varer fram til 2023. Finansieringskilder: Helse Midt-Norge RHF, Kreftforeningen, Nordic Cancer Union, Fakultet for medisin og helsevitenskap NTNU og St. Olavs hospital.
- Småcellet lungekreft forårsaker tre til fire prosent av alle kreftdødsfall. Det har ikke vært fremskritt i behandlingen av disse pasientene på mer enn 20 år. Forskningsspørsmålet var om høydose strålebehandling gitt med to stråledoser per dag (60 Gy fordelt på 40 stråledoser) gir bedre overlevelse sammenlignet med standard stråledose (45 Gy fordelt på 30 stråledoser).
- 22 sykehus i Norge, Sverige og Danmark deltok i studien. Prosjektleder: Professor/overlege

Bjørn Henning Grønberg ved NTNU/St. Olavs hospital. Sentrale medarbeidere: Postdoktor/overlege Tarje Halvorsen og ph.d.-student/overlege Kristin Killingberg ved NTNU/St. Olavs hospital.

PUBLIKASJONER

- Grønberg BH, Killingberg KT, Fløten Ø, Brustugun O, Hornslien K, Madebo T, et al. High-dose versus standard-dose twice-daily thoracic radiotherapy for patients with limited stage small-cell lung cancer: an open-label, randomised, phase 2 trial. The Lancet Oncology. 2021;22(3):321-31.
- Grønberg BH, Killingberg KF, Fløten F et al. Randomized phase II trial comparing the efficacy of standard-dose with high-dose twice-daily thoracic radiotherapy (TRT) in limited disease small-cell lung cancer (LD SCLC). Oral abstract presentation ASCO 2020. J Clin Oncol 38, no 15 Suppl (May 20, 2020) 9007



Dramatiske funn om risiko for ny sykdom og dødelighet for testikkelkreftoverlevende

99 prosent av menn som får testikkelkreft er i live etter fem år, og selv pasienter med spredning kan forvente å bli kurert. Studier ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) viser at disse likevel har en høyere risiko for å utvikle annen type kreft, og også død ved selvmord, sammenlignet med den generelle befolkningen.

Tekst: Jan Eskil Severinsen • Foto: Per-Christian Johansen og Adobe Stock

Bakgrunnen for prosjektet er at testikkelkreft er den kreftformen med høyest overlevelse. Mye takket være Cisplatin, en svært effektiv cellegift som dukket opp på slutten av 70-tallet.

– Da den kom var det et stort gjennombrudd. Gjennom 80-tallet, 90-tallet og tidlig 2000-tall handlet det om å kurere disse mennene, og å justere på cellegiftregimene. Så var det tid for å se på hva følgene ble på lang sikt. Noe som er viktig

for alle kreftoverlevende, men særlig dem som får kreft i ung alder, slik det gjerne er med testikkelkreft. De fleste er mellom 20 og 40 år når de får sykdommen, noe som betyr at de skal leve 40–60 år etter vellykket behandling, sier prosjektleder Hege Sagstuen Haugnes, overlege ved Kreftavdelingen UNN og professor ved UiT Norges arktiske universitet (UiT).

6000 PASIENTER

Det fantes rapporter som sannsynliggjorde økt forekomst av både ny

kreftsykdom og hjertesykdom etter behandling for testikkelkreft, særlig etter behandling med Cisplatin og strålebehandling. Andre rapporter viste at mennene levde kortere enn normalbefolkningen, men disse tidligere rapportene manglet opplysninger om behandlingsdetaljer.

– Man kunne med andre ord ikke si noe om risikoen knyttet opp mot antall kurer, stråledoser og andre faktorer. Dette ville vi undersøke, sier Haugnes.

Utgangspunktet for prosjektet, hvor forskere fra alle landets helseregioner har deltatt, var data fra kreftregisteret for alle menn diagnostisert med testikkelkreft i perioden 1980–2009.

– Vi samlet kliniske behandlingsdata for hver pasient. Noe av dette var samlet i forbindelse med tidligere forskningsprosjekter, og noe til bruk i en stor klinisk database Norge og Sverige har sammen, men det var en god del som manglet og som måtte oppdateres, sier Ragnhild Hellesnes, onkolog og ph.d. ved Kreftavdelingen, UNN.

Journalene til mer enn 6000 pasienter dannet grunnlaget for prosjektet. Det unike i prosjektet var at vi hadde komplette behandlingsdetaljer for hver pasient. Med denne informasjonen tilgjengelig kunne vi analysere risiko for ny kreft og for død i forhold til hvilken behandling de fikk. Alle pasienter ble sammenlignet med den generelle populasjonen på samme alder.

FLERE OVERRASKENDE FUNN

Funnene de gjorde bekreftet noen hypoteser, men bød også på overraskelser.

– Når det gjelder forekomst av ny kreft, så var det en økt forekomst etter behandling med Cisplatin og etter strålebehandling. Vi så ikke tegn til økt risiko etter én cellegiftkur, men risikoen økte etter flere kurer. Det samme gjaldt risiko for død. Det hadde vi forventet. Men det at de pasientene som kun hadde hatt kirurgi, og hverken cellegift eller strålebehandling, også hadde en liten økt risiko for ny kreft var overraskende. Vår studie er den eneste så langt som har funnet sammenheng mellom kun kirurgisk behandling og økt risiko for ny kreft. Vi fant imidlertid ikke en sammenheng mellom behandling med cellegift eller stråleterapi og økt dødelighet av hjertesykdom. Det var litt overraskende, men gledelig, sier Hellesnes.

ØKT SELVMORDSRISIKO

Ett av områdene hvor gruppen som hadde hatt testikkelkreft skilte seg fra den generelle befolkningen, var en høyere risiko for selvmord.

– Etter cellegiftbehandling ser vi helt klart en høyere risiko for selvmord sammenlignet med resten av befolkningen. Dette er et ganske oppsiktsvekkende funn. Vi tror dette henger sammen med at disse pasientene er unge og mer sårbare når de får diagnose og behandling. Dette er noe vi må ta med oss i oppfølgingen av pasientene. Vi har blitt flinke til å informere om risiko for ny kreft og hjertesykdommer, sunn livsstil og slike ting. Men vi må også snakke om mental helse med pasientene, og gjerne henvise til et støtteapparat, sier Haugnes.

Informasjon om funnene er tatt inn i oppfølgingen av pasientene. Dette er tilstander som inntreffer lenge etter behandling, 20 år eller mer, så det er veldig viktig at de som får behandlingen er godt informert. De blir informert når kontrollene avsluttes ved sykehusene, som regel etter fem til ti år.

– Når pasientene slippes fra sykehusene får de med seg et skriv som beskriver risikoen for framtidige helseplager, inklusiv nye kreftformer, og de oppfordres til å gå til jevnlig undersøkelse hos fastlegen sin. Vi er et av de første landene i Europa som har tatt dette inn i oppfølgingen. Dette har videre blitt tatt inn i internasjonale retningslinjer for hvordan man skal følge opp disse pasientene, sier Haugnes.



Cellegiften Cisplatin var revolusjonerende da den dukket opp på slutten av 1970-tallet.



Onkolog Ragnhild Hellesnes og overlege Hege Sagstuen Haugnes sine funn er med på å endre måten pasienter som har vært gjennom behandling for testikkelkreft, informeres om risikofaktorer i årene etter endt behandling.

FAKTA

- Forskningsprosjektet «Ny kreftsykdom og dødelighet hos menn som er behandlet for testikkelkreft» er et nasjonalt forskningsprosjekt som ble startet i 2015 og avsluttet i 2021. Formålet med prosjektet var å kartlegge risiko for ny kreftsykdom og dødsårsaker hos norske testikkelkreftoverlevende som fikk behandling i perioden 1980–2009.
- Testikkelkreft er den vanligste kreftformen blant unge menn, og hvert år rammes omtrent 300 norske menn. Overlevelsen er svært god, og selv ved spredning av kreftsykdommen vil de aller fleste bli helbredet, delvis grunnet den effektive cellegiften cisplatin. Etter vellykket behandling kan disse mennene forvente å leve 40–60 år. Kunnskap om potensielle alvorlige senfølger relatert til intensitet i kreftbehandlingen er i liten grad kartlagt i tidligere studier.
- Prosjektleder er Hege Sagstuen Haugnes, overlege ved Kreftavdelingen UNN og professor ved UiT Norges arktiske universitet. Kreftlege Ragnhild Hellesnes har vært stipendiat på prosjektet, og disputerte i november 2021. Sentrale klinikere

innenfor fagfeltet testikkelkreft ved hvert universitetssykehus har deltatt i prosjektet, sammen med flere statistikere.

PUBLIKASJONER

- R Hellesnes, O Kvammen, TA Myklebust, RM Bremnes, A Karlsdottir, HFS Negaard, T Tandstad, T Wilsgaard, SD Fossa and HS Haugnes. Continuing increased risk of second cancer in long-term testicular cancer survivors after treatment in the cisplatin era. *International Journal of Cancer*, 147:21-32, 2020
- R Hellesnes, TA Myklebust, RM Bremnes, A Karlsdottir, O Kvammen, HFS Negaard, T Tandstad, T Wilsgaard, SD Fossa and HS Haugnes. Metachronous contralateral testicular cancer in the cisplatin era: a population-based cohort study. *Journal of Clinical Oncology*, 4:308-318, 2021
- R Hellesnes, TA Myklebust, SD Fossa, RM Bremnes, A Karlsdottir, O Kvammen, T Tandstad, T Wilsgaard, HFS Negaard, and HS Haugnes. Testicular cancer in the cisplatin era: Causes of death and mortality rates in a population-based cohort. *Journal of Clinical Oncology*, 32:3561-3573, 2021.



Forebygge helseulikheter i behandling av personer med Multippel sklerose (MS)

Målsetningen er å kunne tilby likeverdig og god behandling for alle personer med MS. Så hvordan påvirkes behandlingsvalg og sykdomsforløp av sosioøkonomiske forhold i Norge i dag?

Tekst: Geir Jørgen Bekkevold • Foto: Per Åge Eriksen

Kan norske sykehus yte lik helsehjelp til alle som rammes av MS, uavhengig av deres bakgrunn og egne ressurser? Dette ønsket doktorgradsstipendiat og nevrolog ved Sykehuset Telemark, Heidi Øyen Flemmen, å få svar på. Flemmen tilhører en forskningsgruppe ved Institutt for klinisk medisin som driver mange ulike MS-studier. Gruppen ledes av professor Elisabeth Gulowsen Celius.

Det har vært en stor utvikling i behandlingsmuligheter som bedrer prognosen for personer med MS, men mange av behandlingene er kostbare. Forskere fra Sykehuset Telemark, Vestre Viken og Oslo universitetssykehus (OUS) etablerte et komplett register over alle personer med MS i Telemark og Buskerud og de fleste fra Oslo, de siste ti årene.

Registeret fikk navnet BOT-MS. Registeret inneholder data om sykdomsdebut, diagnostikk og detaljerte forløpsdata (funksjonsskår, MR-resultat, sykdomsattakker og behandling). Flemmen utviklet og validerte et spørreskjema som ble brukt for å kartlegge sosioøkonomiske faktorer, kulturell og økonomisk kapital og livsstilsfaktorer hos nesten 1600 personer med MS. Dataene ble inkludert i BOT-MS-registeret og koblet mot validerte data fra Statistisk Sentralbyrå.

Prosjektgruppen har sammen innhentet store mengder data som

har gitt oss et verdifullt register og mulighet til å frembringe mer kunnskap om personer med MS etter at de nye behandlingsalternativene ble gjort tilgjengelig, sier Flemmen.

– Vi ville undersøke prognose og sykdomsforløp hos det vi har kalt den moderne MS-person, sier nevrologen. Selv har hun engasjert seg spesielt i å finne ut av om sosioøkonomiske forhold påvirker sykdomsforløp og behandlingsvalg.

KVINNER OG MØDRE

Flemmen fant at Telemark har en av de høyeste forekomstene av MS (260 per 100 000 i 2019) i landet og at utbredelsen er klart høyere blant kvinner bosatt i de rurale distriktene sammenliknet med kvinner bosatt i mer bynære strøk. Videre fant hun at hos de som rammes av MS, har mødrenes utdanningsnivå ved personens

16-års alder like stor betydning for sykdommens progresjon som bruk av forebyggende medikamenter, målt ved systematiske skalaer (for eksempel tid til behov for ganghjelpemidler). Dette var oppsiktsvekkende funn, sier Flemmen, særlig fordi vi ikke fant noen sammenheng mellom fedrenes utdanningsnivå og sykdomsprogresjon.

Flemmen tror at mye av forklaringen ligger i at personer med MS med foreldre med høyere utdanning fikk MS-diagnosen i yngre alder, raskere etter symptomdebut og med mindre sykdomsaffeksjon på diagnose-tidspunkt. En del av forklaringsgrunnlaget kan også være økt forståelse for riktig helseatferd, som læres av foreldre i oppveksten, sier hun videre. Både raskere diagnose og riktig helseatferd kan være mer gunstig for sykdomsprogresjon og behandlingsrespons.



BOT forskningsgruppe, en del av OUS MS forskningsgruppe, fra venstre; Stine Marit Moen, Pål Berg-Hansen, Cecilia Smith-Simonsen, prosjektleder Elisabeth G Celius, Heidi Øyen Flemmen og Line Broch.



Doktorgradsstipendiat og nevrolog, Heidi Øyen Flemmen følger pasient inn til konsultasjon.

HELSEULIKHET

Betydningen av sosioøkonomisk status for diagnostikk og behandling av MS er i liten grad undersøkt i Norge tidligere, men det foreligger noe data internasjonalt. Den overveiende trenden er at det er dårligere prognose og lavere tilgang til medikamentell forebyggende behandling for personer med MS fra lavere sosioøkonomisk status. Tilsvarende fant Flemmen at blant personer diagnostisert med MS før 2011 var det høyere sannsynlighet for å bli behandlet med høyeffektiv sykdomsmodifiserende medikamenter som første valg for de som var gift og som hadde høyere utdanning. Men det viktigste funnet var at tilgang til behandling og behandlingsvalg ikke lenger ser ut til å ha noen sammenheng med sosioøkonomiske faktorer når de senere årene analyseres alene. Forskjellene i behandlingsvalg i de siste årene, er relatert til sykdommens alvorlighetsgrad. Flemmen synes det var svært gledelig å se at utviklingen har gått i retning av at alle personer med MS i dette utvalget i dag tilbys likeverdig behandling, uavhengig av sosioøkonomiske forhold.

Trenden er dårligere prognose for personer med MS med lavere sosioøkonomisk status, men tilgang til forebyggende behandling er lik for alle

Heidi Øyen Flemmen
Doktorgradsstipendiat og nevrolog,
Sykehuset Telemark



Doktorgradsstipendiat og nevrolog, Heidi Øyen Flemmen, i pasientsamtale.

FAKTA

- Prosjektet «The influence of socioeconomic factors on disease susceptibility and progression in Multiple Sclerosis» startet opp ved Sykehuset Telemark (STHF) i 2016, finansiert av Sykehuset Telemark. Formål: få innsikt i om sosioøkonomiske faktorer har betydning for forekomst, behandling og sykdomsprogresjon av Multippel sklerose (MS).
 - Betydningen av sosioøkonomisk status for diagnostikk og behandling av MS er i liten grad undersøkt i Norge tidligere, noe data foreligger internasjonalt. Trenden er at personer med MS fra lavere sosioøkonomisk status har dårligere prognose og lavere tilgang til medikamentell forebyggende behandling.
 - Prosjektet inngår i et samarbeid mellom Vestre Viken (VVHF), Oslo universitetssykehus (OUS) og Sykehuset Telemark (STHF). BOT-MS er et akronym for Buskerud, Oslo, Telemark, og er en undergruppe av MS-forskningsgruppen ved OUS. Prosjektleder er Elisabeth Gulowsen Celius ved OUS.
- ### PUBLIKASJONER
- Flemmen HO, Simonsen CS, Berg-Hansen P, Moen SM, Kersten H, Heldal K, et al. Prevalence of multiple sclerosis in rural and urban districts in Telemark county, Norway. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;45:102352
 - Flemmen HO, Simonsen CS, Broch L, Brunborg C, Berg-Hansen P, Moen SM, et al. Maternal education has significant influence on progression in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2021;53:103052.



Nasjonale nøkkeltall

I denne delen av rapporten presenterer vi nøkkeltall basert på informasjon og statistikk som er innsamlet over flere år. Tallene er hentet fra eRapport (prosjekter finansiert av RHF-ene), Cristin (all forskning i institusjonene), NIFU, Norges forskningsråd/TTO-ene og Induct. Ved å sammenstille og analysere tall fra ulike kilder får vi et godt bilde av forsknings- og innovasjonsaktiviteten i helseforetakene over tid.

FORSKERE OG FORSKNINGS-PRODUKSJON

Forskingsaktivitet måles blant annet i vitenskapelig publisering og avlagte doktorgrader. Antall vitenskapelige publikasjoner øker fremdeles, og i 2021 er det registrert over 5000 artikler som utgår fra spesialisthelsetjenesten. Tallet på doktorgrader er imidlertid redusert betydelig i 2021 sammenlignet med 2020, noe som kan ha sammenheng med covid-19-pandemien. Det er flest kvinner som disputerer, flest kvinner som publiserer, og flest kvinner som krediterer helseforetak også i 2021. Dette har sammenheng med at en høyere andel kvinner mottar stipender finansiert av de regionale helseforetakene. Flere kvinner enn menn er førsteforfatter, mens en større andel menn er sisteforfatter. Tradisjonelt er det førsteforfatter som har hatt hovedansvaret for publikasjonen, mens sisteforfatter gjerne er en erfaren forsker eller prosjektleder.

KLINISK FORSKNING OG FAGOMRÅDER

Kliniske studier er viktige for å dokumentere effekt og sikkerhet av legemidler og medisinsk utstyr. Klinisk forskning skal være en integrert del av pasientbehandlingen, jf. nasjonal handlingsplan for kliniske studier. Det er et mål å øke andelen kliniske studier, og pasienter skal få tilbud om å delta i kliniske studier i form av utprøvende behandling. I 2021 ble 65 prosent av RHF-enes forskningsmidler tildelt til kliniske studier, og flere eller alle regioner deltar i 33-36 prosent av de kliniske intervensjonsstudiene for årene 2018–2021.

I tillegg kommer midler til kliniske intervensjonsstudier finansiert gjennom det nasjonale forskningsprogrammet *Klinisk behandling-forskning i spesialisthelsetjenesten* (KLINBEFORSK), som ble etablert i 2016. Forskere fra alle helseregioner deltar i alle prosjektene, og det deles hvert år ut ca. 135 millioner kroner. I perioden fra 2016–2021 er det tildelt 820 millioner kroner til 45 prosjekter.

Helseforskning omfatter mange fagområder og ulike forskningstyper. Gjennom å klassifisere prosjektene i ulike kategorier sammenstilt med tildelte forskningsmidler, ser vi hva det forskes mest på. Kreftforskning er også i år det største fagområdet samlet sett for de regionale helseforetakene, med over 22 prosent av

midlene. Dette er om lag dobbelt så mye som neste fagområde på lista, som er forskning på hjerne og nervesystem. Andelen prosjekter som omfatter rusforskning har nær 6 prosent av forskningsmidlene. Det forskes mest på forekomst av rus og psykiske lidelser.

Når vi ser på type forskning som utføres, er det høyest forskningsaktivitet innen *påvisning og diagnose*, deretter kommer *utvikling av behandling*. Vi ser også i år at kommunehelsetjenesten deltar aktivt i 4 prosent av prosjektene som er finansiert av de regionale forskningsmidlene.

I 2021 ble 65 prosent av RHF-enes forskningsmidler tildelt til kliniske studier

OPPDRAGSFORSKNING OG INNOVASJON

Samarbeid med næringslivet synliggjøres på flere måter. Prosjekter med regional finansiering samarbeider med legemiddelindustri, medisinsk-teknisk utstyrsindustri og aktører innen IKT. I sluttrapporter for forskningsprosjekter gis det informasjon om påbegynt eller planlagt innovasjon i forbindelse

med prosjektet. Innovasjon måles blant annet i antall ideer, antall lisensavtaler og i antall innovasjonsprosjekter i ulike faser. Helseforetakenes samarbeid med industri og næringsliv er også illustrert gjennom oversikt over oppdragsforskning.

Blant oppdragsstudiene er det flest legemiddelstudier (78 prosent), og dette gjenspeiles også i listen over de ti største sponsorene av oppdragsstudier. Legemiddelstudier fordeles på faser, og fase 3-studier utgjør 62 prosent, fase 2-studier 23 prosent mens studier i fase 1 og fase 4 har lavere andeler. Oversikten over oppdragsstudier viser også antall studiesteder i helseforetakene, inkl. om flere regioner er involvert i samme studie.

Samarbeid med næringslivet illustreres også gjennom en oversikt over innovasjonspartnerskap, som er en ordning for å gjøre det lettere for offentlige virksomheter og leverandører å samarbeide om å utvikle ny teknologi og nye løsninger.

Også i år har alle prosjekter som har mottatt regionale innovasjonsmidler besvart ett sett av felles spørsmål. 60 prosent av prosjektene er i en tidlig fase og har foreløpig ikke oppgitt gevinster av prosjektet. De øvrige prosjektene oppgir gevinster som bedre pasientsikkerhet, økt pasienttilfredshet og en bedre hverdag for

helsepersonell. Oversikten over prosjektenes samarbeidsaktører viser at det samarbeides mest med andre helseforetak, næringslivet og universitets- og høyskolesektor.

Rundt 80 prosent av forsknings- og innovasjonsprosjektene som er finansiert av regionale midler, oppgir at de har brukermedvirkning

Den nasjonale innovasjonsindikatoren gir oversikt over prosjekter som er utviklet fra ideer som er meldt inn gjennom helseforetakenes idemottak. Indikatoren viser at det også i år er en økning i antall prosjekter i fase 4, *gjennomført iverksetting*.

BRUKERMEDVIRKNING OG FORSKNINGSETIKK

Forskning på mennesker, helseopplysninger, biologisk materiale og bruk av forsøksdyr krever forskningsetisk godkjenning. Data fra prosjekter finansiert av regionale forskningsmidler viser at forskning på mennesker eller helseopplysninger har økt jevnt og trutt

fra 76 prosent i 2014 til 81 prosent i 2021. Bruk av humant biologisk materiale har i samme periode økt fra 49 til 51 prosent, mens bruk av forsøksdyr er redusert fra 18 til 13 prosent.

Rundt 80 prosent av forsknings- og innovasjonsprosjektene som er finansiert av regionale midler, oppgir at de har brukermedvirkning. Brukermedvirkning kan skje i flere faser av prosjektene og det er mulig å velge flere alternativer av brukermedvirkning. I 61 prosent av forskningsprosjektene og 55 prosent av innovasjonsprosjektene har brukere deltatt i planleggingsfasen. Brukere deltar også i gjennomføring av prosjekter, formidling av resultater, gjennom brukerpaneler og i styrings- eller referansegrupper. For forskningsprosjekter kommer 60 prosent av brukerne fra bruker- og pasientorganisasjon, mens tilsvarende andel for innovasjonsprosjekter er 33 prosent. Her er det helsepersonell som er den største gruppen (52 prosent). Det er positivt at brukermedvirkningen fremdeles øker.

Forskning

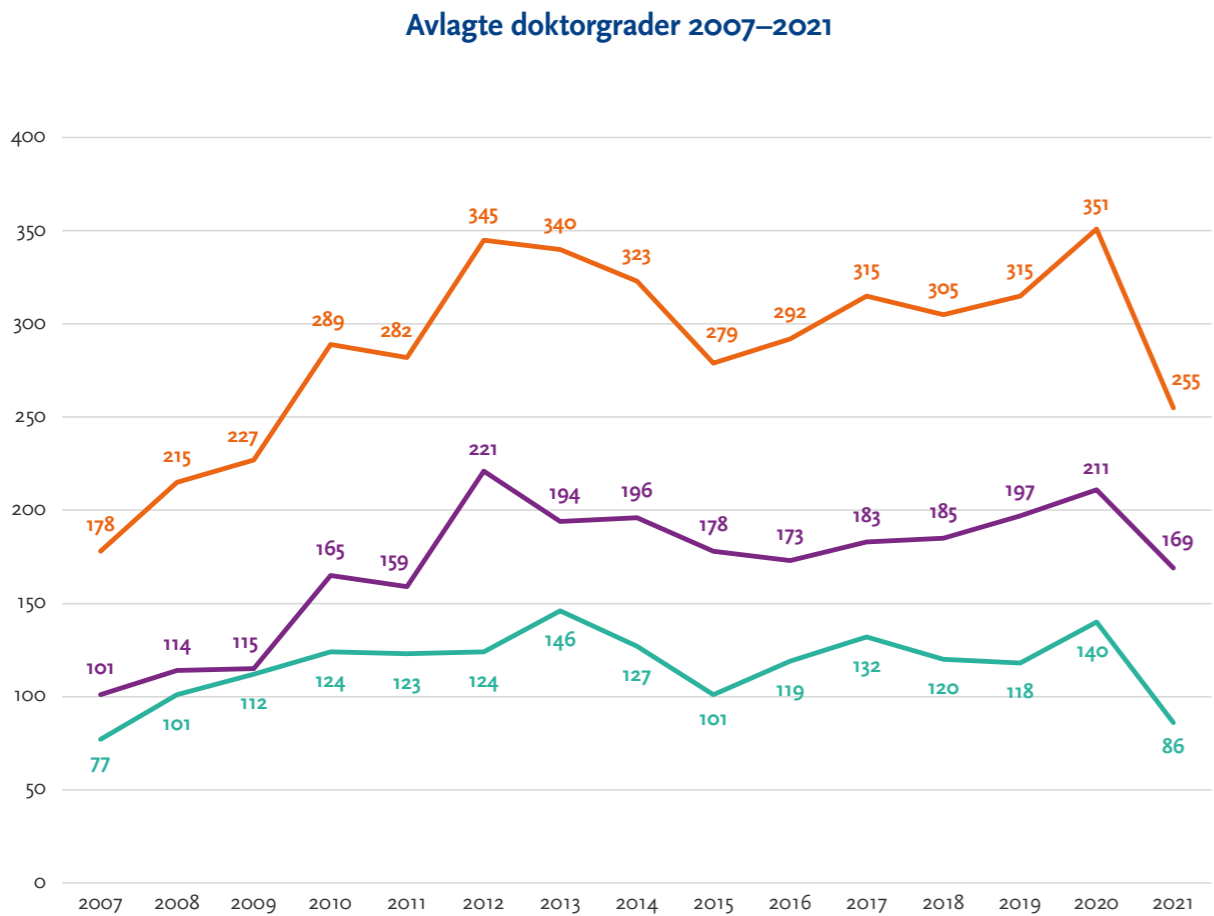
Indikatorer i nasjonalt målesystem

Helse- og omsorgsdepartementet innførte i 2003 registrering av forskningsresultater basert på publiseringsanalyse. Formålet med et nasjonalt system for måling av forskningsaktivitet er å dokumentere forskning i helseforetakene som grunnlag for fordeling av det statlige øremerkede tilskuddet til forskning. Tilskuddet til forskning tildeles de regionale helseforetakene, og er i hovedsak basert på antall viten-

skapelige artikler og doktorgrader. Andre indikatorer er inkluderte pasienter i kliniske behandlingsstudier og ekstern finansiering fra EU/NFR.

Fra budsjettåret 2021 ble det innført en indikator for kliniske behandlingsstudier (KBS), definert som alle kliniske behandlings- og rehabiliteringsstudier som er åpne for inklusjon og som kan påvirke forskningsdeltakernes pasientforløp.

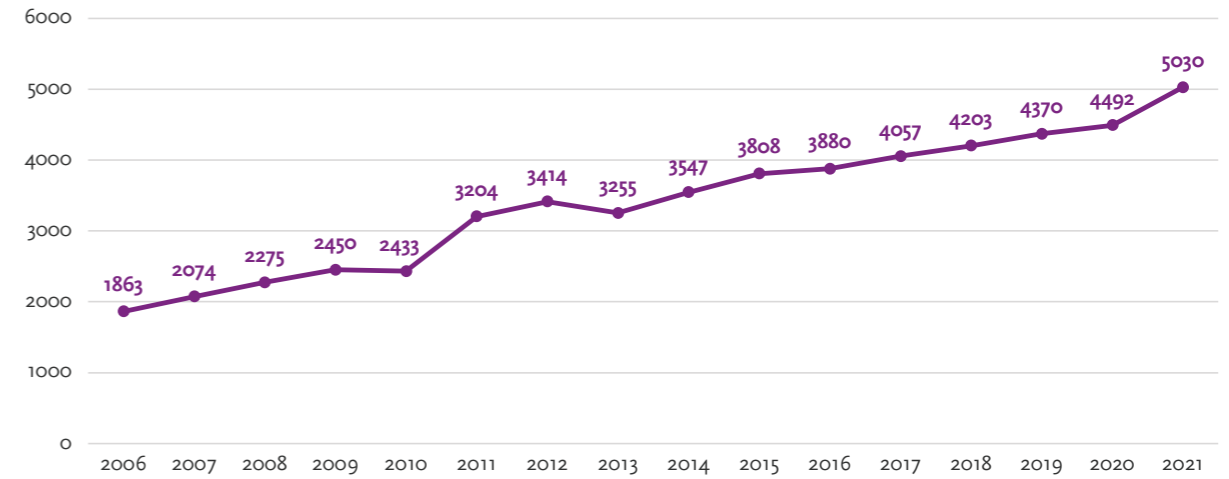
Studiene registreres i to undergrupper: Legemiddelstudier og studier med andre behandlingstiltak enn legemiddelbehandling (fysiske inngrep, ioniserende stråling, fysioterapi eller annen type intervensjon). Det er kun pasienter som mottar helsehjelp i spesialisthelsetjenesten som telles som studiedeltakere. Pasienten telles én gang pr. studie, uavhengig av behandlingstidens varighet.



Figur 1: Antall avlagte doktorgrader for alle helseregioner i perioden 2007–2021, totalt og fordelt på kjønn. Figuren viser at avlagte doktorgrader knyttet til spesialisthelsetjenesten, er det laveste siden 2009. For menn er antallet det laveste siden 2007. Data fra NIFU.

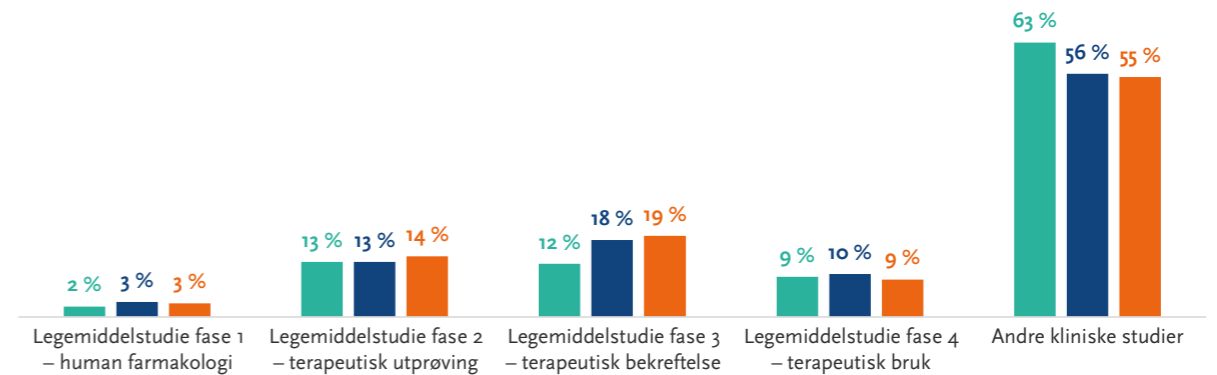
— Mann — Kvinne — Totalt

Vitenskapelige publikasjoner 2006–2021



Figur 2: Antall publiserte artikler 2006–2021. Data fra Cristin.

Kliniske behandlingsstudier 2019–2021 etter type studie



Figur 3: Antall nye inkluderte pasienter i kliniske behandlingsstudier i helseforetakene 2019–2021 fordelt på type studie. Data fra NIFU.

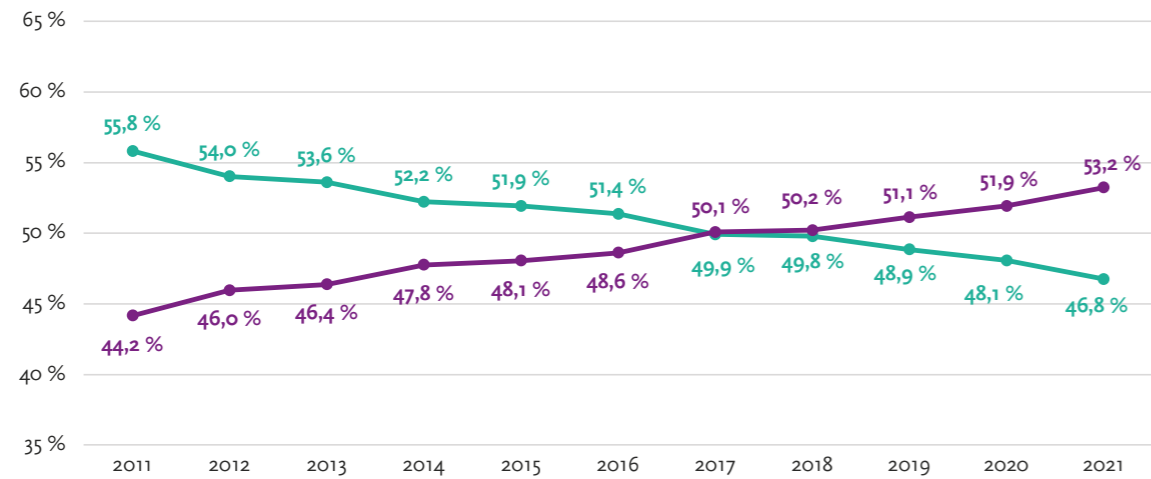
Inklusjon av pasienter i kliniske behandlingsstudier	Antall pasienter
2019 (497 studier)	13 783
2020 (463 studier)	14 065
2021 (485 studier)	15 065

Tabell 1: Antall nye inkluderte pasienter i kliniske behandlingsstudier i helseforetakene 2019–2021. Tabellen viser blant annet at det i 2021 ble inkludert 15 065 nye pasienter til 485 studier i spesialisthelsetjenesten. Data fra NIFU.

Publiserende forskere i spesialisthelsetjenesten

Oversikt over publiserende forskere som har kreditert et sykehus (helseforetak og private, ideelle institusjoner) i sine publikasjoner. Fra 2011 til 2021 har antall forskere som har publisert med kreditering til helseforetak økt med 53 prosent. 698 (4 prosent) av publiserende forskere har i perioden publisert minst én artikkel per år som utgår fra et sykehus. 485 av disse forskerne er menn.

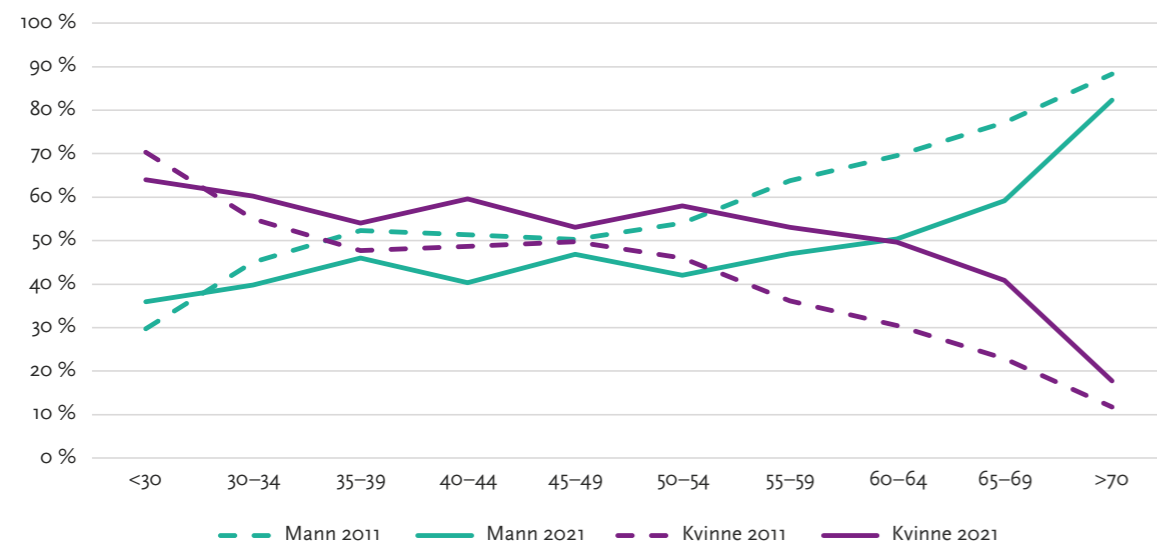
Andel publiserende forskere pr. år etter kjønn



Figur 4: Kjønnfordeling av publiserende forskere med kreditering av vitenskapelige publikasjoner til et sykehus, 2011–2021. Data fra Cristin.

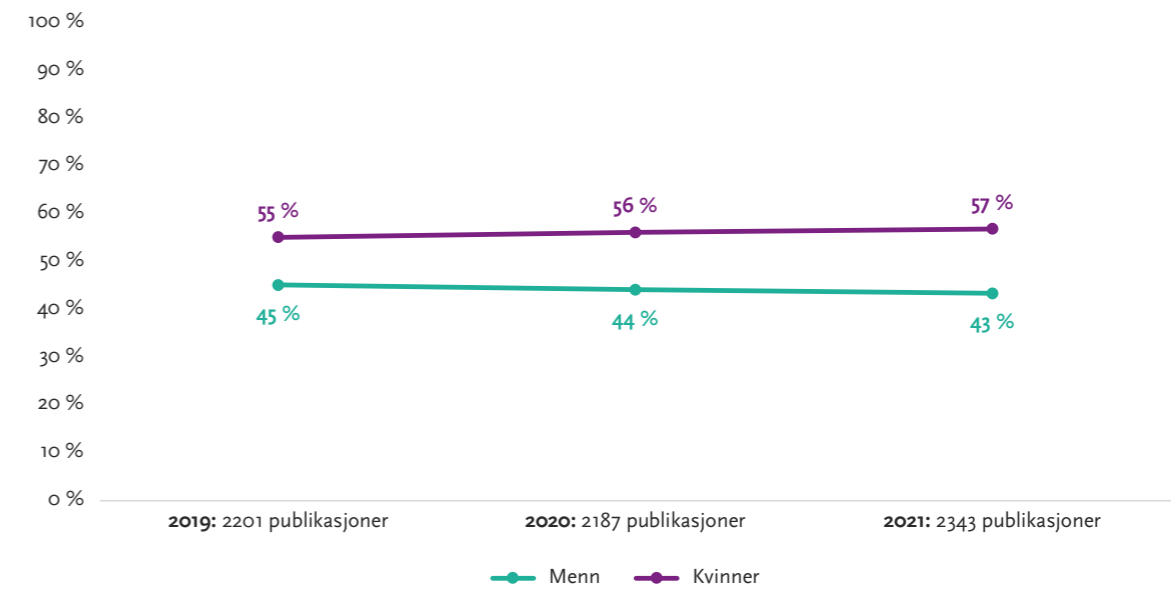
— Mann — Kvinne

Publiserende forskere 2011 og 2021, fordelt på alder og kjønn



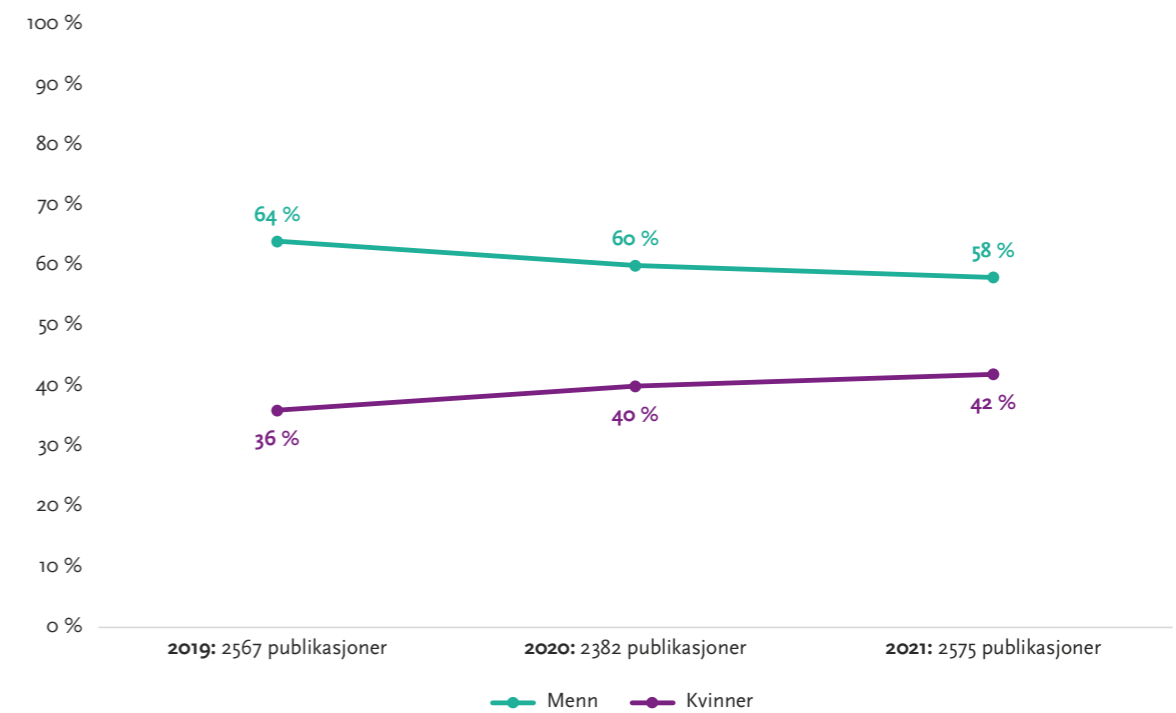
Figur 5: Kjønnfordeling av publiserende forskere etter alderskategori, 2011 og 2021. Krysningpunktet på alder for menn og kvinner har økt med rundt 15 år fra 2011 til 2021. Data fra Cristin.

Publikasjoner med førsteforfatterskap, fordelt på kjønn



Figur 6: Andel publikasjoner 2019–2021 der forskeren fra et sykehus er førsteforfatter, fordelt på kvinner og menn. Data fra Cristin.

Publikasjoner med sisteforfatterskap, fordelt på kjønn

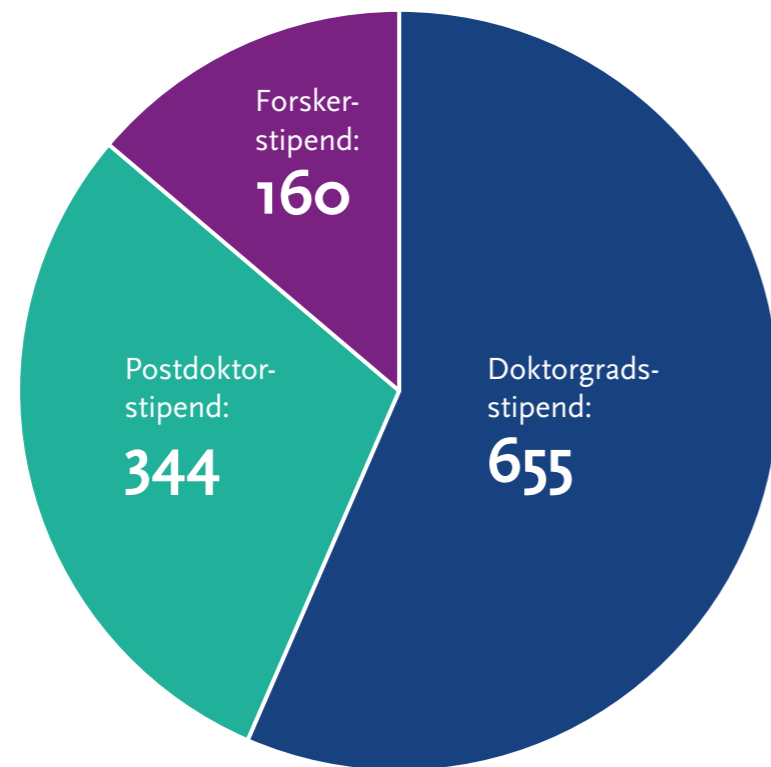


Figur 7: Andel publikasjoner 2019–2021 der forskeren fra et sykehus er sisteforfatter, fordelt på kvinner og menn. Data fra Cristin.

Stipendiater finansiert av regionale helseforetak

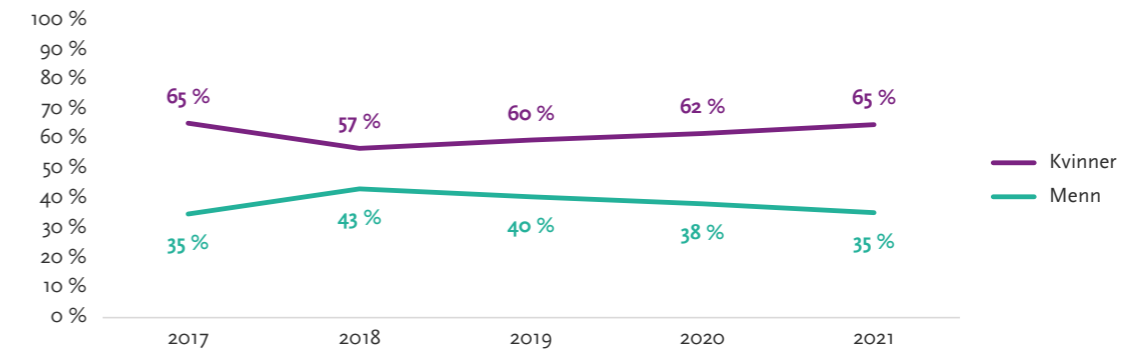
Oversikten over stipendiater omfatter tildelte stillinger i årene 2017–2021 som er finansiert av regionale forskningsmidler. Stipendene tildeles i hovedsak i 50 prosent (6 år) eller 100 prosent (3 år) stilling.

Stipendiater 2017–2021 finansiert av regionale forskningsmidler

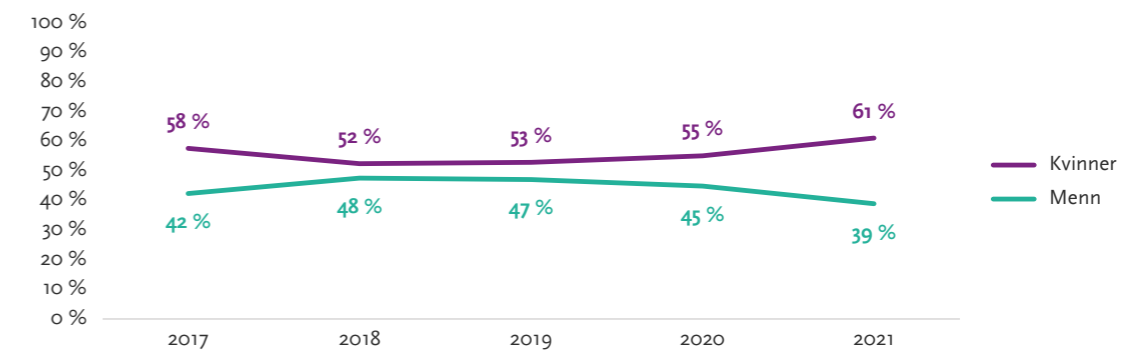


Figur 8: Antall stipendiater finansiert av regionale forskningsmidler og tildelt i årene 2017–2021. Data fra de regionale helseforetakene.

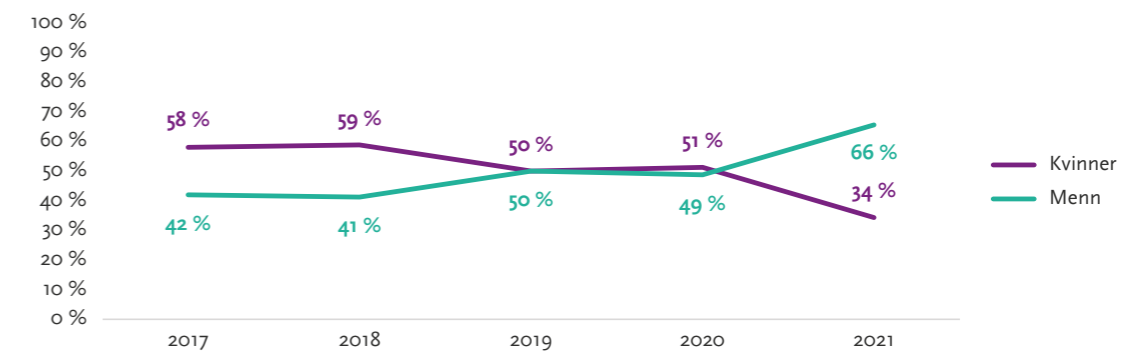
Tildelte doktorgradstipend 2017–2021, fordelt på kjønn



Tildelte postdoktorstipend 2017–2021, fordelt på kjønn



Tildelte forskerstipend 2017–2021, fordelt på kjønn



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

Fagområder og type forskning

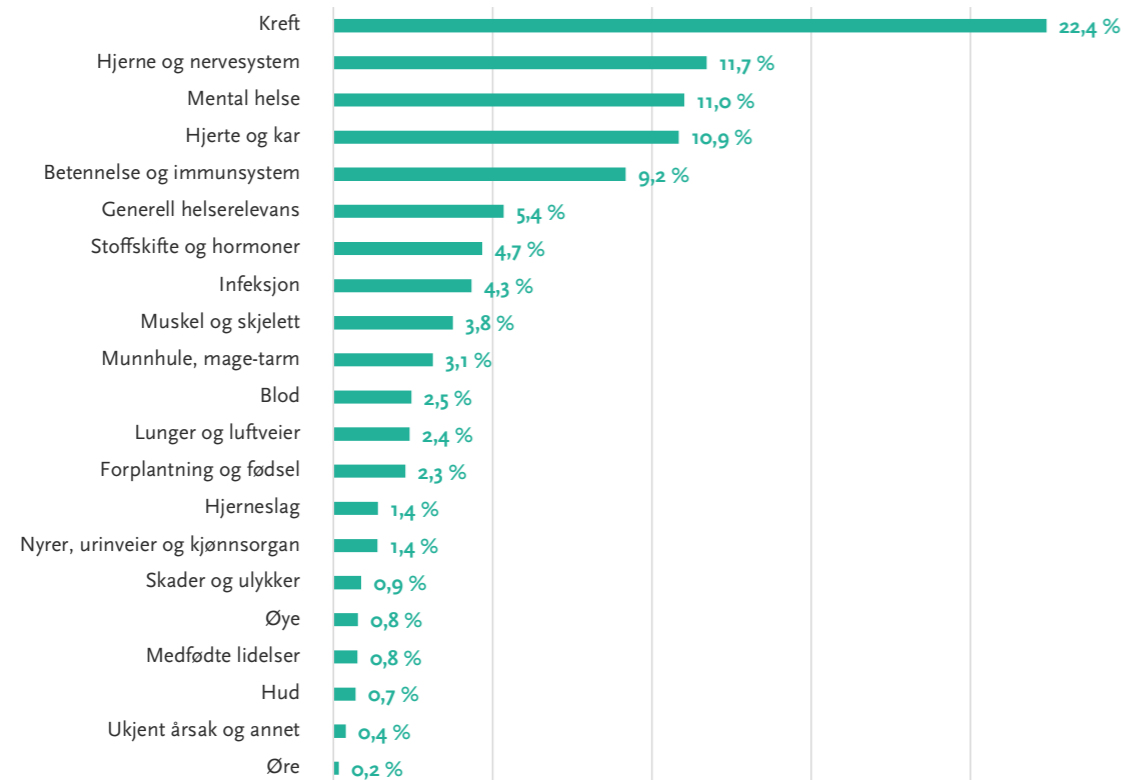
Forskere som har mottatt midler fra de regionale helseforetakene, klassifiserer sine prosjekter gjennom årsrapporteringen.

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

Categories) og forskningsaktivitet (Research Activity Codes). I førstnevnte kategori kan det velges inntil fem kategorier for hvert prosjekt, mens det for sistnevnte kan velges inntil to kategorier. Forskere med finansiering

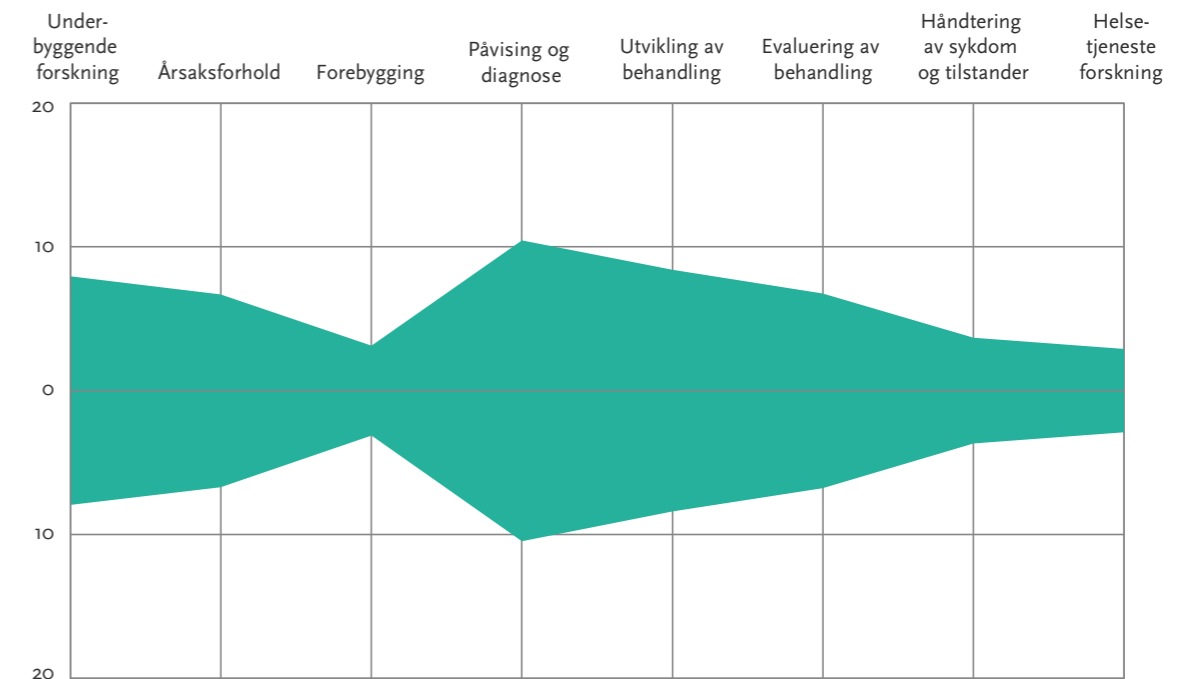
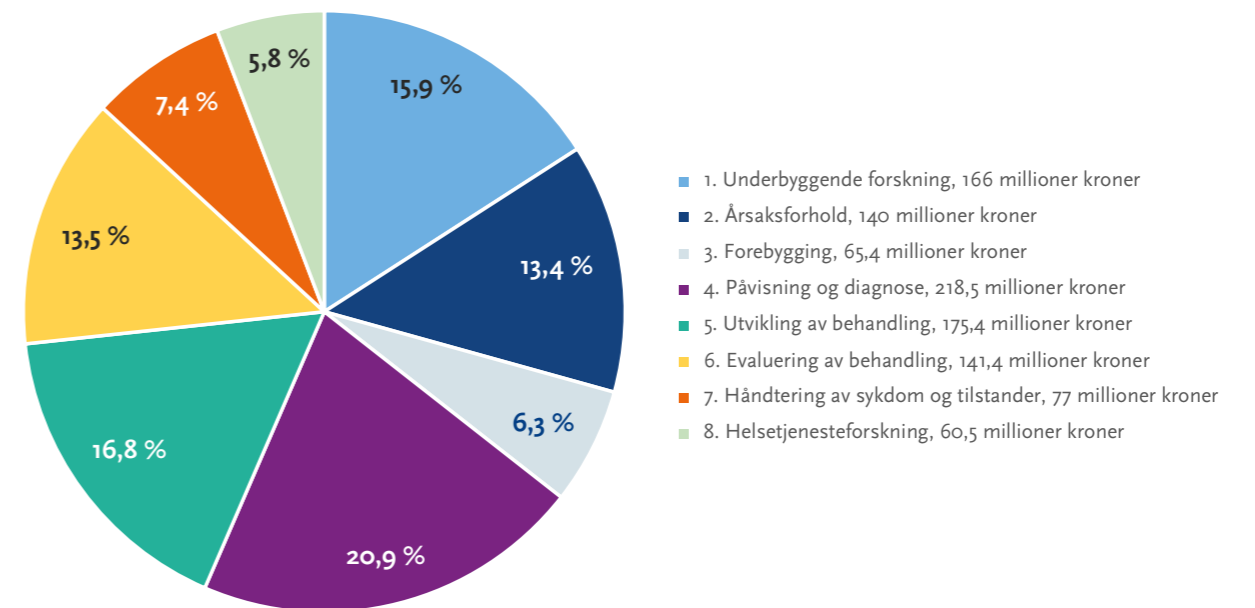
fra de regionale helseforetakene, klassifiserer selv prosjektet etter begge dimensjoner. Det presenteres tall for alle regionale helseforetak samlet.

Regionale forskningsmidler 2021, fordeling av midler etter fagområde



Figur 10: Regionale forskningsmidler 2021 for alle regionale helseforetak samlet, fordelt på fagområde. I alt 1 044 millioner kroner. Data fra eRapport.

Tildelte forskningsmidler 2021 – alle RHF

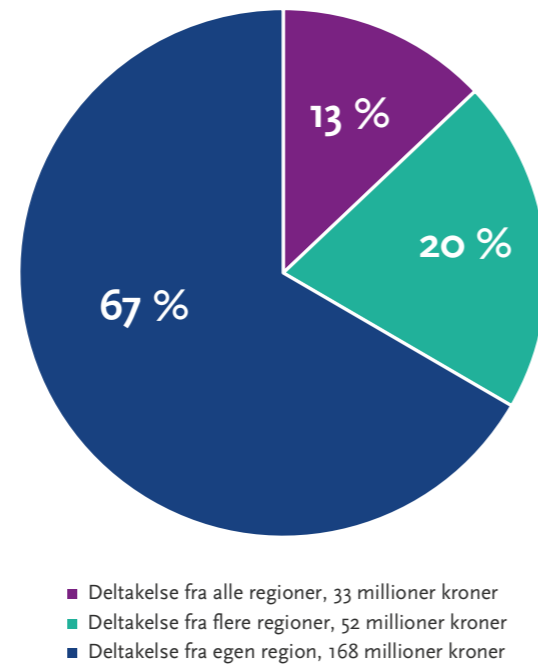


Figur 11: Regionale forskningsmidler 2021 for alle regionale helseforetak samlet, fordelt på forskningsaktivitet. I alt 1 044 millioner kroner. Data fra eRapport.

Kliniske intervensjonsstudier er kliniske studier som inkluderer forsøkspersoner som mottar ingen, en eller flere intervensjoner (legemiddel, diett, annen ytre påvirkning), hvor formålet er å undersøke biomedisinske eller helserelaterte utfall. Ofte vil slike studier prospektivt fordele forsøkspersoner i behandlings- og kontrollgrupper for å undersøke et årsaks-virkningsforhold.

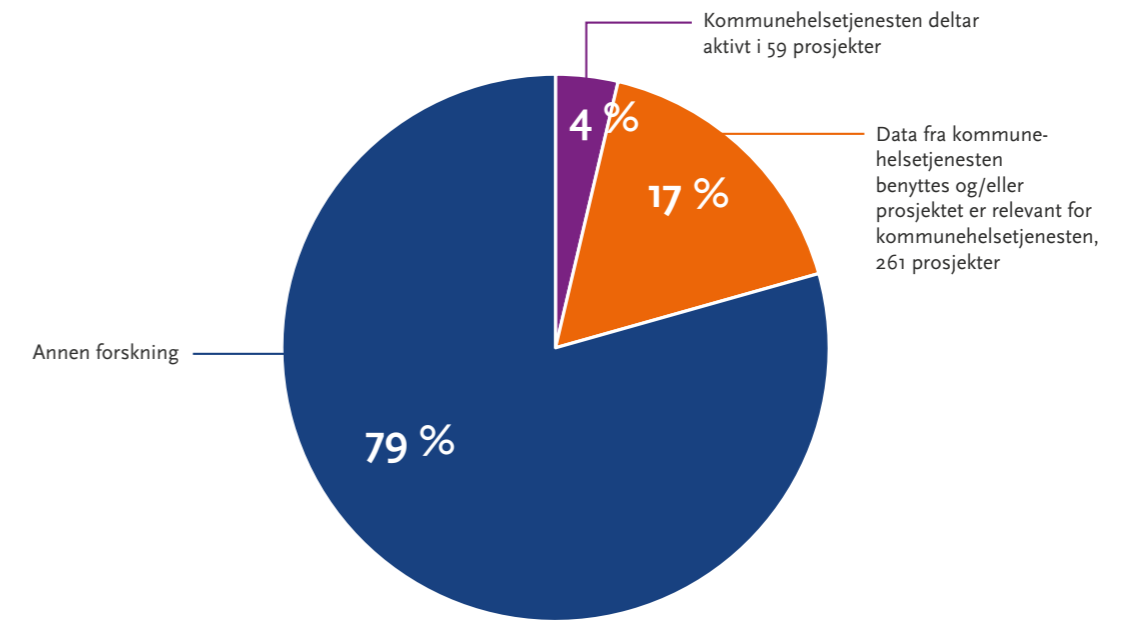
Kliniske studier kan være kliniske intervensjonsstudier, men også longitudinelle studier (følger personer over mange år), observasjonsstudier, studier på materiale fra pasientkohorter og populasjonsstudier. Det er langt flere som oppgir at prosjektet er en klinisk studie (68 prosent av prosjektene) enn en klinisk intervensjonsstudie (24 prosent av prosjektene).

Kliniske intervensjonsstudier 2021



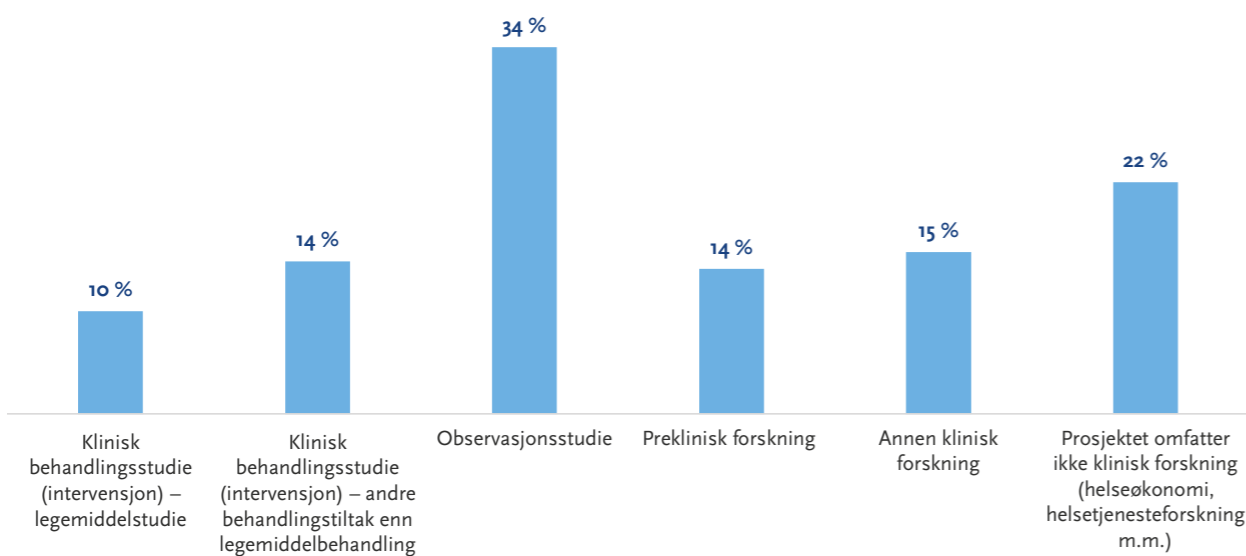
Figur 12: Figuren viser geografisk deltakelse i kliniske intervensjonsstudier i 2021. Andel midler er regnet ut fra midler tildelt prosjekter som har rapportert at de er kliniske intervensjonsstudier. Merk: Klinbeforsk er ikke med i tallene. *Data fra eRapport.*

Forskning som omfatter kommune- og spesialisthelsetjenesten



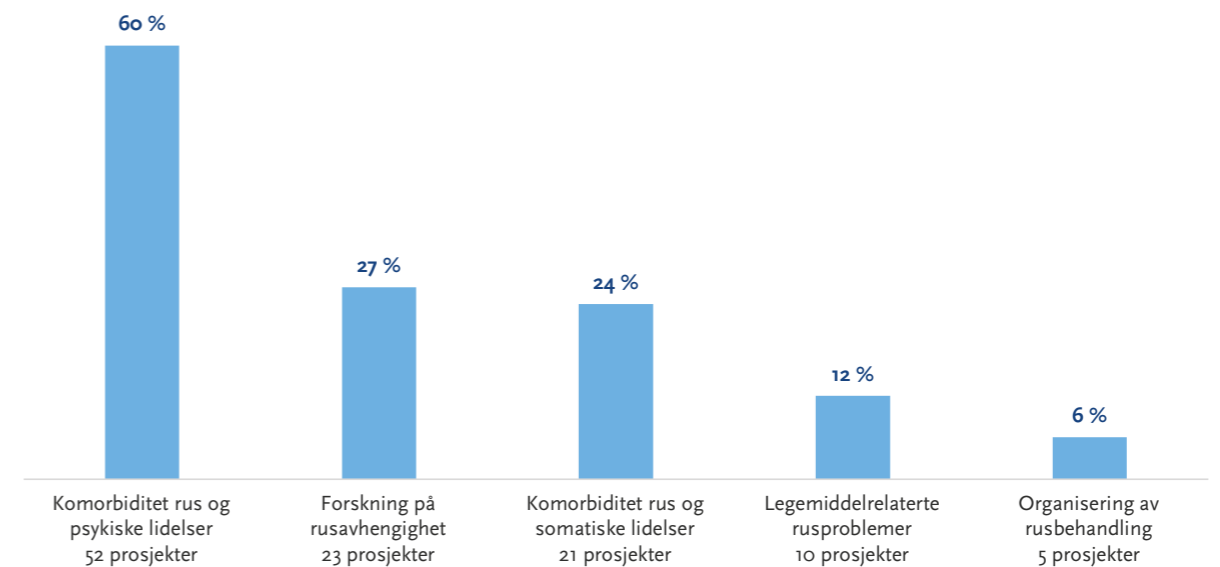
Figur 14: Andel regionale forskningsmidler til prosjekter med aktivt samarbeid mellom kommune- og spesialisthelsetjenesten eller der forskningen på annen måte er relevant for kommunehelsetjenesten. *Data fra eRapport.*

Forskning finansiert av regionale forskningsmidler 2021



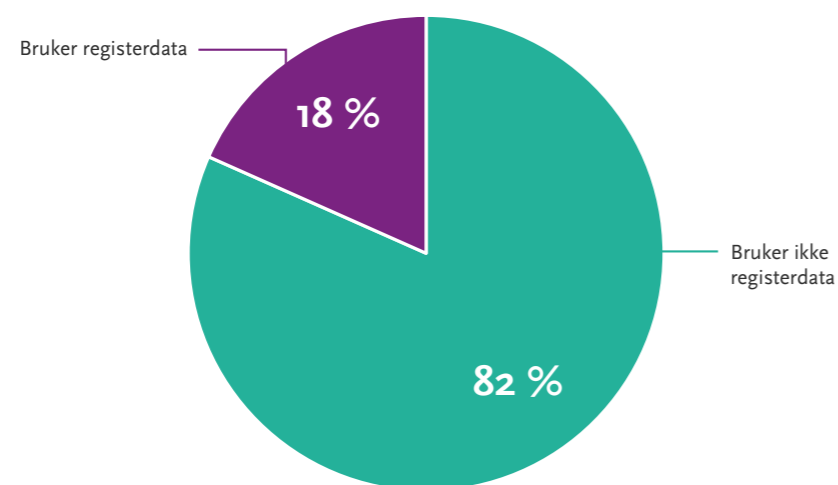
Figur 13: Figuren viser hvilke type forskning som er finansiert av regionale forskningsmidler i 2021, og viser andel prosjekter innen hver kategori. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og 9 prosent av prosjektene har oppgitt to eller flere alternativ. 65 prosent av regionale forskningsmidler i 2021 gikk til klinisk forskning. *Data fra eRapport.*

86 prosjekter fordelt på type rusforskning



Figur 15: Andel prosjekter som omfatter rusforskning, fordelt på type rusforskning. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 21 prosent av rusforskningsprosjektene er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen prosjekter innen hver kategori er regnet ut fra antall rusforskningsprosjekter, 86 prosjekter (5,3 prosent). Disse prosjektene fikk 5,7 prosent av regionale forskningsmidler i 2021, kr. 58 millioner. *Data fra eRapport.*

Bruk av registerdata 2021



Figur 16. Andel regionale forskningsmidler 2021 til prosjekter som benytter ett eller flere helseregistre. Andelen midler til prosjekter som benytter registerdata har økt fra 14 prosent i 2017 til 18 prosent i 2021. *Data fra eRapport.*

Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjennes av HelseDirektoratet etter angitte kriterier som beskrevet i veileder for medisinske kvalitetsregistre. Hovedformålet med de medisinske kvalitetsregistrene er å bidra til bedre kvalitet på behandlingen pasienten får, og redusere uberettiget variasjon i helsetilbud og behandlingskvalitet.

Lenke til nettside: <https://www.kvalitetsregistre.no/>

Sentrale helseregistre er etablert for å ivareta landsomfattende helseoppgaver, og er opprettet med hjemmel i helseregisterloven og forskrifter.

Lenke til nettside: <https://www.fhi.no/div/datatilgang/om-sentrale-helseregistre/>

Sentrale registre	Antall prosjekter
Norsk pasientregister	110
Dødsårsaksregisteret	105
Kreftregisteret	64
Reseptbasert legemiddelregister	63
Medisinsk fødselsregister	44
Nasjonalt register over hjerte- og karlidelser	15
Kommunalt pasient- og brukerregister	14
Folkeregisteret	13
Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS)	6
Individbasert pleie- og omsorgsstatistikk (IPLOS)	3
Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK)	3
Forsvarets helseregister	2
Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)	1
Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM)	1

Tabell 2: Sentrale registre som benyttes i forskning finansiert av regionale forskningsmidler. Data fra 14 av 18 sentrale registre (inkl. Folkeregisteret) er benyttet i minst ett forskningsprosjekt. *Data fra eRapport.*

Nasjonale registre	Antall prosjekter
Norsk hjerteinfarktregister	13
Norsk nyregister	12
Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC)	12
Norsk hjerneslagregister	10
Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes	7
Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi	5
Nasjonalt register for organspesifikke autoimmune sykdommer, ROAS	5
Norsk MS-register og biobank	5
Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten - NorKog	5
Nasjonalt hoftebruddregister	4
Norsk diabetesregister for voksne	4
Norsk kvalitets- og oppfølgingsregister for cerebral parese (NorCP)	4
Norsk nyfødte medisinsk kvalitetsregister	4
Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft	3
Nasjonalt kvalitetsregister for lungekreft	3
Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakreft	3
Nasjonalt kvalitetsregister for tykk- og endetarmskreft	3
Nasjonalt register for leddproteser	3
Norsk ryggmargsskaderegister	3
Nasjonalt traumeregister	2
Norsk intensiv- og pandemiregister	2
Norsk nakke- og ryggregister	2
Norsk register for gastrokirurgi (NoRGast)	2
Gastronet	1
Nasjonalt korsbåndregister	1
Norsk hjertekirurgiregister	1
Norsk hjertesviktregister	1
Norsk kvalitetsregister for artrittsykdommer (NorArtritt)	1
Norsk kvinnelig inkontinensregister	1
Norsk porfyriregister	1
Norsk register for arvelige og medfødte nevrologiske sykdommer	1
Register for hidradenitis suppurativa	1

Tabell 3: Nasjonale registre som benyttes i forskning finansiert av regionale forskningsmidler. Data fra 32 av 51 registre som har nasjonal status i 2021, benyttes i minst ett forskningsprosjekt. *Data fra eRapport.*

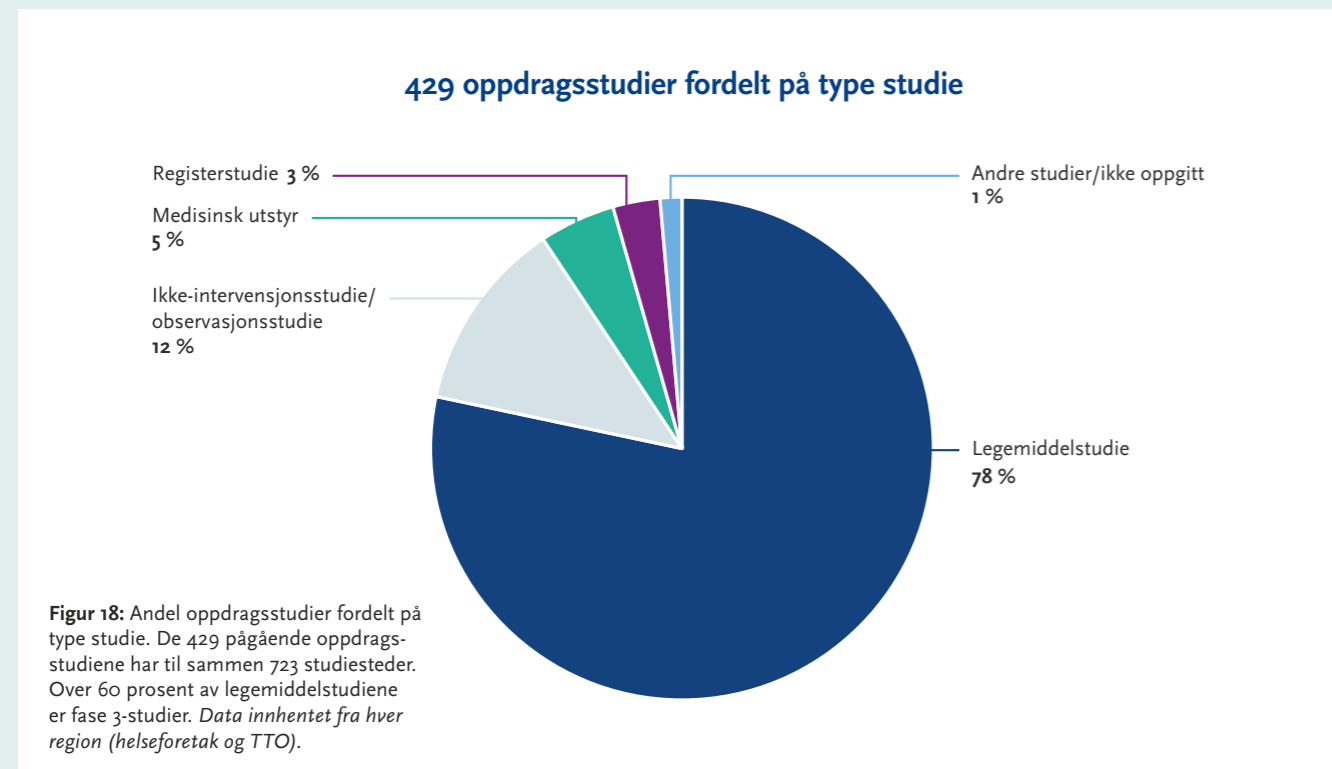
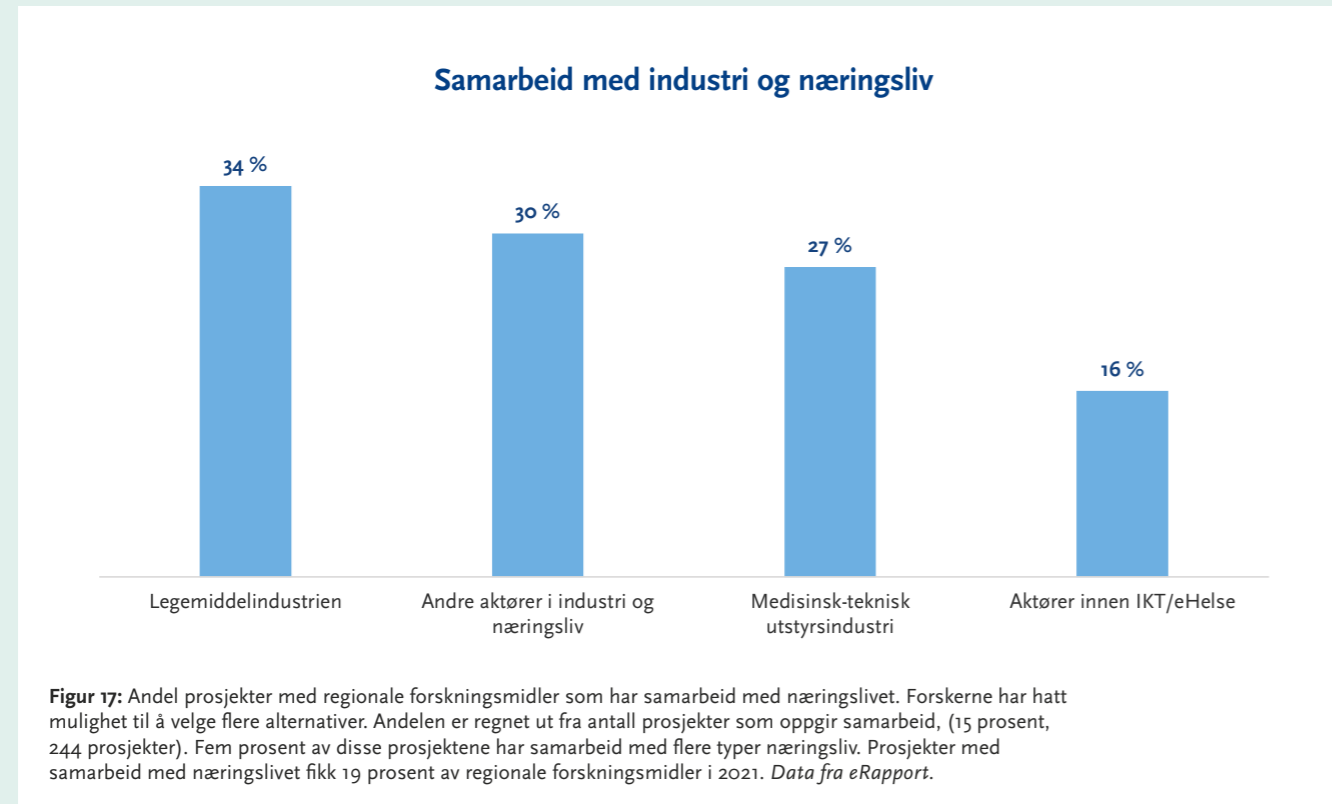
Sentrale registre som har vært blant de tre mest brukte registrene, 2017-2021	Antall ganger
Dødsårsaksregisteret	5
Norsk pasientregister	5
Kreftregisteret	4
Reseptbasert legemiddelregister	1

Nasjonale registre som har vært blant de tre mest brukte registrene, 2017-2021	Antall ganger
Norsk nyregister	5
Norsk hjerneslagregister	4
Norsk hjerteinfarktregister	3
Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes	1
Nasjonalt register for leddproteser	1
Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC)	1
Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten - NorKog	1

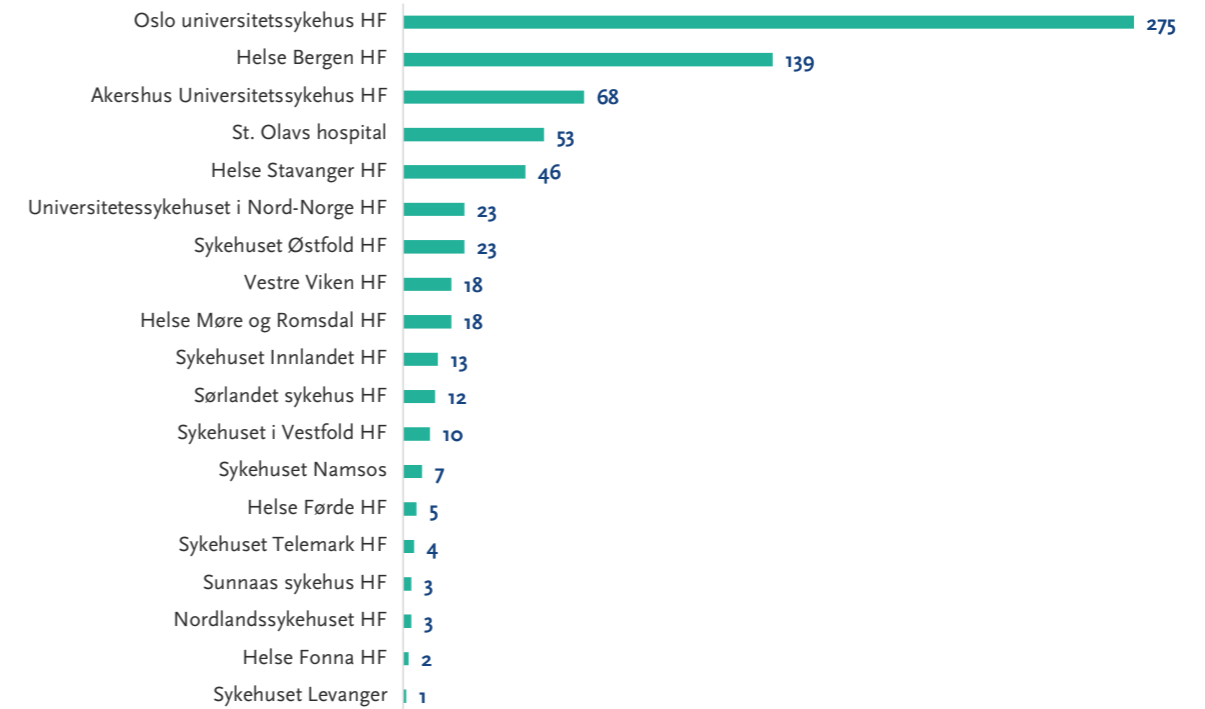
Tabell 4: Sentrale og regionale registre som er brukt i flest prosjekter i årene 2017–2021. Oversikten baserer seg på en årlig topp tre-liste, og viser hvor mange ganger registret har vært blant topp tre i perioden. *Data fra eRapport.*

Samarbeid med industri og næringsliv

I Stortingsmelding 18 (2018–2019) om helsenæringen pekes det på at offentlige helse- og omsorgstjenester kan ha mye å tjene på et bedre samarbeid med næringslivet og dra nytte av innovasjonskraften, kompetansen og ressursene som finnes i bedrifter. Forskere som får regionale forskningsmidler, skal gjøre rede for i hvilken grad de har slikt samarbeid.

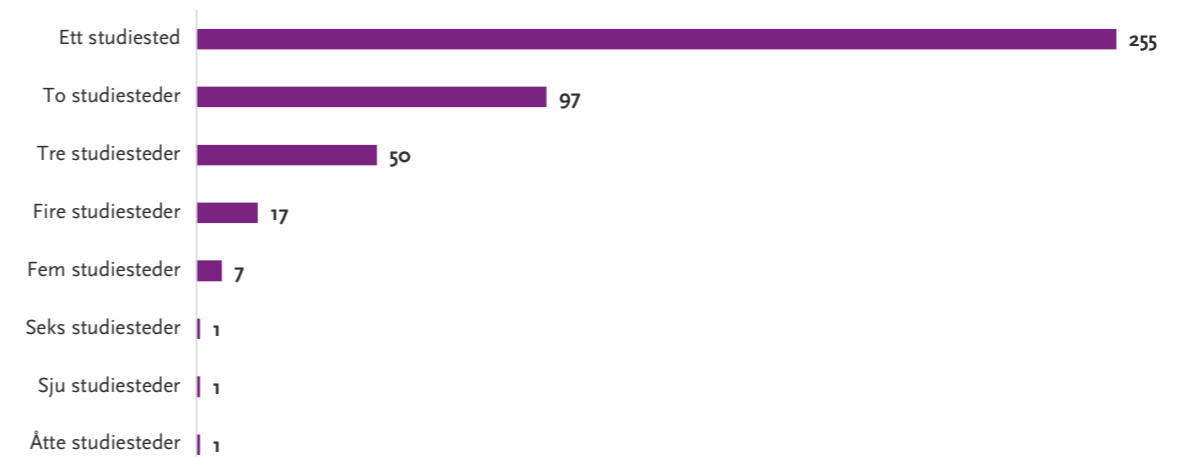


Oppdragsforskning i helseforetakene



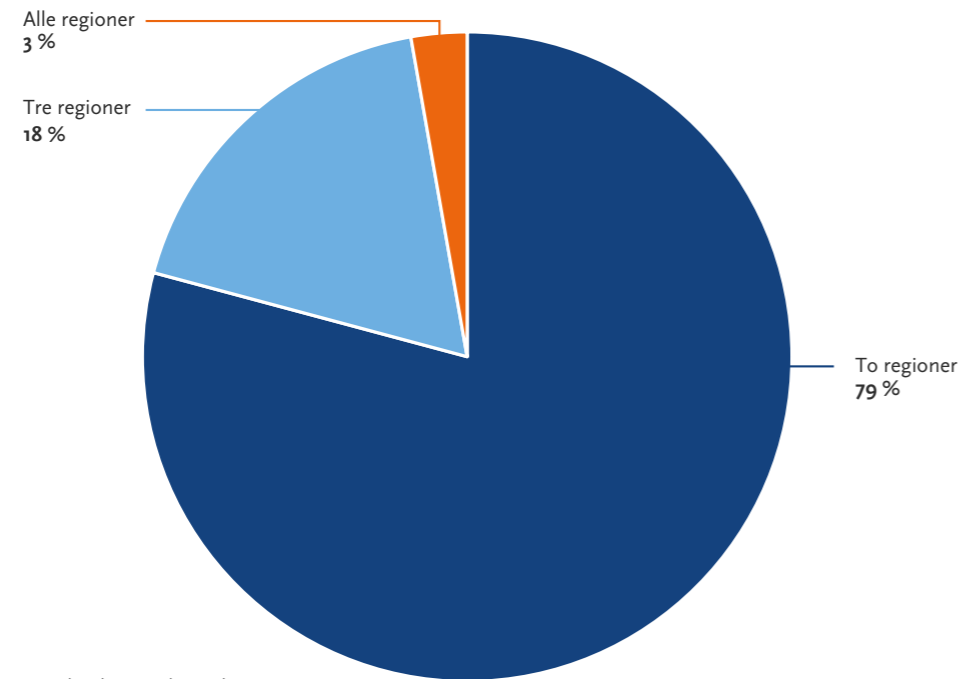
Figur 19: Oversikt over oppdragsforskning i helseforetakene. Figuren viser antall studiesteder for alle studier som helseforetaket er med på. 19 sykehus er inne på listen. *Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).*

Antall studiesteder per oppdragsstudie



Figur 20: Oversikt over studiesteder per oppdragsstudie. 59 prosent av studiene (255 studier) har ett studiested, mens de øvrige prosjektene prøves ut på mellom to og åtte studiesteder. *Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).*

144 studier der helseforetak i minst to regioner deltar



Figur 21: 144 oppdragsstudier har studiested i minst to helseregioner. Figuren viser at de fleste av disse studiene har studiesteder i to regioner. Andel på hver kategori er regnet ut fra studier der minst to regioner er involvert (144 studier). Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).

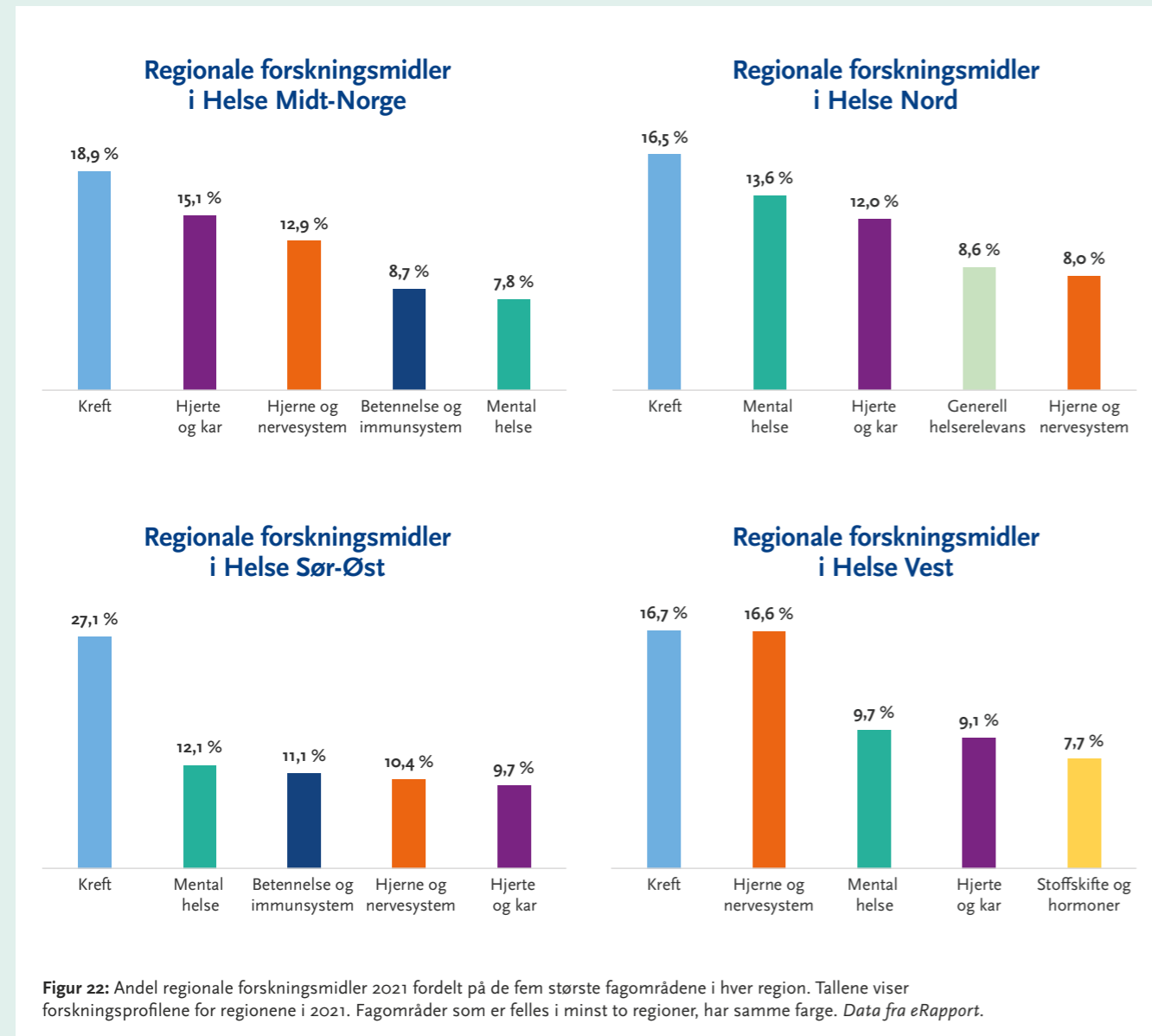
Sponsor	Antall oppdragsstudier
Novartis	39
MSD	31
Bristol-Myers Squibb	22
Sanofi	19
Bayer	16
Roche	16
Abbvie	14
Novo Nordisk	13
Pfizer	12
Astra Zeneca	10

Tabell 5: Liste over topp ti firma som sponser flest oppdragsstudier i helseforetakene i 2021. Over 130 forskjellige sponsorer er nevnt i oversiktene fra helseforetakene. Data innhentet fra hver region (helseforetak og TTO).



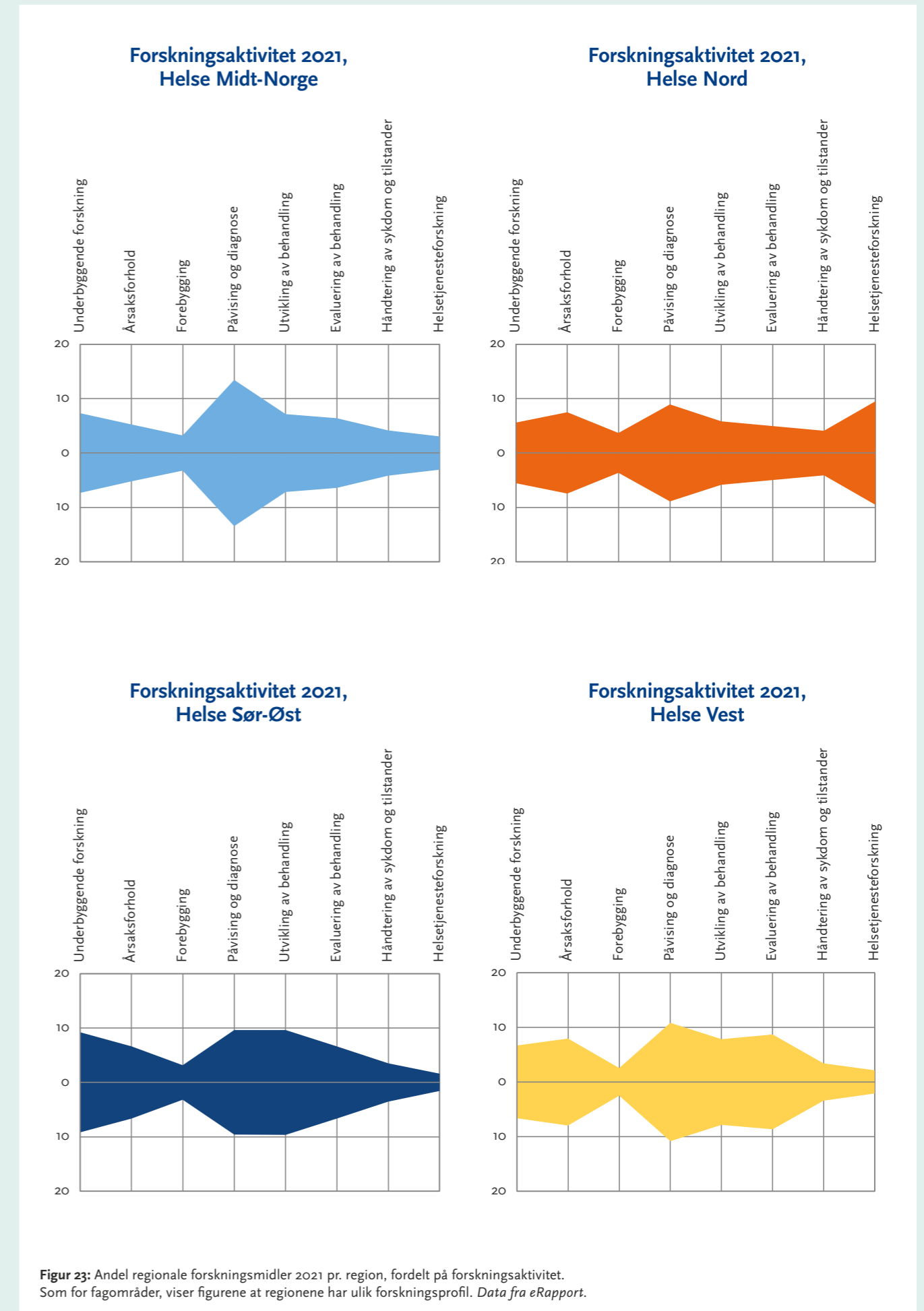
Foto: Katrine Sunde

Regionale nøkkeltall

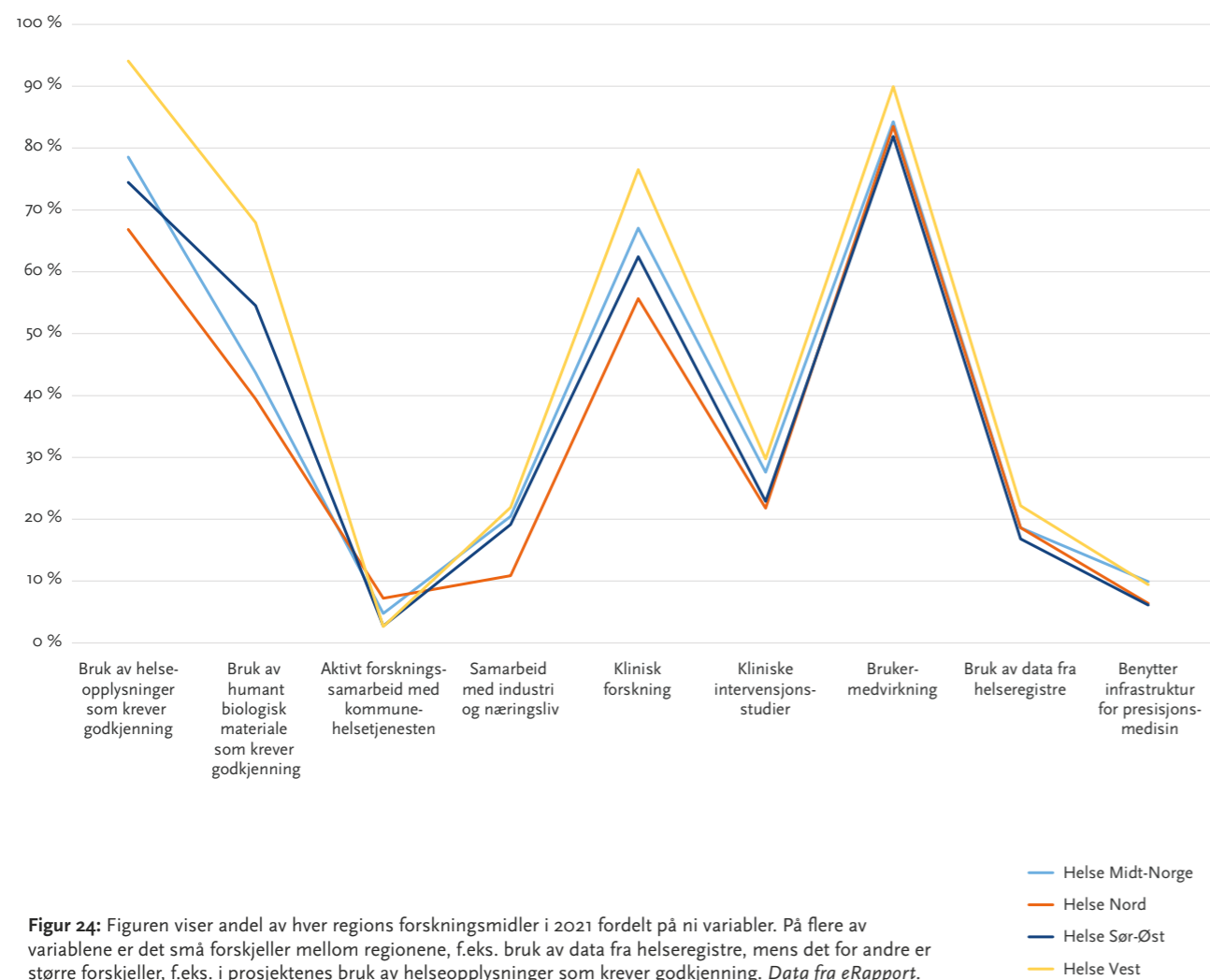


	Helse Midt-Norge	Helse Nord	Helse Sør-Øst	Helse Vest	Totalt
1. Underbyggende forskning	14,7 %	11,1 %	18,4 %	13,3 %	15,9 %
2. Årsaksforhold	10,4 %	14,9 %	13,2 %	15,9 %	13,4 %
3. Forebygging	6,5 %	7,3 %	6,4 %	5,0 %	6,3 %
4. Påvisning og diagnose	26,9 %	17,8 %	19,2 %	21,6 %	20,9 %
5. Utvikling av behandling	14,3 %	11,6 %	19,3 %	15,7 %	16,8 %
6. Evaluering av behandling	12,8 %	9,9 %	13,3 %	17,3 %	13,5 %
7. Håndtering av sykdom og tilstander	8,3 %	8,2 %	7,0 %	6,8 %	7,4 %
8. Helsetjenesteforskning	6,1 %	19,1 %	3,2 %	4,2 %	5,8 %
Millioner kroner	194,9	124,2	533,6	191,3	1 044,1

Tabell 6: Andel regionale forskningsmidler 2021 pr. region og samlet, fordelt på forskningsaktivitet. De regionale tallene illustreres også i figur 23. Data fra eRapport.



Kjennetegn ved regionale forskningsmidler



Figur 24: Figuren viser andel av hver regions forskningsmidler i 2021 fordelt på ni variabler. På flere av variablene er det små forskjeller mellom regionene, f.eks. bruk av data fra helseregistre, mens det for andre er større forskjeller, f.eks. i prosjektenes bruk av helseopplysninger som krever godkjenning. *Data fra eRapport.*



Foto: Katrine Sunde

Innovasjon

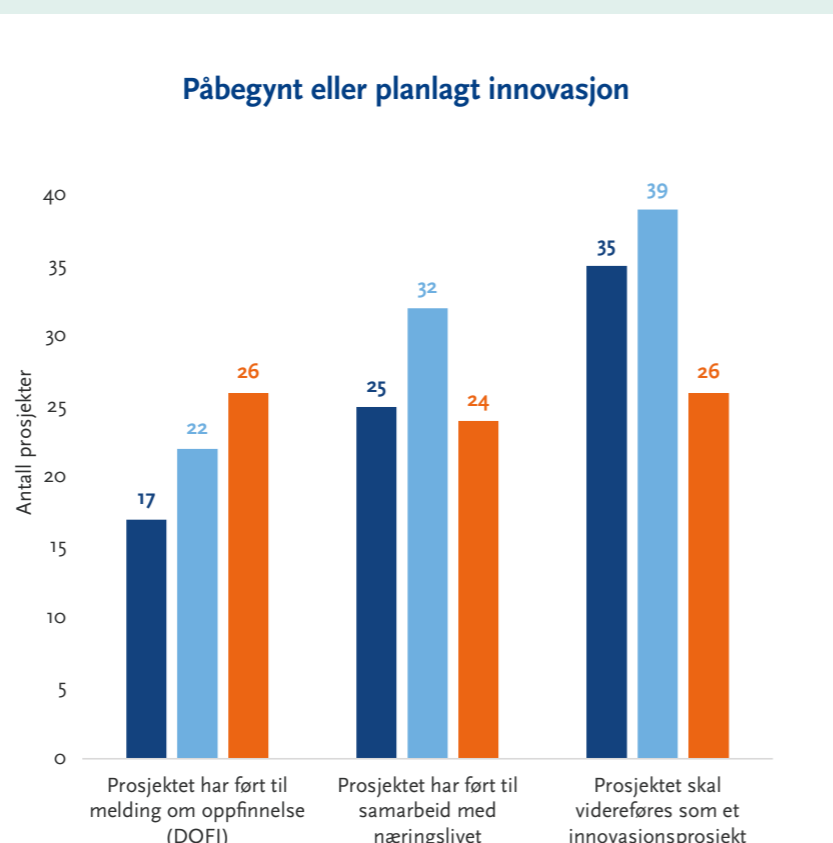
Innovasjon er et nytt produkt, en ny tjeneste, en ny produksjonsform eller en ny organisasjonsform som skaper nye verdier i form av økt kvalitet, effektivitet, produktivitet i helse- og omsorgstjenesten og/eller økt tilfredshet hos pasienter, pårørende og ansatte. Innovasjon i helseforetakene kan springe ut av forskningsaktiviteter, ideer fra ansatte og brukere, ofte omtalt som behovsdrivet innovasjon, og ikke minst gjennom samarbeid med næringslivet.

Innovasjonsaktiviteten i helseforetakene måles blant annet i antall ideer som er meldt inn fra ansatte og brukere til idemottak i sykehusene og antall innovasjonsprosjekt som beveger seg fra én innovasjonsfase til neste i løpet av året. Antall lisensavtaler eller bedriftsetableringer viser utviklingen av innovasjon i helse-tjenesten som har et kommersielt potensial. Innovasjon som genereres av regionale forskningsprosjekter rapporteres årlig gjennom prosjektenes sluttrapport. I tillegg

gir innovasjonsprosjekter med regional finansiering en årlig status for prosjektene. Ikke all innovasjonsaktivitet i sykehusene fanges opp av etablerte målesystemer. Dette gjelder for eksempel innovasjon knyttet til store byggeprosjekt, innovative offentlige anskaffelser og innovasjonsaktivitet i foretakene som har annen finansiering enn regional finansiering.

Innovasjonspotensial i forskningsprosjekter

Forskningsprosjekter finansiert av de regionale helseforetakene kan levere sluttrapport når finansieringen er avsluttet. Forskeren skal gi et sammen- drag av oppnådde resultater og beskrive hvilke konsekvenser forskningsresultatene har for helsetjenesten, inkludert om prosjektet har ført til innovasjonsrealisering. I 2021 mottok RHF-ene 1 648 årsrapporter, av disse var 252 (15 prosent) sluttrapporter. 30 prosent av de som leverte sluttrapport har rapportert om påbegynt eller planlagt innovasjonsprosess med utgangspunkt i forskningsresultatene.



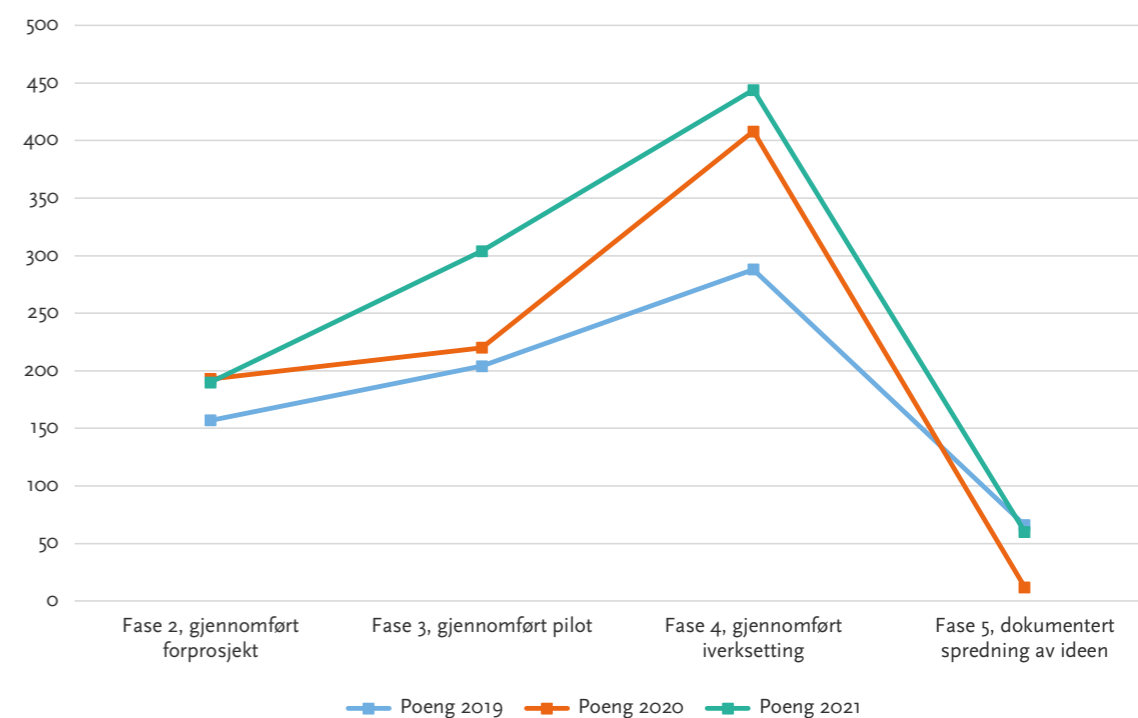
Figur 25. Innovasjonsrealisering for prosjekter finansiert av de regionale helseforetakenes forskningsmidler, 2019–2021. Data fra eRapport.

■ 2019 ■ 2020 ■ 2021

Innovasjonsindikatorer

Innovasjonsindikatorene er med på å synliggjøre innovasjonsaktiviteten i helseforetakene. Det skal rapporteres på både aktivitet og nytte. Indikatoren for nytte er fortsatt under utvikling, og det er derfor oversikt over aktivitet som presenteres i rapporten. Innovasjon måles også gjennom kommersialisering av ideer gjennom helseforetakenes teknologiselskaper (TTO-ene).

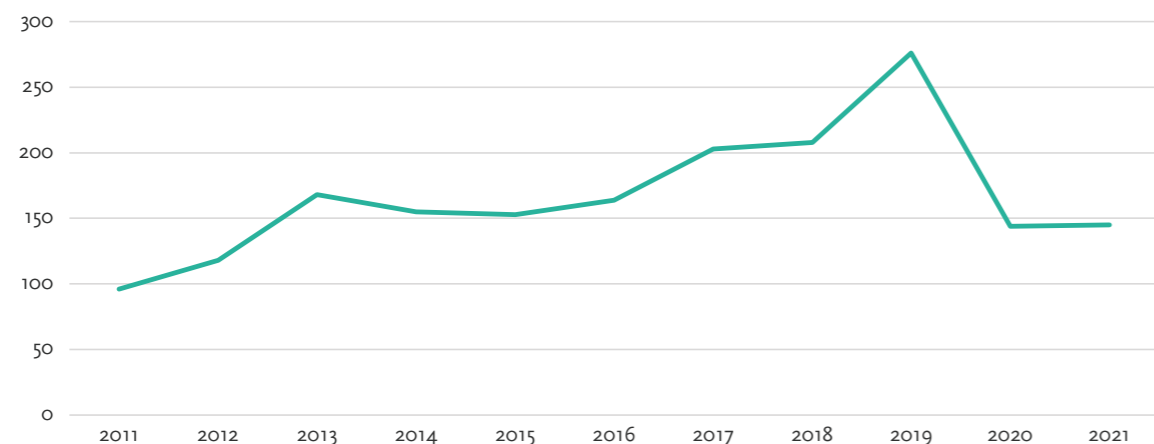
Innovasjonsindikator – poenggivende innovasjonsaktivitet



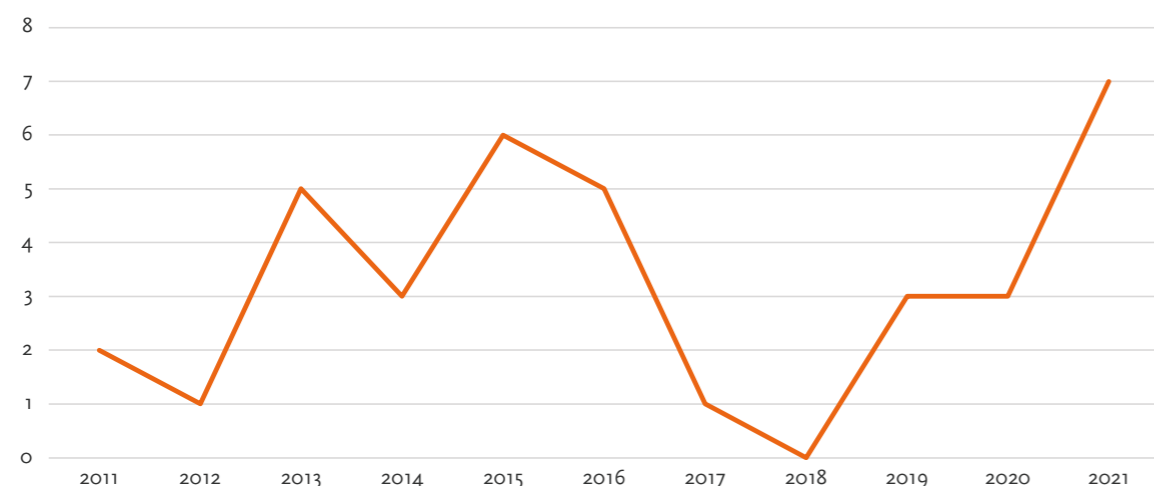
Innovasjonsaktivitet	Antall 2019	Poeng 2019	Antall 2020	Poeng 2020	Antall 2021	Poeng 2021
Idéfangst	575	0	425	0	347	0
Fase 1, ideen skal videreføres	298	0	263	0	262	0
Fase 2, gjennomført forprosjekt	157	157	193	193	190	190
Fase 3, gjennomført pilot	102	204	110	220	152	304
Fase 4, gjennomført iverksetting	72	288	102	408	111	444
Fase 5, dokumentert spredning av ideen	11	66	2	12	10	60
Totalt	1215	715	1095	833	1072	998

Figur 26. Indikator for innovasjonsaktivitet 2019–2021. Det er fasene 2-5 som utløser innovasjonspoeng. Data fra Induct.

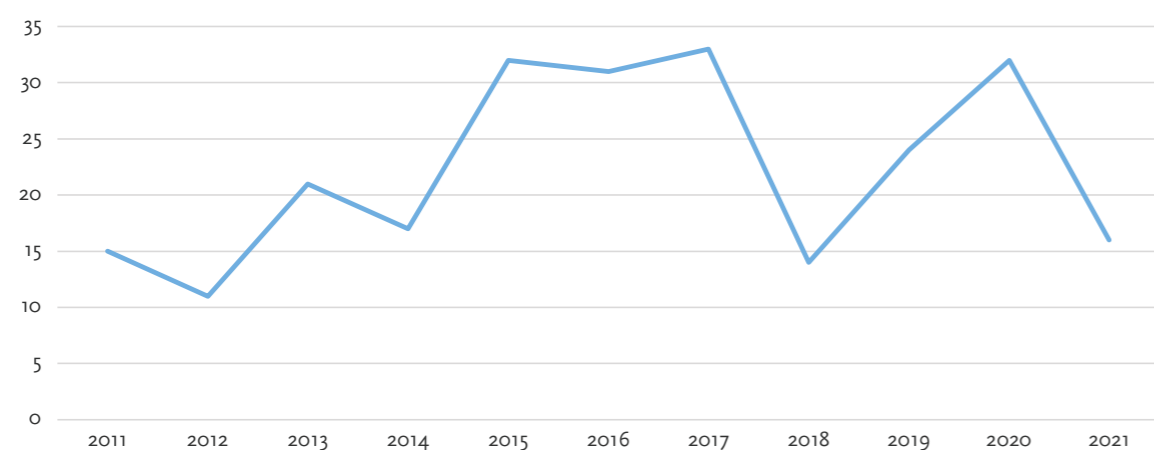
Antall forskningsbaserte forretningsideer som er vurdert



Antall gjennomførte bedriftsetableringer



Antall undertegnede lisensavtaler



Figur 27: Kommersialisering av ideer fra helseforetakene gjennom TTO-ene 2011–2021. Data fra Norges forskningsråd.

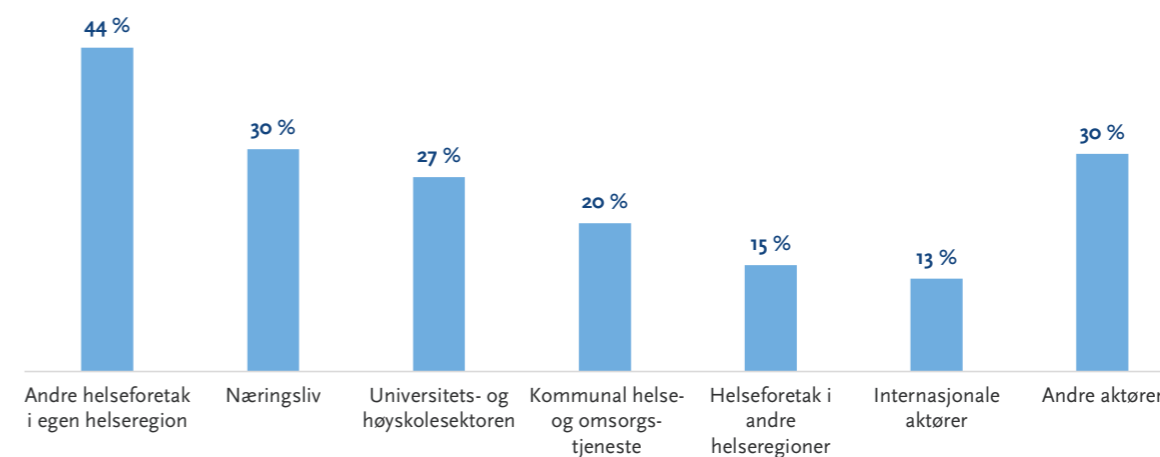
Regionale innovasjonsprosjekter

De regionale helseforetakene tildeler midler til innovasjonsprosjekter. 158 prosjekter har levert årsrapport for 2021, og samlet har disse prosjektene fått 127 millioner kroner (total tildeling over år). 22 prosent av prosjektene oppgir at innovasjonen har blitt tatt i bruk av andre helseforetak, både i egen region og andre regioner, og/eller av

kommunal helse- og omsorgstjeneste. Åtte prosent av prosjektene oppgir at InnoMed har veiledet prosjektet. Tre prosent har søkt om slik veiledning, men det ble ikke innvilget, mens 90 prosent ikke har hatt kontakt med InnoMed. 32 prosjekter (20 prosent) har levert sluttrapport med utgangspunkt i at finansieringen fra RHF-et er avsluttet.

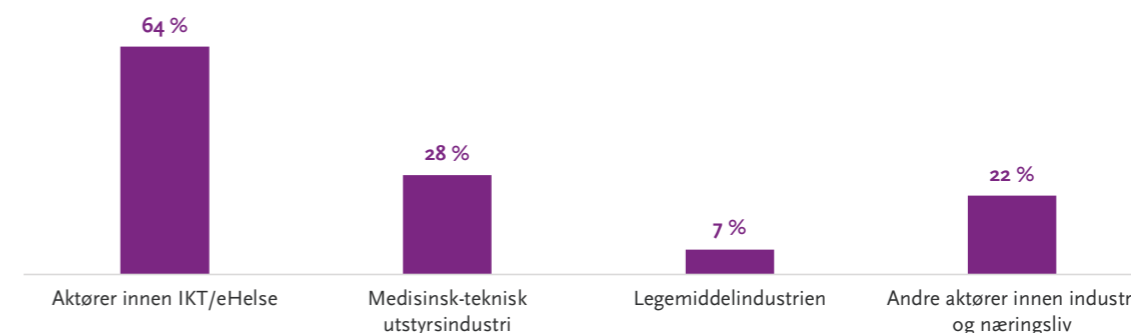
En tredjedel av disse oppgir at innovasjonsprosjektet skal videreføres, mens vel 40 prosent oppgir at prosjektet har ført til samarbeid med næringslivet eller melding om oppfinnelse (DOFI). Under presenteres noen flere trekk ved innovasjonsprosjektene.

Samarbeidspartnere i innovasjonsprosjekter



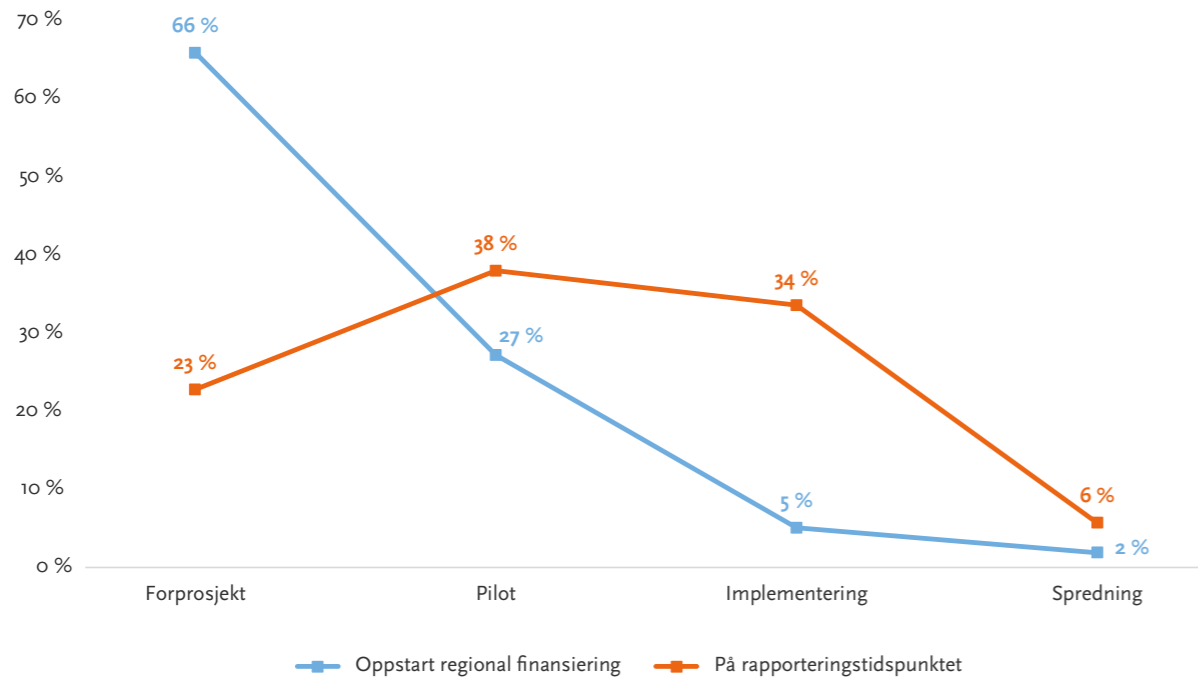
Figur 28: Oversikt over samarbeidspartnere i regionale innovasjonsprosjekter. Figuren viser hvor stor andel av prosjektene som har oppgitt de forskjellige aktørene. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og 45 prosent av prosjektene har oppgitt to eller flere samarbeidsaktører. Figuren viser blant annet at næringslivet er samarbeidspartner i 30 prosent av innovasjonsprosjekter finansiert av regionale midler. Data fra eRapport.

Samarbeid med industri og næringsliv



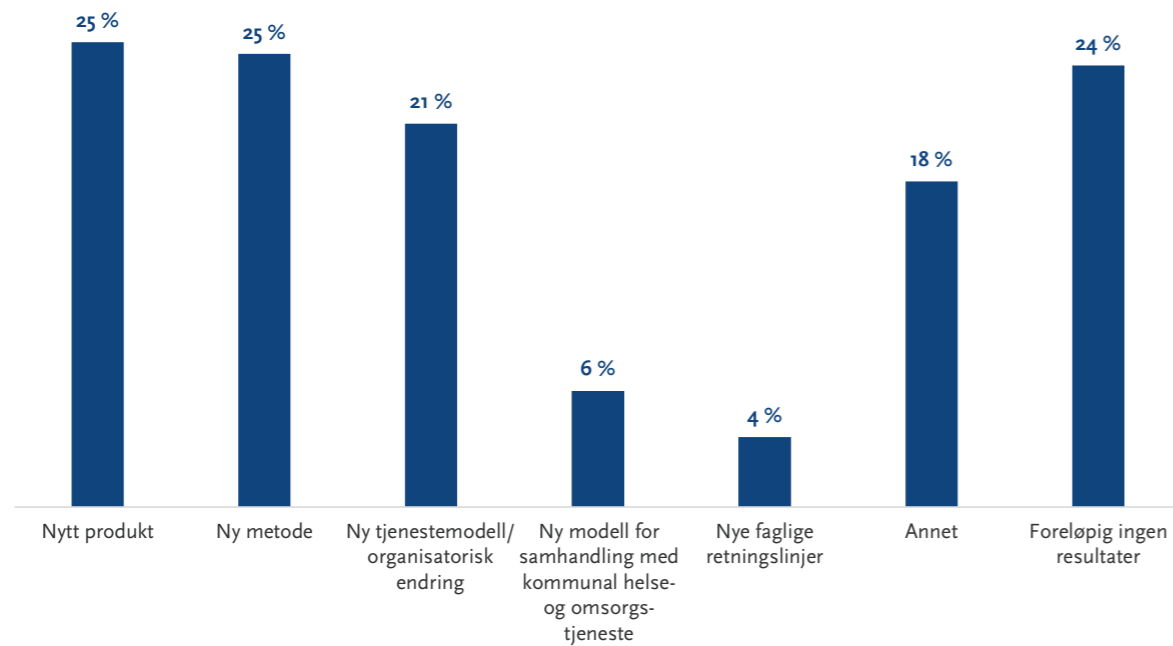
Figur 29: Andel innovasjonsprosjekter som har samarbeid med næringslivet fordelt på ulike aktører. De prosjektansvarlige har hatt mulighet til å velge flere alternativer. Andelen er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir slikt samarbeid, (54 prosent, 86 prosjekter). 20 prosent av prosjektene som har oppgitt samarbeid med industri og næringsliv, har samarbeid med flere typer næringsliv. En stor andel har svart andre aktører. Data fra eRapport.

Hvor i innovasjonsløpet befinner prosjektet seg



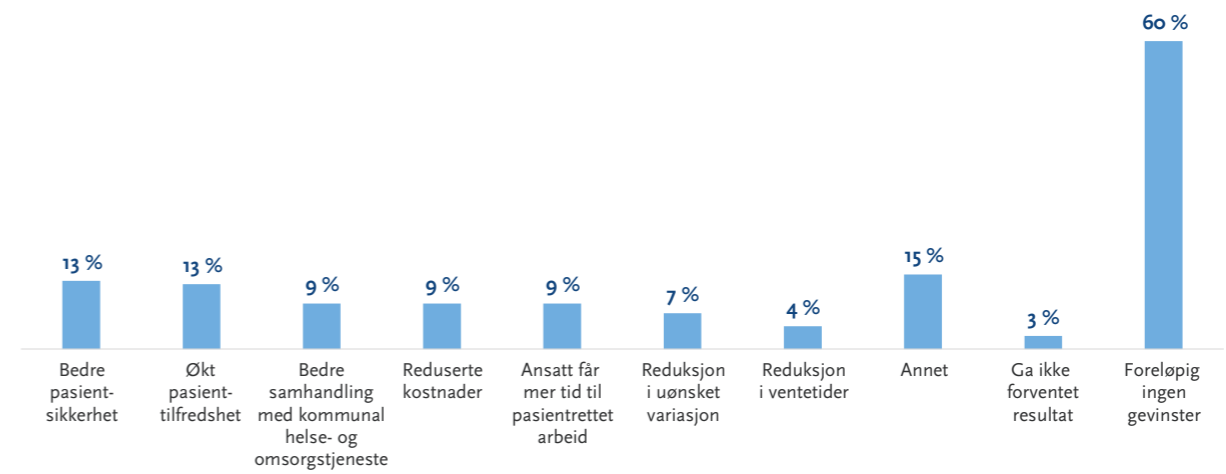
Figur 30: Andel innovasjonsprosjekter fordelt på hvor i innovasjonsløpet prosjektet befant seg ved oppstart av regionalt finansiering og på rapporteringstidspunktet. Data fra eRapport.

Resultater av innovasjonsprosjektene



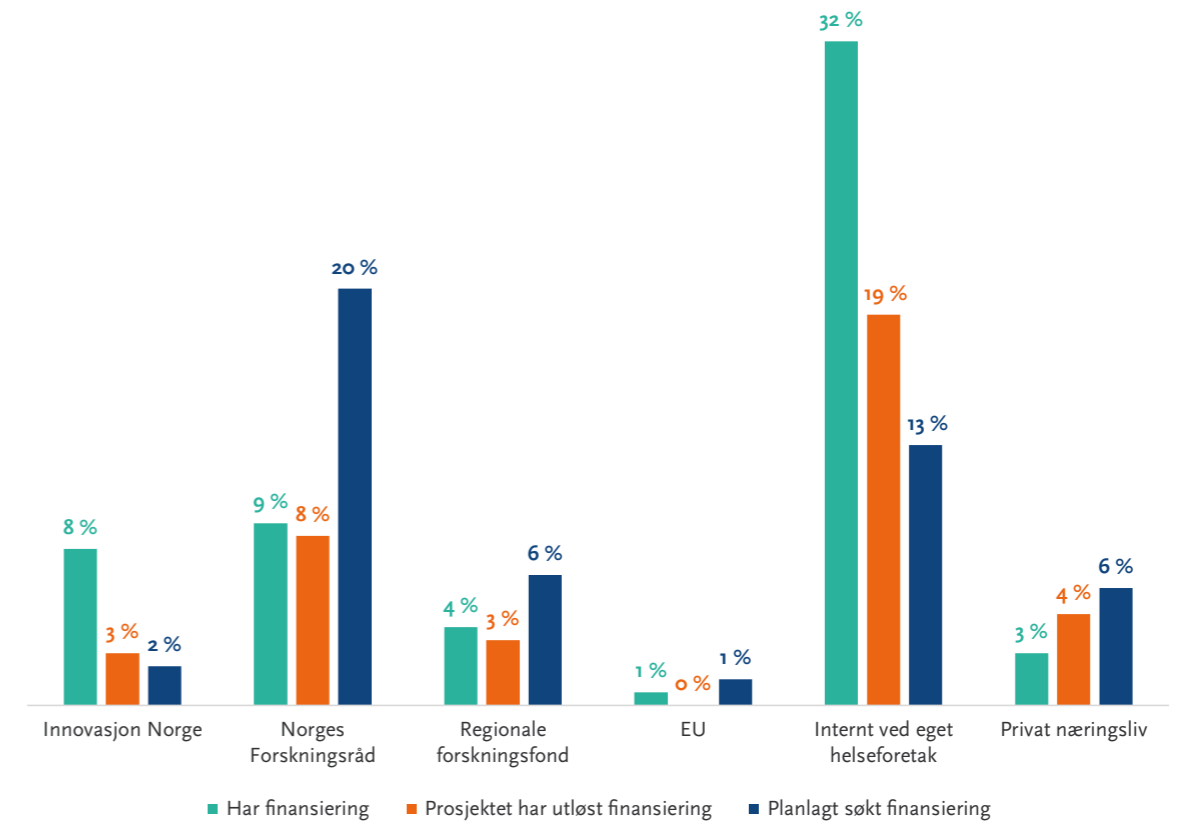
Figur 31: Resultater av innovasjonsprosjektene. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 20 prosent av prosjektene er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra totalt antall prosjekter (158). Data fra eRapport.

Har prosjektet ført til gevinster i helsetjenesten



Figur 32: Oppgitte gevinster av innovasjonsprosjektet. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 20 prosent av prosjektene (N=158) er det valgt mer enn ett alternativ. Over halvparten av prosjektene som har oppgitt at det har ført til gevinster (N=59), har oppgitt flere type gevinster. Data fra eRapport.

Finansieringskilder



Figur 33: Oversikt over finansieringskilder til innovasjonsprosjekter. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer. Figuren er en sammenstilling av tre spørsmål: Om prosjektet har finansiering fra, om prosjektet har utløst finansiering fra og om det er planlagt søkt finansiering fra navngitte finansieringskilder. Data fra eRapport.

Innovasjonspartnerskap

Innovasjonspartnerskap er en juridisk anskaffelsesprosedyre som ble innført 1. januar 2017. Ordningen skal gjøre det lettere for offentlige virksomheter og leverandører/ forsknings- og utviklingsmiljøer å samarbeide om å utvikle ny teknologi og nye løsninger som ikke finnes i markedet i dag. Formålet med Innovasjonspartnerskap er å legge til rette for en samarbeidsmodell som

bidrar til nytenkning og tett dialog med næringslivet. Prosedyren skal bidra til å utvikle produkter og tjenester for å løse et spesifikt behov i den offentlige virksomheten. Prosedyren skal kun benyttes for anskaffelse av varer og tjenester som per i dag ikke finnes i markedet, <https://www.innovasjon Norge.no/innovasjonspartnerskap>

Innovasjonspartnerskapet er inndelt i fem faser:

- Fase 1** behovskartlegging
- Fase 2** markedsdialog
- Fase 3** konkurranse
- Fase 4** utvikling
- Fase 5** kjøp/implementering

Tabell 7: Oversikt over pågående innovasjonspartnerskap 2021 der helseforetakene er prosjekteier. Data fra de regionale helseforetakene.

Innovasjonspartnerskap	Formål	Status (fase og leverandør)	Helse-region	Prosjekt-eier	Samarbeidspartnere
Teknologi-assistert opplæring i kliniske ferdigheter	Divisjon psykisk helsevern ved St. Olavs hospital vil utvikle en digital løsning som gjør at helsepersonell kan øve på farlige situasjoner virtuelt, og gjennomføre kompetansebygging systematisk og med høy faglig kvalitet. Formålet med løsningen er å gi pasienten et bedre tjenestetilbud og kvalitetssikre den opplæringen som gis studenter og ansatte.	Fase 4 – utvikling. Har startet utviklings-samarbeidet med leverandør og har en plan om ha klar en ferdig pilot av løsningen innen august 2022.	Helse Midt-Norge RHF	St. Olavs hospital	Innovasjon Norge, Nasjonalt program for leverandørutvikling, Digitaliseringsdirektoratet (DIGDIR), Melhus kommune, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU), Sykehusinnkjøp HF, Nord Universitet, PwC
Automatisert, kontaktløs og kontinuerlig måling av vitale parametere	Utvikling av innovative løsninger for måling av vitale parametere automatisk, kontinuerlig og kontaktløs. Mulighetene som ligger i eksisterende og kommende teknologi, som for eksempel sensorer, er mange og i liten grad utnyttet innen helse. Nye løsninger for måling av vitale parametere vil potensielt kunne ha stor betydning for styrket pasientsikkerhet samt mer effektiv pasientbehandling og bruk av personalressurser.	Fase 3 – konkurranse.	Helse Midt-Norge RHF	St. Olavs hospital	Malvik kommune, Universitetssykehuset Nord-Norge, NTNU TTO, Helse Midt-Norge RHF, Sykehusinnkjøp
Fortsett å bli bedre etter hjerneslag	Hensikten med prosjektet er å finne en løsning som sikrer at pasienter med hjerneslag fortsetter sin rehabilitering og bedrer funksjon også i overgangene mellom institusjonsbasert rehabilitering og hjemme, og følger pasienten i den videre rehabiliteringen.	Fase 4 – utvikling. Prosjektet er per oktober 2021 i utviklingsfasen, fase 4, og har valgt leverandør/samarbeidspartner til utvikling av løsningen.	Helse Sør-Øst RHF	Sunnaas sykehus	Indre Østfold kommune
Brakerens eierskap til rehabiliteringsprosess	Målet med prosjektet er å utvikle en løsning som skal bidra til å gi pasienten et større eierskap til egen rehabiliteringsprosess, med utgangspunkt i pasientens egne mål og behandlingsaktiviteter. Denne løsningen vil bidra til å skape pasientens helsetjeneste med pasienten i sentrum, og bidra til en vesentlig bedring av effektivitet og heving av kvaliteten i helsetjenesten.	Fase 1 – behovskartlegging.	Helse Sør-Øst RHF	Sunnaas sykehus	Nesodden kommune og Høgskolen i Østfold

Innovasjonspartnerskap	Formål	Status (fase og leverandør)	Helse-region	Prosjekt-eier	Samarbeidspartnere
Kontrolltårn for planlegging og gjennomføring av operasjonsvirksomhet	Målet er å utvikle IKT verktøy for å levere sanntidsregistrering av operasjonsvirksomhet for planlegging og styring av operasjonsvirksomhet i sykehus. Disse kan avdekke flaskehals og simulere effekten av tilførte ressurser. Dette er nødvendig for å kunne beregne størrelsen, organisering og plassering av virksomheten lokalt, regionalt og nasjonalt. Med slike verktøy kan sykehusene oppnå bedre resultater for pasientene og betydelig ressurseffektivisering.	Fase 3 – konkurranse. Oslo universitetssykehus gjennomfører fra desember 2021 – mai 2022 konkurranse for å inngå innovasjonspartnerskap for å utvikle fremtidens løsning for planlegging og gjennomføring av operasjonsvirksomheten.	Helse Sør-Øst RHF	OUS	Innovasjon Norge, Nasjonalt program for leverandørutvikling (LUP), Difi, Sykehuspartner HF, Sykehusinnkjøp HF og Helse Sør-Øst RHF.
Nyskapende pasientforløp – digital hjemmeoppfølging	Skal lage en helt ny digital løsning som gjør det mulig å følge opp kreftpasientene hjemme i mye større grad. Både pasientene selv og pårørende kan følge med på, og påvirke sin egen behandling gjennom den nye løsningen. Helsepersonell både på sykehuset og i kommunen skal også bruke tjenesten, slik at pasientens helsetilstand følges godt opp, og systemet skal bidra til å gi behandlerne god beslutningsstøtte.	Fase 4 – utvikling. Har inngått partnerskap med teknologiselskapet Diffia.	Helse Sør-Øst RHF	Sykehuset Østfold	Sentrale samarbeidspartnere i prosjektet har vært Sykehuspartner, Diffia AS, Sykehusinnkjøp, Helse Sør-Øst RHF, Innovasjon Norge, Leverandørutviklingsprogrammet og DFØ. Øvrige samarbeidspartnere som er eller har vært involvert i prosjektet i ulike faser er blant andre Kreftforeningen, St.Olavs Hospital, NTNU, Fredrikstad kommune, Norway Health Tech, St.Olavs Hospital, Halogen AS, Norwegian Smart Care Cluster og Halden kommune.
Videosamtale med Akuttmedisinsk kommunikasjonsentral (AMK)	Videoanrop kan potensielt være livreddende i situasjoner der innringer misforstår veiledningen som gis, som for eksempel ved utføring av hjerte-lungeredning. Videosamtale vil også kunne bidra til økt pasienttilfredshet, tillit og opplevd trygghet for innringer. Men samtidig er det noen andre forutsetninger som må tas hensyn til ved videosamtale med AMK, som personvern og informasjonssikkerhet. Dessuten må det nye systemet integreres mot eksisterende systemer som brukes av AMK i dag.	Fase 4 – utvikling. Har inngått innovasjonspartnerskap med det danske selskapet Incendium AS. Er i utviklingsfasen.	Helse Sør-Øst RHF	Vestre Viken	Legevakten i Drammen, Innovasjon Norge, Forskningsrådet, Nasjonalt program for leverandørutvikling og Digitaliseringsdirektoratet
Sikker prøvetaking og analyse i hjemmet	Utvikle brukervennlige, innovative og kvalitets-sikrede apparater/instrumenter og tjenester som bidrar til sikker prøvetaking og analyse utført av pasient selv hjemme (utenfor sykehus eller institusjon).	Fase 4 – utvikling. Innovasjonspartnerskap med Roche Diagnostics A/S i konsortium med Diffia A/S.	Helse Sør-Øst RHF	Sykehuset Østfold	Helse Sør-Øst RHF, Sykehuspartner HF, Norway Health Tech, PwC.
Sporing og overvåkning av kirurgisk utstyr	Norske sykehus har et stort behov for å få en bedre oversikt over kirurgisk utstyr. Sporing- og overvåkningsløsninger vil gjøre at sykehusene får bedre oversikt over hvilket utstyr som er tilgjengelig og hvor utstyret befinner seg. Det er behov for effektive sporing-løsninger som tåler kjemi, varme og trykk.	Fase 4 – utvikling.	Helse Vest RHF	Haukeland universitetssjukehus	Innovasjon Norge, Nasjonalt program for leverandørutvikling, DIFI, Helse Vest IKT, Sykehusinnkjøp, Sykehusbygg, Oslo Universitetssykehus, Sykehuset Østfold, Idean
Densentralisert produksjon av tørket blodplasma	Nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler tidlig blodtransfusjon til pasienter med store blødninger. Norge har utfordringer med hensyn til lange transportavstander og værmessige forhold. Det må derfor planlegges for tilgang på livreddende blodprodukter i alle ledd av behandlingkjeden, også utenfor sykehus. Produktet må kunne benyttes umiddelbart og kunne lagres i normal omgivelsestemperatur. Denne utfordringen kan løses ved å benytte tørket plasma. Dette er et produkt som finnes på markedet, men med betydelige begrensninger på tilbudssiden. Målet er å finne en løsning der norske blodbanker kan produsere tørket blodplasma selv.	Fase 1 – behovskartlegging.	Helse Vest RHF	Haukeland universitetssjukehus	Innovasjon Norge, Nasjonalt program for leverandørutvikling, Helse Vest IKT, Helse Vest, Sykehusinnkjøp, PwC (designstøtte)

Brukermedvirkning

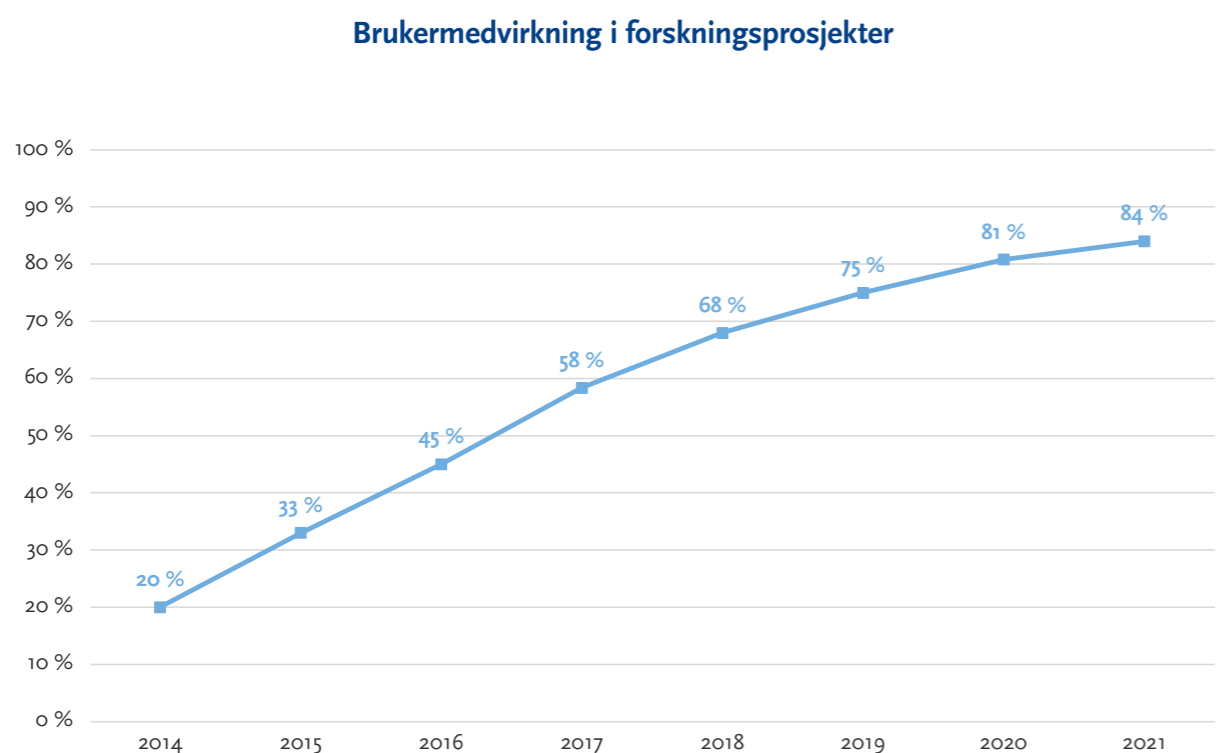
Brukermedvirkning i forskningsprosjekter

Formålet med brukermedvirkning i helseforskning i spesialisthelsetjenesten er å bedre forskningens kvalitet og relevans. Brukermedvirkning innebærer en demokratisering av helseforskningen, og kan bidra til at brukernes perspektiv, behov og erfaringer blir reflektert i forskningen. Brukere er primært

pasienter og pårørende. I visse tilfeller kan også helse- og omsorgspersonell samt befolkningen generelt anses som brukere i forsknings-sammenheng.

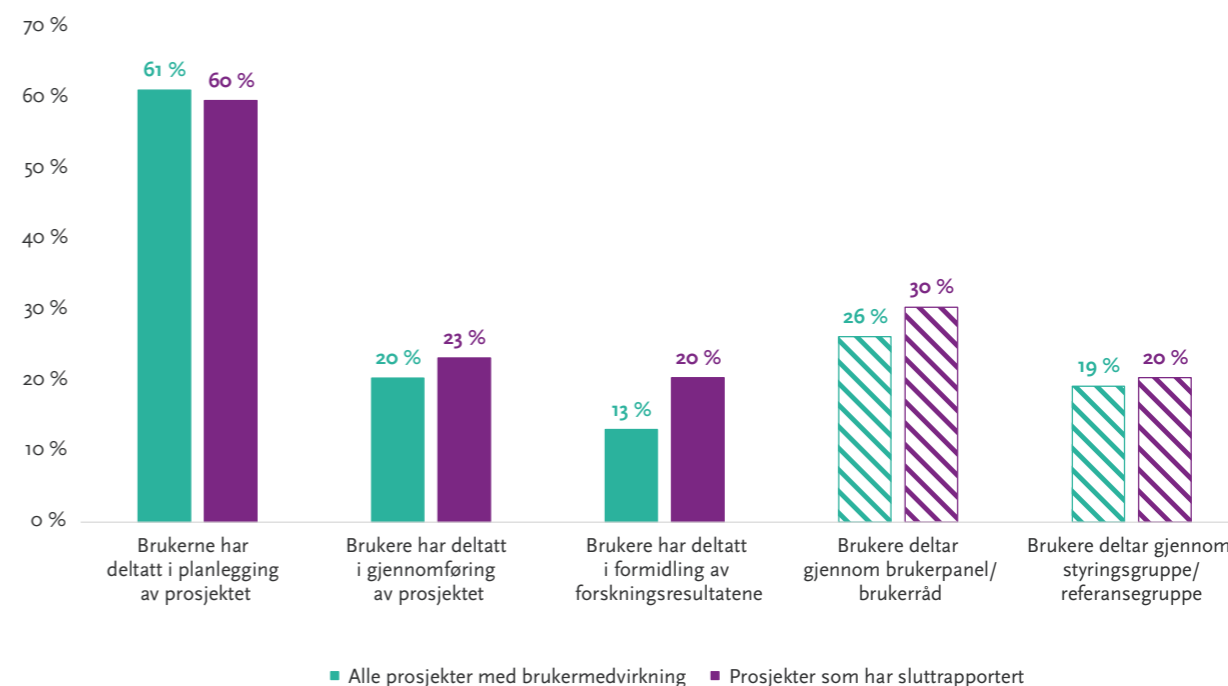
Brukermedvirkning er at brukernes erfaringer, perspektiv og behov bidrar til å påvirke, utvikle og endre helse-

forskningen. Brukere kan delta i ulike faser av forskningsprosjektet og/eller på et mer overordnet strategisk nivå. Brukermedvirkning må ikke forveksles med innhenting av data fra pasienter og pårørende som har rollen som studieobjekt/respondent.



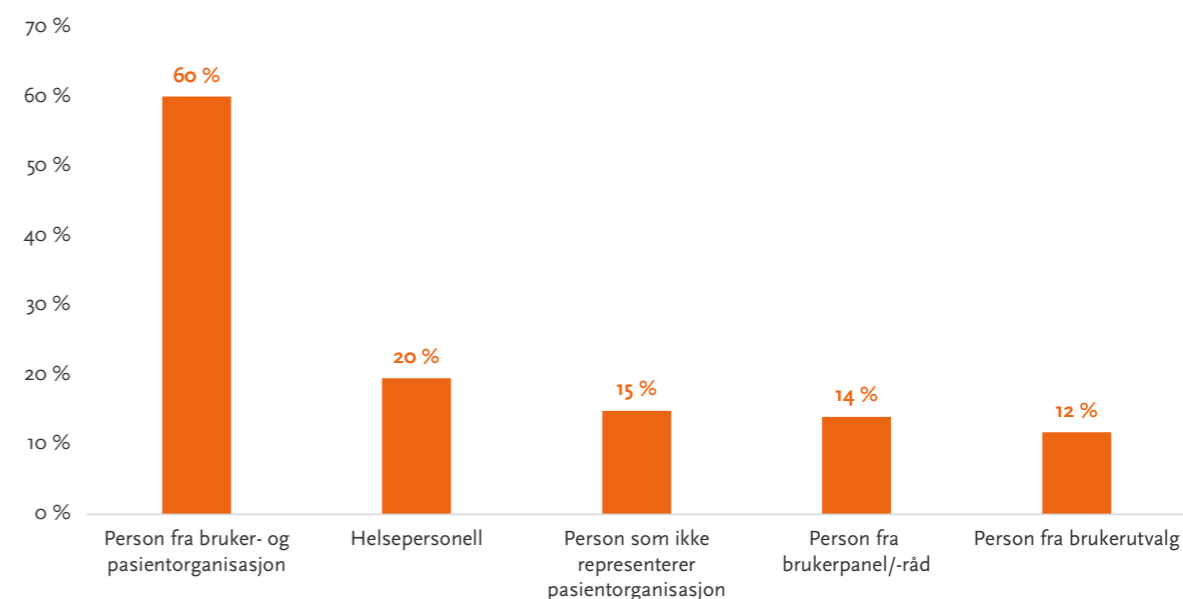
Figur 34: Andel regionale forskningsmidler til prosjekter med brukermedvirkning (2014–2021). Data fra eRapport.

Brukernes deltakelse i forskningsprosjektene



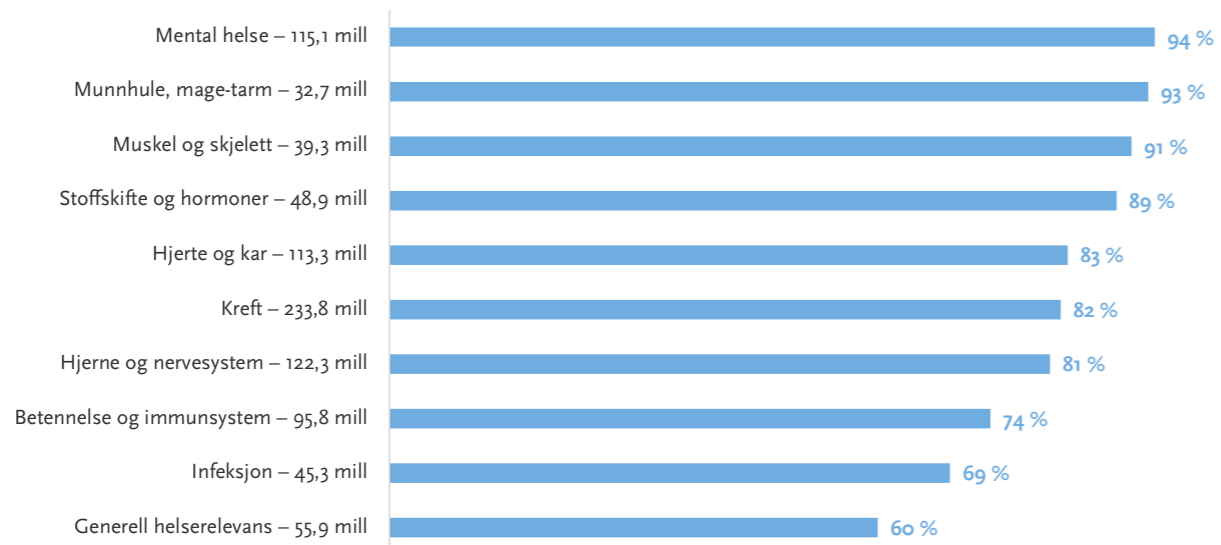
Figur 35: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler 2021, fordelt på hvordan brukerne deltar i prosjektet. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 28 prosent av prosjektene med brukermedvirkning har forskeren valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning. Disse prosjektene får i 2021 851,3 millioner kroner gjennom de regionale forskningsmidlene. Figuren sammenligner fordelingen for alle prosjekter med fordelingen for de som har levert sluttrapport. Brukerrepresentantene i prosjekter som har levert sluttrapport, har i større grad deltatt i formidling av forskningsresultatene. Data fra eRapport.

Hvem er brukerne i prosjektet



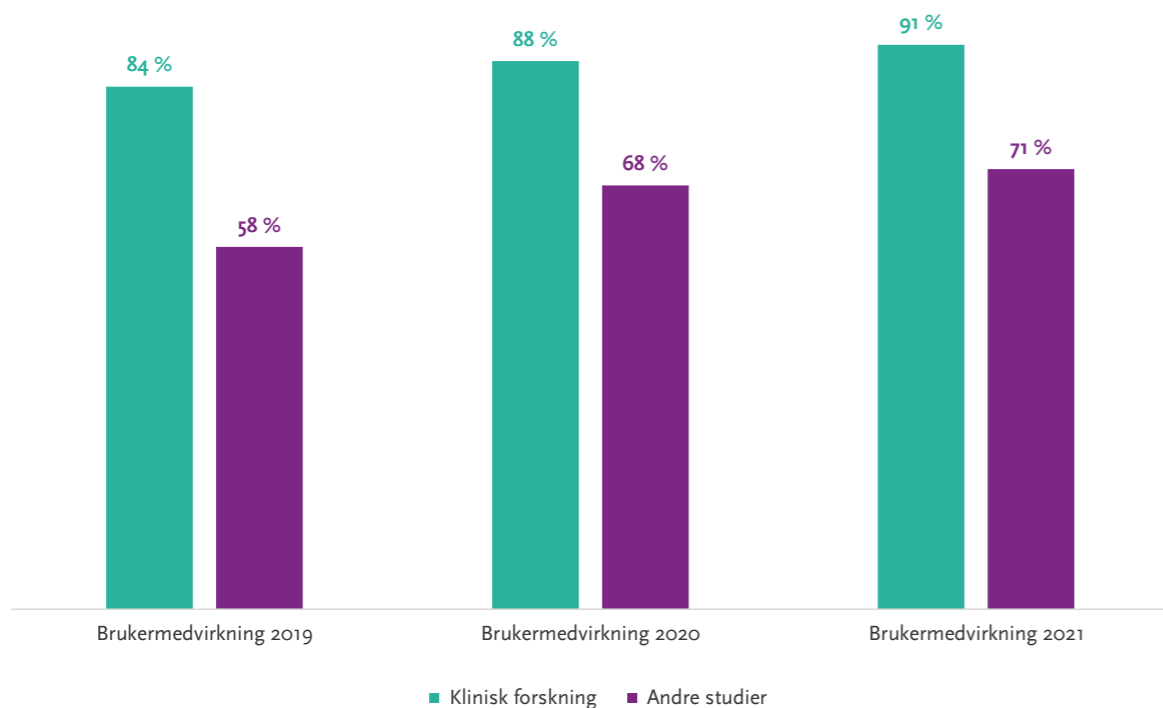
Figur 36: Andel prosjekter med regionale forskningsmidler 2021, fordelt på hvem brukerne er. Forskerne har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 17 prosent av prosjektene med brukermedvirkning har forskeren valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning. Data fra eRapport.

Brukermedvirkning innen de ti største helsekategoriene



Figur 37: Andel regionale midler 2021 til prosjekter med brukermidvirkning. Figuren viser de ti helsekategoriene som har flest regionale forskningsmidler i 2021, og er rangert etter andel brukermidvirkning. Den viser blant annet at innen helsekategorien mental helse går 94 prosent av 115,1 millioner kroner til prosjekter med brukermidvirkning. *Data fra eRapport.*

Brukermedvirkning i klinisk forskning og andre studier



Figur 38: Andel regionale midler 2019–2021 til kliniske og andre studier som har brukermidvirkning. Figuren viser at det er størst grad av brukermidvirkning i kliniske studier, men at det i perioden har vært en klar økning i brukermidvirkning også i andre klinisk relevante studier. *Data fra eRapport.*

Brukermedvirkning i innovasjonsprosjekter

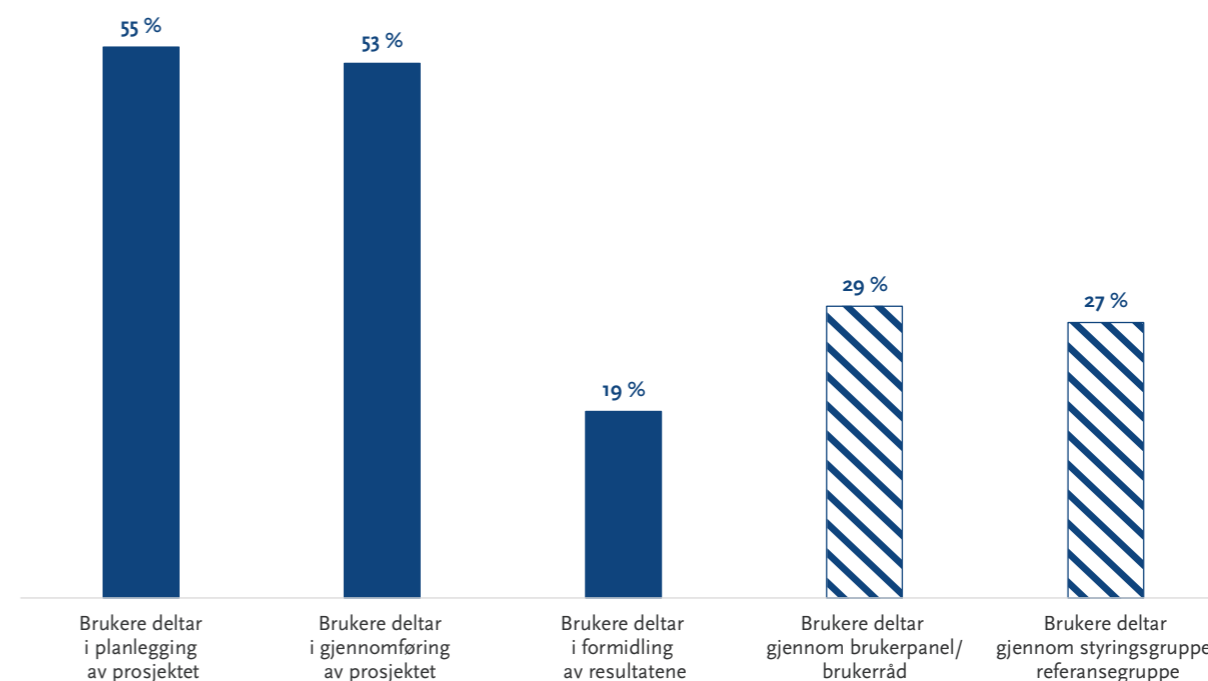
Utover løsninger som er direkte knyttet til pasientbehandlingen, vil innovasjonsaktiviteter være rettet mot å utvikle nye løsninger som fører til effektivisering, arbeidsbesparelse eller forenkling for ansatte i helseforetakene. Det betyr at brukermidvirkere i innovasjons-

prosjekter, i større grad enn for kliniske forskningsprosjekter, er helsepersonell som skal levere en tjeneste.

Prosjektlederne skal svare på to spørsmål om brukermidvirkning: 1) hvordan brukerne deltar i prosjektet og 2) hvem brukerne er. Antall

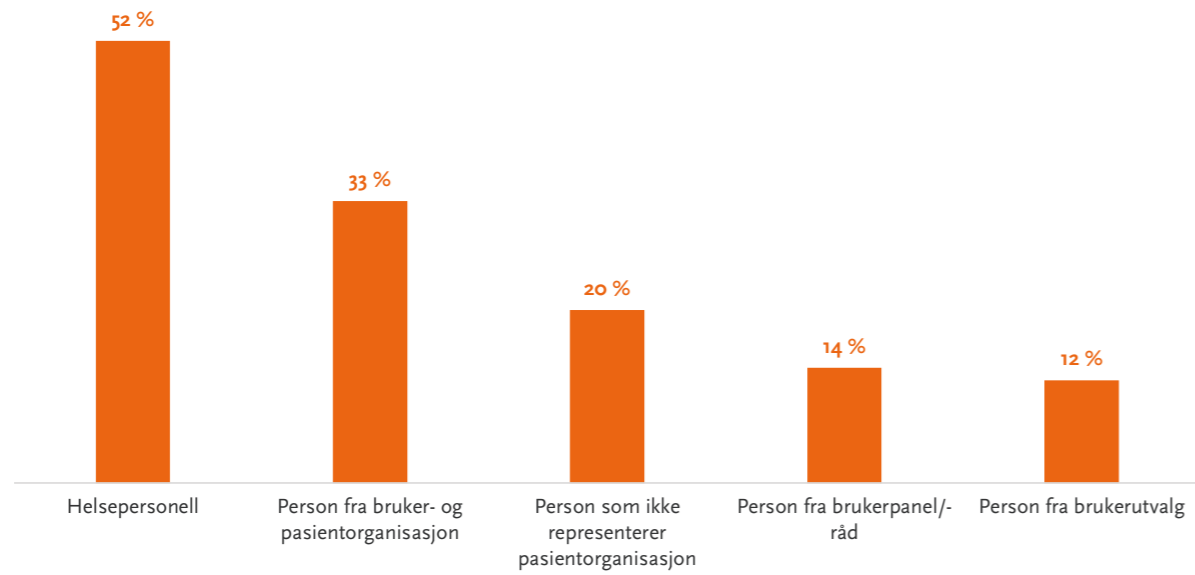
prosjekter med oppgitt brukermidvirkning er litt forskjellig i de to spørsmålene, og forskjellen kan være hva som oppfattes med brukermidvirkning, der noen trolig oppfatter at brukere kun er pasienter og pårørende.

Brukernes deltakelse i innovasjonsprosjektene



Figur 39: Andel innovasjonsprosjekter med brukermidvirkning, fordelt på hvordan brukerne deltar i prosjektet. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 49 prosent av prosjektene med brukermidvirkning, er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermidvirkning på dette spørsmålet (124 prosjekter). *Data fra eRapport.*

Hvem er brukerne i innovasjonsprosjekter



Figur 40: Andel innovasjonsprosjekter fordelt på hvem brukerne er. Prosjektansvarlig har hatt mulighet til å velge flere alternativer, og i 26 prosent av prosjektene med brukermedvirkning, er det valgt mer enn ett alternativ. Andelen på hver kategori er regnet ut fra antall prosjekter som oppgir brukermedvirkning på dette spørsmålet (133 prosjekter). *Data fra eRapport.*

Helse Midt-Norge RHF

Postboks 464
7501 Stjørdal
www.helse-midt.no

Helse Nord RHF

Postboks 1445
8038 Bodø
www.helse-nord.no

Helse Sør-Øst RHF

Postboks 404
2303 Hamar
www.helse-sorost.no

Helse Vest RHF

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