

Faglig rapportering 2013

Vedlegg:
Faglige rapporter med støtte fra forskningsprogrammene



Dato: 17. mars 2013

Bildet er fra Forskningslaboratoriet, Nordlandssykehuset, Bodø.

Dere ser Espen Waage Skjeflo (5.års medisiner- og forskerlinjestudent ved UiT), Dorte Christiansen (overbioingeniør ved Forskningslaboratoriet), Knut Tore Lappegård (professor ved UiT og overlege Medisinsk avd, Nordlandssykehuset).

Foto: Børre Arntzen, Nordlandssykehuset

Innhold

Forskningsprogram for Helsetjenesteforskning, Samhandling og Telemedisin (HST)	5
Forskningsprogram for Psykiatri og Rus (PRU)	51
Somatisk forskningsprogram (SFP)	85
Prosjekter:	233
Prosjektnummer:	238
Prosjektleder	239
Health categories:	240
Manglende rapportering:	241
Ikke leverte/utsatte rapporter:	241

Forskningsprogram for
Helsetjenesteforskning,
Samhandling og
Telemedisin (HST)

Feasibility of a regional COPD service -- a holistic approach to home management

Prosjektansvarlig: **Paolo Zanaboni** (Paolo.Zanaboni@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Denne forskningsstudien gir pasienter med KOLS mulighet til å bli instruert, veiledet og fulgt opp av en fysioterapeut gjennom trening hjemme. 10 deltakere fra Nord-Norge er involvert i studien i to år.

Mål

Målet er å utføre en gjennomførbarhetsundersøkelse av langsiktig telerehabilitering av KOLS-pasienter. Dette forskningsstudien gir pasienter med KOLS mulighet til å bli instruert, veiledet og fulgt opp av en fysioterapeut gjennom trening hjemme. Studien gjennomføres av Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST) og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), i samarbeid med Skibotn Rehabilitering (LHL Helse AS). 10 deltakere fra Nord-Norge er involvert i studien i to år.

Prosjektbeskrivelse

Forskningsteamet har skaffet til veie utstyr til treningsøker hjemme, og for å følge med deltakerens helsetilstand. Utstyret som følger med hver deltaker er en tredemølle, et pulsoksymeter og en iPad med videokonferansesystem. Fysioterapeuten veileder deltakerne under trening med ukentlige videokonferanser. Disse videokonferansene kan også bestå av trening i likemannsgruppe. Deltakerne får tilgang til en internettside som kurser dem og motiverer dem. Deltakerne er bedt om å fylle ut verdier på internettsida daglig og etter hver treningsøkt. Opplysningene som deltakerne fyller inn via internettsiden blir tolket av fysioterapeuten. Hver deltaker får skreddersydd et individuelt treningsprogram som inkluderer utholdenhetstrening på tredemølla og styrketreningsøvelser. Som oftest er anbefalingen tre økter i uken. Treningsprogrammet justeres alt etter hvordan deltakerens kapasitet endrer seg.

Gjeldende status

Prosjektet startet i juni 2011 og vil vare frem til mai 2014. De 10 deltakerne ble skrevet inn av en lungespesialist under en konsultasjon på Skibotn Rehabilitering og rekruttert i studien fra februar 2012 til mai 2012. 6 deltakere bor i Troms fylke, og 4 i Finnmark fylke. I løpet av 2013 fortsatte deltakerne å benytte KOLS-telemedisintjeneste. Deltakerne vil skrevet ut av prosjektet 2 år etter rekruttering, mellom februar 2014 og mai 2014.

I 2013 publiserte forskningsgruppen resultatene og erfaring av de første 6 måneder av implementering på Journal of Telemedicine and Telecare. Artikkelen viser at alle deltakerne trente regelmessig på tredemølla hjemme, hadde ukentlige videokonferanser med fysioterapeuten og

registrerte målinger på internettsida. Data viser også at det var en 27% reduksjon av KOLS-relatert kostnader for sykehuset. Kvalitative analysen med intervjuer viser at erfaring og tilbakemeldinger av deltakerne var veldig positive. De faktorer som påvirker vedlikehold av trening inkluderer utstyr, dialog med fysioterapeut, individuelt treningsprogram og motivasjon og sosial støtte. Studien viser både fysiske og psykologiske fordeler for deltakerne: mindre luftveisproblemer, mer støtte, sikkerhet og motivasjon, og mindre angst. Ingen drop-out var registrert frem til sluttet av 2013. Studien viser at langsiktig telerehabilitering av pasienter med KOLS er gjennomførbart, som er hovedmål av forskningsprosjektet.

Resultatene var presentert på konferansen Successes and Failures in Telehealth, 11-12 November 2013, Brisbane, Australia. Studien og resultatene var også presentert på flere andre arrangementer på NST.

De positive resultater vist av denne pilotstudie rettferdiggjør en størreskala implementering. Fra januar 2014 startet NST en internasjonal multisenter randomisert kontrollert studie om langsiktig og helhetlig telerehabilitering av KOLS-pasienter finansiert av Norges Forskningsråd og Helse Nord.

Deltagere:

Paolo Zanaboni (Prosjektleder, Unn), Richard Wootton (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Audhild Hjalmarsen (Prosjektdeltaker, Uit), Linda Aarøen Lien (Prosjektdeltaker)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Zanaboni Paolo, Lien Linda Aarøen, Hjalmarsen Audhild, Wootton Richard

Long-term telerehabilitation of COPD patients in their homes: interim results from a pilot study in Northern Norway.

J Telemed Telecare 2013 Oct;19(7):425-9.

PMID: 24218358

Etterlatte ved brå død i Nord-Norge. Erfaringer med hjelpeapparatet og mestring i et kulturelt perspektiv

Prosjektansvarlig: **Anne Silviken** (anne.silviken@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Forskningsprosjektet "Etterlatte ved brå død i Nord-Norge" har samlet data fra to utvalg, "Kommune studien" og "Etterlatte studien", og anvender både kvantitativ (spørreskjemaer) og kvalitativ (dybde intervju) tilnærming.

"Kommune studien" (selvadministrert spørreskjema): Kommuneleger og/eller leder i kommunens krisegruppe som var ansvarlige for å gi oppfølging av etterlatte i alle kommuner i Nord-Norge (n=88) og utvalgte kommuner i sør-samisk område (n=9, Trondheim, Engerdal, Røros, Snåsa, Røyrvik, Steinkjer, Lierne, Namnskogan and Levanger) og Svalbard (n=1), ble kontaktet og informert om studien. Totalt var det 93 kommuner som sa seg villige til å ta del i studien (RR: 60 %).

"Etterlatte studien"(selvadministrert spørreskjema): Kommuneleger og/eller leder i kommunens krisegruppe som var ansvarlige for å gi oppfølging av etterlatte i alle kommuner i Nord-Norge (n=88) og utvalgte kommuner i sør-samisk område (n=8, Engerdal, Røros, Snåsa, Røyrvik, Steinkjer, Lierne, Namnskogan and Levanger), ble kontaktet og anmodet om å rekruttere etterlatte fra kommunen til spørreskjema undersøkelsen. Til sammen ble 437 forespørsler distribuert, og av disse ble 151 samtykkeskjema returnert, med totalt 244 samtykke fra etterlatte. Responsraten for spørreskjema undersøkelsen blant de etterlatte (N=244) var 74 % (n=180).

Inklusjonskriteriene for "Etterlatte studien" var:

- 1) Deltakere måtte være voksne (18 år eller eldre)
- 2) Etterlatte ved brå død (ulykker, plutselig barnedød, selvmord og drap)
- 3) Tid siden dødsfallet måtte være minimum seks måneder og opptil 7 år

"Etterlatte studien"(kvalitative dybde intervju): Etterlatte som hadde sagt seg villige til å ta del i intervju undersøkelse, ble i etterkant av spørreundersøkelsen kontaktet for gjennomføring av intervju i hjemkommunen. Dybde intervjuene ble gjennomført i utvalgte områder og totalt var det 31 etterlatte fra like samiske områder som deltok. De etterlatte var norske, samiske og kvenske bosatt i to utvalgte områder i Finnmark fylke, kyst og by område i Troms fylke, i lulesamisk område i Nordland fylke og sør-samisk område i Nordland og Nord-Trøndelag fylke. Det ble brukt en fenomenologisk tilnærming hvor målet var å få innsikt i hvordan etterlatte i ulike kulturelle kontekster erfarer og relaterer seg til fenomenet sorgbearbeiding, og det å være etterlatt ved brå død. Den kvalitative intervjuguiden fokuserte på de etterlattes erfaringer med hjelp og støtte fra det offentlige hjelpeapparatet og deres naturlige sosiale nettverk. I tillegg fokuserte guiden på de

etterlattes sorgprosess og mestring i deres kulturelle kontekst.

Prosjektet er nå i en avsluttende fase hvor det skrives ulike artikler fra prosjektet. Stipendiaten avsluttet sitt ansettelsesforhold ved UiT desember 2012, men skal etter planen ferdigstille sitt doktorgradsarbeid. Vi håper at prosjektet vil gi økt kunnskap og forståelse av etterlattes behov og ønsker med hensyn til bistand fra det offentlige hjelpeapparatet i Nord-Norge generelt og samiske områder spesielt. For å kunne iverksette hensiktsmessige hjelpetiltak og oppfølging av etterlatte er det nødvendig å ha konkret og lokal kunnskap om etterlattes erfaringer og behov.

Prosjektgruppen har et ønske om å publisere noen av artiklene i norskspråklige tidsskrift slik at kunnskapen blir mer tilgjengelig for fagfolk i feltet. En av artiklene er nå antatt i Sykepleien Forskning og vi anser tidsskriftets lesere som aktuell målgruppe da de ofte inngår i krisearbeid og oppfølging av etterlatte i kommunene. Prosjektets fokus på samiske områder gir viktig informasjon både i forhold til helsetjeneste til minoriteter og utfordringer knyttet til det å utøve helsehjelp i små lokal samfunn. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med RVTS-nord og kunnskapen fra prosjektet vil blant annet inngå i deres arbeid knyttet til kompetanseheving og videreutvikling av kriseteamfunksjonene i Nord-Norge.

Deltagere:

Anne Cathrine Silviken (Prosjektleder, Uit/Uio), Lena Sletli Gundersen (Doktorgradsstipendiat), Gro Berntsen (Prosjektdeltaker), Kari Dyregrov (Prosjektdeltaker, Fhi/Uio/Uit)

3 forskningspublikasjoner i 2013

Silviken, A., Sletli Gundersen, L., Berntsen, G. & Dyregrov, K. Sudden and unexpected death in Sami areas of Norway - A qualitative study of the significance of religiosity in bereavement
Manuscript
Dyregrov, K., Berntsen, G. & Silviken, A. Needs and barriers for professional help – a qualitative study of bereaved in Sami areas
Submitted
Silviken, A., Berntsen, G. & Dyregrov, K. Utfordringer i møtet med lokalt hjelpeapparat for etterlatte ved brå og uventet død i samiske områder i Nord-Norge
Sykepleien Forskning (in press)

The Ecology of Medical Care in a Norwegian Context

Prosjektansvarlig: **Olav Helge Førde** (olav.helge.forde@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Forskning på bruk av helsetjenester har ikke vært høyt prioritert i Norge. Kunnskap om forbruksmønstre i ulike befolkningsgrupper er derfor begrenset. I tre separate studier ønsket vi å estimere forbruket av sju ulike helsetjenester, utforske forbruket av helsetjenester i ulike sosioøkonomiske grupper, samt teste assosiasjonen mellom kontinuitet i fastlegerelasjonen og bruk av spesialisthelsetjenester.

Spørreskjemadata fra den populasjonsbaserte Tromsøundersøkelsen (2007-2008) muliggjorde tverrsnittsanalyser av selvrapportert forbruk, både i primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten.

Den første studien viste at de fleste innbyggerne besøkte fastlegen en eller flere ganger i løpet av et år. Likevel fant vi høye rater for polikliniske spesialistbesøk og innleggelser. Ratene for poliklinisk besøk hos spesialist var omtrent halvparten av de tilsvarende ratene for besøk hos fastlegen. Kvinner brukte de fleste helsetjenester mer enn menn. Vi konkluderte med at selv om de fleste konsulterte fastlegen er det ikke nødvendigvis slik at de derved unngår besøk i spesialisthelsetjenesten.

I den andre studien fant vi at det er større sannsynlighet for et besøk hos fastlegen for de med lav inntekt og utdanning, hvor behovet for helsetjenester sannsynligvis er størst, mens det er de med høy inntekt og utdanning som lettest kommer til spesialist.

Hovedresultatet i studie 3 var at det er en positive sammenhengen mellom en langvarig relasjon til den samme fastlegen og redusert bruk av spesialisthelsetjenesten, både poliklinisk og i form av innleggelser.

Denne avhandlingen har vist at lovbestemte rettigheter blir utfordret av ulik bruk av helsetjenester knyttet til kjønn, alder, inntekt, utdanning og kontinuitet i fastlegerelasjonen. Våre funn kan indikere overforbruk, underforbruk og feil bruk av helsetjenester siden det er andre faktorer enn behovsindikatorer knyttet til forbruk.

Når helsetjenestereformer vurderes og planlegges bør det alltid stilles spørsmål ved hvordan de vil kunne påvirke kontinuitet i allmennlegetjenesten og distribusjon av helsetjenestebruk mellom kjønnene, aldersgrupper og sosioøkonomiske grupper.

Politikere, helseledere, helsepersonell og den generelle befolkningen bør kjenne til forskjellene i bruk av helsetjenester mellom forskjellige grupper i befolkningen.

De offentlige debatten og den politiske tilnærmingen bør reflektere at forskjeller i bruk av helsetjenester både kan skyldes overforbruk, underforbruk og feil bruk av helsetjenester.

Fastleger, helsepersonell i spesialisthelsetjenesten, helseledere og politikere bør bidra til organisering av

helsetjenesten på en måte som støtter opp under lik rett til helsetjenester og kontinuitet i allmennpraksis.

Deltagere:

Olav Helge Førde (Prosjektleder, Uit/Helsenord/Uio), Anne Helen Hansen (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Peder Andreas Halvorsen (Prosjektdeltaker, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Anne Helen Hansen

A population-based study of health care use according to care level, socio-economic group, and continuity of primary care
Disputert: November 2013

Hovedveileder: Olav Helge Førde

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Hansen Anne Helen, Halvorsen Peder A, Aaraas Ivar J, Førde Olav Helge

Continuity of GP care is related to reduced specialist healthcare use: a cross-sectional survey.

Br J Gen Pract 2013 Jul;63(612):482-9.

PMID: 23834885

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

2 forskningspublikasjoner i 2013

Hansen AH, Halvorsen PA, Ringberg U, Førde OH

Socio-economic inequalities in health care utilisation in Norway: a population based cross-sectional survey.

BMC Health Services Research, 2012 (PMID 23006844 - kunne ikke registreres for artikler fra 2012)

Hansen AH, Halvorsen PA, Førde OH

The ecology of medical care in Norway: wide use of general practitioners may not necessarily keep patients out of hospitals
Journal of Public Health Research, 2012

Telecare CBT for Morbid Obesity

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Complete title: Telecare CBT for Morbid Obesity: A clinical trial of a solution for telecare enhanced Cognitive Behavioural Therapy for the treatment of obesity.

The NST together with the Evjeklinikken will conduct a RCT where telecare is used to deliver CBT (Cognitive Behavioural Therapy) based on tablets with video calling for obesity treatment.

Video-conference technology has been used successfully in several studies concerning different pathologies. In the proposed project, morbidly obese patients will participate in a RCT where a telecare approach will provide intensified delivery of CBT to the patient at home using video-call on tablets.

The study aims at finding if it is possible to achieve:

- 1) Better clinical outcomes with no increase of cost;
- 2) An improvement of weight reduction success rates.

Due to the increase in the communication between the patients and healthcare staff introduced by the project, the new intervention will improve care and is foreseen to create a context of extra safety for the patients.

The main milestones achieved during this reporting period (2013) are listed below:

1. The definition of the study protocol in collaboration with the Evjeklinikken

The patients for the trial will be followed at the Evjeklinikken as there no funding at the initial site (Centre for the Morbid Obesity SSO (Senter for sykkelig overvekt) at UNN) to conduct the study. The patients are still referred to Evjeklinikken by Helse Nord, but the health personnel conducting the study will be located at the Evjeklinikken. A copy of the study protocol can be provided.

2. The integration between the system proposed by NST with the one in operation at the Evjeklinikken

The web-based platform developed at the Evjeklinikken for patient-clinic staff interaction will be used in parallel to the RCT study. However the information collected in the study will conform to the protocol submitted and approved by REC.

3. The creation of a web-version of the patient questionnaire

A patient questionnaire has been developed for the web. This questionnaire is based on a weight-loss behaviour scale (WLBS) - see below. The technical platform used was Google spreadsheets.

4. Elaboration of a CBT strategy

CBT (Cognitive Behavioural Therapy) approaches to treatment of morbid obesity has proven effective at changing related behaviours. However, official guidelines for treatment of obesity from the Sosial- og helsedirektoratet indicate that CBT should not be performed in the absence of other significant treatment approaches, including lifestyle changes. CBT procedures have been successfully implemented by use of ICT for a range of health problems, including increasing physical activity, mental health, etc. Interventions related to weight loss have also been implemented through ICT. There is little reason to believe that the CBT procedure cannot be implemented by ICT.

Tablet based CBT (tablet-CBT)

The tablet-based procedure requires a structured pre-consultation. Structuring will be based on patients' responses to a weight-loss behaviour scale (WLBS) completed between sessions. The WLBS translated and currently used by SSO will be used. WLBS measures attitudes and experiences on four sub-scales:

A) weight loss and dieting, B) physical activity, C) emotional eating, D) overeating

The patient scores each question in the sub-scale and then the highest scored sub-scales will be given priority during the CBT sessions.

Plan for 2014:

The study is now ready for starting with recruitment of patients. The patients, having a BMI over 40 kg/m², will be randomly distributed into an intervention arm (60 patients) and a control arm. 120 in total considering the control arm. Between 50 and 70 are expected to enrol during 2014.

Deltagere:

Jose Artur F S Vale Serrano (Prosjektleder, Uit/Unn), Konstantinos Antypas (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Nils Kolstrup (Prosjektdeltaker, Uit), Paolo Zanaboni (Prosjektdeltaker, Unn)

Telestroke in Nordlandssykehuset: Improved treatment of stroke patients in small hosiptals

Prosjektansvarlig: **Rolf Salvesen** (Rolf.Salvesen@Nordlandssykehuset.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

”Teleslag i Nordlandssykehuset” har studert teleslagtjenesten i Nordlandssykehuset som ble etablert sommeren 2010 av Helse Nord og Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST). Teleslag innebærer at helsepersonell ved lokalsykehuset undersøker pasienten i samarbeid med slagspesialist i Bodø via VK. Formålet med forskningsprosjektet var å studere hvordan teleslag påvirket behandlingen av slagpasienter, og de organisatoriske og teknologiske forutsetningene for tjenesten.

Det har vært mindre bruk av teleslag-tjenesten enn forventet. Det var derfor ikke grunnlag for å redegjøre for medisinske resultater ved bruk av teleslag i Nordlandssykehuset. Tematikken i de vitenskapelige artiklene har fokusert på organisatoriske aspekter ved tjenesten, på Nordlandssykehuset og i Norge forøvrig. Prosjektet har resultert i en oversikt over erfaringer med teleslag i Norge. Dette gir grunnlag for anbefalinger for innføring av teleslag i egen helseregion og i landet forøvrig.

Prosjektet har vist at teknologien (videokonferanse) ikke er noe vesentlig problem for brukerne. utfordringene er organisering av tjenesten (vaktordning), logistikk (pasientforsinkelse) og bygningsmessige forhold (plassmangel). Vellykket integrering av teleslag i klinisk praksis forutsetter at det er et behov for tjenesten, at helsepersonell er motiverte og utstyret lett tilgjengelig. Det bør være et døgnkontinuerlig tilbud. Helsetjenesten bør ha klare prosedyrer for når teleslag skal benyttes, helst ved alle slagtilfeller (ikke kun ved spørsmål om trombolyse). Dette er basert på erfaringer fra Helse Vest (Haukeland og Voss), Tyskland og Finland.

Deltagere:

Tove Sørensen (Prosjektleder, Uit/Unn), Rolf Salvesen (Forskningsgruppeleder, Helsenss/Uit), Ellen Rygh (Prosjektdeltaker, Unn), Kari Dyb (Prosjektdeltaker, Unn), Terje Geir Solvoll (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

1 forskningspublikasjon i 2013

Dyb K, Solvoll T, Rygh E & Sørensen T
Analysing the use of a telestroke service
Intl Jour on Advances in Life Sciences 2013

CHF Home Telemonitoring : A home telemonitoring service for chronic heart failure patients on trial

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

The primary objective of this study is to explore whether, as compared to current care from the Heart Polyclinic at UNN, the introduction of home telemonitoring will reduce hospital readmissions and be cost-effective. This is in line with the recent directions of European telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure.

The main milestones achieved during this reporting period (2013) are listed below:

1. Completed development of the telemonitoring system. First 3 systems arrived at UNN. 3 more will be sent during February.

The complete telemonitoring system is composed of:

- For the nurse: a Dashboard (web based) running on an iPad for management of alarms (alarms are shown in dash board but also sent by email)

- For each patient: a weight scale, a blood-pressure meter and an iPad.

The system was developed by ePoint (in Belgium) with the close cooperation of NST.

2. An initial test was performed by the heart polyclinic at UNN with two simulated patients for one week.

Two researchers were recruited as simulated patients for one week testing of the telemonitoring system.

Both went through a consultation at the heart polyclinic in UNN (simulated from the real clinical procedure). There they were introduced to the system and arranged a date for the installation of the system at their homes by a technician.

The testing was positive proved that the system could be used in the trial. A few adjustments were made to the sending of alarms to the nurse at the heart polyclinic in UNN. This is now corrected.

3. All materials for the trial are completed and the first real patients will join the study in February 2014.

Materials include software (web-based dashboard application, web-based patient questionnaire, web-based MLWHF quality of life scale, and local applications for iPad controlling the blood pressure meter and the weight scale), hardware (as listed above) and documentation (informed consent letter, manuals for nurse and user, and patient individual registration sheet).

The heart polyclinic is ready to start recruiting patients. The first 4 to 10 patients (intervention plus control) will join the trial during February and March.

Planning for 2014:

According to the study protocol (available on request) the total number of patients enrolled is 50: 25 telemonitoring (intervention) and 25 usual care (control).

The recruiting period is 12 months, and the follow-up period: 12 months, which means a 24 months study in total.

Between 35 and 40 patients are expected to enrol during 2014.

A publication of the study protocol will be pursued.

The elaboration of a DOFI is planned to protect the system commercialization.

Deltagere:

Jose Artur F S Vale Serrano (Prosjektleder, Uit/Unn), Anne G. Ekeland (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Konstantinos Antypas (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Paolo Zanaboni (Prosjektdeltaker, Unn), Ragnhild Jonassen (Prosjektdeltaker)

Distributed knowledge in collaborative medical diagnosis: The use of telemedicine to share knowledge across work settings

Prosjektansvarlig: **Line Lundvoll Warth** (Line.Lundvoll.Warth@telem.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

I dette postdoktorprosjektet forskes det på samarbeid mellom helsepersonell på to sykehus som benytter videokonferanse (VK) i akutt slagbehandling. Bruk av VK skal gi helsepersonell tilgang til kunnskap og støtte i medisinske beslutninger. Prosjektet undersøker hvordan helsepersonell utveksler kunnskap og samarbeider om medisinske diagnoser og behandling.

Forskningsprosjektet undersøker hvordan denne akutte telemedisinske tjenesten er organisert, og hvordan organiseringen påvirker mulighetene til å produsere kunnskap for pasientbehandling. Prosjektet undersøker hvordan kunnskap deles og konstrueres for å bidra til lokale medisinske diagnoser.

Innsamling av empirisk materiale er avsluttet. I 2013 ble det fokusert på analyse- og publikasjoner av resultater. I løpet av 18 måneder ble det gjennomført 4 VK konsultasjoner mellom de to sykehusene. Slagbehandling utføres med utgangspunkt i nedskrevne prosedyrer/retningslinjer. Retningslinjene følges og pasienter mottar kun trombolysbehandling dersom dette er definert i retningslinjene. VK ble kun benyttet når trombolysbehandling ble vurdert. Trombolysbehandling gjennomføres etter vurdering av ulike kontraindikasjoner som ikke diskuteres med helsepersonell på andre sykehus dersom indikasjonene er klare. I mange tilfeller følges retningslinjene strengt, noe som bidrar til at trombolysbehandling utelukkes og ikke diskuteres mellom helsepersonell på de to sykehusene. Diskusjoner av tilstander der retningslinjene er uklare eller der pasientens tilstand beveger seg i grensen mellom inklusjon og eksklusjon bidrar til økt bruk av VK.

Organisering og bruk av VK i akutte medisinske situasjoner er sammenlignet med planlagte VK konsultasjoner. Ikke-akutte, planlagte VK konsultasjoner forenkler samarbeid gjennom hele pasientforløpet, mens akutt bruk fremmer medisinsk problemløsning i øyeblikket. Høy spesialisering og arbeidsdeling reduserer tilfellene som diskuteres. Samarbeid i akutte medisinske situasjoner er arbeid der fortid og nåtid vurderes, mens ikke-akutt samarbeid dreier seg om samarbeid om fortid, nåtid og fremtidig behandling- et helhetlig pasientforløp.

Deltagere:

Line Lundvoll Warth (Postdoktorstipendiat)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Andreassen Hege Kristin, Lundvoll Nilsen Line
User interface and patient involvement.
Stud Health Technol Inform 2013;190():21-3.
PMID: 23823362

Lundvoll Nilsen Line, Andreassen Hege Kristin
Videoconferencing in acute and non-acute medical work.
Stud Health Technol Inform 2013;190():36-8.
PMID: 23823367

5 forskningspublikasjoner i 2013

Lundvoll Nilsen, Line
Paper presentation eTELEMED 2013: The work practice of Videoconferencing in Acute Stroke Treatment.
eTELEMED 2013. The fifth International Conference on eHealth, telemedicine and social medicine, Nice, France February 24th.

Lundvoll Nilsen, Line
Poster presentation ICIMTH 2013: Organizing Videoconferencing for Collaborative Medical Diagnosis
ICIMTH 2013: International Conference on Informatics, Management, and Technology in Healthcare, Athens, Greece, July 5-7th.

Andreassen, H.K, Lundvoll Nilsen Line
Paper presentation ICIMTH 2013: User interface and patient involvement
ICIMTH 2013: International Conference on Informatics, Management, and Technology in Healthcare, Athens, Greece, July 6th

Lundvoll Nilsen, Line, Andreassen, H.K
Paper presentation ICIMTH 2013: Videoconferencing in Acute and Non-acute Medical Work.
ICIMTH 2013: International Conference on Informatics, Management, and Technology in Healthcare, Athens, Greece, July 7th.

Lundvoll Nilsen, Line
The work practice of Videoconferencing in Acute Stroke Treatment.
eTELEMED 2013. The fifth International Conference on eHealth, telemedicine and social medicine, Nice, France February 24th-March 1st 2013. IARIA- ISBN 978-1-61208—252-3. Page 41-46.

Impact of Experience Sharing on Type 2 Diabetes Self-Management

Prosjektansvarlig: **Gunnar Hartvigsen** (gunnar.hartvigsen@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Virkingen av livsstilssykdommer, spesielt type 2 diabetes og overvekt, i den aldrende befolkningen i industrialiserte land er godt dokumentert og representerer store helsemessige utfordringer. En aldrende befolkning, kombinert med en stillesittende livsstil, vil kunne skape store økonomiske og helsemessige problemer som følge av økende helsekostnader.

Fremveksten av mobile enheter (smarttelefoner) og Internett har gjort det mulig å benytte mobil teknologi for håndtering av kroniske sykdommer som diabetes, om enn på en ukontrollert måte. Sosiale medier som Facebook og YouTube har endret måten folk samhandler på generelt og på Internett. Men den rollen sosiale medier spiller i helsevesenet er fortsatt ikke godt forstått. Selv om vi i dag har millioner av brukere i åpne Internett-fellesskap for pasienter, så er dagens forståelse av hvordan online deltakelse påvirker helseutfall eller atferdsendring fortsatt begrenset.

I prosjektet har vi gjennom nettverksanalyse av sosiale media presentert et rammeverk for å utforske pasientinteraksjon i nettsamfunn. Ved hjelp av kompleks nettverksanalyse og videreutvikling av avanserte maskinlæringsteknikker har vi klart å artikulere fellesstrukturer som viser hvordan interaksjonsatferd korrelerer med helseutfall.

Resultatene viser at personer med diabetes vanligvis deltar i nettsamfunn umiddelbart etter at de har fått sin diagnose. Videre har over 80% av deltagende pasientene blitt diagnostisert i løpet av de siste to år. Nettverkene er meget sentralisert med kontinuerlig synkende densitet og diameter etter hvert som nettverkene vokser i størrelse. Disse resultatene står i direkte kontrast til eksisterende funn fra ikke-helserelevante sosiale nettverk.

Videre, ved å bruke denne kunnskapen til å forbedre fremgangsmåten for slik klassifisering, er det vist at vi kan forutsi helserelevante effekter som for eksempel vekttap, basert på hvordan pasientene samhandler på nettet. Eksperimentelle data viser at beslutningstrærrelaterte metoder ("decision tree methods") var overlegne med hensyn til analyse av helserelevante datasett og oppnådde en F-score på 0:977, presisjon på 0:978 og AUC på 0:996. I tillegg tyder dette på at pasienters interaksjonsdata kan brukes for å forbedre brukerlikhets analyse ("user-similarity analysis") ved beregning topp N anbefalinger ved hjelp av samarbeidende filtreringsteknikker.

Forutsatt at pasienter har egnede samarbeidsverktøy, så understøtter våre funn at deling av hverdagslige erfaringer med andre pasienter kan være mer effektive for å oppnå bedre selvhjelp og økt selvtillit enn å stole på generisk informasjon funnet i bøker og på Internett. Vi har i prosjektet utvidet funksjonaliteten til et eksisterende

selvhjelpssystem for personer med type 1 og type 2 diabetes med funksjonalitet som støtter sosiale media. I en innledende studie over en 3 måneders periode hvor fokus var på kunnskapsformidling for bedre blodsukkerregulering fant vi at flere av brukerne viste en positiv forbedring av langtidsblodsukker (HbA1c). De ble mer bevisste med hensyn til hvordan man best kan etterstrebe en sunn livsstil og innstilt på å forbedre egne glukoseverdier.

Disse resultatene har praktisk relevans for forståelsen av pasientenes interaksjoner, samt for å designe personlige eHelse verktøy basert på fremvoksende sosiale mediateknologier. Så langt har det vært liten fokus på disse uregulerte, åpne Internett-fellesskapene. Funnene i dette prosjektet dokumenterer betydningen av disse nettsamfunnene i sykdomsmestring, og danner således et godt grunnlag for videre forskning.

Studiene er dokumentert i en ph.d. avhandling samt publisert i internasjonale tidsskrifter og presentert på internasjonale konferanser.

I prosjektet studerte vi hvordan pasienters interaksjonsmønstre i Internett-baserte pasientsamfunn kan karakteriseres, og hvordan slike samhandlingsmønstre kan påvirke pasientenes helseutvikling. Prosjektet har bidratt til ny innsikt om tidligere ukjente sider vedrørende Internett-baserte pasientsamfunn. Våre studier kan tyde på at helsefordelene ved å delta i nettsamfunn for de fleste vedkommende er ganske begrenset. Det kan tenkes at det digitale fellesskapet med likesinnede og demping av den umiddelbare frykten etter diagnose kan være viktige elementer å vurdere i tillegg til objektive helsemålinger som HbA1c eller vekt. Prosjektet viser også at deltakelse i flere Internett-baserte pasientsamfunn har størst effekt:

Involvering av utdannede helsearbeidere: Potensialet til Internett-baserte pasientsamfunn i sykdomshåndtering har blitt vist. Men det kreves mer innsats fra erfarne helsearbeidere for å etablere kontrollerte miljøer der pasienter kan dele hverdags erfaringer men tilstrekkelig aktsomhet.

Fremme mentor-drevne Internett-baserte pasientsamfunn: Eksisterende funn synes å støtte fremmeveksten av mentor-drevet Internett-baserte pasientsamfunn.

Egen-monitoring i Internett-baserte pasientsamfunn: Egen overvåking og offentliggjøring av personlige mål med hensyn til HbA1c eller vekttap er kan være gunstig for den enkelte pasient. Derimot mislikes sterkt at andre står for spredning av egen helseinformasjon.

Deltagere:

Gunnar Hartvigsen (Prosjektleder, Uit/Ntnu/Unn), Eirik Årsand (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Taridzo Chomutare (Doktorgradsstipendiat, Unn)

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Chomutare Taridzo, Tataro Naoe, Årsand Eirik, Hartvigsen Gunnar

Designing a diabetes mobile application with social network support.

Stud Health Technol Inform 2013;188():58-64.

PMID: 23823289

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Chomutare T, Årsand E, Fernandez-Luque L, Lauritzen J, Hartvigsen G

Inferring community structure in healthcare forums. An empirical study.

Methods Inf Med 2013;52(2):160-7. Epub 2013 feb 8

PMID: 23392282

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Augestad Knut Magne, Bellika Johan Gustav, Budrionis Andrius, Chomutare Taridzo, Lindsetmo Rolv-Ole, Patel Hiten, Delaney Conor, Mobile Medical Mentor (M3) Project

Surgical telementoring in knowledge translation--clinical outcomes and educational benefits: a comprehensive review.

Surg Innov 2013 Jun;20(3):273-81. Epub 2012 okt 30

PMID: 23117447

1 forskningspublikasjon i 2013

Chomutare T, Årsand E, Hartvigsen G

Characterizing development patterns of health-care social networks

Network Modeling Analysis in Health Informatics and Bioinformatics: 2(3), Springer Vienna, 2013

Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases: Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions

Prosjektansvarlig: **Artur Serrano** (artur.serrano@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases: Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions

The project has developed “sjekkdeg.no”, a gamified web application focused on sexual health targeting North-Norwegian youngsters. Gamification techniques like avatars, achievement-based gifts and social network sharing buttons have been implemented in the site that includes educational content on sexual health and a STDs symptom checker.

A total of 6 papers have been published and one more has been submitted. Three of these papers were published during 2013. From the 5 papers, two are level 1 and referenced in PubMed.

Dissemination activities in 2013: lectures on sexual health where sjekkdeg was a part of the curricula have been given at Tvibit (<http://www.tvibit.net/>) in Tromsø and several posters were placed in schools in Finnmark.

A Facebook campaign has also been conducted during 2013 with visible results with a peak in the number of visits.

The following 2 publications have now been submitted in 2014:

“Play as a prevention strategy: Using a web app to teach youth about STDs”, Elia GABARRON, Thomas R. SCHOPF, J. Artur SERRANO, Rolf WYNN, submitted to MIE’2014, Istanbul, Turkey, 31.08-03-09, 2014. (submitted)

“Can a game-style web app prevent sexually transmitted diseases?”, E Gabarron, T Schopf, L Fernandez-Luque, JA Serrano, ATA’2014, Baltimore, Maryland, USA, May 17-20 2014. (accepted)

The game-style Web app sjekkdeg.no consists of an avatar supported intervention, which as a first approach bypasses direct physical appointments but still provides access to reliable medical information available in a virtual space through written lessons and quizzes in the school; videos in the cinema and a STDs symptom checker and for guidance diagnosis in the clinic. In addition to the game aesthetic, gamification techniques have been implemented related to the customization of the avatar, that provides anonymity and lets the user interact with permanent inhabitants in the virtual space (wizard, teacher, and doctor); as well as achievement-based gifts such as new clothes and accessories for the avatar that are unlocked based on triggered events (i.e., read a lesson, make a quiz); and challenges between users on their results on quizzes that can be shared on Facebook and Twitter. Social media sharing buttons

allow youngsters to share information in social media, and thus helping the Web app to be disseminated to more people. Users can reach the Web app equally from a laptop, a tablet computer or a smartphone and recover their own avatar and achievements using a unilink, a unique http address specifically created for the particular user that protects anonymity.

The results show that for the entire 2013 the web app had 3670 visits, and only for Norway since October 2012 to December 2013 there were a total of 2.363 visitors (38,6% returning visitors); with an average of 19,12 pages/visit and a total time on site of 4:43 minutes. Highest average time spent rates were in main page of cinema (3:20 minutes), school lessons “Can you have sex that you want?”, “Chlamydia” and “When guys have sex” (2:31; 1:49; and 1:48 minutes respectively); and customization of a female avatar (1:42 minutes).

These numbers on site use show the potential interest of visitors on this type of web app, according to the returning rates, average pages visited and time spent on it. The game-style could be encouraging users to explore more the website, having a higher exposure to the health educational material, and thereby learn more on sexual health. The results show that the game-style web app could be useful to encourage users to learn more on sexual health and STDs and thus changing their risky behaviours and preventing sexually transmitted diseases.

The project has also produced an invention disclosure report (DOFI).

Norway has one of the highest Internet penetration rates in the world (97.2%) and these media are among the most powerful influences in the lives of young people, therefore a virtual clinic on STD accessible on different technological platforms (laptop, smartphone, tablet) can be a good way for educating young people on preventing STDs and especially Chlamydia. This is specially worrying as in Norway there are diagnosed more than 20.000 new cases of Chlamydia every year. In the two northernmost counties (Troms and Finnmark) the incidence has previously been nearly twice the Norwegian average and in 2011, 68% of reported chlamydia cases were found in persons below 25 years of age.

With near 2000 website visits per year from Norway there can be a strong impact for the Norwegian Public Health Service, as the game-style Web app sjekkdeg.no shows a potential for STDs prevention and to promote healthier sexual practices among North-Norwegian youngsters:

a) the game-style could encourage users to explore the website and thereby learn how to avoid STDs and interactivity leads to a longer exposure to the health educational material;

b) avatars could give anonymity in the access to sensitive information and at same time could be an opportunity for avoiding risky sexual behaviours;

c) the social media could be a valuable resource for sexual health promotion to youngsters, recruiting users and reach even more people.

Deltagere:

Jose Artur F S Vale Serrano (Prosjektleder, Uit/Unn), Elia Dolores Gabarron Hortal (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Luis Fernandez luque (Prosjektdeltaker, Norut), Thomas Roger Griesbeck Schopf (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Gabarron Elia, Schopf Thomas, Serrano J Artur, Fernandez-Luque Luis, Dorronzoro Enrique
Gamification strategy on prevention of STDs for youth.
Stud Health Technol Inform 2013;192():1066.
PMID: 23920840

2 forskningspublikasjoner i 2013

Gabarron Elia, Serrano J. Artur, Schopf Thomas, Fernandez-Luque Luis, Wynn Rolf, Armayones Manuel, Wootton Richard
Sjekkdeg.no: A game-style Web app for preventing sexually transmitted diseases
Medicine 2.0, London, UK, 2013, September 23-24
Gabarron Elia, Serrano J. Artur, Schopf Thomas
www.sjekkdeg.no
Helsesøsterkongressen, 2013, May 23-25

Patient pathways in cancer care

Prosjektansvarlig: **Gro Berntsen** (gro.berntsen@telemed.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Our project addresses what a Patient Pathway is, how it can be described, classified and whether some pathways are associated with better health outcomes. The insights offered through the qualitative work will be used to create methodology which can collect patient pathway data with quantitative methodology, thereby enabling

A Patient Pathway describes the journey the patients take through his/ her illness experience. Patient pathways are characterized by 3 elements: The Patient: initiates the pathway, and the pathway reflects patient -context, -needs, -values, -preferences, -life events and -self-management. Health care events are packages of care which ideally answer to the needs of the patient.

The Time frame of the pathway within which the events can be ordered chronologically.

Methods:

We recruited 10 cancer patients to phase 1 of the study. We have followed these patients from the first post-operative phase through chemotherapy and radiation therapy, with regular interviews each third month based on weekly diaries and baseline questionnaires. The one year follow-up was over by summer 2012. All interviews have been transcribed ad verbatim, and translated to English for the purpose of sharing them with our international research partners in Canada and the USA.

Analyses:

The preliminary analyses clarified that theoretical concepts for understanding and evaluating the Patient Pathway are lacking. It is unclear how health care packages should be evaluated, how the patients context should be understood, and which forces shape the patient pathway. We have continued our work on theoretical and methodological understanding as reported in 2013 according to the following main themes:

1. Evaluation of the Patient pathway according to the Chronic care model (CCM). This work has led us on to a theoretical work on 1) the goals of the patient pathway, and 2) how health care ought to proceed towards those goals. Drafts of these two papers have been written up, and will be published in 2014. This theoretical work will then be used as the framework for the analysis of the original research question: 3) An evaluation of the quality of care in the patient pathway of these patients. The work will serve as an initial test of the theoretical framework which has been developed. Lead: G Berntsen

2. "Supportive care for patients with disrupted lives before cancer diagnosis". We are working with two of PATH-patients to create a constructed case and a table of

advice for health care professionals who meet these patients. Lead: A Salamonsen

3. Complementary and alternative medicine (CAM) in cancer patients' care: The pathways in light of patient involvement, has evolved into a paper on Patients' stories about their ongoing work to shape as good a life as possible during cancer illness and treatment with CAM". Lead: Nina Foss

4. Quantitative patient pathways methods: We held a patient workshop in sept 2013. Patients gave input on 1) How would they like their patient pathway to be visually presented to them? 2) What questions were important to be asked by someone who was evaluating their pathway? Based on theoretical and patient input we have created a web-survey which presents data from the electronic medical record to patients, and asks them how the services performed. The tool will be tested in a population of patients with chronic conditions in the Trondheim area in 2014.

This study is part of an international collaboration of four research groups situated at universities of Trondheim in Norway, Calgary and Vancouver in Canada, and Arizona and Michigan in USA.

We still have funding left from the original Helse Nord RHF grant which will be spent according to the above points of work in 2014.

Deltagere:

Vinjar Fønnebo (Forskningsgruppeleder), Anita Salamonsen (Prosjektdeltaker, Uit), Deede Gammon (Prosjektdeltaker, Unn/Hibu), Nina Foss (Prosjektdeltaker, Uit), Per Schrader (Prosjektdeltaker)

2 forskningspublikasjoner i 2013

15. Gro K Rosvold Berntsen , Deede Gammon , Cornelia Ruland , Vinjar Fønnebo.

Developing methods to capture the patient pathways experience. Poster presentation. International society of quality in health (ISQUA). Edinburgh, UK, 13-16th October 2013.

14. Gro Berntsen, Øystein Nytrøe, Rune Sætre, Per Schrader, Aslak Steinsbekk

Giving patients a voice - Patient evaluation of PATients Trajectories – The PasTAs protocol

Clinical Practice Research Database – Data Quality workshop. London 6th of September 2013

M3 - Mobile Medical Mentor

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika** (johan.gustav.bellika@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Recent focus and increasing numbers of publications on telementoring shows a growing interest of the researchers on poorly explored remote surgical mentoring techniques [1]. Rising level of life dynamics, advancing ICT, aging society and predicted shortage of surgical work force [2] make us rethink the concepts of education, mentoring and medicine.

The research explores the field of telementoring. The initial purpose of telementoring is to provide assistance for a less experienced specialist (in our case - a surgeon), when a local expert is unavailable. This traditional approach offers high benefits concerning improved outcome of the procedure, lower time expenditures and reduced cost regarding the relocation of an expert. Moreover, the educational side of telementoring is also of high importance, since the remote expert acts as a personal tutor for the surgeon performing the operation.

Recent trends in telementoring and video conferencing technologies identify a number of drawbacks: platform dependency, client software installation and update, complications in traversing complex network topologies and firewalls are common issues. The complexity of employing such systems in clinical workflows, ensuring high availability, managing maintenance costs are just a few potential reasons of slow progress and application of the approach.

The M3 project focuses on simplifying the infrastructure for supporting telementoring. A novel approach to the design of telementoring systems was presented. We move telementoring software to being available as a service in the health care network [3]. In addition to the “state of the art” in the development of web-based mentoring systems, a software prototype for proving the validity of the concept was developed. One-way video transmission latency testing resulted in promising outcomes.

Technological properties of the developed system enabled using any device, running a modern updated web browser as a mentoring endpoint. Dedicated client-side hardware vanished together with the need for mentoring software installation, update and maintenance on the client node. Any device (laptop, desktop, tablet computer, smartphone), medical expert has at hand, is sufficient to participate in telementoring process. However, a gap in research employing relatively small touchscreen devices for the purpose of mentoring was identified. A Randomized Controlled Trial comparing the properties of the devices while mentoring and reflecting the experiences of the users is taking place at the University Hospital of North Norway. 12 surgeons at the department of gastro surgery are recruited and participating in the study.

The extensive testing follows the regulations of medical device directive [4]. Telementoring influences the flow of the surgery, therefore the system is considered to be a medical device, which requires extensive testing and validation before it is moved to the OR. The results from pre-clinical testing are required as an input for the next step – clinical investigation.

[1] K. M. Augestad, J. G. Bellika, A. Budrionis, T. Chomutare, R.-O. Lindsetmo, H. Patel, C. Delaney, and Mobile Medical Mentor (M3) Project, “Surgical telementoring in knowledge translation--clinical outcomes and educational benefits: a comprehensive review,” *Surg. Innov.*, vol. 20, no. 3, pp. 273–281, Jun. 2013.

[2] T. E. Williams and E. C. Ellison, “Population analysis predicts a future critical shortage of general surgeons,” *Surgery*, vol. 144, no. 4, pp. 548–556, Oct. 2008.

[3] A. Budrionis, K. M. Augestad, and J. G. Bellika, “Telementoring as a Service,” *Scand. Conf. Health Inform.* 2013, p. 11, 2013.

[4] European Commission, “Guidelines on the Qualification and Classification of Stand Alone Software Used in Healthcare Within the Regulatory Framework of Medical Devices,” *MEDDEV 2.1/6*, Jan. 2012.

Deltagere:

Johan Gustav Bellika (Prosjektleder, Unn/Ntnu/Uit), Andrius Budrionis (Doktorgradsstipendiat, Uit), Gunnar Hartvigsen (Prosjektdeltaker, Uit/Ntnu/Unn), Hitendra R.H. Patel (Prosjektdeltaker, Uit), Knut Magne Augestad (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Per Erlend Hasvold (Prosjektdeltaker, Unn), Rolv-Ole Lindsetmo (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Augestad Knut Magne, Bellika Johan Gustav, Budrionis Andrius, Chomutare Taridzo, Lindsetmo Rolv-Ole, Patel Hiten, Delaney Conor, Mobile Medical Mentor (M3) Project Surgical telementoring in knowledge translation--clinical outcomes and educational benefits: a comprehensive review. *Surg Innov* 2013 Jun;20(3):273-81. Epub 2012 okt 30
PMID: 23117447

- Inngår i doktorgradsavhandlingen
Budrionis Andrius, Augestad Knut Magne, Patel Hiten Rh, Bellika Johan Gustav
An evaluation framework for defining the contributions of telestration in surgical telementoring.
Interact J Med Res 2013;2(2):e14. Epub 2013 jul 25
PMID: 23887078
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

3 forskningspublikasjoner i 2013

Budrionis, Andrius, Augestad, Knut Magne, Bellika, Johan Gustav
Mobile Medical Mentor (M3)
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19 september 2013.
Budrionis A, Augestad KM., Bellika JG
Telestration in Mobile Telementoring
eTELEMED 2013, The Fifth International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine. International Academy, Research and Industry Association (IARIA); 2013. p. 307-9.
Budrionis A, Augestad KM., Bellika JG
Telementoring as a service
Scandinavian Conference on Health Informatics 2013, Copenhagen, Denmark, August 20, 2013

Practical Health Co-operation - a randomised controlled intervention study

Prosjektansvarlig: **Ann Ragnhild Broderstad** (ann.ragnhild.broderstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

I dette prosjektet ser vi på effekten av en henvisningsmal på behandlingskvaliteten i sykehuset. Det utføres en cluster randomisert studie hvor henvisningsmal brukes på 4 diagnoseområder. Vi ønsker og se om dette kan føre til bedre behandlingsforløp og behandlingskvalitet

Prosjektet har fått finansiering for 10 måneder i 2013, da søknad om 6 måneders forskyvning av stipendiatmidler ble innvilget av Helse Nord i 2012. Stipendiaten har jobbet klinisk, samtidig som inklusjon av pasienter har pågått, ut februar måned. Stipendiaten var tilbake i full PhD stilling fra mars 2013.

Bakgrunn: Overføring av informasjon fra fastlege til sykehuset er et svært viktig ledd i behandlingskjeden til en enkelt pasient. Denne informasjonen bestemmer prioritering og planlagte undersøkelser på sykehuset. Som oftest overføres denne informasjonen via en henvisning, vanligvis elektronisk. Fra sykehuslegene er henvisningene over lang tid blitt vurdert til å være mangelfulle, mens fastlegene på sin side vurderer tilbakemeldingene fra sykehuset som mangelfulle.

Mange forskere og klinikere har tidligere forsøkt og dele ut retningslinjer for henvisningsinnhold og/eller ta i bruk diverse støtteverktøy i henvisningsprosessen. Dette har hatt varierende effekt, og få har studert den videre effekten av sine tiltak på behandlingen på sykehuset.

Prosjektmetode: I dette prosjektet har vi utviklet henvisningsmaler for 4 diagnosegrupper, øvre GI (dyspepsi), nedre GI (utelukke colorektal cancer), brystsmertor og KOLS. Disse malene er blitt tatt i bruk ved 7 legekontorer (intervensjonslegekantor), mens 7 kontroll legekantorene i opptaksområdet til Harstad sykehus fortsatte med vanlig praksis (kontrollkantor). Vi vil, når hvert behandlingsforløp er ferdig, evaluere disse med tanke på for eksempel ventetid, kvalitet i behandling, prioritering osv. Vi tror at bedre henvisninger vil føre til målbart bedre behandling på sykehuset. Rekrutteringen av deltakere fra legekantor startet oktober 2011 og ble avsluttet i januar 2014.

Pasienttilfredshet: I prosjektet sendes det også ut et spørreskjema som evaluerer pasienttilfredshet, gjennom hele forløpet. Spørsmålene er delvis validert gjennom andre prosjekt, mens noen spørsmål er designet spesielt for dette prosjektet.

Kurs: PhD studenten, Henrik Wählberg er opptatt som student ved EPINOR kurset ved ISM, Universitetet i Tromsø. Han følger oppsatt kursplaner ved EPINOR skolen og har til nå gjennomført kurs i forskningsetikk og vitenskapsteori (HEL-8010), kvantitative metoder (HEL-

8012), epidemiologi – introduksjon og fordypning (HEL-8013), mixed models (HEL-8003) og allmennrettet og vitenskaplig forskningskommunikasjon (HEL-8004). I tillegg gjennomført kurs i regresjonsanalyse i regi av Universitetet i Freiburg (8 ECTS).

Fremdrift i 2013: Det er til nå inkludert 533 pasienter i studien, men 35 er blitt ekskludert og 1 har trukket seg fra studien. Det er således 497 pasienter tilgjengelig for videre analyse. Noe av det initierte henvisningsforløpene pågår fremdeles og vi forventer således fremdeles inklusjon av et fåtall pasienter, slik at total inklusjon blir ca 500 pasienter. Prosjektet har inkludert pasienter i 2 år, og både interesse og inklusjonstakt har avtatt. Prosjektgruppen har derfor bestemt seg for å avslutte inklusjon snart, og starte videre analyse.

Plan 2014: Analyse og publikasjon av funn og oppstart av sammenskrivning av PhD.

Deltagere:

Ann Ragnhild Broderstad (Prosjektleder, Uit/Unn), Henrik Wählberg (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

VIDEOCARE: Decentralized Psychiatric Emergency Care Through Videoconferencing

Prosjektansvarlig: **Aksel Tjora** (aksel.tjora@svt.ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

VIDEOCARE-prosjektet studerer bruk av videokonferanse til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner innenfor Avd. Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge HF. Formål med studien er å få økt kunnskap om bruk av videokonferanse til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner.

Det er en betydelig utfordring å sikre tilgang til psykiatriske legespesialister i distriktsområder, og tilgjengeligheten er særlig begrenset innenfor akuttpsykiatri. Videokonferanse (VK) benyttes i økende grad til planlagte pasientkonsultasjoner, men er både nasjonalt og internasjonalt lite utprøvd og forsket på i forhold til bruk i akuttpsykiatriske situasjoner. For å sikre tilgang til legespesialist for distrikts psykiatriske døgnenheter og ambulante team har Avdeling Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, Universitetssykehuset Nord-Norge HF (UNN) i samarbeid med Nasjonalt senter for samhandling og telemedisin (NST), etablert et desentralisert vaksamarbeid ved bruk av videokonferanse (DeVaVi). Avdeling Sør består av Senter for psykisk helse Sør-Troms (Harstad), Senter for psykisk helse i Ofoten (Narvik), Senter for psykisk helse i Midt-Troms (Silsand) og Sykehusseksjon Sør (Tromsø). Tjenesten innebærer at overleger i vaktordning er døgkontinuerlig tilgjengelige for alle de 3 sentrene for psykisk helse (SPH) i regionen og kan delta i pasientkonsultasjoner via videokonferanse i akuttpsykiatriske situasjoner. Tilbudet startet opp høsten 2011, og er det første i sitt slag i Norge.

VIDEOCARE er et forskningsprosjekt basert på DeVaVi, som gjennomføres i samarbeid mellom NST og Avdeling Sør, Allmennpsykiatrisk klinikk, UNN. Studien undersøker hvorvidt og hvordan bruk av VK til spesialistvurderinger av pasienter i akuttpsykiatriske situasjoner vil kunne forbedre det akuttpsykiatriske tjenestetilbudet til pasienter i distriktsområder. Gjennom kvalitative intervjuer med brukere av det akuttpsykiatriske VK-tilbudet, skal studien utforske pasienter, spesialister og øvrig helsepersonell sine erfaringer med bruk av VK-konsultasjoner i akuttpsykiatriske situasjoner. Videre settes det søkelys på faktorer som hemmer eller fremmer bruk av VK i akuttpsykiatri, og hvilken betydning slike videokonferansekonsultasjoner kan ha for samhandling, koordinering og kompetanseutvikling mellom ulike enheter og nivåer i spesialist- og primærhelsetjenesten.

Det ble publisert en protokollartikkel fra prosjektet i 2012. I 2013 har det vært gjennomført til sammen 29 intervjuer av pasienter, legespesialister, ledere og helsepersonell ved alle SPH som har benyttet VK-tilbudet

i akuttsituasjoner. Datainnsamlingen er avsluttet. Arbeidet med analyse av datamaterialet og publisering av forskningsresultater er igangsatt, og vil videreføres i 2014.

Deltagere:

Aksel Hagen Tjora (Prosjektleder, Uio/Unn/Hist/Ntnu), Marianne Vibeke Trondsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Stein Roald Bolle (Prosjektdeltaker, Unn)

Barn som pårørende til foreldre med psykisk sykdom, rusmisbruk og alvorlig somatisk sykdom: En studie av helseforetakenes implementering av lovendringen.

Prosjektansvarlig: **Knut W. Sørgaard** (kso@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Studien vil undersøke hvordan helseforetakene har implementert nytt lovverk for å følge opp barn som pårørende. Hvordan har foretakene organisert arbeidet og lært opp helsepersonell? Gir arbeidet resultater? Mottar foreldre og barn forebyggende hjelp slik lovverket krever?

2010 ble det innført en lovendring som gir barn som pårørende økte rettigheter. Helsepersonell skal bidra til at barna får nødvendig informasjon og støtte når foreldre er syke. Barn med psykisk syke foreldre har dobbelt så stor risiko for selv å bli syke. Meta-analyser av ulike forebyggende familierettede tiltak, viser at man kan redusere risikoen med 40 %. Spesialisthelsetjenesten skal oppnevne barneansvarlig personell for å sette lovendringen i system.

Denne studien, inngår som del av en multisenterstudie i samarbeid mellom 5 helseforetak, med avdelingssjef/professor Torleif Ruud, Akershus universitetssykehus HF, som prosjektleder.

Nordlandssykehuset har 2 PhD- stipendiater tilknyttet studien, den ene finansiert av Helse Nord RHF, den andre av Norges Forskningsråd. Flere erfarne klinikere og mastergradsstudenter deltar i den lokale delen av prosjektet. Studien gjennomføres fra 2013-2016.

Målet med multisenterstudien er å utvikle ny kunnskap om prevalens, situasjon og tilpasning til barn som er pårørende til foreldre som mottar hjelp i spesialisthelsetjenesten. 900 familier skal inkluderes, derav 180 fra Nordlandssykehuset (60 psykisk syke, 60 rus, 60 somatisk syke), der både foreldre, barn lærere og helsepersonell besvarer spørsmål.

Implementering av lovendringen

Delstudien som er finansiert av Helse Nord RHF, vil undersøke hvordan ledelse, barneansvarlig personell og helsepersonell arbeider med å sette lovendringen i system, og barrierer for at helsepersonell lykkes med å arbeide mer familiefokusert. 225 ledere og barneansvarlige personell og 900 helsepersonell blir forespurt om å delta. Datamaterialet vil også bli analysert i forhold til hvordan implementeringsgraden påvirker hvilken informasjon og hjelp familier mottar.

Datainnsamlingen skjer fra 2013-2015. Innsamling av data fra ledelse og barneansvarlig personell, del 1 vil være ferdig mars 2014, og en vil da starte analyse og skriving.

Svar fra helsepersonell følger hovedstudien, og forventes ferdig ved utgangen av 2014.

Del 2, etterundersøkelse starter i jun 2014. Datainnsamlingen er noe forsinket, men følger ellers den oppsatte planen. Resultatene vil bli analysert og skrevet ut i 2015-2016.

Studien inngår i PhD-grad ved Universitetet i Tromsø.

Studien ble presentert i et internasjonalt forskernettverk om barn som pårørende i Prato, Italia desember 2013. Stipendiater fra ulike land er invitert inn i forskernettverk/arbeidsgrupper sammen med seniorforskere. Videre oppfølging skjer i forbindelse med internasjonal konferanse i San Fransisco, april 2014.

Deltagere:

Björg Eva Skogøy (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Model driven diabetes care

Prosjektansvarlig: **Stein Olav Skrøvseth** (stein.olav.skrovseth@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Diabetes type 1 er en sykdom som krever mye av pasientene. Denne studien undersøker effekten av å gi data-drevet tilbakemelding til brukerne på egne data. I 2013 har studien rekruttert deltakere, og gjennomført intervensjonen.

For personer med diabetes type 1 den primære behandlingen egenbehandling som krever håndtering av mye informasjon for å balansere blodsukker, insulin, kosthold og fysisk aktivitet. Vi har utviklet en mobiltelefon-app med funksjonalitet som gir brukeren tilbakemelding på sine egne data i form av analyse, visualisering og beslutningsstøtte. Denne funksjonaliteten kalles Diastat, mens selve appen kalles Diabetesdagboka.

I 2013 ble appen ferdigstilt med et nytt brukergrensesnitt, kobling mot server for backup av data og automatisk overføring av blodsukkerverdier fra blodsuktermåler. En enklere versjon av appen uten Diastat ble lagt ut tilgjengelig for alle på Google Play senere på året. Detaljene i protokollen ble satt fast, og publisert på clinicaltrials.gov og i journalen *Trials*.

Rekruttering til studien startet i februar i samarbeid med medisinsk poliklinikk ved UNN, og 35 personer sa ja til å være med. 30 av disse møtte på oppstartmøtene i uke 12, og ble dermed inkludert i studien. På oppstartmøtene gjennomførte vi opplæring i appen og et kurs i karbohydrattelling med kursholdere fra Norsk Diabetikersenter i Oslo. Studien ble gjennomført i løpet av 3 måneder for halvparten, og 5 måneder for resten, der vi hadde en stegvis innføring av Diastat for å kunne se på forskjellen med og uten denne funksjonaliteten.

Analysene av resultatene fra studien er fortsatt ikke gjennomført, men foreløpige resultater viser at alle deltakerne hadde en nedgang i langtidsblodsukker HbA1c på 0,6 prosentpoeng i løpet av de første 3 månedene, som må regnes som en betydelig forbedring. Imidlertid vises det kun små forskjeller mellom de to gruppene. Foreløpige resultater er akseptert som konferansebidrag ved den store konferansen om diabetesteknologi, ATTD i Wien i februar, mens full hovedrapporteringen fra studien regnes med å publiseres i løpet av 2014.

Deltagere:

Stein Olav Skrøvseth (Prosjektleder, Unn/Ntnu), Daniel Hallgren (Prosjektdeltaker), Eirik Årsand (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Fred Godtlielsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Håvard Blixgård (Prosjektdeltaker), Mona Iren Torsteinsen (Prosjektdeltaker), Niklas Andersson (Prosjektdeltaker), Ragnar Martin Joakimsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Ragnhild Varmedal (Prosjektdeltaker, Unn), Solrunn Coucheron (Prosjektdeltaker)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Årsand Eirik, Skrøvseth Stein Olav, Hejlesen Ole, Horsch Alexander, Godtlielsen Fred, Grøttland Astrid, Hartvigsen Gunnar
Mobile patient applications within diabetes - from few and easy to advanced functionalities.
Stud Health Technol Inform 2013;192():1010.
PMID: 23920784

Skrøvseth Stein Olav, Årsand Eirik, Godtlielsen Fred, Joakimsen Ragnar M
Model-driven diabetes care: study protocol for a randomized controlled trial.
Trials 2013;14():139. Epub 2013 mai 14
PMID: 23672413

Etnisk diskriminering i relasjon til fysisk og mental helse i samiske bosetningsområder

Prosjektansvarlig: **Ketil Lenert Hansen** (ketil.lenert.hansen@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Resultatet fra min forskning viser at mange samer har blitt diskriminert på bakgrunn av sin samiske herkomst. Videre viser mitt forskningsprosjekt at etnisk diskriminering bidrar til etnisk ulikhet i somatisk og mental helsestatus mellom samer og majoritetsnordmenn.

Overordnet mål med dette delprosjektet er å videreføre forskningen om selvopplevd diskriminering og helse fra den første SAMINOR studien og studere hvilke andre faktorer som er forbundet med selvopplevd diskriminering og negative helse konsekvenser.

En rekke studier har antydnet at etnisk diskriminering har betydelige helsemessige konsekvenser og mental helse er mest berørt. Epidemiologisk studier har påvist at selvopplevd diskriminering er assosiert med både økt forekomst av somatisk- og mental helse plager. Hvordan diskriminering påvirker somatisk- og psykisk helse er knyttet til et komplekst samspill mellom sosiale, kulturelle, psykologiske og biologiske faktorer. På individnivå er diskriminering en stressfaktor som fører til mental og fysisk stress og andre former for sykkelighet, for eksempel økt nivå av kortisol, høyt blodtrykk og hjerte-reaktivitet.

Senter for samisk helseforskning gjennomførte i 2012 en ny helse- og levekårsundersøkelse i områder med samisk og norsk bosetning i Norge (SAMINOR 2). Senteret gjennomførte i 2003 og 2004 en tilsvarende undersøkelse (SAMINOR 1). SAMINOR 2 er delvis en oppfølgende studie av SAMINOR 1 og en ny studie for flere av de andre tematiske områdene.

I løpet av våren 2013 ble datafilen for SAMINOR 2 klar for analyser. Den første artikkelen som ble skrevet på materialet er en grunnlagsartikkel, som blant annet tar for seg etnisitetsbegrepet, som er grunnleggende for analysene som skal gjennomføres i relasjon til diskriminering og helsestatus. Artikkelen er innsendt til Internasjonal Journal of Circumpolar Health og har tittelen: "The Population-based Study on Health- and Living Conditions in Areas with Mixed Sami and Norwegian Settlements – the SAMINOR 2 Questionnaire Study". Undertegnede er 2. forfatter på denne artikkelen.

Som bi-veileder til Bent-Martin Eliassen ble følgende artikkel om assosiasjonen mellom hjerte-karsykdom og marginalisering publisert:

i 2013: "Marginalisation and cardiovascular disease among rural Sami in Northern Norway: a population-based cross-sectional study".

To andre vitenskapelige artikler var ved utgangen av 2013 under ferdigstilling:

1) Ethnic discrimination and health: The association between experience of ethnic discrimination and multiple health domains - among rural Sami in Norway.

2) Ethnic discrimination and health services.

- I den første artikkelen ser blant annet på sammenhengen mellom det å bli diskriminert og kronisk muskel skjellett plager, samt bruk av smertestillende preparater. I den andre artikkelen er fokuset på de som har opplevd diskriminering og deres erfaringer med primær helsetjenesten.

I 2013 deltok jeg som post. dok på følgende konferranser med muntelig innlegg:

1) Exploring Indigenous values and context in health systems stewardship Workshop, Yellowknife, NWT, Canada. July 21-24, 2013.

2) NUNAMED 2013 in Nuuk (Greenland) on September 7th-9th 2013.

3) Health Services, Racism and Indigenous Health: Gaining Traction for Systemic Change Symposium and Roundtable. Adelaide, Australia. 21st and 22nd November.

Deltagere:

Ketil Lenert Hansen (Prosjektleder, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Eliassen Bent-Martin, Melhus Marita, Hansen Ketil Lenert, Broderstad Ann Ragnhild
Marginalisation and cardiovascular disease among rural Sami in Northern Norway: a population-based cross-sectional study.
BMC Public Health 2013;13():522. Epub 2013 mai 29
PMID: 23718264

Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration (eTeam-Surgery)

Prosjektansvarlig: **Gunnar Hartvigsen** (gunnar.hartvigsen@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet eTeam-Surgery har som mål å redusere antall kanselleringer av elektiv kirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Basert på observasjoner og intervjuer ved UNN er mangel på informasjon i løpet av pre-operative planleggingen blitt identifisert som den viktigste årsaken til elektiv kirurgi-avbestillinger.

Kirurgiske avdelinger er svært kostnadsintensive samtidig som de representerer den største inntektskilden for de fleste sykehus. Likevel blir mellom 10-40% av planlagt kirurgi kansellert. I vestlige land blir opp til 20% av planlagte kirurgiske inngrep avlyst operasjonsdagen. Videre er det rapportert at 50% av disse kanselleringer kan unngås. Slike kanselleringer resulterer i økte kostnader, redusert produktivitet og effektivitet, økte ventelister samt har direkte innvirkning på pasienten. Betydelige ressurser anvendes til planlegging av drift av operasjonssalene. Til tross for all planlegging er avbestillingsfrekvensen av elektiv kirurgi høy, spesielt i offentlig sektor. Slike avbestillinger kan ha betydelig ulempe for pasienter og pårørende. Det er også rapportert at pasienter kan oppleve psykisk stress og økonomiske vanskeligheter som følge av slike kanselleringer.

Årsakene til kansellering av elektiv kirurgi er varierte og kan deles i to hovedkategorier : (a) sykehus-relaterte, og (b) pasient-relaterte årsaker, avhengig av hvem som besluttet å kansellere inngrepet. Sykehus-relaterte årsaker er den hyppigste grunnen til kansellering og omfatter årsaker som utilgjengelighet av kirurgisk team, ufullstendig pre-operativ undersøkelse/behandling, mangel på kirurgisk/anestesi beredskap og mangel på operasjonsstuer på grunn av forlenget varighet av planlagte operasjoner. På den annen side så skyldes pasient-relaterte årsaker til kansellering ofte at pasienten ikke møter opp ("no-show") eller nektet å gjennomføre operasjonen.

I tråd med det som er rapportert i litteraturen har prosjektet så langt avdekket at mangelfull planlegging på grunn av mangel på informasjon er en viktig årsak til kanselleringer av elektive inngrep ved Universitetssykehuset Nord- Norge (UNN). Sykehuset har rapportert at mer enn 50% av alle avbestillinger ved UNN er knyttet til mangelfull pre-operativ planlegging. Det er forventet at den pre-operative planprosessen kan bli bedre hvis tilstrekkelig pasientinformasjon blir samlet på et tidligere stadium, før pasienten er innlagt på sykehuset.

Prosjektet har som mål å flytte planleggingen av kirurgiske inngrep fra sykehuset hjem til pasienten. For å få dette til undersøkes om adekvate Internet-baserte kommunikasjonsverktøy kan være egnet for å sikre en

slik organisering av planleggingen. Hvis slike verktøy viser seg å være effektiv kan omorganiseringen bidra til å redusere antallet kansellerte operasjoner og på den måten oppnå bedre ressursutnyttelse.

Alle pasienter som skal gjennomføre planlagte elektive inngrep ved UNN i en bestemt periode søkes inkludert i en RCT. Pasientene skal utveksle informasjon med helsepersonell ved hjelp av det nye elektroniske kommunikasjonssystemet mens pasienten fortsatt er hjemme. Foreldre/foresatte har ofte utfordringer i forbindelse med kirurgiske inngrep hos barn. For å kunne forbedre helsetjenesten for disse sårbare gruppene skal en også undersøke barns og foreldres/foresattes erfaringer. Pasienter og helsepersonell vil bli intervjuet om erfaringene med systemet. Det skal hentes ut aggregerte rapporter fra elektronisk pasientjournal. Det antas at undersøkelsen kan komme til å omfatte 12000 pasienter.

Høsten 2013 har blitt brukt til oppstart av prosjektet, herunder arrangering av internasjonal workshop, besøk hos internasjonale samarbeidspartnere, feltarbeide, datainnsamling, nettverksbygging, studier av IT-løsninger og skrivning av vitenskapelig artikkel (publisert i 2014).

Deltagere:

Gunnar Hartvigsen (Prosjektleder, Uit/Ntnu/Unn), Stein Roald Bolle (Prosjektleder, Unn), Conceição Granja (Postdoktorstipendiat), Kari Dyb (Postdoktorstipendiat, Unn)

Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration - Postdoctoral fellowship 1 (eTeam-Surgery PostDoc #1)

Prosjektansvarlig: **Gunnar Hartvigsen** (gunnar.hartvigsen@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet eTeam-Surgery har som mål å redusere antall kanselleringer av elektiv kirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Basert på observasjoner og intervjuer ved UNN er mangel på informasjon i løpet av pre-operative planleggingen blitt identifisert som den viktigste årsaken til elektiv kirurgi-avbestillinger.

Kirurgiske avdelinger er svært kostnadsintensive samtidig som de representerer den største inntektskilden for de fleste sykehus. Likevel blir mellom 10-40% av planlagt kirurgi kansellert. I vestlige land blir opp til 20% av planlagte kirurgiske inngrep avlyst operasjonsdagen. Videre er det rapportert at 50% av disse kanselleringer kan unngås. Slike kanselleringer resulterer i økte kostnader, redusert produktivitet og effektivitet, økte ventelister samt har direkte innvirkning på pasienten. Betydelige ressurser anvendes til planlegging av drift av operasjonssalene. Til tross for all planlegging er avbestillingsfrekvensen av elektiv kirurgi høy, spesielt i offentlig sektor. Slike avbestillinger kan ha betydelig ulempe for pasienter og pårørende. Det er også rapportert at pasienter kan oppleve psykisk stress og økonomiske vanskeligheter som følge av slike kanselleringer.

Årsakene til kansellering av elektiv kirurgi er varierte og kan deles i to hovedkategorier : (a) sykehus-relaterte, og (b) pasient-relaterte årsaker, avhengig av hvem som besluttet å kansellere inngrepet. Sykehus-relaterte årsaker er den hyppigste grunnen til kansellering og omfatter årsaker som utilgjengelighet av kirurgisk team, ufullstendig pre-operativ undersøkelse/behandling, mangel på kirurgisk/anestesi beredskap og mangel på operasjonsstuer på grunn av forlenget varighet av planlagte operasjoner. På den annen side så skyldes pasient-relaterte årsaker til kansellering ofte at pasienten ikke møter opp eller nektet å gjennomføre operasjonen.

I tråd med det som er rapportert i litteraturen har prosjektet så langt avdekket at mangelfull planlegging på grunn av mangel på informasjon er en viktig årsak til kanselleringer av elektive inngrep ved UNN. Sykehuset har rapportert at mer enn 50% av alle avbestillinger ved UNN er knyttet til mangelfull pre-operativ planlegging. Det er forventet at den pre-operative planprosessen kan bli bedre hvis tilstrekkelig pasientinformasjon blir samlet på et tidligere stadium, før pasienten er innlagt på sykehuset.

Prosjektet har som mål å flytte planleggingen av kirurgiske inngrep fra sykehuset hjem til pasienten. For å få dette til undersøkes om adekvate Internet-baserte kommunikasjonsverktøy kan være egnet for å sikre en

slik organisering av planleggingen. Hvis slike verktøy viser seg å være effektiv kan omorganiseringen bidra til å redusere antallet kansellerte operasjoner og på den måten oppnå bedre ressursutnyttelse.

Alle pasienter som skal gjennomføre planlagte elektive inngrep ved UNN i en bestemt periode søkes inkludert i en RCT. Pasientene skal utveksle informasjon med helsepersonell ved hjelp av det nye elektroniske kommunikasjonsystemet mens pasienten fortsatt er hjemme. Foreldre/foresatte har ofte utfordringer i forbindelse med kirurgiske inngrep hos barn. For å kunne forbedre helsetjenesten for disse sårbare gruppene skal en også undersøke barns og foreldres/foresattes erfaringer. Pasienter og helsepersonell vil bli intervjuet om erfaringene med systemet. Det skal hentes ut aggregerte rapporter fra elektronisk pasientjournal. Det antas at undersøkelsen kan komme til å omfatte 12000 pasienter.

Høsten 2013 har blitt brukt til oppstart av prosjektet, herunder arrangering av internasjonal workshop, besøk hos internasjonale samarbeidspartnere, feltarbeide, datainnsamling, nettverksbygging, metaetnografi, presentasjon av paper på NEON-konferanse (27-28.11.13, Bergen) og skriving av vitenskapelig artikkel (publisert i 2014).

Deltagere:

Gunnar Hartvigsen (Prosjektleder, Uit/Ntnu/Unn), Stein Roald Bolle (Prosjektleder, Unn), Kari Dyb (Postdoktorstipendiat, Unn)

Snow disease surveillance system

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika** (johan.gustav.bellika@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet undersøker effektene av å dele informasjon om smittsomme sykdommer mellom pasienter, primærleger, smittevernleger, legevakt og mikrobiologiske laboratorier. Vi vil undersøke om antall konsultasjoner hos primærlegen og legevakt reduseres som følge av pasienters tilgang til epidemiologiske data og god selvhjelpsinformasjon.

Snow disease surveillance system II prosjektet er en videreføring av et prosjekt som har mottatt støtte fra Helse Nord's forskningsmidler i 2007 og 2010. Snow systemet, som prosjektet har utviklet, er oppkalt etter den moderne epidemiologiens far, Dr. John Snow. Snow systemet gjør statistisk informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer tilgjengelig for pasienter, primærleger, sykehusleger, laboratorier og andre helseinstitusjoner ved å sammenstille og visualiserer data fra primærhelsetjenesten og mikrobiologilaboratorier. Snow systemet er tilgjengelig i helsenettet på adressen <http://snow.nhn.no> og på Internett på adressene <http://snow.telemed.no>.

I dette prosjektet benyttes de epidemiologiske dataene sammen med en søkemotor som kobler symptomer til mulige sykdommer som kan være årsak til symptomene. Søkemotoren benyttes til å gi befolkningen selvhjelpsinformasjon via informasjonstjenesten på www.erdusyk.no. Den epidemiologiske informasjonen bidrar til å gi befolkningen informasjon om hvilke årsaker til symptomene som er de mest sannsynlige, noe vanlige søkemotorer på Internett ikke kan gi.

Personer som registrerer sine symptomer ved hjelp www.erdusyk.no kan dele data om deres symptomer med sin fastlege ved å gi legen sitt snow referansennummer. Dette hjelper primærlegen med å dokumentere symptomene. Vi vil også forsøke å få viderefremmet denne informasjonen til laboratorielegene, som trenger denne informasjonen i sin undersøkelse av prøvematerialet som fastlegen sender til mikrobiologilaboratoriet. Via det samme systemet kan fastlegen sette en diagnose som pasienten kan finne selvhjelpsinformasjon om og på denne måten hjelpe pasienten med tilgang til god og kvalitetssikret informasjon om sin tilstand. Vi håper også å få formidlet analyseresultatet fra mikrobiologilaboratoriet direkte til pasienten via dette systemet for noen av analysene som laboratoriet benytter.

Via websidene på www.erdusyk.no vil vi rekruttere personer til vår studie om effekter av søkemotoren og tilgang til god selvhjelpsinformasjon. For å kunne analysere effektene er vi avhengig av et samarbeid med legevakter og fastleger, og vi oppfordrer disse til å kontakte oss om deltakelse i prosjektet.

I 2013 ønsket vi å starte innsamling av data fra fastleger og begge mikrobiologilaboratoriene i Nord Norge. For å kunne gjøre dette har vi vært avhengige av kapasitet hos våre samarbeidspartnere som leverer IT tjenester til sykehusene i Helse Nord. Denne prosessen fikk vi først i gang mot slutten av 2013 og det ser nå lyst ut for at vi skal kunne dekke Nord Norge i løpet av våren 2014. Vi har også fått en avtale med mikrobiologilaboratoriet som dekker Sør-Trøndelag og kan derfor dekke en befolkning på rundt 760.000 med Snow systemet når disse laboratoriene blir inkludert i Snow systemet.

Prosjektet har også blitt forsinket av å ha miste erfarne og verdifulle medarbeidere som det har vært vanskelig å finne erstatning for. Vi håper imidlertid at bemanningssituasjonen vil forbedre seg slik at prosjektet kan ha raskere fremdrift.

Prosjektet ledes av NST og er et samarbeid mellom UNN, Helse Nord IKT, Mediata AS, Tromsø Telemedicine Laboratory (TTL), Mikrobiologilaboratoriet på UNN, Mikrobiologilaboratoriet ved Nordlandsykehuset, Mikrobiologilaboratoriet ved St. Olavs Hospital og Universitetet i Tromsø. Prosjektet er finansiert av Helse Nord's forskningsmidler, Tromsø Telemedicine Laboratory (Norges forskningsråds finansiering til SFI senter) og våre samarbeidspartnere.

Deltagere:

Johan Gustav Bellika (Prosjektleder, Unn/Ntnu/Uit), Anton Giæver (Prosjektdeltaker), Dag Nordvåg (Prosjektdeltaker), Erlend Bønes (Prosjektdeltaker, Unn), Gro Berntsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Gunnar Skov Simonsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Harald Gunnar Sunde (Prosjektdeltaker), Inger Cappelen (Prosjektdeltaker, Fhi), Nils Kolstrup (Prosjektdeltaker, Uit), Sandra Åsheim (Prosjektdeltaker, Uit), Stein Olav Skrøvseth (Prosjektdeltaker, Unn/Ntnu), Svein Arne Nordbø (Prosjektdeltaker, Stolav/Ntnu), Svein Gjelstad (Prosjektdeltaker, Uio), Tore Jarl Gutteberg (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Torje Starbo Henriksen (Prosjektdeltaker)

5 forskningspublikasjoner i 2013

Bellika, Johan Gustav, Salcedo, Vicente Traver, Berntsen, Gro
Ehealth systems and information needs of physicians
IV Workshop on Technology for Healthcare and Healthy
Lifestyle 2012, ITACA. 29th & 30th of November 2012.
Valencia, Spain
Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Andersen, Anders, Hartvigsen,
Gunnar, Bellika, Johan Gustav
Towards privacy preserving comparative effectiveness research
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19
september 2013.
Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Gutteberg, Tore, Bellika, Johan
Gustav
The Snow infectious disease forecast service
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19
september 2013.
Bellika, JG, Yigzaw, KY, Henriksen, TS, Iiebrekke, L,
Skrøvseth, SO, Bakkevoll, PA, Bønes, E, Leer, EB, Johansen,
MA, Chomutare,T, Simonsen, GS, Gutteberg,T, Geilhufe, M,
Berntsen, G, Gjelstad, S, Hartvigsen, G, Godtlielsen, F
The Snow system – a distributed medical data processing
system
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19
september 2013.
Skrøvseth, Stein Olav, Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Henriksen,
Torje Starbo, Iiebrekke, Lars, Bakkevoll, Per Atle, Simonsen,
Gunnar Skov, Gutteberg, Tore, Bellika, Johan Gustav
The Snow communicable disease outbreak detection approach
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19
september 2013.

Archetype-Based Modeling of Symptom Based Decision Support Systems

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika** (johan.gustav.bellika@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

This project aims to create an archetype-based Clinical Decision Support System to reach semantic interoperability between it and OpenEHR-based Electronic Health Records (EHRs). The CDSS will rely on the information submitted by patients about their condition to provide self help information about possible causes.

Clinical Decision Support Systems (CDSS) are software systems to guide physicians in their decision making tasks related to patients health care delivery. Whereas the interest in the adoption of CDSS is increasing (1) mainly because they are considered to improve the quality of care and reduce costs (2,3) their adoption is still very low due to some important challenges that are yet to be overcome. In the last decade some standards (4–6) and approaches as the dual model have earned popularity due to their contribution to reach semantic interoperability between different Health Information Systems.

This project aims to create an archetype-based CDSS system to reach semantic interoperability between it and OpenEHR-based Electronic Health Records (EHRs). Moreover, the CDSS will be patient-centered and rely on the information submitted by patients about their condition to provide information about a set of possible causes for the condition and information related to them.

To achieve implementation of such a system, the following research questions will need to be answered during the project: How can patient symptoms and diseases be modeled as archetypes? Can we use general practitioner diagnoses and laboratory tests results as validation data to measure the accuracy of the CDSS? Could the dual model provide efficient tools to interoperate EHR and non-rule-based CDSS? How can the KB of the system be maintained?

For this project several technologies and multidisciplinary knowledge are needed. Companies and research groups involved in the field of clinical modelling through archetypes are collaborating as partners. E.g. Ibime, Marand, Veratech, Ocean Informatics and DIPS ASA.

The project was initiated 1st of September 2013 and has not yet published any scientific articles.

References:

1. Osheroff JA, Teich JM, Middleton B, Steen EB, Wright A, Detmer DE. A Roadmap for National Action on Clinical Decision Support. *J Am Med Inform Assoc.* 2007 Jan 3;14(2):141–5.
2. Bates DW, Leape LL, Cullen DJ, Laird N, Petersen LA, Teich JM, et al. Effect of computerized physician

order entry and a team intervention on prevention of serious medication errors. *JAMA J Am Med Assoc.* 1998 Oct 21;280(15):1311–6.

3. Kawamoto K, Houlihan CA, Balas EA, Lobach DF. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ.* 2005 Apr 2;330(7494):765.

4. Dolin RH, Alschuler L, Boyer S, Beebe C, Behlen FM, Biron PV, et al. HL7 Clinical Document Architecture, Release 2. *J Am Med Inform Assoc JAMIA.* 2006;13(1):30–9.

5. OpenEHR Architecture Overview [Internet]. Available from: <http://www.openehr.org/releases/1.0.2/architecture/overview.pdf>

6. CEN/ISO EN13606 [Internet]. Available from: <http://www.en13606.org/the-ceniso-en13606-standard>

Deltagere:

Johan Gustav Bellika (Prosjektleder, Unn/Ntnu/Uit), Luis Marco Ruiz (Doktorgradsstipendiat), David Moner (Prosjektdeltaker), Fabjan Borut (Prosjektdeltaker), Gro Berntsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Ian McNicoll (Prosjektdeltaker), Jose Alberto Maldonado (Prosjektdeltaker), Juan Ignacio (Prosjektdeltaker), Randi Karlsen (Prosjektdeltaker, Ntnu/Uit), Rong Chen (Prosjektdeltaker), Tomas Nordheim Alme (Prosjektdeltaker), Tomaž Gornik (Prosjektdeltaker), Vicente Traver Salcedo (Prosjektdeltaker)

eRehabilitation

Prosjektansvarlig: **Silje C Wangberg** (siljecw@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Hovedmålet i prosjektet var å tilby en effektiv Internet- og mobiltelefonbasert støtte til opprettholdelse av fysisk aktivitet hos hjerte-kar pasienter etter et rehabiliteringsopphold. For å få laget et godt støtteprogram som både var var effektivt i forhold til å støtte livsstilsending og meningsfullt å bruke ble innspill fra brukerne kombinert med et sterkt teoretisk rammeverk (modeller for helseatferd).

I 2013 ble designprosessen for å utvikle intervensjonen, der vi kombinerte gjennomgang av helseatferdsteoretiske modeller med fokusgrupper av pasienter beskrevet og akseptert for publikasjon. I tillegg til å bidra til å åpne "den svarte boksen" denne typen intervensjoner ofte utgjør, gjennom grundig beskrivelse av rasjonalet bak, og operasjonalisering av, de valgte teoretiske mekanismene, så bidrar artikkelen med å foreslå en generell fremgangsmåte for å designe denne typen intervensjoner. Vi tror at for å få høyest mulig effekt over lengst mulig tid, så må man kombinere innspill fra forskningslitteraturen med innspill fra brukergruppen intervensjonen er tiltenkt. De første resultatene fra den randomiserte kontrollerte studien er også innsendt for fagfellevurdering. Utvalget ble mindre enn ønskelig, så vi kan ikke trekke solide konklusjoner, men det ser ut som om den skreddersydde varianten av intervensjonen kan bidra til bedre opprettholdelse av fysisk aktivitet hos hjertepasienter tre måneder etter rehabiliteringsopphold. Kvinner falt ut av intervensjonen i større grad enn menn, så én av flere lærdommer fra dette prosjektet er at kvinners behov i forhold til denne typen intervensjoner bør utforskes grundigere. Sist, men ikke minst, så ble det sendt inn en doktorgradsavhandling fra dette prosjektet ved slutten av året. Stipendiaten diskuterer i denne ytterligere viktigheten av et sterkt brukermidvirkningsperspektiv i intervensjonsutvikling.

Deltagere:

Konstantinos Antypas (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Where is it and how do we get there: Patients and carers and recovery after surgery.

Prosjektansvarlig: **Kristoffer Lassen** (lassen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

We aimed to investigate the views on recovery and on the relative importance of ERAS protocol items as held by a large international group of health professionals with a special interest and experience in ERAS related work.

E.K.Aahlin utarbeider nå manus på bakgrunn av resultatene. Det påfallende er at det, på tvers av profesjoner, kjønn og geografisk bosted, er en stor enighet om hvilke deler av behandlingen som er den viktigste. I en ”pakke” på 13 protocol items er det enighet om hvilke som er viktigst til tross for at de tre som gis høyest score nettopp er de som har lavest evidensbasis! Dette er interessant og påfallende i en virkelighet hvor kravet til evidensbasert behandling er så allestedsnærværende.

Dr. Aahlin har arbeidet jevnt og trutt, han har kontaktet nesten 300 internasjonale eksperter på området og fått besvarelser fra 160. han har analysert resultatene og skriver sammen i disse dager.

Aahlin er også medforfatter på et arbeide utgående fra Edinburgh der den samme problemstillingen angripes fra pasientens ståsted. Aahlin har forspurt pasienter om hva deres syn på de ulike behandlingsdelene er og hvilke deler av rutinene pasienten selv opplever som viktig for at de skal komme seg raskest mulig etter kirurgi. Overenstemmelse i synet på dette mellom behandler og lege er naturligvis viktig mtp operativ informasjon.

Deltagere:

Kristoffer Lassen (Prosjektleder, Uit/Unn), Eirik Kjus Aahlin (Doktorgradsstipendiat), Arthur Revhaug (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 forskningspublikasjon i 2013

EK Aahlin¹, M von Meyenfeldt², CHC Dejong², O Ljungqvist^{3,4}, KC Fearon⁵, DN Lobo⁶, N Demartines⁷, A Revhaug^{1,8}, SJ Wigmore⁵ and K. Lassen^{1,8}, on behalf of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) group.
Relative importance of Enhanced Recovery targets and protocol care items: a survey of international experts.
Submitted, WJS

Modelling VC cooperation: conditions, mechanisms and outcome – a multi methodological study

Prosjektansvarlig: **Trine Strand Bergmo** (trine.bergmo@telemet.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet skal utrede hvor, under hvilke betingelser og for hvem videokonferanse kan fungere samt utrede kostnadseffektive behandlingsforløp med basis i samhandlingsreformen. Prosjektet følger oppsatt progresjon og har så langt fått akseptert to publikasjoner.

Del 1: Samarbeidsmodeller

Ansvarlig: Dr.polit, seniorforsker Anne Granstrøm Ekeland

1. Datainnsamling:

- Studier av dokumenter fra Helse Nord fra 2005-2014 om videokonferanse, bruk og prioriteringer
 - Offentlige nasjonale dokumenter om helsereformer og bruk av IKT
 - Litteratursøk i to databaser og studier av fulltekstartikler om betingelser for måloppnåelse (innovasjon) og samarbeid med bruk av VK i Norge og internasjonalt
 - Studier av teoretiske arbeider om bruk, styring og samarbeid med spesiell vekt på arbeider innenfor området IKT og kompleksitet
 - Presentasjon av prosjektet på klinikkrådgivermøte på UNN med diskusjon av: 1. Foregår det bruk av VK i klinisk virksomhet som ikke dokumenteres eller er fulgt av forskning? 2. Er det VK aktivitet som dere kunne ønske dere forskning rundt?
 - Møtet ble fulgt opp av maildialog for å konkretisere aktivitet. Følges opp i 2014
2. Utarbeidelse av paper med utgangspunkt i problemstillinger rundt teoretiske og metodologiske tilnærminger til studiet av hvordan mål om innovasjon og samarbeid med VK empirisk oppnås.
3. Paper til internasjonal konferanse med peer review ordning godkjent. Legges fram på konferansen og publiseres i 2014.

Del 2: Økonomiske modeller

Ansvarlig: Trine S Bergmo

Denne delen av prosjektet skal analysere økonomiske konsekvenser av å bruke videokonferanse i klinisk virksomhet. Data fra litteraturen på effekter sammen med lokal kostnadsdata blir analysert ved hjelp av beslutningsmodeller.

Utførte aktiviteter og milepæler:

1. Systematisk litteratursøk

Litteratursøket har som mål å innhente data på: i) tidligere utførte kostnad-effektanalyser og beslutningsanalyser innen telemedisinfeltet, ii) modellstruktur og forutsetninger, pasientforløp, sannsynligheter og klinisk outcome/effekter som kan brukes i modellen. Det har vært gjort søk i følgende databaser: PubMed, PsycINFO and ISI Web of Knowledge, CINAHL, Cost-Effectiveness Analysis Registry and the NHS Economic Evaluation Database(NHS-EED). Søkestrategi:

- Real-time telemedicine OR videoconferencing OR video-link OR video-communication OR videophones OR video-consultation OR hub and spoke OR remote teleconsultation OR real-time consultation AND
- Economic modelling OR economic model OR decision model OR decision analytic model OR decision modelling OR cost-effectiveness OR cost-utility OR Randomised OR randomized

2. Det ble funnet 16 artikler som beskriver pasientforløp og effekter av å bruke videokonferanse i pasientbehandling. Det ble funnet data på følgende parametre:

- Andel pasienter hvor videokonferanse er nyttig
- Andel pasienter som trenger en ekstra oppfølgingskonsultasjon
- Effekt/Outcome
- Tidsbruk

3. Ut fra dette er det foreslått to mulige modeller

Punkt 1-3 ovenfor er beskrevet i en artikkel som er akseptert og in press.

Artikkel (proceedings):

Bergmo TS, Economic impact of remote specialist consultations using videoconferencing: an economic model based on data from randomised controlled trials. eTELEMED 2014, The Fifth International Conference on eHealth, Telemedicine, and Social Medicine. International Academy, Research and Industry Association (IARIA) In Press

Deltagere:

Trine Strand Bergmo (Prosjektleder), Anne Granstrøm Ekeland Ekeland (Prosjektdeltaker)

Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration, Postdoctoral fellowship 2 (eTeam-Surgery PostDoc #2)

Prosjektansvarlig: **Gunnar Hartvigsen** (gunnar.hartvigsen@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet eTeam-Surgery har som mål å redusere antall kanselleringer av elektiv kirurgi ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Basert på observasjoner og intervjuer ved UNN er mangel på informasjon i løpet av pre-operative planleggingen blitt identifisert som den viktigste årsaken til elektiv kirurgi-avbestillinger.

Kirurgiske avdelinger er svært kostnadsintensive samtidig som de representerer den største inntektskilden for de fleste sykehus. Likevel blir mellom 10-40% av planlagt kirurgi kansellert. I vestlige land blir opp til 20% av planlagte kirurgiske inngrep avlyst operasjonsdagen. Videre er det rapportert at 50% av disse kanselleringer kan unngås. Slike kanselleringer resulterer i økte kostnader, redusert produktivitet og effektivitet, økte ventelister samt har direkte innvirkning på pasienten. Betydelige ressurser anvendes til planlegging av drift av operasjonssalene. Til tross for all planlegging er avbestillingsfrekvensen av elektiv kirurgi høy, spesielt i offentlig sektor. Slike avbestillinger kan ha betydelig ulempe for pasienter og pårørende. Det er også rapportert at pasienter kan oppleve psykisk stress og økonomiske vanskeligheter som følge av slike kanselleringer.

Årsakene til kansellering av elektiv kirurgi er varierte og kan deles i to hovedkategorier : (a) sykehus-relaterte, og (b) pasient-relaterte årsaker, avhengig av hvem som besluttet å kansellere inngrepet. Sykehus-relaterte årsaker er den hyppigste grunnen til kansellering og omfatter årsaker som utilgjengelighet av kirurgisk team, ufullstendig pre-operativ undersøkelse/behandling, mangel på kirurgisk/anestesi beredskap og mangel på operasjonsstuer på grunn av forlenget varighet av planlagte operasjoner. På den annen side så skyldes pasient-relaterte årsaker til kansellering ofte at pasienten ikke møter opp ("no-show") eller nektet å gjennomføre operasjonen.

I tråd med det som er rapportert i litteraturen har prosjektet så langt avdekket at mangelfull planlegging på grunn av mangel på informasjon er en viktig årsak til kanselleringer av elektive inngrep ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Sykehuset har rapportert at mer enn 50% av alle avbestillinger ved UNN er knyttet til mangelfull pre-operativ planlegging. Det er forventet at den pre-operative planprosessen kan bli bedre hvis tilstrekkelig pasientinformasjon blir samlet på et tidligere stadium, før pasienten er innlagt på sykehuset.

Prosjektet har som mål å flytte planleggingen av kirurgiske inngrep fra sykehuset hjem til pasienten. For å

få dette til undersøkes om adekvate Internet-baserte kommunikasjonsverktøy kan være egnet for å sikre en slik organisering av planleggingen. Hvis slike verktøy viser seg å være effektiv kan omorganiseringen bidra til å redusere antallet kansellerte operasjoner og på den måten oppnå bedre ressursutnyttelse.

Alle pasienter som skal gjennomføre planlagte elektive inngrep ved UNN i en bestemt periode søkes inkludert i en RCT. Pasientene skal utveksle informasjon med helsepersonell ved hjelp av det nye elektroniske kommunikasjonsystemet mens pasienten fortsatt er hjemme. Foreldre/foresatte har ofte utfordringer i forbindelse med kirurgiske inngrep hos barn. For å kunne forbedre helsetjenesten for disse sårbare gruppene skal en også undersøke barns og foreldres/foresattes erfaringer. Pasienter og helsepersonell vil bli intervjuet om erfaringene med systemet. Det skal hentes ut aggregerte rapporter fra elektronisk pasientjournal. Det antas at undersøkelsen kan komme til å omfatte 12000 pasienter.

Høsten 2013 har blitt brukt til oppstart av prosjektet, herunder arrangering av internasjonal workshop, besøk hos internasjonale samarbeidspartnere, studier av IT-løsninger og skrivning av vitenskapelig artikkel (publisert i 2014).

Deltagere:

Gunnar Hartvigsen (Prosjektleder, Uit/Ntnu/Unn), Stein Roald Bolle (Prosjektleder, Unn), Conceição Granja (Postdoktorstipendiat)

Validering av Global Trigger Tool som målemetode for kartlegging av pasientskader

Prosjektansvarlig: **Barthold Vonen** (bvo001@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Kartlegging av pasientskader ved Nordlandssykehuset ble startet i januar 2011 ved hjelp av metoden Global trigger tool. Resultatene fra analysen av pasientopphold ved sykehuset i 2010 vil sammenlignes med ett nytt og mindre utvalg av pasientopphold fra den samme perioden. 3 ulike studier skal gjennomføres hvorav første studie er halvveis ferdigstilt.

Studiens hovedformål er å undersøke om GTT metoden er et tilstrekkelig robust og sensitivt verktøy til å kunne brukes for å beregne forekomst av pasientskader ved norske helseforetak.

3 ulike studier skal gjennomføres hvorav første studie er halvveis ferdigstilt. hvor utvalgsstørrelsen undersøkes. Studie 2 vil teste metodens reliabilitet og studie 3 vil teste metodens stabilitet. Analysene utføres av to ulike team hvorav hvert team består av 2 sykepleier og 1 lege. Alle har god erfaring med bruk av metodeverktøyet. Team 1's resultater skal brukes i alle studiene mens team 2's resultater kun skal brukes i studie 2 hvor de to teamenes resultater vil sammenlignes. Det første teamet ble satt sammen januar 2013. Det andre teamet mangler ett teammedlem før ferdigstilles av analysen kan gjennomføres.

Prosjektet hadde oppstart 01.03.13. REK krevde skriftlig samtykke fra de 240 nye pasientoppholdene som ble plukket ut. Samtykkeinnhenting for de 240 pasientoppholdene ble ferdigstilt oktober 2013.

Første del av analysen av 240 journaler for å kartlegge pasientskader er påbegynt og delvis ferdigstilt. Resultatet sammenlignes med 1680 andre allerede undersøkte pasientopphold. Analysen av pasientopphold fra de tre første månedene i 2010 ble ferdigstilt mars 2013. Disse ble presentert ved International forum on Quality and Safety i London april 2013. i form av posterpresentasjon.

Phd stipendiat har gjennomført deltakelse i Scottish Patient safety program i 2012/2013 som en del av opplæringsdelen i phd programmet.

Pga svangerskapspermisjon i perioden 03.06.13 tom 12.04.14 har phdstipendiat permisjon fra forskningsarbeidet tom april 2014.

Deltagere:

Kjersti Mevik (Doktorgradsstipendiat)

Tidlig støttet utskrivelse av hjerneslagpasienter- UNN Tromsø

Prosjektansvarlig: **Torgeir Engstad** (torgeir.a.engstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektets mål er å gjennomføre en randomisert kontrollert studie for å vurdere effekten av tidlig støttet utskrivelse av hjerneslagpasienter fra slagenheten ved UNN-Tromsø.

Siden 110313 har stipendiaten vært knyttet til prosjektet, initialt i 50 % stilling. Våren ble brukt til å sette seg inn i regelverk og skrive søknader, samt drøfting av metodologiske spørsmål, særlig valg av endepunkt. Juni, juli og august gikk til ferieavvikling og klinisk arbeid for å avhjelpe situasjonen på sengepost.

Siden 3. september har stipendiaten vært i 100 % forskningspermisjon. De organisatoriske utfordringene ved etablering av intervensjonsprogrammet viste seg å være større enn antatt, og var både ressurs- og tidkrevende.

Første del av høsten ble brukt til å søke etter relevante forskerskoler. Kontakt ble opprettet med EpiNor. Det har vært jobbet med etablering av egen geriatrisk forskergruppe ved UNN som stipendiaten var tenkt tilknyttet. Denne er fortsatt ikke godkjent, og stipendiaten og prosjektet har følgelig ikke hatt en forskergruppe å forholde seg til.

Prosjektet har møtt store organisatoriske utfordringer. Intervensjonsprogrammet er avhengig av tjenester og strukturer internt på UNN og i Tromsø Kommune som fortsatt ikke er etablert. Internt kreves etablering av et tverrfaglig mobilt slagteam bestående av fysioterapeut, ergoterapeut og sykepleier, samt lege og logoped etter behov. I kommunen vil det være behov for frigjøring av ressurser for tidligere overtagelse av slagpasienter enn det som er vanlig.

Nøkkelpersoner i gruppen som var tiltenkt rollen som mobilt slagteam ved slagenheten har siden søknadstidspunktet falt fra. Årsak til dette er omstrukturering av slagenheten etter sammenslåing med andre seksjoner. Utlyst terapeutstillinger for tilknytning til prosjektet har ikke ført fram. Ulik klinikktilhørighet av slagenheten (Nevro-Orto-klinikken) og terapeutene (Rehabklinikken) har medvirket til dette. Det er gjort forsøk på å knytte personell fra geriatrisk daghospital (medisinsk klinikk) til prosjektet. Samtidig forbereder medisinsk klinikk et større prosjekt med målsetting å gjøre en større del av tjenestetilbudet ambulant eller poliklinisk (Pasientsentrert helsetjeneste). Det var derfor naturlig å legge prosjektet 'Tidlig støttet utskrivelse fra slagenheten, UNN-Tromsø' under dette større prosjektet i håp om et enklere samarbeid med Tromsø kommune.

Da slagenheten ikke har et mobilt slagteam på plass, har det ikke vært mulig å følge opp nødvendige samarbeidsrutiner med tanke på tidlige støttet utskrivning til Tromsø kommune. Vi må innrømme at det gjenstår et

betydelig arbeid før et nødvendig intervensjonsprogram er etablert.

Siden begynnelsen av desember har stipendiaten slitt med sykdom og har frem til nå vært helt eller delvis sykemeldt.

Ettersom det ikke har lyktes å komme videre med et intervensjonsprogram i løpet av et halvår er det lite sannsynlig at studien lar seg gjennomføre innenfor planlagt tid. Stipendiatens sykdom bidrar også til ytterligere forsinkelser i forhold til de tidligere planene. Dette har vært en tung avgjørelse, men vi velger å avbryte studien nå, i stedet for å bruke mer av tildelte midler på et prosjekt som ikke lenger har nødvendig framdrift

Selv om studien ikke lar seg gjennomføre mener vi bestemt at det arbeid og de ressurser som er lagt ned i studien på ingen måte er bortkastet. Tjenesten 'Tidlig støttet utskrivelse' er fortsatt besluttet innført ved slagenheten, UNN-Tromsø. Bakgrunns materialet som er samlet i forbindelse med arbeidet med prosjektet vil være til hjelp i det videre arbeidet med å utvikle en effektiv og god behandlingsskjede for personer med akutt hjerneslag.

Deltagere:

Torgeir Engstad (Prosjektleder, Uit/Unn), Bjarte Åsrum Skille (Doktorgradsstipendiat), Bent Indredavik (Prosjektdeltaker, Ntnu/Stolav), Stein Harald Johnsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

I skjæringspunktet mellom lindring og helbredelse – utredning og behandling av Ikke-småcellet lungecancer stadium III.

Prosjektansvarlig: **Ulf Aasebø** (ulf.aasebo@unn.no), Helgelandssykehuset HF

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

phD studie med lungekreft som tema, basert på en nasjonal multisenter, randomisert, fase III studie. Studien startet inkludering i 2006 i regi av Norsk Lungekreftgruppe (NLCG); en interesseorganisasjon bestående i hovedsak om onkologer og lungeleger med deltagelse av alle helseforetak i Norge, og fra alle universitetsinstitusjoner. .

Strøm H H, Bremnes R M, Sundstrøm S H, Helbekkmo N, Fløtten O, Aasebø U

Concurrent palliative chemoradiation leads to survival and quality of life benefits in poor prognosis stage III non-small-cell lung cancer: a randomised trial by the Norwegian Lung Cancer Study Group.

Br J Cancer 2013 Sep 17;109(6):1467-75. Epub 2013 aug 20
PMID: 23963145

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Studien er gjennomført i regi av Norsk Lungekreft Gruppe med mer enn 20 deltagende institusjoner i Norge.

Studien ble noe amputert på grunn av lav inklusjonstakt, men er likevel en av de største studiene internasjonalt på dette tema. Få andre studier har fokusert på kominasjonsbehandling hos pasienter med dårlig prognostiske tegn, som ikke er aktuelle for kurativ behandling. Dette er dessverre den største gruppen av pasienter med lungekreft, og en viktig pasientgruppe hvor ren palliasjon har vært anvendt, eller ingen behandling i enkelte land. Den vanlige palliative behandlingen har vært strålebehandling eller kjemoterapi. Når man i tillegg har gitt behandlingen konkommitant, som hos i den eksperimentelle armen, som hos pasienter hvor man har kurativ intensjon ved behandlingen, men tilpasset en palliativ setting, har man oppnådd gode resultater med akseptabel toksisitet. Man har kunnet påvirke både ett og 2-års overlevelse i kombinasjonsarmen. For sin første artikkel fikk kandidaten førstepris for beste poster under European School og Medical Oncology (ESMO) sitt møte i Wien i 2012. Første artikkel er publisert i Br J Cancer og andre artikkel er akseptert av J Thoracic Oncology, begge tidsskrift med høy impakt faktor. Artikkel no 3 er skrevet og er under revisjon av medforfattere og forventes innsendt innen utgangen av mars 2014. De første 30 sider av sammenfatningen er skrevet.

Kandidaten mangler ett kurs (Research Ethics and Theory of Science, HEL 8010) som tas våren 2014.

Deltagere:

Ulf Aasebø (Prosjektleder, Uit), Hans Henrik Strøm (Doktorgradsstipendiat, Uit/Helsehelg), Nina Helbekkmo (Prosjektdeltaker, Unn), Roy M. Bremnes (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Stein Harald Sundstrøm (Prosjektdeltaker, Stolv), Øystein Fløtten (Prosjektdeltaker, Haukeland)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Straight to test and treatment, the STRATOS study

Prosjektansvarlig: **Rolv-Ole Lindsetmo** (rolv-ole.lindsetmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Målet vårt er å effektivisere løpet for pasienter med mulig colorectalcancer.

Det gjelder fra første symptom til oppstart behandling. Vi tror tid kan spares hvis kommunikasjonen mellom fastlege og sykehus forbedres.

Insidensen av CRC i Norge er høyest i Norden, grunnen til dette er ikke kjent.

Tidlig diagnose og utredning er gunstig for utkomme for disse pasientene. Suboptimal kommunikasjon mellom primærhelsetjenesten og sykehus kan forsinke diagnosestilling og dermed behandling.

Det har ved Gastrokirurgisk avdeling på UNN-Tromsø skjedd en forbedring og effektivisering i pasientløpene for pasienter med CRC de siste årene. Denne forbedringen har vært hovedsakelig etter at diagnosen er stilt. Da går pasienten gjennom et standardisert løp med klargjøring til kirurgi evt. neoadjuvant stråling/cytostatika.

Vår gruppe tror at det i dag forekommer forsinkelse i utredningen og dermed også behandling av denne pasientgruppen. Forsinkelser som i noen tilfeller kunne vært unngått. Vi tror at det er mulig å forkorte tiden fra symptomdebut til oppstart av behandling.

Vi ønsker er å kartlegge i detalj det preoperative pasientforløp hos pasienter med kolorektalcancer(CRC). Det vil si fra symptomdebut til oppstart av behandling. Fokus vil være på identifikasjon av flaskehals og identifisering av risikofaktorer og å få oversikt over pasientenes opplevelse av "løpet" gjennom systemet fram til behandling. Vi ønsker først å se på hva som får pasienten til å oppsøke fastlege med symptomer som kan vise seg å være tegn på ondartet sykdom i nedre GI-tractus og hva som avgjør om pasienten henvises videre til spesialisthelsetjenesten.

Hvordan pasienten prioriteres på sykehuset bestemmes mye utfra hvordan allmennlegen formulerer seg i henvisningen til sykehuset, dvs hvor tydelig mistanken om colorectalkreft fremkommer. Målet er om mulig å standardisere henvisningene fra fastleger på risikopasienter slik at de sluses raskere gjennom systemet.

Vi har gått igjennom journalen(DIPS) til en del pasienter på Gastrokirurgen ved UNN-Tromsø som er behandlet for CRC. Foreløpige vurdering av disse viser at det tar ca. 21 uker fra symptomdebut til behandlingsstart. Ca. 6,5 uker fra symptomdebut til første besøk hos fastlege. 1/3 av pasientene var rectaleksplorert før henvist videre. Median ventetid på kolonoscopi er 4 uker. Median tid fra kolonoscopi til oppstart behandling er 4,5 uker.

Metode:

A: Vi gjør en journalgjennomgang i den elektroniske journalen, DIPS, på UNN-Tromsø. Dette gjøres også som en del av gastrokirurgisk avdelings kvalitetskontroll.

B: Vi ønsker å gi spørreskjema til 500 nyhenviste pasienter til kolonoscopi over 35 år.

C: Vi ønsker å sende et spørreskjema til 125 pasienter som har gjennomgått behandling for kolorektalcancer på UNN-Tromsø.

Vil også gå igjennom hevisningsskrivet som er bakgrunnen for timen de har fått og prioriteringen de er gitt.

Dette vil gjøres på Gastrolab UNN-Tromsø.

D: Vi ønsker tillatelse til å lese journalen hos fastlegen/henvisende lege hos et utvalg av de pasientene som har gjennomgått behandling for CRC.

Dette for å kunne sammenligne opplysningene om hendelsesforløpet fra tre forskjellige kilder. Dvs. DIPS, pasienten og fastlegejournalen.

Vi har lenge forsøkt å få til en metode slik at de nyhenviste pasientene som møter på gastrolab. her i Tromsø kunne svare på spørreskjemaet direkte på en Ipad/nettbrett når de sitter på venterommet.

Det lot seg dessverre ikke gjøre da vi har inkorporert EQ5D blant spørsmålene.

Det er tillatt å bruke EQ5D fritt ikke-kommersielt på papirversjon. På tablet/Ipad er det rettighetsbegrensinger som ikke har latt seg løse.

Deltagere:

Knut Magne Augestad (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Uwe Agledahl (Prosjektdeltaker, Unn)

Fra Toyota til UNN: en studie av implementering og effekter av LEAN-baserte pasientforløp ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektansvarlig: **Kjell Arne Røvik** (kjell.arne.rovik@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Alle data til prosjektet er samlet inn og bearbeidet. Planlagt framdrift OK, sett i lys av at stipendiaten jobber 50 pst for direktør UNN som rådgiver, 50 pst forskning. Har publisert den første artikkelen og nr 2 er til språkvask, dvs snart klar til innsending til aktuelt tidsskritt

Alle data vedrørende pasientforløpsprosjektene ved UNN 2008-12 er samlet inn og klar til bruk i artikkel 3-4. Det gjenstår endel arbeid vedr forskningsdesign om metode for denne/disse artiklene.

Artikkel 1 som baserer seg på en stor review av litteraturen på lean-feltet, er skrevet sammen med veileder Kjell Arne Røvik og direktør Tor Ingebrigtsen. Denne ble publisert i BMJ Open ved årsskiftet. PMID 24435890 (kan ikke registreres her pga publisert i 2014).

Artikkel 2 er basert på intervjuer og spørreundersøkelser ved UNN HF, skrevet ferdig og nå til språkvask. Denne er skrevet sammen med Kjell Arne Røvik og omhandler den oversettelse av lean som filosofi som gjøres når lean innføres ved sykehuset. Den vil bli sendt til aktuelt tidsskrift så snart de språklige korrigeringer er foretatt. Trolig i løpet av februar. Erfaring fra forrige publiseringsrunde viser imidlertid at prosessen med fagfellevurdering i store internasjonale tidsskrifter tar svært lang tid, opp mot 1/2 år, og publisering kan derfor ikke forventes før sommeren 2014.

Denne våren vil art 3-4 bli skrevet, basert på de kvantitative data vedr pasientforløpsarbeidet ved UNN 2008-2012 som er samlet inn. Data omhandler alle de prosess- og outcome- baserte mål de ulike forløp satte seg ved implementering av nytt forløp, og vi skal vurdere variasjon i måloppnåelse utfra alternative forklaringsvariabler. Når denne/disse artiklene blir publisert er vanskelig å angi, trolig 1. halvåret 2014. Deretter skal det skrives en kapittel (minimum 6 ukers arbeid) før kandidaten vurderes for PhD- disputas.

Ut fra at stipendiaten over lengre tid har jobbet 50 pst som rådgiver for direktøren ved UNN og 50 pst som PhD-stipendiat, er progresjonen som forventet,

Deltagere:

Kjell Arne Røvik (Prosjektleder, Uis/Uit), Hege Andersen (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Seksualitet og klamydia blant elever i videregående skole i Finnmark

Prosjektansvarlig: **Gunnar Skov Simonsen** (Gunnar.Skov.Simonsen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Genital klamydiainfeksjon er den hyppigst rapporterte seksuelt overførbare infeksjonen i vestlige land. Ubehandlet infeksjon hos kvinner kan føre til svangerskap utenfor livmoren og barnløshet. Tross omfattende kontrolltiltak har forekomsten av klamydiainfeksjoner økt i de fleste land siden midten av 90-tallet. Unge personer og særlig kvinner har høyest forekomst. Jenter tester seg generelt mer enn gutter. Genotypimetoder med høy oppløselighet kan gi kunnskap om molekylærepidemiologien og den genetisk diversiteten av *C. trachomatis*.

I denne phd-avhandlingen har vi undersøkt; i) distribusjon og genetisk diversitet av *C. trachomatis* genotyper ved bruk av den høyoppløselige genotypimetoden MLST (multilokus sekvenstyping) og den tradisjonelle metoden, ompA-typing, i Finnmark som har den høyeste insidensraten av klamydia i Norge, ii) om kjønnsforskjeller i tidlig seksualatferd er relatert til prevalent klamydiainfeksjon, og iii) om demografiske faktorer og seksualatferd har betydning for deltakelse i en klamydiascreening i videregående skole og for tidligere testing i klinisk praksis blant jenter og gutter i alderen 15-20 år som deltok i en forskningsstudie ved fem skoler i Finnmark fra september til november 2009.

Resultater:

Artikkel I, tittel: 'Multilocus sequence typing of genital Chlamydia trachomatis in Norway reveals multiple new sequence types and a large genetic diversity'. Publisert i tidsskriftet Plos One 2012. Vi påviste stor genetisk diversitet av klamydiabakterien, mange nye alleler og sekvenstyper ved MLST, samt en atypisk genovarfordeling med predominans av G i et ikke kartlagt område. Genetisk diversitet var lik i Finnmark og to større byer, Trondheim og Tromsø.

Artikkel 2, tittel: 'Early sexual behaviour and Chlamydia trachomatis infection - a cross-sectional study on gender differences among adolescents in Norway'. Publisert i BMC Infectious Diseases 2012;12:319. Klamydiaforekomst hos seksuelt aktive jenter var 7,3% og hos gutter 3,9%. Jenter hadde lavere seksuell debutalder og var tidligere mer seksuelt aktive enn gutter. Ulik risikoprofil kan bidra til å forklare kjønnsforskjeller i prevalens.

Artikkel 3, tittel: 'Factors associated with Chlamydia trachomatis testing in a high school based screening and previously in clinical practice: a cross-sectional study in Norway'. Publisert i BMC Infectious Diseases 2013, 13:361. Undersøkelsen ble kun gjort blant deltakere som rapporterte seksuell debut. Tre ganger flere jenter enn gutter rapporterte tidligere testing i klinisk praksis, mens testraten var 93% for begge kjønn i skolescreeningen. Tidligere testing var assosiert med kjente risikofaktorer

for klamydia, mens deltakelse i screeningen var assosiert med faktorer som vanligvis ikke er knyttet til infeksjonsrisiko. Dette tyder på at andre motiver var viktige for deltakelse i skole-screeningen. Halvparten av infeksjonene ble påvist blant personer som kun testet seg på skolen. Vi bekreftet at skolescreening øker testing og påviser et større infeksjonsreservoar.

Artikkel 1: Høyoppløselig genotyping av klamydia har i Norge kun vært benyttet til forskningsformål og ikke i klinisk arbeid. Ved kliniske problemstillinger som persisterende infeksjon kontra nysmitte/resmitte eller partneroppsporing kan metoden være indisert, men den utføres foreløpig ikke i norske laboratorier og vil neppe tas i bruk i rutinediagnostikken.

Artikkel 2: Kjønnsforskjeller i tidlig seksualatferd og høyere forekomst av klamydiainfeksjoner hos jenter 15-20 år enn hos gutter gjør at forebyggende tiltak mot klamydia vil være mest kostnadseffektive blant jentene i denne alderen. Imidlertid anbefaler vi kjønns spesifikke strategier i det forebyggende arbeidet mot seksuelt overførte infeksjoner slik at guttene blir lært opp til å ta ansvar for sin seksuelle helse i ung alder. Ungdommens helsestasjon og skolehelsetjenesten bør ha ekstra fokus på bortteboende elever ift seksuell helse.

Artikkel 3: Det mangler evidens for at skolescreening av klamydia reduserer smitte/forekomst blant elever i vg skole. Imidlertid påviste vi et stort skjult reservoir av klamydiainfeksjoner i skolene i Finnmark som er et høyinsidensområde i Norge. Vi foreslår derfor at skolescreening utprøves i selekterte områder med høy klamydiaforekomst som et tillegg til andre forebyggende tiltak mot klamydiainfeksjoner.

Deltagere:

Gunnar Skov Simonsen (Prosjektleder, Unn/Uit), Kirsten Midttun Gravningen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Kirsten Midttun Gravningen
Genital Chlamydia trachomatis infections in a high-incidence area in Norway
Disputert: Desember 2013
Hovedveileder: Tom Wilsgaard

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Gravningen Kirsten, Simonsen Gunnar Skov, Furberg Anne-Sofie, Wilsgaard Tom
Factors associated with Chlamydia trachomatis testing in a high school based screening and previously in clinical practice: a cross-sectional study in Norway.
BMC Infect Dis 2013 Aug 1;13(1):361. Epub 2013 aug 1
PMID: 23915415
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved bruk av telemedisinske løsninger

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

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

En ønsker i dette studiet å finne ut om desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved hjelp av videokonferanse og digitalt overførte røntgenbilder gir et likeverdig eller bedre helsetilbud til pasienter sammenlignet med tradisjonell poliklinisk konsultasjon ved UNN. Vurdert på faglig kvalitet, pasienttilfredshet og kostnader.

Pasienter fra de fire kommunene Skjervøy, Nordreisa, Kåfjord og Kvæangen, som blir henvist til konsultasjon/kontroll ved ortopedisk poliklinikk UNN, Tromsø blir forespurt om deltagelse og randomiseres til telemedisinsk konsultasjon ved Sonjatun, Storslett eller tradisjonell konsultasjon ved ortopedisk poliklinikk UNN. Ved hjelp av spørreskjema og journalgjennomgang vil en sammenligne/undersøke medisinsk faglig resultat av behandlingen, pasienttilfredshet og kostnader i de to gruppene. Kontakt mellom pasient og prosjektet er ved inklusjon, ved konsultasjon, 3 mnd etter avsluttet polikliniske kontroll og eventuelt etter 1 år.

Primært endepunkt er den faglige kvaliteten på pasientbehandlingen. Sekundære endepunkt er pasienttilfredshet og estimering av kostnader ved de to ulike konsultasjonsmetodene.

Status pr. januar 2014:

Prosjektet er godkjent av REK samt Datatilsynet lokalt. De telemedisinske forhold er etablert og fungerer. Sykepleierne ved Sonjatun har fått nødvendig opplæring med undervisning og trening både direkte og via telemedisinsk løsning. Spørreskjemaer er trykket og den Web-baserte registreringsdatabasen etablert og fungerer. Oppstart og inklusjon av pasienter ble imidlertid utsatt. Det viste seg at gjeldende refusjonsordning for offentlig poliklinikk ble tolket slik at man ikke fikk bruke vanlige polikliniske takster, tilleggstakster, samt egenandel for de telemedisinske konsultasjonene. Pga. uklar tolkning av reglene ble dette først klart i mars 2007 etter brev fra Sosial- helse direktoratet. Pilotprosjektet kunne derfor startes først i mai 2007, og i løpet av juli var 11 pasienter inkludert og hadde hatt sine første konsultasjoner. Spørreskjemaene ble gjennomgått og revidert. Erfaringene fra pilotdelen var svært positive slik at vi startet med inklusjon av pasienter for hoveddelen av prosjektet i november 2007. Det har vært noe langsommere inklusjon av pasienter som har medført at prosjektet har strukket seg utover de først planlagte 3 år. Ut fra styrkeberegning av prosjektet skal totalt 400 pasienter inkluderes, hvilket ble oppnådd i oktober 2012. Data samles inn ved spørreskjema til pasienter etter hver konsultasjon, til legen etter hver konsultasjon, samt spørreskjema til pasient 3 og evt. 12 måneder etter

avsluttet konsultasjon. Det pågår nå skanning og gjennomgang av spørreskjemaene for klargjøring for analyse og de første preliminare analyser er gjort. Det er søkt og innvilget tillatelse om forlengelse for lagring av data til 2018 fra personvernombudet (PVO) og REK.

Resultater og erfaring fra studiet har vært presentert med innlegg ved ortopedisk høstmøte i Oslo 25.10.13.

Deltagere:

Tom Wilsgaard (Prosjektleder, Uit/Unn), Astrid Synnøve Buvik (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Arvid Småbrekke (Prosjektdeltaker, Unn), Gunnar Knutsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Jan Abel Olsen (Prosjektdeltaker, Uit/Nokc/Uio)

Videokonferanse ved Stomi- og sårpoliklinikk. En randomisert, kontrollert studie

Prosjektansvarlig: **Rolv-Ole Lindsetmo** (Rolv.Ole.Lindsetmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Videokonferanse ved Stomi- og sårpoliklinikk. En randomisert, kontrollert studie.

Studien drives og data kvalitetssikres av to dedikerte stomisykepleiere ved Gastrokir.avd sin stomipoliklinikk.

Inklusjon pågår fortsatt. 92 av 110 pas er inkludert. Lokale distriktsmed sentra/legekontorer kan velge å ikke delta fordi det er billigere for de å sende pasienter med stomi til Tromsø (annet budsjett). Derfor tar også inklusjonen lengre tid enn planlagt. Siste inkluderte pas (sanns ila 2014) skal ha ett års oppfølgingstid via telemed eller stomipol innkludert spørreskjemaesvarelses. Dvs at dataanalyser og resultatbeskrivelser kan begynne ila 2015.

Studien drives og data kvalitetssikres av to dedikerte stomisykepleiere ved Gastrokir.avd sin stomipoliklinikk.

På grunn av færre pasienter som får anlagt stomier enn priært beregnet (færre komplikasjoner), så har også inklusjonstiden økt. For å ikke bruke opp driftsmidler har vi vært nødt til å redusere stillingsandel for begge prosjektansvarlige sykepleiere. De har nå hhv 40% og 15% stilling i prosjektet.

Data og spørreskjemaer skannes direkte inn i database (SPSS) som vi har fått hjelp fra Klinisk Forskningscenter til å etablere. For hver randomisert pasient mottar prosjektsykepleierne kvittering som arkiveres sammen med alle tilsendte spørreskjemaer i eget arkiv i henhold til beskrivelse i tidligere innsendt protokoll. Alle innsamlede data oppbevares ihht gjeldende retningslinjer i UNN og K3K.

Synes forøvrig at dette rapporteringsskjemaet er lite brukervennlig og kan ikke se at det tjener forskningsmessige hensyn.

Det vises ellers til tidligere innsendte og utfyllende årsrapporter. Studien går ellers som planlagt.

Deltagere:

Knut Magne Augestad (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Snow Disease Surveillance System

Prosjektansvarlig: **Johan Gustav Bellika** (gustav@cs.uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Snow prosjektet ønsker å undersøke om deling av epidemiologiske data mellom primærleger, laboratorier og sykehus endrer klinisk praksis med hensyn til testing for, diagnostisering og behandling av smittsomme sykdommer.

Snow systemet, som prosjektet har utviklet, er oppkalt etter den moderne epidemiologens far, Dr. John Snow. Snow systemet gjør statistisk informasjon om forekomst av smittsomme sykdommer tilgjengelig for pasienter, primærleger, sykehusleger, laboratorier og andre helseinstitusjoner ved å sammenstille og visualiserer data fra primærhelsetjenesten og mikrobiologilaboratorier. Dette gjør det mulig å oppnå tidlig varsling av sykdomsutbrudd. Våre hypoteser om effekter av å benytte Snow-systemet er: 1) dette muliggjør tidligere varsling av epidemier, 2) tidligere diagnostisering og intervensjon, 3) et lavere antall smittede og 4) reduserte kostnader forbundet med utbrudd av smittsomme sykdommer.

Snow systemet er tilgjengelig i helsenettet på adressen <http://snow.nhn.no> og på Internett på adressen <http://snow.telemed.no>. Her publiseres daglig en oppdatert oversikt over forekomst av smittsomme sykdommer i Troms og Finnmark fordelt pr. kommune og fylke. Prosjektet distribuerer også en ukentlig epost med en liknende oversikt. Basert på data om forekomst av smittsomme sykdommer har prosjektet utviklet en symptombasert søkemotor til hjelp for pasienter og helsepersonell som gir tilgang til relevant og validert informasjon om smittsomme sykdommer. En prototype av denne er tilgjengelig på <http://www.erdusyk.no>. Symptomene som pasientene registrerer her kan også enkelt overføres til primærleger ved bruk av referansen som tildeles de registrerte symptomene. Oversiktene er basert på anonymiserte data fra legekantor og Mikrobiologilaboratoriet på UNN.

Snow systemet dekker i dag respirasjon og gastrointestinale sykdommer. På nettstedene ovenfor kan primærleger og befolkningen generelt finne ut hvilke sykdommer som er vanligst, og hvilke sykdommer som stemmer overens med deres symptomer.

Prosjektet lyktes ikke med å få data fra mikrobiologilaboratoriet i Bodø i 2013, men jobber nå med å inkludere disse i Snow systemet. Vi håpet også å få med flere legekantor, men har på grunn av bemanningssituasjonen i prosjektet ikke lyktes med å inkludere flere. Vi håper bemanningssituasjonen vil forbedre seg i 2014 slik at vi kan få svar på prosjektets forskningsspørsmål.

Prosjektet er et samarbeidsprosjekt som involverer deltagere fra Institutt for Klinisk Medisin, Institutt for Matematikk og Statistikk og Institutt for Informatikk ved Universitetet i Tromsø, Tromsø Telemedicine

Laboratory, Nasjonalt Senter for Telemedisin, Helse Nord-IKT, Mikrobiologisk laboratorium ved Universitetssykehuset i Nord Norge og Mikrobiologilaboratoriet ved Nordlandsykehuset. Samarbeidspartnere i prosjektet er Helse Nord IKT, Norsk Helsenett, ProfDoc, Dips ASA og IBM Norge. Prosjektet er også veldig glad for å ha etablert et tett samarbeid med Mediata AS om uttrekk av data alle primærlegesystemene i Norge.

Prosjektet er finansiert av Telemedisinsk forskingsutvalg i Helse Nord, Tromsø Telemedicine Laboratory (Norges forskningsråds finansiering til SFI senter), Nasjonalt Senter for Telemedisin, Norsk Helsenett, Helse Nord, Mediata AS og Universitetet i Tromsø.

Deltagere:

Johan Gustav Bellika (Prosjektleder, Unn/Ntnu/Uit), Torje Starbo Henriksen (Prosjektdeltaker), Anton Giæver (Prosjektdeltaker), Dag Nordvåg (Prosjektdeltaker), Erlend Bønes (Prosjektdeltaker, Unn), Gro Berntsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Gunnar Skov Simonsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Harald Gunnar Sunde (Prosjektdeltaker), Inger Cappelen (Prosjektdeltaker, Fhi), Nils Kolstrup (Prosjektdeltaker, Uit), Sandra Åsheim (Prosjektdeltaker, Uit), Stein Olav Skrøvsøth (Prosjektdeltaker, Unn/Ntnu), Svein Arne Nordbø (Prosjektdeltaker, Stolav/Ntnu), Svein Gjelstad (Prosjektdeltaker, Uio), Tore Jarl Gutteberg (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Monika Alise Johansen
Electronically available symptom data. Usefulness and feasibility of syndromic surveillance and health care service improvements
Disputert: Oktober 2013
Hovedveileder: Alexander Horsch

5 forskningspublikasjoner i 2013

Skrøvseth, Stein Olav, Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Henriksen, Torje Starbo, Ilebrekke, Lars, Bakkevoll, Per Atle, Simonsen, Gunnar Skov, Gutteberg, Tore, Bellika, Johan Gustav
The Snow communicable disease outbreak detection approach
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19 september 2013.

Bellika, JG, Yigzaw, KY, Henriksen, TS, Ilebrekke, L, Skrøvseth, SO, Bakkevoll, PA, Bønes, E, Leer, EB, Johansen, MA, Chomutare,T, Simonsen, GS, Gutteberg,T, Geilhufe, M, Berntsen, G, Gjelstad, S, Hartvigsen, G, Godtlielsen, F
The Snow system – a distributed medical data processing system
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19 september 2013.

Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Gutteberg, Tore, Bellika, Johan Gustav
The Snow infectious disease forecast service
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19 september 2013.

Yigzaw, Kassaye Yitbarek, Andersen, Anders, Hartvigsen, Gunnar, Bellika, Johan Gustav
Towards privacy preserving comparative effectiveness research
HelsIT 2013. Helseinformatikkuka i Trondheim. 17-19 september 2013.

Bellika, Johan Gustav, Salcedo, Vicente Traver, Berntsen, Gro
Ehealth systems and information needs of physicians
IV Workshop on Technology for Healthcare and Healthy Lifestyle 2012, ITACA. 29th & 30th of November 2012.
Valencia, Spain

Veiledning av primærleger gjennom et nytt e-læringskonsept

Prosjektansvarlig: **Roald Bolle** (blaatind@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Studien

I et randomisert kontrollert forsøk ble et nettbasert undervisningsopplegg for leger om behandling av atopisk eksem undersøkt. 46 allmennpraktiserende leger fra hele landet ble randomisert til enten en intervensjonsgruppe, der legene hadde tilgang til nettbasert undervisning, eller en kontrollgruppe uten slik tilgang. Studien varte i seks måneder. Legene rapporterte fortløpende hvordan de behandlet egne pasienter og om de ville henvise pasientene til spesialist (hud- eller barnelege). Legene i intervensjonsgruppen fikk tilbud om å delta i nettkurset "Hjelp, det klør!" samt å diskutere kasuistikker fra egen praksis via e-post eller mobilbaserte tekstmeldinger (sms) gjennom hele studieperioden. Nettkurset "Hjelp, det klør!" foregikk i et lukket kursrom på Internett, og deltagende leger fikk tilgang i en begrenset periode gjennom eget brukernavn og passord. Alle kursdeltagere fikk på forhånd nøye instruksjoner om at kasuistikkene ikke måtte inneholde sensitive opplysninger, som ville innebære en risiko for at pasienter kunne bli gjenkjent. Samtykke fra pasientene var obligatorisk.

Resultater

Studiens primære endepunkt var antall dager pasientene ble instruert i å smøre med lokale kortisoner. Studien viste ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Antall behandlingsmodaliteter (f.eks. bruk av fuktighetskrem, Kp-bad, osv) viste heller ingen forskjell mellom gruppene. Det var en signifikant forskjell mellom gruppene i antall pasienter som skulle henvises til hud- eller barnespesialist. Leger i intervensjonsgruppen rapporterte at de ville henvise 11 % av pasientene, mens 30 % av pasientene i kontrollgruppen skulle henvises.

Supplement av nettkurs med e-post og mobile tekstmeldinger

Hensikten med å kommunisere direkte med kursdeltagerne gjennom e-post og tekstmeldinger var å senke terskelen for faglig dialog sammenliknet med f.eks. et diskusjonsforum der kurselevne først må logge seg på og ikke sjeldent mister brukernavn og passord underveis. Erfaringene fra forsøket tyder på at e-post og tekstmeldinger passer godt i undervisningen av allmennleger i en travel hverdag. Et klassisk diskusjonsforum, som også var tilgjengelig for legene i intervensjonsgruppen, ble brukt i langt mindre grad.

Konklusjon

Et undervisningsopplegg for allmennleger der et nettkurs kombineres med veiledning via e-post og tekstmeldinger, kan gi færre henvisninger til spesialist. Bruk av kasuistikker fra egen praksis kan være et nyttig element i nettbasert undervisning av primærleger.

Deltagere:

Thomas Roger Griesbeck Schopf (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Thomas Roger Griesbeck Schopf
Using the Internet to manage atopic eczema
Disputert: Juni 2013
Hovedveileder: Roald Bolle

Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?

Prosjektansvarlig: **Gro K. Rosvold Berntsen** (gro.berntsen@telemed.no), SKDE/Helse Nord RHF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Mange land har de senere årene styrket primærhelsetjenesten for å redusere helsetjenesteforbruk og kostnader. I Norge tok Samhandlingsreformen bl. a sikte på at mer primærhelsetjeneste i kommunene skulle bidra til å redusere sykehusforbruket hos eldre.

Med data fra Norsk Pasientregister og Statistisk Sentralbyrå har dette doktorgradsprosjektet undersøkt om mer kommunal helsetjeneste var assosiert med lavere sykehusforbruk hos eldre over 65 år i Norge. To av studiene er publisert i de anerkjente tidsskriftene BMC Health Service Research og British Medical Journal Open.

Prosjektet har vist at i perioden 2002- 2006 var flere pleie og omsorgstjenestebrukere (PLO) i kommunene assosiert med flere liggedager i sykehus. For 2009 var flere konsultasjoner hos primærleger relatert til økt poliklinikkforbruk. Videre fant man at mengden kommunehelsetjeneste betød lite for sannsynligheten for å bli akuttinnlagt på en medisinsk avdeling, bortsett fra for de aller eldste, hvor mer PLO i kommunene indikerte noe lavere sannsynlighet for akuttinnleggelse.

Sykehusforbruket var gjennomgående noe lavere i kommuner langt fra sykehus. Det kan skyldes at primærhelsetjenesten er mer samkjørt i slike kommuner.

Avhandlingen konkluderer med at et økt omfang av primærhelsetjeneste i seg selv ikke reduserte sykehusforbruket, men heller så ut til å øke det.

Avhandlingen har resultert i tre artikler, hvorav to er publisert og den siste: "Associations between Primary Health Care and Unplanned Medical Admissions in Norway. A multilevel analysis of the entire elderly population" er innsendt til review.

Deraas anser at sammenhengen mellom organisering, innhold og resultat av behandlingen må studeres nærmere. Det foreslås som en pilot å slå sammen hele helsetjenesten i et begrenset geografisk område for å studere om felles eierskap og organisering bedrer samhandlingsflokene i helsevesenet.

Deltagere:

Gro Rosvold Berntsen (Prosjektleder), Trygve Sigvart Deraas (Doktorgradsstipendiat, Helsenord/Uit), Erik Sund (Prosjektdeltaker, Helsenord/Ntnu), Olav Helge Førde (Prosjektdeltaker, Uit/Helsenord/Uio), Toralf Hasvold (Prosjektdeltaker, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Trygve Sigvart Deraas
Associationsbetween Primary Health Care- and Hospital Utilization among Elderly People in Norway
Disputert: Desember 2013
Hovedveileder: Gro Rosvold Berntsen

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Deraas Trygve S, Berntsen Gro R, Hasvold Toralf, Ringberg Unni, Førde Olav Helge
Is a high level of general practitioner consultations associated with low outpatients specialist clinic use? A cross-sectional study.
BMJ Open 2013;3(1):. Epub 2013 jan 11
PMID: 23315519

Telemedisinsk konsultasjon for hodepine. En randomisert studie blant hodepinepasienter henvist fra fastlege til nevrolog

Prosjektansvarlig: **Svein Ivar Bekkelund** (svein.ivar.bekkelund@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Hodepine er en av de vanligste årsaker til henvisning fra fastlege til nevrolog. Diagnose og behandling kan i mange tilfeller avklares ved hjelp av en strukturert og kyndig samtale. Undersøkelsen har som mål å undersøke om pasientene er mer eller mindre tilfreds med en telemedisinsk konsultasjon sammenlignet med ordinær konsultasjon.

I løpet av ett år vil omtrent halvparten av befolkningen oppleve hodepine i en eller annen form. Migrene og spenningshodepine er de to vanligste formene, mens ca. 3 % av befolkningen har kronisk daglig hodepine. Mange av disse vil kunne leve med hodepine ved hjelp av enkle råd, mens andre opplever redusert livskvalitet og arbeidsevne som følge av plagene. Migrene er rangert som en av de sykdommene med størst betydning for befolkningens helse, både medisinsk og økonomisk. I en tidligere undersøkelse ved nevrologisk avdeling, utgjorde hodepine 22 % av alle henvisningene til avdelingen. En spørreundersøkelse blant pasienter undersøkt hos nevrolog viste at ca. halvparten var fornøyd med konsultasjonen. Avklaring av diagnose og iverksettelse av behandling medførte økt pasienttilfredshet. Disse undersøkelsene danner bakgrunn for denne undersøkelsen som er designet som en randomisert studie der deltakerne enten gjennomgår konsultasjon via telemedisinsk metode eller ordinær undersøkelse på et kontor identisk med den konsultasjonsform som vanligvis utføres på sykehus. I tillegg er det utarbeidet et registreringsark som brukes ved begge konsultasjoner, samt at deler av denne registreringen også gjennomføres etter 3 og 12 måneder.

Vi har valgt "pasienttilfredshet" med legekonsultasjonen som hovedendepunkt. Begrunnelsen for det er at vi ser det som viktig å ta pasientens perspektiv i slike forskningsprosjekt. I tillegg mener vi det er viktig å gjøre sammenlignende studier med vitenskapelige design også mellom ulike praksisformer blant annet fordi det foregår kontinuerlig omorganisering i spesialisthelsetjenesten samt at kravet til budsjettkontroll utfordrer oss i langt større grad på prioriteringer. Økt fokus på pasientsikkerhet stiller også større krav til kunnskap også om måten vi utøver pasientbehandling på.

Hovedproblemstillinger:

1. Undersøke om pasienter henvist med spørsmål om hodepine er mer eller mindre fornøyd med en telemedisinsk konsultasjon sammenlignet med ordinær konsultasjon
2. Sammenligne forbruk av helsetjenester i oppfølgingstiden (etter 3 og 12 måneder). Endepunkt:

Antall konsultasjoner hos fastlege og hos nevrolog samt omfanget av hodepine (egenrapportert skjema med angivelse hodepine-symptomer)

3. Økonomisk besparelse ved telemedisinsk konsultasjon sammenlignet med ordinær konsultasjon

Resultater så langt:

Prosjektet er fortsatt inne i en innsamlingsfase. Status pr. 31.01.2014:

1. 164 konsultasjoner er utført så langt
2. 61 pasienter har sagt nei til å delta eller ikke svart på henvendelsen
3. 10 pasienter er satt opp i februar
4. 136 skjema er sendt ut etter 3 måneder (88 har svart)
5. 25 spørreskjema er sendt ut etter 12 måneder; 15 har svart.

Fremdriftsplan:

1. Minimum 10 pasienter per måned, dvs. minimum 120 pasienter i 2014.
2. Innsamlingsfasen forventes å være avsluttet innen februar 2015

Svein Ivar Bekkelund

Prosjektleder

Deltagere:

Svein Ivar Bekkelund (Prosjektleder, Unn/Uit)

Å dele pasientinformasjon; Hvilken betydning har web basert sårjournal for integrert forståelse av sykdom og behandling?

Prosjektansvarlig: **Anne Granstrøm Ekeland** (anne.granstrom.ekeland@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Prosjektet undersøker bruken av elektronisk sårjournal for behandling av hjemmeboende sårpasienter. Samhandling mellom hjemmetjenesten og spesialister på UNN, samt pasienters egen bruk av sårjournalen er undersøkt gjennom kvalitative intervju med alle involverte pasienter og profesjonelle.

Prosjektet har vært drevet innenfor en ramme på 30 % i 2013.

Generelle resultat:

1. Hvem samhandler?

a. Sårteamet på hudavdelingen ved UNN og hjemmetjenesten i kommunene, samt samhandling direkte mellom UNN og pasienter som steller sår selv

2. Hva samhandler de om?

a. UNN/hjemmetjenesten: Hjemmetjenesten tar bilder av vanskelig helende sår i pasientens hjem med mobiltelefon/kamera, sender bilder og beskrivelse til UNN og får raskt svar angående tiltak.

b. Hjemmetjenesten bruker bildene til internundervisning på sine distrikter.

c. Pasientene sender også bilder og beskrivelse direkte til UNN og får svar tilbake.

3. Hvilke fordeler gir det til hvem?

a. UNN: Raskere hjelp og mer effektiv kontakt med henviste pasienter

b. Hjemmetjenesten: råd og veiledning og god oppfølging til pasientene

c. Pasientene: god oppfølging i sårbehandling og unngår unødvendige reiser til UNN

Prosjektet har i løpet av 2013 arbeidet med 3 publikasjoner.

1. Ekeland, Anne G.: "Confronting Challenges of Contingency: Using a Web-Based Patient Record for Ulcer Care". Artikkelen ble presentert på en internasjonal konferanse og er publisert

De to andre er utarbeidet for internasjonal publisering.

2. Fokus på pasienters erfaringer med bruk av sårjournalen. Artikkelen beskriver forbedringer i hverdagslivet. Begrepet Empowerment diskuteres og nytt innhold i begrepet lanseres basert på erfaringene. Artikkelen tar også opp utfordringer ved bruken knyttet til ansvar. Artikkelen ferdigstilles på nyåret 2014.

3. Fokus på samhandling mellom profesjonelle brukere i hjemmetjenesten og på sykehuset. Artikkelen beskriver samhandlingen med sårjournalen som en sosio-materiell prosess der frustrasjoner knyttet til forskjellige behandlingsmåter og manglende oversikt ble løst. Bruken førte til konsolidering. Prosessen og resultatene diskuteres i lys av filosofiske utfordringer i helsetjenestene knyttet til spenninger mellom teknologi og humanistisk medisin, rasjonalitet og følelser. Artikkelen revideres på nyåret 2014.

Deltagere:

Anne Granstrøm Ekeland (Prosjektleder), Marianne Trondsen (Prosjektdeltaker)

1 forskningspublikasjon i 2013

Ekeland, AG

Confronting Challenges of Contingency: Using a Web-Based Patient Record for Ulcer Care

Procedia - Social and Behavioral Sciences Volume 82, 3 July 2013, Pages 835–840

eRehab

Prosjektansvarlig: **Silje Camilla Wangberg** (siljecw@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Hovedmålet i prosjektet var å tilby en effektiv Internet- og mobiltelefonbasert støtte til opprettholdelse av fysisk aktivitet hos hjerte-kar pasienter etter et rehabiliteringsopphold. For å få laget et godt støtteprogram som både var var effektivt i forhold til å støtte livsstilsending og meningsfullt å bruke ble innspill fra brukerne kombinert med et sterkt teoretisk rammeverk (modeller for helseatferd).

I 2013 ble designprosessen for å utvikle intervensjonen, der vi kombinerte gjennomgang av helseatferdsteoretiske modeller med fokusgrupper av pasienter beskrevet og akseptert for publikasjon. I tillegg til å bidra til å åpne "den svarte boksen" denne typen intervensjoner ofte utgjør, gjennom grundig beskrivelse av rasjonalet bak, og operasjonalisering av, de valgte teoretiske mekanismene, så bidrar artikkelen med å foreslå en generell fremgangsmåte for å designe denne typen intervensjoner. Vi tror at for å få høyest mulig effekt over lengst mulig tid, så må man kombinere innspill fra forskningslitteraturen med innspill fra brukergruppen intervensjonen er tiltenkt. De første resultatene fra den randomiserte kontrollerte studien er også innsendt for fagfellevurdering. Utvalget ble mindre enn ønskelig, så vi kan ikke trekke solide konklusjoner, men det ser ut som om den skreddersydde varianten av intervensjonen kan bidra til bedre opprettholdelse av fysisk aktivitet hos hjertepasienter tre måneder etter rehabiliteringsopphold. Kvinner falt ut av intervensjonen i større grad enn menn, så én av flere lærdommer fra dette prosjektet er at kvinners behov i forhold til denne typen intervensjoner bør utforskes grundigere. Sist, men ikke minst, så ble det sendt inn en doktorgradsavhandling fra dette prosjektet ved slutten av året. Stipendiaten diskuterer i denne ytterligere viktigheten av et sterkt brukermidvirkningsperspektiv i intervensjonsutvikling.

Deltagere:

Konstantinos Antypas (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Forskningsprogram for Psykiatri og Rus (PRU)

Tvungent psykisk helsevern uten døknopphold

Prosjektansvarlig: **Georg Høyér** (georg.hoyer@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Lovgivningen for norsk psykisk helsevern åpner for at pasienter kan bo og oppholde seg utenfor behandlingsinstitusjonen, samtidig som de er underlagt tvang. Gjennom et juridisk vedtak forpliktes pasienten til å opprettholde kontakt med psykisk helsevern, selv om vedkommende ikke ønsker slik kontakt.

Tvunget psykisk helsevern uten døgnopphold (TUD) er en ordning som brukes i økende grad både i Norge og internasjonalt til tross for at kunnskapen om effekten og hvordan ordningen fungerer er mangelfull og uklar. Siden den første moderne psykisk helsevern loven ble innført i 1961 har man i Norge hatt mulighet til å bruke TUD. Fra innføringen, og frem til den nye loven tredde i kraft i 1999 var TUD forbeholdt pasienter som hadde vært innlagt med tvang på sykehus. Med den nye loven ble bruken av TUD utvidet og det stilles ikke lenger krav om en forutgående innleggelse på sykehus. For å etablere TUD skal pasienten oppfylle de samme vilkårene som ved tvangsinnleggelse på institusjon. Dette innebærer at pasienten må ha en alvorlig psykisk lidelse, samtidig som det enten må være fare for at pasienten vil bli sykere eller vil kunne representere en fare for seg selv eller andre dersom vedkommende ikke får behandling. Kliniske erfaringene viser at TUD i hovedsak etableres etter utskrivelse fra tvunget døgnopphold hvor hensikt er å sikre videre medisiner og struktur etter utskrivelsen. Dagens omfang av TUD er ukjent, og historisk sett finnes det ingen oversikt over bruken av ordningen. De siste offisielle tallene er fra 2009 og estimerer at 1 av 3 som ble innlagt med tvang på sykehuset ble utskrevet til et vedtak om TUD.

Fra lovgivers side er intensjonen med TUD at, a) ordningen skal være mindre inngripende en innleggelse på sykehus, b) pasienter som unndrar seg behandling eller mangler behandlingsmotivasjon kan allikevel behandles poliklinisk, og c) TUD skal redusere behovet for nye sykehusinnleggelse. I praksis har ordningen to kliniske konsekvenser. Den ene er at TUD gir en lettere vei inn til sykehusinnleggelse på tvang hvor det ikke er krav om en ny formell klinisk vurdering. Den andre er at TUD er en forutsetning dersom en pasient skal tvangsbehandles med antipsykotisk medikasjon utenfor institusjon, men det må i tillegg fattes et eget tvangsbehandlingsvedtak. Den eneste lovlige fysiske tvangen som ordningen åpner for er begrenset til at pasienten kan hentes tilbake til den ansvarlige institusjon dersom pasienten ikke følger behandlingen eller møter til avtaler med behandlingsapparatet. Tilbake henting kan om nødvendig gjennomføres med makt.

Prosjektet består av to deler, en registerstudie og en intervjustudie. Registerstudien inkluderer alle pasienter med vedtak om TUD truffet ved Universitetssykehuset

Nord-Norge fra 1. jan. 2008 – 31. des. 2012. Registreringen omfatter omfang, varighet og tvangsbehandling. For pasienter som i løp av 2008 og 2009 fikk sitt først TUD vedtak er det i tillegg gjort en utvidet registrering som omfatter vedtaksprosedyrer, anker, tentativt innhold i behandlingen, og forbruk av helsetjenester tre år før og tre år etter at vedtak om TUD ble fattet første gang.

Intervjustudien inkluderer elleve pasienter som er underlagt TUD og ni av pasientenes faglig ansvarlig. Intervjuene med pasientene fokuserer på hvordan det oppleves å være på TUD, hvilke erfaringer pasienten har og hvilken innvirkning ordningen har i det daglige liv. Intervjuene med de faglig ansvarlige fokuserer på hvordan vedtak om TUD begrunnes, hvordan pasienten inkluderes i behandlingen og hvordan TUD gjennomføres.

Prosjektperioden startet i februar 2011, og hadde opprinnelig en varighet på tre år. Det ble søkt om ferdigstillingsstipend hos Helse Nord for 2014 som ble innvilget, og prosjektet har derfor seks ekstra måneder med finansiering. Innsamling av data både for registerstudien og intervjustudien er gjennomført og avsluttet. Innenfor prosjektets periode vil det bli skrevet tre artikler basert på innsamlede dataene.

Den første artikkelen er under review. Artikkelen er basert på intervjuene med pasienter og gir kunnskap om hvordan TUD påvirker pasientenes hverdagsliv og hvordan ordningen påvirker deres opplevde grad av frihet.

Artikkel to er i skrivefasen, og ferdigstilling er beregnet til februar/mars. Artikkelen vil ha hovedfokus på hvordan de faglige ansvarlige avveier og vurderer ulike hensyn når de fatter vedtak om TUD. Synspunktene og meningene som kommer frem vil bli diskutert i lys av pasientens erfaringer og eksisterende empiri.

Grunnlaget for den tredje artikkelen er data fra registerstudien og vil omhandle hvordan TUD praktiseres i studiens opptaksområde. Den spesifikke problemstilling er under utarbeidelse. Artikkelen planlegges ferdigstilt i løp av 2014.

Alle kurs i utdanningsdelen, både obligatoriske og selvvalgte, er gjennomført og bestått. Grunnet svangerskapspermisjon fra april til desember 2014 vil studien bli avsluttet i 2015, i stede for som planlagt i 2014.

Deltagere:

Georg Høyér (Prosjektleder, Uit), Henriette Riley (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Nevrokognitive og neurofysiologiske karakteristika ved ADHD hos voksne.

Prosjektansvarlig: **Anne-Kristin Solbakk** (annesolbakk@gmail.com), Helgelandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

ADHD er en nevroutviklingsforstyrrelse som ofte varer inn i voksen alder. Tilstanden medfører betydelige belastninger og kostnader. Hovedmål er å identifisere nevrokognitive karakteristika ved bruk av elektrofysiologisk og nevropsykologisk undersøkelse av oppmerksomhetskontroll. Studien vil belyse hvordan ulike metoder og analysenivåer kan bedre funksjonsdiagnostikken ved ADHD hos voksne.

Studier har vist at ADHD er en sammensatt tilstand som ofte vedvarer inn i voksen alder, men det er fremdeles begrenset empirisk fundert kunnskap om voksne med ADHD hva angår både symptomuttrykk og nevrokognitiv funksjon. Hvilke demografiske, nevrokognitive og nevrobiologiske faktorer som modererer symptombildet er fortsatt ikke fullstendig klarlagt.

Prosjektet vil bidra til økt kunnskap om nevrokognitive så vel som atferdsmessige karakteristika ved ADHD hos voksne. Oppmerksomhet og impulsivitet antas å være relatert til forstyrrelser i hjernens evne til hemming av irrelevante stimuli. Oppmerksomhetsvansker og impulsivitet blir sjelden studert fra mange metodologiske innfallsvinkler. Studien inkluderer en bredspektret funksjonskartlegging med detaljert undersøkelse av oppmerksomhetskontroll; fra elektrofysiologiske responser i hjernen til observerbare testprestasjoner. Prosjektet forventes å gi ny kunnskap som bidrar til økt teoretisk forståelse av det nevrokognitive grunnlaget for voksnes ADHD og på et praktisk nivå til bedret funksjonsdiagnostikk og mer individualisert behandling/rådgivning.

Prosjektet er en selvstendig norsk studie, men inngår i et større internasjonalt samarbeid. Prosjektgruppen består av prosjektleder, PhD kandidat, forskningsassistent, veilederteam og rådgivere fra nasjonale og internasjonale anerkjente fagmiljø. Dette inkluderer Universitetet i Oslo, NTNU, Oslo Universitetssykehus, St. Olavs Hospital og Helen Wills Neuroscience Institute, UC Berkeley, USA. Prosjektet er finansiert av Helse Nord og Helgelandssykehuset.

Studien inkluderer 36 voksne pasienter med ADHD og 35 friske kontrollpersoner. En omfattende forskningsprotokoll har inkludert semistrukturert diagnostisk intervju, symptomscreening, standardiserte og eksperimentelle nevropsykologiske tester på kognitiv funksjon, samt elektrofysiologisk måling i hvile og under oppgaveløsning.

I februar 2013 ble prosjektet presentert og godkjent på midtveisevaluering for Grane ved Psykologisk institutt,

UiO. Grane og Solbakk deltok på internasjonal workshop med tittelen "Functional neuromarkers in psychiatry". Grane var medlem av programkomiteen og hadde presentasjon av forskningsresultater på konferansen "Bobler som bruser" i regi av R-FAAT. Prosjektet og forskningsresultat ble formidlet på Helgelandsnettsamling for PPT, Logopedisk senter, Høgskolen i Nesna, og Stat.ped. Grane har i 2013 avsluttet obligatorisk forskningsseminar i PhD programmet ved Center for the study of human cognition, UiO.

Artikkel med tittelen "Impaired attentional control in the T.O.V.A is related to everyday living executive problems in adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder" ble submittet til Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology høsten 2013. Det er gjennomført bearbeiding og statistiske analyser av EEG data som har gitt grunnlag for artikkel med tittelen "Electrophysiological correlates of response preparation and inhibition during a Go/NoGo task in adults with ADHD". Det er utført databearbeiding for artikkel med tittelen "Attention and working memory function related to general IQ index in women and men with ADHD". Andre og tredje artikkel i doktorgraden submittes våren 2014. Data fra prosjektet er bearbeidet og inngår i en studie for norsk validering av spørreskjemaet BRIEF-A som brukes i vurdering av eksekutiv funksjon i dagliglivet. Studien gir publikasjon med Grane og Solbakk som medforfattere.

Prosjektgruppen har evaluert prosjektet med henblikk på fremdrift. UiO har godkjent søknad om å forlenge PhD perioden frem til 01.07.14. Prosjektet ble likevel vurdert å ha tilfredsstillende fremdrift hva angår databearbeiding, statistisk analyser og formidling av resultater. Helgelandssykehuset finansierer prosjektet i 2014. Milepælsplan inkluderer utskrivning av resultat for internasjonal publisering, sammendrag av doktoravhandlingen, og formidling av resultater på nasjonal konferanse for psykisk helse og rus i regi av Norges Forskningsråd.

Deltagere:

Anne-Kristin Solbakk (Prosjektleder, Ous/UiO), Venke Arntsberg Grane (Doktorgradsstipendiat, UiO/Helsehelg), Arnfrid Farbu Pinto (Prosjektdeltaker), Ira Hebold Haraldsen (Prosjektdeltaker, Ous/UiO), Jan Ferenc Brunner (Prosjektdeltaker, Ntnu/Stolav), Robert Thomas Knight (Prosjektdeltaker), Tor Endestad (Prosjektdeltaker, UiO/Ous), Yury Kropotov (Prosjektdeltaker, Ntnu)

Children with birthweight <2000 gram. Will sensitizing parents to infant's cues during early infancy benefit child's development to age 12?

Prosjektansvarlig: **John A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Pre-term children's development benefits when their parents have been sensitized to their cues during early infancy.

Kort sammendrag av prosjektet: Ca. 40 % av premature barn har forsinket utvikling eller atferdsmessige, emosjonelle- og sosiale problemer i ungdommen. Foreldrestress, som angst og depresjon, forekommer hyppig. Noe kan skyldes at de premature spedbarna er vanskelig å fortolke og at utviklingsfremmende samhandling med foreldrene blir forstyrret allerede fra fødselen av. For å teste dette fikk et tilfeldig utvalg på 72 foreldre opplæring i å lese og respondere på sitt tidlige fødte spedbarns signaler en time hver dag i 7 dager før utskriving, og ved fire hjemmebesøk de tre første levetidspunktene. Disse barna og deres familiers utvikling ble sammenlignet med en kontrollgruppe tidlig fødte (n=74), og en fullbåren kontrollgruppe (n=75). Disse barna og deres foreldre har så blitt fulgt opp med et omfattende testprogram som inkluderer medisinske, kognitive og psykososiale variabler.

Før randomisering var de premature mindre aktiverte, og mødre hadde lavere trygghet i morsrollen enn mødre med barn født til termin. Foreldre i intervensjonsgruppen var mer følsomme for de premature barnas reguleringskompetanse ved ett års alder. Barna deres hadde bedre ferdigheter i det å forholde seg til objekter og hendelser, og til å inkludere en samspillspartner. Disse funksjonene ansees som milepæler for senere språklig og sosial utvikling. Det er påvist mindre foreldrestress i intervensjonsgruppen. Foreldre i intervensjonsgruppen rapporterte også mer sensitivt oppdragelsesmønster. Ved fem års alder viser intervensjonsgruppen bedre kognitiv utvikling og atferdsmessige, emosjonelle og sosiale funksjoner enn en kontrollgruppe av premature. Skolealderen gir ekstra utfordringer, og det blir viktig å følge opp disse barna ved å undersøke om barna i intervensjonsgruppen og deres foreldre fortsatt profiterer på intervensjonen de fikk like etter fødsel. Deltagelsen har vært over 90% ved alle undersøkelsestidspunkt.

Utfyllende informasjon til sammendraget:

Dette er en randomisert prospektiv longitudinell intervensjons-populasjonsstudie. 91 % av alle mulige for-tidlig fødte barn < 2000 gram i tidsrommet mellom 1999-2002 i Troms og Finnmark deltar i studien, og gjør den til en populasjonsstudie. Randomisert betyr at de for-tidlig fødte barna og deres foreldre ble tilfeldig plassert i hver sin gruppe før de ble utsatt for ulike betingelser – intervensjon og kontroll uten intervensjon. Denne randomiseringen var vellykket i og med at gruppene var like på alle variabler med unntak av en liten forskjell m.h.t. mødrenes utdanning i favør av

intervensjonsgruppen. I og med at det statistisk fødes 55 barn < 2000 gram i Troms og Finnmark per år, tok det tre år å få et tilstrekkelig antall barn. Prospektiv og longitudinell betyr at en følger disse barna og foreldre fremover i deres utvikling for å se om tidlig foreldresensitivisering (intervensjon) gjør en forskjell. I tillegg til de to prematurgruppene følges en gruppe barn som er født til termin og deres foreldre. Disse utgjør en referanse til normal utvikling.

Oppfølging: Målinger av barna og forhold i omsorgsmiljøet startet før randomisering, og fortsatte ved 6 mnd., 1 år, 2 år, 3 år, 5 år, 7 år, 9 år og 12 åringene er ferdig utredet i oktober 2014. Deltagelse: Et stort problem når en gjennomfører langtids følgestudier er frafall underveis. I denne studien er deltakelsen godt over 80% ved alle måletidspunktene.

Deltagere:

Jorunn Tunby (Prosjektdeltaker), Per Ivar Kaaresen (Prosjektdeltaker), Stein Erik Ulvund (Prosjektdeltaker)

Depression and culture; a qualitative study of illness narratives among Sami and Norwegian depressed patients

Prosjektansvarlig: **Anne Cecilie Jávo** (a-cecili@online.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Studien kartlegger om det er kvalitative ulikheter mellom hvordan samiske og norske pasienter opplever og forklarer sin depresjon, samt hvordan de erfarer hjelpetilbudet. Flere internasjonale studier viser at disse forhold er kulturavhengige. Vårt prosjekt er det første i Norge som kartlegger nevnte temaer i den samiske og norske befolkning.

Depresjon er en vanlig psykisk lidelse og 5-15 % av oss blir deprimerte i løpet av livet. I et globalt perspektiv utgjør depresjon sammen med andre psykiske lidelser vår tids største helseutfordring. Alvorlig depresjon er den enkelt sykdom som belaster økonomier i Europa mest, vesentlig mer enn henholdsvis hjerte-kar lidelser, kreftsykdom, veitrafikkulykker og alkoholskader. Slik er det også i Norge.

Vi tar for gitt at deprimerte mennesker, er det på en "vestlig" måte. Diagnosesystemene som brukes over hele verden bygger i hovedsak på undersøkelser av pasienter i Europa og USA. Tidligere forskning viser at etniske og kulturelle faktorer oversees, faktorer som påvirker hvorfor og hvordan folk er deprimerte.

Hensikten med prosjektet er å finne ut om det er kvalitative ulikheter mellom samer og nordmenns erfaringer og beskrivelser av symptomer ved depressive tilstander. Forklaringsmodeller, mestringsstrategier og møtet med helsevesen og/eller med tradisjonelle/alternative behandlere undersøkes også. I tillegg utforsker vi om det finnes kulturspesifikke sykdomsbegreper i den ene eller begge etniske grupper.

Resultater fra prosjektet kan gi økt forståelse av depresjon i en norsk og samisk virkelighet. Undersøkelsen kan belyse om behandlingstilbudet vi har i dag er tilstrekkelig kulturtilpasset, og eventuelt hvilke endringer vi bør gjennomføre.

Selve studien omfatter dybdeintervjuer av informanter etterfulgt av en kort psykiatrisk undersøkelse. For å oppnå fylldige beskrivelser benyttet vi intervjuguiden "The McGill Illness Narrative Interview" (MINI). I 2011 oversatte vi guiden til norsk og samisk, den ble også validert av erfarne behandlere i regionen. Forskeren er ikke samiskspråklig. Samisktalende medarbeider var derfor rekruttert for å delta dersom informanten ønsket å snakke samisk. Alle informanter har derimot ønsket å intervjues på norsk.

Rekruttering av informanter startet i 2012 og ble avsluttet i desember 2013. Rekruttering foregikk via fastleger og Distriktpsykiatriske sentra i det samiske

forvaltningsområdet og omkringliggende kommuner med samisk befolkning. Tjueåtte informanter er intervjuet, femten samiske og tretten norske hvorav sytten er kvinner og elleve menn. Alle intervju er utført av doktorgradsstipendiaten.

Intervjuene er tatt opp på lydband, og opptakene er transkribert til tekst. Analysemetoden vi benytter kalles "Thematic Content Analysis". De foreløpige funn fra studien er lovende relatert til likheter og forskjeller i de to gruppene med hensyn til følgende hovedtemaer:

- hvordan informantene opplever og forstår/forklarer fenomenet depresjon,
- erfaringer med hjelpere, både offentlig hjelpeapparat og tradisjonelle hjelpere
- mestring/ikke-mestring

Vårsemesteret 2014 er satt av til analyse og tolkning av datamaterialet.

I forhold til vår opprinnelige tidsplan er studien noe forsinket p.g.a tidkrevende og utfordrende rekrutteringsprosess. Tre artikler planlegges publisert i løpet av 2014/våren 2015.

Doktorgradprosjektet planlegges avsluttet våren 2015.

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

Deltagere:

Anne Cecilie Jávo (Prosjektleder), Hilde Thørnquist (Doktorgradsstipendiat, Uit), Laurence Kirmayer (Prosjektdeltaker), Tore Sørli (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Vigdis Stordahl (Prosjektdeltaker, Uit)

Online collaboration tools for user involvement and continuity of care: Implementation research in community mental health

Prosjektansvarlig: **Deede Gammon** (deede.gammon@telemed.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Studien skal utforske på hvilken måte individuelle koordineringstiltak som personlig plan, koordinator og nettstøtteverktøy kan bidra til sammenheng i tjenester, deltakelse i behandling og oppfølging, samt mestring av hverdagen for brukere med langvarige helseutfordringer

Mål med studien er å utforske forhold knyttet til innføring, bruk og nytte av individuelle koordineringsordninger som personlige planer og/eller personlig koordinator, med og uten bruk av nettstøtteverktøy.

Studien er knyttet til prosjektet «Online collaboration tools for user involvement and collaborative care: Implementation research in community mental health».

Phd-prosjektet er planlagt som tre delstudier, alle med kvalitative forskningsmetoder, med plan om publikasjon av tre vitenskapelige artikler.

Tre delstudier - arbeidstitler

Delstudie 1: Brukerperspektiv på koordinerte tjenester

Identifisere sentrale aspekter ved brukerinvolvering i planlegging, koordinering og samarbeid for tjenestemottakere med langvarige tilstander og tjenestebehov.

- Hva oppleves viktig av brukerne for å håndtere hverdagen med helseutfordringer og tjenestebehov, samt for å delta og ha innflytelse på egne tjenester?
- Hva oppfatter brukerne som koordinerte tjenester, og i hvilken grad får de det?
- I hvilken grad mener de at tjenestene kan bli bedre med personlig plan/koordinator?

Delstudie 2: Individuelle koordineringsordninger sett i et tjenesteperspektiv

Utforske policy, praksis og forventninger til individuell plan og koordinering hos myndigheter og tjenesteytere - med vekt på spesialisthelsetjenesten. Presentere og drøfte utfordringer knyttet til innføring av individualiserte og helhetlige tjenester i spesialisthelsetjenesten - i en kultur preget av retningslinjetenking og standardiserte pasientforløp.

Delstudie 3: Nettstøtte for egenmestring og koordinerte tjenester, sett i et bruker- og tjenesteperspektiv. Erfaringer fra introduksjon og bruk av nettstøtteverktøy utviklet i samarbeid med brukere. Hovedstudien har særlig vekt på brukerperspektivet. Denne studien vil også belyse tjenesteyternes perspektiv: både hvordan de vurderer betydning og nytte for brukerne, hvordan de

synes verktøyet fungerer, og hvordan det påvirker fagfolks rolle og arbeidsoppgaver.

Planlagte publikasjoner - arbeidstitler

1. What do patients/service-users with long-term conditions describe as important for receiving coordinated care and being involved in their own treatment, coping and recovery process?
2. Policy and practice related to the coordination tools personalized care plan and individual coordinator. How do health-providers' expectations and practice influence the use and benefit of personalized care plans and individualized coordination of services for the users?
3. Which factors and outcomes do service users and service providers identify as important when taking into use an electronic tool for self-management and continuity of care?

Status per januar 2014

- Den første stipendiaten sluttet høsten 2012. Ny phd-stipendiat Audhild Høyem startet medio 2013. Hun har gradvis avsluttet tidligere arbeidsoppgaver, og har i 2013 brukt ca 30 % av et årsverk på phd-prosjektet. Hun har 75 % stilling til phd-arbeidet fra 1.2.2014, med planlagt avslutning våren 2017. Protokollen er revidert i forbindelse med søknad om opptak ved UiT. Høyem ble opptatt 2.9.2013 og er i gang med to phd-kurs.
- I oppstart av utarbeidelse av protokollen for den første delstudien med mål om å starte datainnsamling vår 2014.

Deltagere:

Deede Gammon (Prosjektleder, Unn/Hibu), Audhild Høyem (Doktorgradsstipendiat)

Gender Based Violence, Ethnicity and Mental Health. A sub-project in SAMINOR II

Prosjektansvarlig: **Anne Cecilie Jávo** (a-cecili@online.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Prosjektet er et underprosjekt i en større spørreundersøkelse om helse og levekår i norsk og samisk befolkning (SAMINOR II). Prosjektet vil undersøke om det er etniske forskjeller mhp kjønnsbasert vold, og se på sammenhenger mellom psykisk helse og vold relatert til kjønn og etnisitet. Resultatene kan få betydning for tjenestetilbudene til samene.

Internasjonalt har man funnet store forskjeller på forekomsten av kjønnsbasert vold (emosjonell, fysisk og seksuell). I den første nasjonale studien i Norge om vold mot kvinner, rapporterte en av fem kvinner partnervold en eller annen gang i livet. 9 % rapporterte at de hadde vært utsatt for livstruende vold. Kvinner i Nord-Norge rapporterte den høyeste forekomsten. Det er rapportert høyere voldsrater for urbefolkning i Canada, New Zealand, Australia og USA. Eksempelvis i Grønland har 47% av kvinner og 48% av menn vært utsatt for vold, derav 25 % av kvinner/jenter og 6% av menn/gutter vært utsatt for seksuell vold. Hittil har ikke kjønnsbasert vold vært undersøkt i den samiske befolkningen. Vi kjenner verken forekomsten, sammenhengen med helsemessige faktorer eller hvordan kjønnsbasert vold er relatert til sosial ulikhet og etnisk bakgrunn. Svar på disse spørsmålene vil være viktig for utviklingen av tjenestetilbud til befolkningen.

Prosjektet er et underprosjekt av SAMINOR 2 – en helse- og levekårsundersøkelse i områder med samisk og norsk bosetning. Undersøkelsen baseres på epidemiologisk forskningsmetodikk og er tilrettelagt med generell relevans for befolkningen bosatt i rurale områder i nord og i relasjon til den samiske befolkningens helse og levekår spesielt. Dette underprosjektet kartlegger forekomsten av kjønnsbasert vold, type vold og assosiasjoner til psykisk helse blant samer og etnisk norske. Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og datatilsynet.

Type vold (psykisk, fysisk, seksuell), alvorlighetsgrad, og varighet vil kunne ha konsekvenser for helsen. Når det gjelder sammenhengen med psykisk helse, er depresjon ansett som den vanligst forekommende lidelse knyttet til kjønnsbasert vold. Ulike somatiske tilstander og symptomer har også vært knyttet til kjønnsbasert vold.

I løpet av vår 2013 er det foretatt et systematisk litteratursøk samt gjennomført nødvendige Ph.D kurs. Høst 2013 og vår 2014 er satt av til analyse og tolkning av datamaterialet, samt skriving og publisering av artikkel.

I forhold til opprinnelig tidsplan er studien noe forsinket på grunn av forsinket utlevering av data og tilgang til verktøy for å utføre analyser.

Deltagere:

Anne Cecilie Jávo (Forskningsgruppeleder), (Doktorgradsstipendiat), (Prosjektdeltaker)	(Prosjektleder), Astrid Ketil	Berit Lennert	Schei Eriksen Hansen
---	-------------------------------------	------------------	----------------------------

Antidepressiva (SSRI) og kreftrisiko

Prosjektansvarlig: **Marit Waaseth** (marit.waaseth@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Legemidler mot depresjon i form av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) brukes av et stort antall norske kvinner. Dette forskningsprosjektet undersøker om det er sammenheng mellom bruk av SSRI og risiko for bl.a. brystkreft.

SSRI er såkalt andregenerasjons antidepressiva og har færre og mindre alvorlige bivirkninger sammenlignet med første generasjonen. Bruken av antidepressiva har derfor økt kraftig siden SSRI ble introdusert omkring 1990. SSRI er nå en av de mest brukte legemiddelgruppene blant middelaldrende kvinner i Norge.

Forskningsstudier på en mulig sammenheng mellom SSRI-bruk og kreftrisiko viser så langt motstridende resultater. Målet med prosjektet er i første omgang å beskrive SSRI-bruk blant norske kvinner og å validere selvrapportert bruk av SSRI. Sistnevnte vil si at vi undersøker om det er overensstemmelse mellom hva kvinnene sier de bruker av disse legemidlene, hva Reseptregisteret viser når det gjelder reseptuttak, og hva vi finner i plasma. Dernest skal vi undersøke om det er sammenheng mellom SSRI-bruk og risiko for kreft, og om vi ser noen sammenheng mellom SSRI-bruk og hvilke gener som er uttrykt i blod.

Informasjonen fra deltakerne i Kvinner og kreft – studien kommer fra spørreskjema, plasmakonsentrasjon og genuttrykk i fullblod. Data analyseres ved hjelp av anerkjente statistiske metoder. Kvinner og kreft –data vil bli koblet mot Kreftregisteret og Reseptregisteret. Prosjektet startet 1. juli 2012.

Progresjon og aktivitet 2013

Sett under ett så har fremdriften i prosjektet vært bra, men problemer knyttet til analyser av blodplasma har medført noe forsinkelse i forhold til artikkelen om validering.

Planlagte publikasjoner:

Artikkel 1: Use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) among women in the Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC). Status: Denne artikkelen er ferdigskrevet og sendt inn til Scandinavian Journal of Public Health for vurdering.

Artikkel 2: Validity of self reported use of selective serotonin reuptake inhibitors in the Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC). Status: Introduksjon, material og metode er skrevet. Analysedata foreligger for øyeblikket ikke. Vi venter på at laboratoriearbeid skal gjøres ferdig slik at vi kan søke Datatilsynet om godkjenning av kobling mellom Kvinner og kreftstudien og Reseptregisteret. Når denne godkjenningen er innhentet, kan vi bestille data fra Folkehelseinstituttet og begynne arbeidet med analysene. De siste signalene tyder

på at laboratedataene vil foreligge i løpet av februar 2014.

Artikkel 3: Use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) and risk of cancer. Status: Introduksjon, material og metode er skrevet. Analysedata foreligger og analysene er påbegynt. Arbeidet med denne artikkelen ble satt i gang noe tidligere enn planlagt grunnet forsinkelsen av artikkel 2. Det har gått med endel tid til å gjøre seg kjent med COX-regresjonsanalyse da denne analysemetoden er ny for postdoktoren.

Artikkel 4: Gene expression signatures related to use of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). Status: Denne artikkelen er ikke påbegynt, men forespørsel om datafil er sendt.

Prosjektet og resultater fra artikkel 1 ble forøvrig presentert som foredrag på Norsk forening for farmakoepidemiologi sin fagdag i 2013.

Dette prosjektet er et samarbeid mellom ansatte ved Det helsevitenskapelige fakultet, Universitetet i Tromsø (Institutt for farmasi, Institutt for samfunnsmedisin og Institutt for klinisk medisin) og Universitetssykehuset Nord-Norge. Prosjektet er finansiert av Helse-Nord.

Deltagere:

Marit Waaseth (Prosjektleder, Uit), Eiliv Lund (Forskningsgruppeleder, Uit), Tomas Log (Postdoktorstipendiat, Uit), Brita Elvevåg (Prosjektdeltaker, Uit), Einar Jensen (Prosjektdeltaker, Uit), Vidje Hansen (Prosjektdeltaker, Uit)

Påvirker en sensitiviserende intervensjon av foreldre til premature barn med FV<2000 gram, barnets adferdsmessige utvikling, foreldrenes opplevelse av stress og familiens opplevelse av livskvalitet fram til 9 års alder?

Prosjektansvarlig: **John A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Early intervention improves the development of pre-terms, and reduces parenting stress up to age nine

During 2013 Landsem has submitted two manuscripts to the Journal "Child Development".and the journal "Trials"

.1.. Behavioral development of preterm infants up to 9 years, a RCT.

We examined whether the Mother-Infant-Transaction-Program prevents behavioral problems among preterms (BW<2000g) until age nine. The program was administered to 72 preterms, while 74 preterms and 75 full-term neonates made up control groups. Parents repeatedly reported on CBCL, teachers on TRF at 7 and 9, and all reported on selected SDQ-questions at 9 years. The long-term behavioral development seems qualitatively unaffected by the intervention, but at age 7 and 9 parents reported fewer attention problems and better adaptation to school than parents of preterm controls. Teachers reported fewer difficulties in the intervention group at age nine ($p = 0.02$) and no statistically significant differences were found in main behavioral outcomes compared with term controls.

2. Early intervention program reduces stress in parents of pre-terms during childhood: A RCT.

Background:

Heightened levels of parenting stress influence negatively childrens socio-emotional and behavior development. This study investigates whether a sensitizing intervention influences stress reported by parents of preterm born children until childrens age of nine.

Methods:

146 preterm infants (birth-weight< 2000 g) were randomized to intervention (n=72) with the Mother-Infant Transaction-Program (MITP) or a preterm-control group (n=74) receiving standard hospital care. 75 full-term neonates made up a term-control group. Parents reported on the Parenting Stress Index (PSI) when the children were 6 month 1, 2, 3, 5, 7 years and on the PSI Short form (PSI-SF) at age 9. Main outcomes were mothers and fathers reports of total, child and parent-related stress. Cross-sectional and longitudinal analysis were performed by linear mixed models (LMM), controlled for clustering effects of twin pairs and repeated measures. Response-rates were high across all follow-ups still reaching 85% from mothers and 72% from fathers at 9 years.

Results:

Mothers in the intervention group reported a better longitudinal development of child-related stress until childrens age of 7. They perceived their children as being more adaptable and less moody throughout childhood than mothers of preterm controls. Less stress in the intervention group was uncovered by cross-sectional analysis of maternal reports at all ages while fathers reported similar differences at age 3 and 5. Parents in the intervention group reported a higher agreement and fathers with high interventional participation reported significant less stress at age 9 compared with those who participated less. Both parents in the intervention group reported stress similar to that experienced by the term control group at all follow-ups, whereas differences between the preterm and term control groups increased.

Conclusions

This early intervention reduces stress among parents of preterm born children to a level reported by parents of terms and enhances the agreement between parents.

Deltagere:

Inger Pauline Landsem (Doktorgradsstipendiat, Uit), Bjørn Helge Handegård (Prosjektdeltaker, Uit), Jorunn Tunby (Prosjektdeltaker, Uit), Per Ivar Kaaresen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Stein Erik Ulvund (Prosjektdeltaker, Uit/Uio)

Evaluering av en korttidsbehandling for ungdom med emosjonelle lidelser ved fem barne-og ungdomspsykiatriske poliklinikker- En kontrollert randomisert studie

Prosjektansvarlig: **Ingunn Skre** (Ingunn.skre@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Kontrollert randomisert studie evalueringstudie av det kognitiv atferdsprogrammet SMART. Formål: Å finne best mulig tilpassede behandling for ungdom med emosjonelle vansker ved: Finne kriterier for utvelgelse av egnede pasienter til behandling med det kognitiv- atferdsterapeutiske programmet SMART i en poliklinisk populasjon (14-18 år).

Sammendrag

Bakgrunn: Det mangler praksisnær forskning på behandling av angst og depresjon hos ungdom. SMART er den eneste behandlingsmanualen for kombinerte emosjonelle lidelser utarbeidet på norsk. Formål: Å finne best mulig tilpassede behandling for ungdom med emosjonelle vansker ved: Finne kriterier for utvelgelse av egnede pasienter til behandling med det kognitiv-atferdsterapeutiske programmet SMART i en poliklinisk populasjon (14-18 år). Finne prediktorer for gjennomføring av behandlingsprogrammet SMART. Undersøke behandlingseffekter med SMART-programmet ved 6 mnd oppfølging. Design: Behandlingsstudie med ventelistekontroll ved fem BUPer i Helse Nord HF. Utvalg 160 henviste ungdommer (14-18 år) med henvisningsdiagnose angst og/ eller depresjon. To tredjedeler får behandling med SMART-manualen umiddelbart, mens kontrollgruppen får behandling med SMART etter åtte uker. Publisering: Resultatene søkes publisert internasjonalt og nasjonalt og vil kommuniseres til behandlere gjennom råd om individuell tilpasning av SMART.

Oppstart av hovedstudien ble søkt utsatt til januar 2014. Dette ble innvilget av Helse Nord RHF. Phd rundsum er overført som beskrevet i tildelingsbrev fra Helse Nord RHF mottatt januar 2014. Driftsmidler er heller ikke brukt, men til 2014. Hovedstudien er startet i januar 2014 og vil bli gjennomført som planlagt bare at den er forskjøvet

Deltagere:

Ingunn Skre (Prosjektleder, Uit), Veronica Lorentsen (Doktorgradsstipendiat, Uit), Bjørn Helge Handegård (Prosjektdeltaker, Uit), Simon-Peter Neumer (Prosjektdeltaker, Rbup/Uit)

Kjønnsforskjeller og endringer over tid i dødelighet hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser

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

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Målsetting med studien er å undersøke dødelighet hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser, med hovedfokus på økt somatisk sykkelighet (spesielt hjerte- og karlidelser) og kjønnsforskjeller. I studiens første hoveddel kobles informasjon om diagnoser, kjønn og tvangsbruk hos pasienter innlagt ved UNN HF 1980 - 2012 med Dødsårsaksregisteret, i andre hoveddel skal mortalitet basert på kobling av nasjonale registerdata undersøkes.

Prosjektet har hatt følgende progresjon i 2013:

Hovedmål 1:

Mortalitet for pasienter med alvorlige personlighetsforstyrrelser er undersøkt ved kobling av registeret på UNN HF med Dødsårsaksregisteret, og analysert for perioden 1980-2006. Resultatene er publisert. Videre er registeret ved UNN HF manuelt kvalitetssikret for perioden 2007 - 2012, og sammenkobling med første periode (1980 - 2006) er igangsatt. Studie av pasienter med affektive lidelser for hele perioden er planlagt gjennomført vår 2014.

Hovedmål 2:

Validering mot NPR har vært diskutert, men i samarbeid med Folkehelseinstituttet er det valgt en annen fremgangsmåte for validering av NPR. Dette fordi det er tvilsomt om en validering av UNN-registeret mot NPR vil belyse det som er ønskelig.

Hovedmål 3:

Det er iverksatt samarbeid med Folkehelseinstituttet og NPR for å få oversikt over diagnosegrupper som psykoser, rus o.a. i NPR, med fokus på kjønnsforskjeller. En studie om forekomst av psykoser, rus og kjønnsforskjeller ble innsendt for publisering (stipendiat er medforfatter) i desember 2013.

Hovedmål 4:

FHIs paraplyprosjekt "Risk factors, gene-environment and mortality in psychiatric disorders" fikk ikke finansiering. Gjennom stipendiatens bistilling i FHI er det imidlertid planlagt flere konkrete prosjekter knyttet til mortalitet/morbiditet ved alvorlige psykiske lidelser, ved bruk av eksisterende registerdata og koblinger. Prosjektbeskrivelser er under utforming.

Hovedmål 5:

Stipendiat var Visiting Scientist ved School of Public Health, Harvard University, Boston, i første del av prosjektperioden (01.01.2013 - 01.08.2013). Perioden ble brukt til deltakelse på forelesninger og kurs, og etablering

av kontakt med forskningsmiljø innenfor psykiatrisk epidemiologi og kjønnsforskjeller. Stipendiat har fra 01.09.2013 hatt 20 % bistilling ved Divisjon for psykisk helse, Folkehelseinstituttet og 50 % stilling ved SKDE. Dette gir en helhetlig integrering av forskning knyttet til alvorlige psykiske lidelser og bruk av nasjonale og regionale registerdata. Gjennom deltakelse i Psykiatrisk forskningsgruppe ved UiT er prosjektleder aktiv i planlegging av forskningssamarbeid og oppbygging av formalisert forskningsmiljø for psykiatri/psykisk helse og somatisk sykdom sett i sammenheng. Dette inkluderer planlegging av delprosjekter i Tromsø 7. Stipendiat har også jevnlig kontakt med kliniske miljøer og forskere ved UiT for bruk av registerdata til forskning samt etablering av kvalitetsregistre, og har flere ulike nasjonale verv med relevans for registerforskning (Forskningsrådet, Kunnskapsenteret, Nasjonalt nettverk for forskning ved alvorlige psykiske lidelser).

Hovedmål 6

Prosjektleder har høsten 2013 utformet prosjektbeskrivelse for prosjektet "Mortality in patients with severe mental disorders", med kobling mellom NPR, Dødsårsaksregisteret og Reseptregisteret. Søknaden ble sendt til REK i januar 2014.

Analyse, skriving og publisering av 2 vitenskapelige artikler ble fullført 2013. 2 andre bestilte artikler ble publisert i nordiske fagtidsskrifter innenfor psykiatri.

Deltagere:

Anne Høye (Prosjektleder, Helsenord/UiT), Bjarne Koster Jacobsen (Prosjektdeltaker, Helsenord/UiT), Vidje Hansen (Prosjektdeltaker, UiT)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Høye Anne

Time for new thinking on psychiatric diagnoses.

Tidsskr Nor Laegeforen 2013 Jun 25;133(12-13):1329-31.

PMID: 23817266

Høye Anne, Jacobsen Bjarne K, Hansen Vidje

Sex differences in mortality of admitted patients with personality disorders in North Norway--a prospective register study.

BMC Psychiatry 2013;13():317. Epub 2013 nov 26

PMID: 24279812

2 forskningspublikasjoner i 2013

Høye Anne

Diagnostisk avgrensning av schizofreni

Best Practice psykiatri/nevrologi/geriatri, ISSN 1902-7583, 16(4):10-13, 2013

Høye Anne

Time for new thinking on psychiatric diagnoses

The Nordic Psychiatrist, ISSN 2001-2454, 8-11, 2013

Reindriftas hverdag. En undersøkelse av faktorer som kan påvirke psykisk helse til samiske reindriftsutøvere i Norge

Prosjektansvarlig: **Snefrid Møllersen** (snefrid.mollersen@helse-finnmark.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

I 2013 har etableringen av samarbeids-, informasjons- og beslutningsprosedyrer knyttet til Community Based Participatory Research-designet, samt gjennomføringen av modellen ved ferdigstilling og utsendelse av spørreskjema stått i fokus. Uforutsett ekstraarbeid pga. manglende adresselister har medført forsinkelse, som bare delvis er hentet inn.

Praktisk integrering av urfolkskunnskap i forskning: Prosjektet benytter CBPR, en arbeidsmodell som har til formål å sikre at forskningen skal utføres i henhold til urfolksetikk og skal ha nytteverdi for urfolket det forskes på. CBPR har ikke vært benyttet i samisk helseforskning. De etiske og metodiske utfordringer og praktiske implikasjoner knyttet til designet er blitt synliggjort, problematisert og prøvd ut i samarbeids- og informasjonsforum som del av forskningsprosessen. Arbeidet med å integrere urfolkskunnskap, reindriftnormative og verdiforankrede forklaringsmodeller og praksiser i akademiske teorier, metoder og prosedyrer har preget det vitenskapelige arbeidet i 2013.

Ferdigstilling og utsendelse av spørreskjema: Et reindriftsspesifikt spørreskjema for kartlegging av stressfaktorer er ferdigstilt, pilot-testet, oversatt til nordsamisk og sørsamisk, og skrevet over i Teleform (program for optisk lesing). Forespørsel om deltakelse er oversatt til nordsamisk, sørsamisk og lulesamisk. Skjemaer ble trykket og lagt inn som web survey hos NSD. Spørreskjema var klare for utsendelse i juli, lett forsinket pga. skifte av leverandører av datavask og optisk lesing (leveringsvansker hos leverandørene), samt forsinket fremsendelse av adresselister fra Reindriftsadministrasjonen. Utsendelse ble ytterligere forsinket fordi adresselistene var mangelfulle og krevde et større manuelt oppryddingsarbeid. 72% av reineiere/reindriftsutøvere ble identifisert med gyldig adresse, og 2239 spørreskjema var sendt ut i november. Prosjektet undersøkte underveis alternativer for å kompensere for problemene og unngå forsinkelser. Registrenes sensitivitetsgrad og praktiske forhold hindret dette.

Avtaler, godkjenninger signert 2013: Avtale med NSD (web survey). Avtale med Bisnode matchit (datavask). Avtale med NTNU (optisk lesing). Godkjenning fra REK (bruk av sosiale media). Godkjenning fra REK (tillegg rekrutteringsprosedyre).

Samarbeid og informasjonsarbeid med/for reindriftsutøvere: Møter i prosjektgruppa (månedlig), i styringsgruppa (kvartalsvis) og i referansegruppa - alle er møter der både reindriftsutøvere og forskere deltar. Oversendelse av statusbeskrivelser og møter med Norske

Reindriftsamers Landsforbund (NRL) sitt styre og lokallagslederne. Deltakelse på lokallagsmøter og landsmøte i NRL for gjensidig informasjon og drøftinger. Oppdatert informasjon på hjemmesider SANKS/Finnmarkspsykehuset og NRL og på facebook. Foredrag på seminarer/møter i reindriftsmiljøet: Folkemøte i Karasjok, NRL's landsmøte i Kautokeino, Sørsamisk helse- og sosialnettverk's seminar på Stjørdal. Omtale i media (NRK Sapmi, Avvir, lokalaviser i Sapmi). Foredrag på Finnmark journalistlag's årsmøte i Hammerfest.

Presentasjoner i helsefaglige fora: Aug-2013: Jämtlands läns landsting og samrådsgruppen för nationella minoriteter, nettverksmøte, Strömsund/Östersund, og omtale på hjemmesiden til Nasjonalt kompetansesenter for psykisk helsearbeid (NAPHA), NTNU. Sept-2013: SANKS internundervisning, Lakselv. Okt-2013: Samisk legeförening/SANKS, seminar, Karasjok. Des-2013: Finnmarkspsykehuset, fag- og lunsjmøte, telekonferanse.

Populærvitenskapelig produksjon: Reindriftnas hverdag. Norske Reindriftsamers Landsforbund satses på forskning. NRL og SANKS i tospann. Reindriftnytt, 2013, 1.

Avvik: Uventet ekstraarbeid førte til forsinket utsendelse av spørreskjema og oppstart med koding av data. Forsinkelsen er pr i dag 2 - 3 mndr, det arbeides med å knappe dette inn ytterligere.

Deltagere:

Snefrid Møllersen (Prosjektleder), Grete Tørres (Prosjektdeltaker), Inger Marit Eira-Åhren (Prosjektdeltaker), Svanhild Guttorm (Prosjektdeltaker), Vigdis Stordahl (Prosjektdeltaker, Uit)

2 forskningspublikasjoner i 2013

Stordahl, V., Tørres, G., Møllersen, S., Eira-Åhren, I. M. Sami health research in Norway: is there a need for indigenous sensitive ethical guidelines? International Journal of Circumpolar Health, 2013
Møllersen, S., Eira-Åhren, I. M., Stordahl, V., Tørres, G. Everyday life of reindeer herding. Developing a study to investigate factors that may affect mental health in the Sami International Journal of Circumpolar Health, 2013

Kognitive og cerebrale endringer hos pasienter med anorexia nervosa

Prosjektansvarlig: **Per M. Aslaksen** (per.aslaksen@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Prosjektet har gjennomført pilotstudie med friske frivillige. Avansert MR skanning (resting-state fMRI) er utprøvd, og prosedyren for hele prosjektet er funnet velfungerende.

Prosjektet vil i løpet av 2014 rekruttere en ph.d kandidat som vil tiltre i løpet av første halvår 2014. Ph.d kandidaten er finansiert av NFR. Første pasient er planlagt å bli inkludert i april 2014.

Prosjektet har fortsatt følgende formål:

The present project has the following objectives:

- 1) To investigate the extent to which patients with anorexia nervosa (AN) have significantly different functional connectivity in the cerebral executive network when compared to people without AN.
- 2) To investigate the link between executive dysfunction measured by using neuropsychological tests, cerebral structural measures acquired by MRI scans and changes in the cerebral executive network measured by using Resting State fMRI (RS-fMRI) in patients with AN.
- 3) To investigate the extent to which observed changes in neuropsychological functions and cerebral measurements in patients with AN are changed as a result of achieving normalized body weight and nutrient intake.

The specific hypotheses will be investigated:

Hypotheses:

- 1) It is expected that patients with AN will perform significantly worse in neuropsychological tests which place demands on executive functions, learning and memory and visuospatial functions compared to age-matched control participants and the standardised selection from the selected neuropsychological tests.
- 2) It is expected that patients with AN will have lower functional connectivity in the cerebral executive network, and that this will be significantly correlated with the degree of cerebral atrophy and reduced neuropsychological functioning.
- 3) It is expected that patients with AN where reduced neuropsychological performance, reduced functional power in the cerebral network and atrophy are observed will show improvement in follow-up tests if their normal nutrient intake and weight are achieved.

Deltagere:

Clas Linnman (Prosjektdeltaker), Jan H Rosenvinge (Prosjektdeltaker, Uit), Torgil Vangberg (Prosjektdeltaker)

Akuttpsykiatri i Barentsregionen

Prosjektansvarlig: **Grigory Rezvy** (grigory.rezvy@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

I denne avslutningsfase fortsetter man med dataanalyse og artikkelskriving. Det er 5 medforfattere som fortsetter samarbeid: tre norske og to russiske spesialister i psykiatri. Samarbeidet innebærer dataanalyse, felles diskusjoner, regelmessige møter og artikkelskriving. En artikkel er publisert i 2013, to er submittet og to er i skriveprosess.

Datainnsamling i Arkhangelsk ble avsluttet i desember 2009, i løpet av 2010 -11 kontrollerte man datakvalitet og punchet data i felles datafil med allerede kvalitetssikret MAP-data. Datafilen inkluderer til sammen 983 akuttpsykiatriske innleggelses (495 russiske og 488 norske) og har sammenlignbar informasjon om akutt psykiatrisk virksomhet i bestemte territorier i begge land. Datafilen er unik for den viser detaljert og sikret informasjon om to akuttpsykiatriske modeller: den ene - norsk som presenterer vesteuropeisk godt kjent modell med 40 års erfaring av gjennomførte reformer og den andre - russisk modell som fortsatt er i begynnelse av helse reformer, fortsatt nesten ukjent i europeisk sammenheng.

Man fortsetter analysering av den samlede data og skriving av planlagte artikler med hoved-målet å sammenligne den akuttpsykiatriske tilbud for pasienter med alvorlige psykiske lidelser i Nord Norge og Nordvest Russland for å få dypere forståelse av ulike tjenestemodeller ("før og etter" reformer) i flere sammenhenger. Følgende områder vil bli belyst i studien: komparativ analyse av akuttpsykiatrisk pasientpopulasjon i begge land, med hovedfokus på alvorlige sinnslidelse; sammenligning av tjenester: kapasitet, innleggelsesrate, oppholdslengde, antall førstegangsinnleggelses/reinnleggelses, bemanning/personell, samarbeid mellom ulike helsetjenestetilbud, politi, familie, verge, sosialtjenester i forbindelse med innleggelse og utskrivning; "veien til akuttpost": sammenligning av forskjellige faktorer på veien til akuttpost i disse to modeller; frivillig versus tvangsinnleggelse: sammenligning av avgjørelsesprosessen, hvilke faktorer som bestemmer; lovmessige regler/ rutiner ved tvangsinnleggelses og bruk av tvang i akuttavdelinger i begge modeller; lange opphold versus flere korte opphold med retur: ulemper og fordeler for pasienter og behandlingsrelevanse; sammenligning av det akuttpsykiatriske tilbudet for innlagte pasienter: behandlingsprofil og tiltak, korrelasjoner med god bedring og andre kliniske faktorer under oppholdet; suicidalitet og vold: hvilke faktorer har klinisk eller prognostiske betydning, hva som øker/ minsker risiko i begge modeller; rus og psykiatri: gir behandling av alvorlige rusrelaterte sykdommer i separate avdelinger (som i Russland) bedre resultat/ prognose? Er den

russiske mer kontrollerte behandlingsmodell mer effektiv enn den norske?

Deltagere:

Grigory Rezvy (Prosjektleder, Uit/Helsenss), Knut Sørgaard (Prosjektdeltaker, Helsenss/Uit), Tore Sørli (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Trond Bratlid (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Sørgaard Knut W, Rezvy Grigory, Bugdanov Anatoly, Sørli Tore, Bratlid Trond

Treatment needs, diagnoses and use of services for acutely admitted psychiatric patients in northwest Russia and northern Norway.

Int J Ment Health Syst 2013;7(1):4. Epub 2013 jan 14

PMID: 23317010

Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten

Prosjektansvarlig: **Anne-Grethe Talseth** (anne.g.talseth@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

- Mennesker med akutt psykose og med behov for øyeblikkelig hjelp får oftest behandling ved akuttpsykiatriske sengeposter på sykehus.

- I de siste ti år har det vært en nasjonal satsing på å utvikle og forbedre det akuttpsykiatriske behandlings- og omsorgstilbud.

- Brukererfaringer er et viktig kunnskapsbidrag i dette utviklingsarbeidet.

Brukerperspektiv og brukermedvirkning er et kvalitetsmål for de psykiske helsetjenestene og bygger på respekten for enkeltmennesket, det er en rettighet for pasienter og et ansvar og et verktøy for helsepersonell i arbeidet med å tilpasse behandling og omsorg til den enkelte bruker/pasient og dennes behov. Brukermedvirkning innebærer også en implementering av brukernes erfaringskunnskap om å være psykisk syk i grunnlaget for utforming og utøving av psykiatrisk behandling og omsorg. Fokus i dette prosjektet er inneliggende pasienters erfaring med å bli psykotisk relatert til deres behov for behandling og omsorg.

Psykosener erfarer som alvorlige livskriser med intense symptomer og plager. Mennesker som har psykosesykdommer kan erfare at psykosener utvikler seg i perioder, over tid eller akutt. Mennesker med akutt psykose tilbys oftest behandling og omsorg ved akuttpsykiatriske sengeposter. De akuttpsykiatriske sengepostenes oppgave er øyeblikkelig hjelp, utredning, behandling og døgkontinuerlig omsorg inkludert trygghet og sikkerhet. Akuttpostene har over år vært gjenstand for kritikk innenfor tre områder; funksjon og organisering; kvalitet på behandling; høy turn - over blant helsepersonell. Forskning viser at akuttpsykiatriske sengeposters funksjon bør ytterligere klargjøres, helsepersonell etterspør mer kompetanse og tid for å utføre komplekse og utfordrende behandlings og omsorgsoppgaver til mennesker i akutte psykiske kriser. Inneliggende pasienter ønsker trygghet, mer tid med helsepersonell og de verdsetter gode relasjoner til helsepersonell, de ønsker: tid og hjelp til å friskne til, mindre bruk av tvang og restriksjoner, mer informasjon og mer medvirkning i behandling og i planlegging av oppfølging av helsepersonell lokalt. Det finnes lite forskningsbasert kunnskap om hvordan mennesker med psykoselidelser som er akutt innlagt erfarer å bli akutt syk relatert til behandling og omsorg de mottar i akuttpsykiatriske sengeposter.

Prosjektets formål var å undersøke hvordan inneliggende pasienters erfarte; å bli akutt psykisk syk; å få kontakt med helsetjeneste; og å motta behandling og omsorg i akuttposten. Hensikten var å utvikle kunnskap som kunne bidra til ytterligere utvikling av det akuttpsykiatriske tilbudet. Innlagte pasienter ved sengeposter ved to

sykehus ble informert om studien og forespurt om deltakelse. Fire menn og åtte kvinner i ulike alder, diagnostisert med psykose – eller relaterte lidelser, frivillig innlagt eller innlagt med vedtak om tvunget psykisk helsevern deltok og ble intervjuet i 2009. Intervjuene ble analysert og resultatene publiseres i tre vitenskapelige artikler. Resultatene beskriver: 1) Pasienters og pårørendes kjennskap og kunnskap om psykose og evnen til å artikulere kunnskapen til helsepersonell hadde betydning for forskjeller i hvordan det akuttpsykiatriske behandlingstilbudet ble etablert. 2) Avgjørende øyeblikk på veien til sykehuset, beskrives av pasientene som møter med lokalt helsepersonell som engasjerer seg i å forstå deres forståelse av å trenge hjelp. 3) En hjelpende behandling og omsorg i akuttpost beskrives av pasientene som helsepersonells "timing" av tilnærminger tilpasset deres helsetilstand. Resultatene danner grunnlag for å utvikle og forbedre helsepersonells tilnærminger i akuttpsykiatriske behandling og omsorg til mennesker med psykoselidelser. Prosjektet avsluttes våren 2015.

Deltagere:

Karina Sebergensen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Å leve med stemmer og lydar

Prosjektansvarlig: **Anne-Grethe Talseth** (anne.g.talseth@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Kva inneber det å leva med stemmer og lydar ein er åleine om å høyre? Dette treng me meir kunnskap om. Denne studien ser nærare på korleis personar som høyrer stemmer og lydar erfarer og klarer dagleglivet.

Det har vore vanleg å kalla erfaringar med å høyre stemmer som andre ikkje kan høyre for høyrselshallusinasjonar. Det har også vore vanleg å sjå desse erfaringane, når dei skjer saman med funksjonsfall, som sikre teikn på schizofreni. Helsepersonell og forskarar har i hovudsak retta merksemda si mot å behandle den psykiske lidinga. Helsepersonell har difor stort sett samtalt om erfaringane med stemmer med tanke på å stilla ein diagnose eller justera medisindosar. Helsepersonell har ofte unngått utforskande samtalar om stemmeerfaringane, fordi ein har tenkt at det kunne forverre pasienten sin tilstand.

Dette bilete har endra seg. Nyare forskning syner at ein stor del av folkesetnaden (rundt 2-5%) har høyrte stemmer som dei er åleine om å erfare. Det er aukande interesse for kva som gjer at mesteparten klarer seg utan hjelp frå helsevesenet, og korleis ein best kan hjelpe dei som treng psykisk helsehjelp. Krav om brukarmedverknad har også ført til auka merksemd for det brukarane sjølv opplever som utfordrande og kva dei meiner kan vere til hjelp. Stadig fleire stemmehøyrarar har t.d. kravd at dei skal få hjelp til å forstå og forhalde seg til stemmeerfaringane sine og ikkje berre få medisinar som dempar dei. Stadig fleire helsearbeidarar gir helsehjelp med utgangspunkt i den einskilde sine uttrykte behov. Kognitive terapi kan vere eit døme på dette.

I denne studien, vil me bidra til forståing av korleis den einskilde sjølv erfarer og forhold seg til det å høyre stemmer eller lydar i dagleglivet. Me har gjort intervju med personar som har fleire års erfaring: ei kvinne utan psykiatrisk diagnose og 14 personar med ei psykoseliding og erfaring med psykisk helsehjelp. Viktige tema om utfordringane dei erfarte i dagleglivet var: uvissa om stemmene og lydane var nokon andre eller noko i dei sjølv, sjølv når dei forsto at ingen andre høyrde det. Frykta for at dei heldt på å bli gal, at dei var i ferd med å miste all fornuft, eller at dei var alvorleg sjuke. Uroa for kva tid stemmene og lydane ville koma tilbake og kor sterke dei då ville vera, hindra dei fleste i å hente seg inn i rolige periodar. Dagleglivet stoppa opp med ujamne mellomrom på grunn av stemmehøyrringa. Stemmene og lydane var samanfiltra med vanskar dei hadde opplevd tidlegare, som dei sto i no og deira otte for framtida. Funna framhevar at utforsking og forståing av folk sine erfaringar med å høyre stemmer eller lydar kan vere viktig for den det gjeld, deira familie og for at helsearbeidarar kan å yte god helsehjelp.

Studien vert gjennomført som eit doktorgradsprosjekt og dei siste resultatata kjem på trykk i laupet av året.

Deltagere:

Anne Martha Kalhovde (Doktorgradsstipendiat, Uit/Uinn),
Ingunn Elstad (Prosjektdeltaker, Uit/Hif)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Kalhovde Anne Martha, Elstad Ingunn, Talseth Anne-Grethe
Understanding the experiences of hearing voices and sounds
others do not hear.

Qual Health Res 2013 Nov;23(11):1470-80. Epub 2013 okt 11
PMID: 24122514

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Mental health problems among paediatric out-patients in a university clinic in Northern Norway

Prosjektansvarlig: **John A. Rønning** (john.ronning@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Studier har dokumentert at ca. 30% av pедиатriske poliklinikkpasienter har mentale helseproblemer. Studiet er det første i sitt slag som undersøker situasjonen ved en pедиатrisk poliklinikk i Norden.

There are mainly three reasons for conducting a study such as this. The few studies carried out, involving the whole paediatric outpatient population, has uncovered that mental health problems are common (, with prevalence estimates ranging from 12% to 27% in the Netherlands and USA . A recent Australian study uncovered that parents of outpatients scored 42.26% of their children in the clinical range on the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)

(2) Studies have documented that paediatricians detect about 17% - 50% of those children in need for mental health services According to Costello if these problems had received the attention they deserve, mental health problems had become the third most frequent diagnoses made in US paediatric care.

(3) Recurrent pains and sickness are common in children in the general population and among those attending general and specialized paediatric clinics . Often these symptoms are presented without the paediatrician being able to explain the cause of the presented symptoms. They may occur as a manifestation of somatisation, defined as the expression of psychological difficulty through somatic symptoms and repeated medical help-seeking. Unexplained somatic symptoms constitute the core feature of somatoform disorders. There is evidence that children with unexplained recurrent medical symptoms have high levels of emotional and behavioural symptoms and associated psychopathology . Particular strong associations are found between unexplained somatic symptoms and types of family influences, including high levels of mental distress and physical illness in parents and other relatives. Many paediatricians are also concerned that some parents unwittingly reinforce illness behaviour (4). Although there is general agreement about that certain referrals and diagnoses are highly correlated with mental health problems such as abdominal pain, there is generally a lack of such knowledge.

Thus, this study has three aims:

1. To establish the prevalence of mental health problems in a year of new-recruited paediatric outpatients aged 4 – 11.
2. To indicate paediatricians sensitivity to detect such problems.

3. To investigate the correlations of mental health problems to various referrals and diagnoses.

Unfortunately, the study were not able to recruit a number of child patients sufficient for representativeness. This has created difficulties in recruiting students who could benefit by analyzing and writing the study under supervision. So, final report will be submitted during 2014.

Deltagere:

John Andreas Rønning (Prosjektleder, Uit/Unn), Bjørn Helge Handegård (Prosjektdeltaker, Uit)

Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with autism spectrum disorder

Prosjektansvarlig: **Magne Arve Flaten** (magne.flaten@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Et av de klassiske kjennetegn ved personer med autisme er deres atypiske reaksjon til sosiale stimuli og da spesielt ansikter. En hypotese går ut på at autister opplever frykt ved øyekontakt eller når de ser ansikter. Denne hypotesen testes i dette prosjektet.

Deltagere:

Ole Åsli (Prosjektleder, Uit)

Barn og unge med autisme viser anormale reaksjoner til ansikter og andre sosiale stimuli. Personer med autisme viser også mindre interesse for sosiale stimuli og unngår til og med å se på eller interagere med slike stimuli. Det er blitt foreslått at sosiale stimuli utløser reaksjoner som frykt og stress i personer med autisme, noe som kan forklare den manglende interessen og unngåelsesatferden. I dette prosjektet undersøkes denne hypotesen. For å undersøke hypotesen brukes støkkerefleksmodifisering (startle reflex modification). Støkkerefleksen er en reaksjon som vises på hele kroppen når man utsettes for plutselige stimuli av moderat til høy intensitet. I dette prosjektet måler vi den delen av refleksjonen som påvirker øyeblikket. Øyeblikket (til en høy, plutselig lyd) blir kraftigere under påvirkning av frykt og kan dermed anvendes som et mål på frykt, for eksempel i kombinasjon med presentasjon av sosiale stimuli. Støkkerefleksjonen er et presist og stabilt mål på frykt og kan også brukes til å måle tidsaspektet til fryktreaksjonen. I det første studiet i prosjektet fikk en gruppe barn og unge med autismspekteret, og en kontrollgruppe med friske barn, se bilder av ansikter og andre objekter på en pc-skjerm samtidig som en målte fryktreaksjoner ved hjelp av støkkerefleksjonen. Bildene av ansiktene varierte med tanke på ansiktsuttrykk og vinkel. Foreløpige resultater peker i retning av at barn og unge med autisme ikke reagerer med forhøyet støkkerefleks til bilder av ansikter i forhold til kontrollgruppen. De ser heller ikke ut til å ha forhøyet støkkerefleksrespons til bilder av negative ansiktsuttrykk i forhold til bilder av positive uttrykk. En foreløpig tolkning av data kan være at barn og unge med autisme ikke finner noe nyttig informasjonen i ansiktsuttrykkene. Datainnsamling foregår fortsatt til dette studiet. I en annen studie der en har undersøkt reaksjonen til de samme bildene i friske frivillige finner man at disse reagerer med høyere støkkerefleks til bilder av ansikter som viser frykt i forhold til bilder som viser et nøytralt uttrykk, glede eller sinne. I tillegg finner man høyere støkkerefleks når ansiktene vises rett frem i forhold til når de vises på skrå. Dette kan skyldes at ansikter som ser rett frem er mer relevante for observatøren enn ansikter som ser i en annen retning. Denne retningsforskjellen er, så vidt vi kjenner til, ikke blitt vist før og er av interesse med tanke på vår kunnskap om prosessering av ansikter generelt og av emosjonelle ansiktsuttrykk spesielt.

CBT og elektronisk pasientkommunikasjon ved langvarig angst og depresjon

Prosjektansvarlig: **Rolf Wynn** (rolf.wynn@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Etter lengre tids sykefravær kan det være vanskelig å ta steget tilbake til arbeidsliv eller utdanning på grunn av skam og angst for å mislykkes. Kan

mestring av sosial angst og prestasjonsangst læres på skolen i stedet for i klinikken?

13 % av Norges befolkning rammes av sosial angst, den hyppigste av alle angstlidelser, med minst spontan bedring. Langvarig angst kan være vanskelig å behandle og medfører ofte sosial isolasjon, depresjon og arbeidsuførhet. Kognitive terapeuter har utviklet effektive metoder for angstmestring, der både endring av tankesett samt trening på normale sosiale arenaer er vesentlig. Dette er bakgrunnen for forskningsprosjektet til psykolog Hildegard Löhr ved Voksenpsykiatrisk poliklinikk, Psykiatrisk Senter UNN Tromsø. Hun utviklet og evaluerte et opplegg for psykososial arbeidstrening med mulighet for intensiv mestringstrening mot angst på "normale" sosiale arenaer. Et grunnleggende datakurs på en vanlig dataskole ble valgt som treningsarena, da det kan trigge både prestasjonsangst og sosial angst. Dessuten krever det moderne arbeidslivet grunnleggende datakunnskaper, noe ikke alle voksne har. En dataskole i Tromsø tente på ideen, og sammen utviklet man kurset "Angstmestring med dataopplæring". NAV Tromsø godkjente tiltaket og dekket kurskostnader for deltakerne. Forskningsdelen er finansiert av Helse Nord, som del av Löhr's PhD-prosjekt ved UiT. Etter to pilotkurs hadde man funnet en form: Et grunnleggende datakurs med 10 plasser som varte i 11 uker, med 4 skoledager per uke á 3,5t. Datalærer var spesialpedagog og skreddersydde dataoppgaver etter den enkeltes forkunnskap. Kurset ga derfor ikke formell datakompetanse, og avsluttende prøve var frivillig. Integret i datakurset underviste psykologen om angstmestring på skolen 25 % av kurstiden (3t/uke), med datalærer tilstede, slik at hun fikk samme kunnskap og kunne støtte elevene i å trene angstmestring i skoletiden forøvrig. Undervisning i angstmestring omfattet bl.a. følelses- og stressregulering, selvaksept og samspill.

Det ble gjennomført 5 kurs med 40 personer rekruttert fra helsetjenesten og NAV i Tromsø. Nesten alle hadde mislykkede atferdsforsøk bak seg og mange var uføretrygdet. Flere unge hadde ikke fullført videregående skole pga. psykiske plager. Alle deltakere hadde en form for sosial angst, flere hadde fått angst og depresjon etter somatisk sykdom. Resultater fra gjennomføring og evaluering av kurset analyseres nå. Foreløpige resultater tyder på at de fleste som hadde gjennomført kurset opplevde mindre angst i skolesituasjonen. Brukererfaringer tyder på at tiltaket kan redusere angst og

øke selvaksept og selvfølelse. De som fullførte kurset sa at de hadde nytte av det, selv om det var tøft i starten. Kunnskap om angstmestring ble verdsatt, selv om omsetting i handling var krevende. Møtet med "andre i samme båt" ble konstruktivt og støttende da psykologisk undervisning ga en felles forståelse om angst og mestring. Flertallet følte behov for mer mestringstrening med adekvat støtte enn 11 uker. Noen følte seg imidlertid tilstrekkelig rustet til å fortsette med mestringstrening på egen hånd på andre yrkesretta tiltak.

Det arbeides nå videre med skriving og publisering, for å gjøre klar en doktoravhandling i løpet av 2014.

Deltagere:

Hildegard D Löhr (Doktorgradsstipendiat)

Betydning av depresjon og unnvikende mestring hos kvinner og menn med koronar hjertesykdom - kartlegging og intervensjon.

Prosjektansvarlig: **Svein Bergvik** (svein.bergvik@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Hjerte/karsykdom er hyppigste hoveddiagnose ved sykehusinnleggelse og viktigste dødsårsak i Norge (Se SSB, Pasientstatistikk og dødsårsaker). Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep er ofte bekymret og usikre i forhold til sin sykdom, behandlingen de får og hvordan det blir i tiden etter inngrepet. Angst og depresjon er hyppig forekommende i denne pasientgruppen. I tillegg til å være belastende i seg selv, øker også angst og depresjon risikoen for dårlig prognose for hjertesykdommen.

Det er en økende forståelse for at informasjon til pasienter og pårørende er av betydning for behandlingsresultat og tilfredshet, og at dette må tilpasses den enkelte pasients forutsetninger og behov. Vektlegging av pasientinformasjon er også nedfelt i helselovgivningen. I praksis er det ofte pleiere og behandlere som formidler informasjon til pasientene, og dette gjennomføres ofte i forbindelse med det aktuelle kliniske arbeidet. På en sykehusavdeling med høyt tempo og med mange pasienter og behandlere involvert kan det være særlig utfordrende for helsepersonell å ivareta og møte den enkelte pasients informasjonsbehov.

I denne studien har vi undersøkt pleier-pasientkommunikasjonen i utskrivningssamtalene ved hjertekirurgisk avdeling, UNN.

Generelt synes behandlingsresultatene å bli gunstigere når pasientene føler at de er aktive deltakere i planleggingen og gjennomføringen av sin egen behandling og omsorg, når de blir tatt med som diskusjonspartnere i spørsmål som angår deres egen situasjon, når de føler seg oppmuntret og frie til å stille spørsmål, får informasjon som er tilpasset deres spørsmål og bekymringer og når de opplever emosjonell støtte.

Professor Tore Sørli ved vår forskergruppe har utviklet en pasientinformasjonsmetode for sykepleiere basert på pasientsentrerte prinsipper. Metoden vektlegger en trygg og tillitsfull relasjon, støtte pasienten til å uttrykke tanker og bekymringer og spørre, gi informasjon tilpasset pasienten. I en randomisert studie viste metoden seg å bidra til redusert depresjon og økt opplevd helse inntil to år etter.

I dette prosjektet har prosjektleder veiledet en gruppe sykepleiere ved Hjerteklinikken i denne pasientinformasjonsmetoden. Datamateriale fra studien inkluderer spørreskjema og lydopptak av utskrivningssamtaler med pasienter som har samtykket i å delta i prosjektet. Data er analysert med systematiske metoder for å undersøke kommunikasjon og samspill mellom behandler og pasient. Metoden har vi utviklet i samarbeid med et europeisk forskningsnettverk (EACH - European Association of Communication in Health).

Metoden avdekker hvordan pasientens bekymringer og informasjonsbehov kommer til uttrykk, og hvordan behandler fanger opp og responderer på dette.

Foreløpige funn tyder på at pleierne i stor grad fanger opp og responderer på pasientenes ulike uttrykk for bekymringer, ofte umiddelbart. Men også at de senere i samtalen tar opp ting pasienter har nevnt tidligere. Ikke uventet synes åpne spørsmål å stimulere og invitere pasienten til å utdype og klargjøre sine bekymringer. Materialet gir grunnlag for videre analyser og en rekke ulike problemstillinger knyttet til pleier-pasientkommunikasjon i en utskrivningssituasjon ved en hjertekirurgisk avdeling.

Prosjektet har vektlagt et nært samarbeid med Hjerteklinikken, UNN. Det ble etablert en gruppe sykepleiere som har deltatt i prosjektet gjennom hele datainnsamlingsperioden. Gjennom veiledning med gjennomgang av lydopptak av pasientsamtalene, har vi forsøkt å aktivt bidra til å styrke sykepleiernes kommunikasjonsferdigheter og øke forståelsen for hvordan de selv kan aktivt bidra til en bedre kommunikasjonen med pasientene, en økt oppmerksomhet og forståelse for hvordan pasientenes informasjonsbehov og bekymringer kan komme til uttrykk, og hvordan praktisk og konkret kunne formidle viktig informasjon til pasientene på en måte som er tilpasset deres forutsetninger og behov. Det er et klart ønske både fra prosjektleder, sykepleierfaglig ledelse og avdelingsledelse å søke å integrere disse ferdighetene i avdelingens rutiner. Prosjektet kan også ses i nær sammenheng med øvrig arbeid ved avdelingen med å styrke pasientinformasjonen, blant annet gjennom utarbeiding av en ny informasjonsbrosjyre for alle hjertepasienter ved avdelingen. Prosjektet må også ses i sammenheng med prosjekt PFP-981-10 hvor det er frikjøpt forskningssykepleier for sykepleierfaglig bidrag og praktisk gjennomføring av prosjektet.

Deltagere:

Svein Bergvik (Postdoktorstipendiat, Uit)

2 forskningspublikasjoner i 2013

Bergvik S, Sørli T, Wynn R

Locus of control beliefs among coronary patients returned to work.

Psychology and Health 2013 ;Volum 28.

Sørli T, Bergvik S

Pasientinformasjon i sykehus - med særlig vekt på ivaretagelse av engstelige og bekymrede pasienter

Gyldendal Akademisk 2013 ISBN 978-82-05-44350-1.s 78 - 102.

Sleep-Wake rhythms and health risks in a sub-arctic population

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

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Doktorgradsprosjektet for May Trude Johnsen ble finansiert i sin helhet av Helse Nord.

Døgnrytmen vår påvirkes av dagslys, og mørketida er kjent for å kunne øke forekomsten av psykiske plager og søvnproblemer. Kroppsmasseindeks (BMI) og fordeling av kroppsfett kan også være assosiert med søvnlengde og døgnrytme. Avhandlingen presenterer resultatet av tre studier fra den sjette Tromsøundersøkelsen i perioden 2007-2008.

Vi fant kun 8 minutters forskyvning av søvnrytmen mellom sommer og vinter. Utbredelsen av psykiske plager var lavere (7,4%) enn gjennomsnittet for Norge (11,4%). Det var ingen vesentlige sesongvariasjon i psykiske plager, men søvnproblemer var mest utbredt om vinteren. Optimal søvnlengde mht risiko for overvekt og bukfedme var 8-9 timer, noe som er en time lengre sammenlignet med resultatene fra andre studier. Lite søvn (<6 t) medførte ca 80% høyere risiko for overvekt (BMI over 25 kg/m²), og lite søvn hos menn viste en dobbelt risiko for bukfedme.

Andre faktorer enn dagslys ser ut til å spille en viktig rolle i reguleringen av søvnmønster for folk i subarktiske strøk. Fra arbeid i helsesektoren er det kjent at noen mennesker opplever psykiske plager og søvnforstyrrelser om vinteren. Imidlertid er vinterens negative effekt på søvn og psykiske plager hos voksne ikke helt klarlagt. Det kan se ut som om sosiale faktorer, arbeidstider, økt kunstig belysning både inne og ute (også TV, computere etc) til en viss grad kan kompensere for mangel på dagslys i vintermånedene for de fleste av oss.

Deltagere:

Trond Bratlid (Prosjektleder, Unn/Uit), May Trude Johnsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Rolf Wynn (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

May Trude Johnsen

The effect of sleeping patterns on mental distress and overweight risk under shifting light conditions in north Norway
Disputert: Juni 2013

Hovedveileder: Trond Bratlid

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Johnsen May Trude, Wynn Rolf, Bratlid Trond

Optimal sleep duration in the subarctic with respect to obesity risk is 8-9 hours.

PLoS One 2013;8(2):e56756. Epub 2013 feb 15

PMID: 23457611

Oppmerksomhetsstrening for å mestre stress og bedre hjelperevner: en randomisert to-senter studie for psykologi- og medisinstudenter

Prosjektansvarlig: **Jan Rosenvinge** (jan.rosenvinge@uit.no), Universitetet i Tromsø

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

All hjelpekunst er avhengig av kvaliteten på møtet mellom den som yter hjelp og den som mottar hjelpen. Forskning dokumenterer utbrenthet og psykisk besvær blant helsepersonell. Kan trening i oppmerksomt nærvær/ mindfulness forebygge psykiske plager og sette kommende leger og psykologer bedre i stand til å håndtere påkjenningen som ligger i hjelpeyrkene?

Helsetjenesten for studenter rapporterer om økende henvendelser om hjelp til å takle stress og psykiske plager, og flere studier har dokumentert høye nivåer av stress hos psykologi- og medisinstudenter. En langtidsstudie av norske leger fant en økning i selvrappporterte psykiske plager som de ønsket hjelp for, fra 11 % ett år etter avsluttet eksamen, til 17% fire år senere.

Når legen/psykologen sliter med stress og psykisk besvær, går det ut over kvaliteten på tjenestene, og det øker sykefraværet hos yrkesgruppene. De fleste klager på helsepersonell skriver seg fra at pasienter ikke føler seg sett, hørt og forstått.

Målet med prosjektet er å prøve ut en metode for å motvirke den økning av psykiske plager og stress som er dokumentert hos medisins- og psykologistudenter, og derigjennom sette disse i bedre stand til å håndtere hjelperollen. Den primære målgruppe er studenter ved medisin og profesjonsstudiet i psykologi ved Universitetene i Oslo og Tromsø. Den sekundære målgruppen er pasienter, hvis helsehjelp avhenger av kvaliteten av møtet med legen/psykologen.

Metoden som prøves ut, Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR), eller oppmerksomhetstrening på norsk, er en gruppebasert metode for stresshåndtering og personlig utvikling. Evne til empati og medfølelse, til å være helt og fullt tilstede, og til å tåle følelser som oppstår i en selv og pasienter er egenskaper som er avgjørende for både god pasientpleie og for egenomsorg. Alle disse personlige kvaliteter knyttes til oppmerksomhetstrening / mindfulness. Studier av MBSR for medisinstudenter har vist signifikant reduksjon i humørsvingninger, utmattelse, angst og stress samt økt livskvalitet og evne til empati i intervensjonsgruppene. Studier av MBSR for helsearbeidere har vist redusert jobb-relatert stress, psykologiske symptomer og utbrenthet, og økt selv-omsorg.

Metoden har i løpet av 2009 og 2010 blitt prøvd ut som et randomisert, kontrollert forsøk for 1.- og 2.-års studenter på medisin- og psykologiprofesjonsstudiet ved universitetet i Oslo og Tromsø (N=290). Disse vil bli

fulgt gjennom studiet og i 3 år etter kvalifisering for å se hvilken effekt metoden har på fremtidige evner til å takle arbeidet som lege og psykolog. Intervensjonsgruppen har mottatt et 7- ukers program i oppmerksomhetstrening a 1,5 timer pr. uke samt én heldagssamling i løpet av 1.,2. eller 3.semester, og får tilbud om oppfølgings-sesjoner 1,5 time to ganger årlig gjennom studieforløpet. Kontrollgruppen fortsetter studiet som vanlig og mottar ingen kurs. Undersøkelsens primære effektvariabler er mentalt stress, studierelatert stress, påfølgende jobberelatert stress, utbrenthet, empati, subjektivt velvære og mindfulness. De kvantitative mål har blitt supplert med kvalitative intervju både i forkant og etterkant av intervensjonen.

To artikler er publisert i 2013. 2-årsdata er innsamlet og analyser av materialet pågår, og artikler på resultatet av 2-årsoppfølgingen forventes innsendt i løpet 2014.

Deltagere:

Jan H Rosenvinge (Prosjektleder, Uit), Oddgeir Friberg (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Ida Solhaug (Doktorgradsstipendiat, Uit), Michael de Vibe (Doktorgradsstipendiat, Nøk/Uio), Arild Bjørndal (Prosjektdeltaker, Rbup/Uio), Reidar Tyssen (Prosjektdeltaker, Uio), Tore Sørli (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

2 forskningspublikasjoner i 2013

de Vibe, M., Solhaug, I., Tyssen, R., Friberg, O., Rosenvinge, J.H., Sørli, T., Halland, E. and Bjørndal, A
Does personality moderate the effect of mindfulness training for medical and psychology students?
Mindfulness, 2013
de Vibe, M, Solhaug, I., Tyssen, R., Friberg, O., Rosenvinge, J.H., Sørli, T. and Bjørndal, A.
Mindfulness training for stress management: a randomised controlled study of medical and psychology
BMC Medical Education, 2013

Irritable bowel syndrome and chronic wide-spread pain in adolescents: relationship to negative affect, pain sensitivity and lifestyle

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

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Smertesensitivisering kan være en konsekvens av flere forhold, som kronisk smerte. I forskningsprosjektet granskes sammenhenger mellom kroniske smerte (Irritabel Tarm Syndrom, ko-morbid kronisk smerte), psykisk helse, sosio-demografiske forhold og smertefølsomhet. Kunnskapen om smertefølsomheten i en befolkning er mangelfull.

Formålet med undersøkelsen er å granske sammenhengen mellom målt smertefølsomhet og selvrapporert kronisk smerte(irritabel tarm syndrom og ko-morbid kronisk smerte) i en befolkning, og kontrollere for sosio-demografiske forhold og psykiske faktorer.

Undersøkelsen er en del av "Tromsø Pain Study" og Tromsø undersøkelsen(T6). "Tromsø Pain study" ledes av Audun Stubhaug (UiO, RH) og Christopher Nielsen(FHI). Niklas Stabell er stipendiat i prosjektet(UNN/Helse Nord).

Smertefølsomheten ble undersøkt på mer enn 10000 voksne i T6. I ungdomsundersøkelsen "Fit Future" fra 2010/2011 ble ytterligere 1000 personer i alder 15-17 år undersøkt med måling av smertefølsomhet (smerteterskel, smerteintensitet og toleranse for kulde, varme og trykk) i tillegg til å svare på spørsmål om psykisk helse og kronisk smerte.

Resultat om smertefølsomhet blant voksne ble publisert i tidsskriftet "Pain" i 2013 (tittel; "Increased pain sensitivity among adults reporting irritable bowel syndrome symptoms in a large population-based study"). Tilsvarende arbeid er gjort blant ungdom og to artikler er skrevet, men foreløpig ikke akseptert(begge er innsendt og er til review). Ytterligere data og resultat er presentert på internasjonale smerte konferanser.

Gjennomgående ble det funnet økt smertefølsomhet blant individer med IBS, også etter justeringer for kjønn, alder, ko-morbid kronisk smerte og psykiske faktorer(angst og depresjons symptomer). Vi fant ingen sammenheng mellom smertefølsomhet og sosio-demografiske forhold.

Arbeidet støtter teorier om sentral smerte sensitiviserings mekanismer blant individer med Irritabel Tarm Syndrom. Det originale med arbeidet er studiens størrelse og metode (befolkings studie), noe som gjør resultatene representative for lang flere individer med IBS symptomer, sammenlignet med tidligere pasient-kontroll studier.

Deltagere:

Christopher Sivert Nielsen (Prosjektleder, Fhi), Niklas Bernhard Stabell (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Audun Stubhaug (Prosjektdeltaker, Ous/UiO), Trond Flægstad (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Stabell Niklas, Stubhaug Audun, Flægstad Trond, Nielsen Christopher Sivert

Increased pain sensitivity among adults reporting irritable bowel syndrome symptoms in a large population-based study.

Pain 2013 Mar;154(3):385-92. Epub 2012 des 5

PMID: 23320954

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Duration of untreated psychosis (DUP) and pathways to care in patients with first- and multiple episodes of psychosis in Nordland - a study of the components of DUP in a rural mental health system

Prosjektansvarlig: **Knut W. Sørgaard** (knut.sorgaard@nordlandssykehuset.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Pasienter med psykoselidelser har ofte en lang varighet av ubehandlet psykose (VUP), typisk mellom 1-2 år. Årsakene til dette kan være flere. I denne 3-årige studien skal man undersøke tre potensielle kilder til forsinkelse i behandlinglinjen for pasientgruppen; 1) Pasient- eller sykdomsrelaterte forsinkelser, 2) Forsinkelse i henvisning fra primærhelsetjenesten og 3) Forsinkelser i spesialisthelsetjenesten. Studien gjennomføres i tidsrommet 2010 - 2013 ved Nordlandssykehuset HF, Bodø.

analyseres og sendes inn til fagfelleverderte tidsskrifter i løpet av 2014-2015. Studien inngår i en phd grad ved Universitetet i Tromsø.

Deltagere:

Erling Inge Kvig (Doktorgradsstipendiat, Uit/Helsen)

Internasjonale studier har vist av lengre varighet av ubehandlet psykose (VUP) fører til dårligere utsikt til bedring når det gjelder symptomer, livskvalitet og sosial fungering. En større forståelse av årsakene til VUP er nødvendig for å bedre prognosen og livskvaliteten til mennesker som får en psykose. Formålet med denne studien er å øke vår kunnskap om når og hvordan mennesker med psykoselidelser kommer i kontakt med hjelpeapparatet i Nordland fylke. Kunnskap om årsakene til eventuelle forsinkelser i behandlingsveier i et ruralt område som Nordland, vil også kunne belyse om det er systematiske forskjeller i forhold til mer urbane områder, og om det kan være behov for andre typer strategier for å redusere VUP. Studiens kvalitative del vil også kunne gi kunnskap om gode eksempler på praksismodeller som er tilpasset de utfordringer som Nordlands geografiske forhold gir.

I tidsrommet 2010-2012 ble det samlet inn data fra fastleger i Nordland om behandlingspraksis med pasientgruppen, og det ble gjennomført fokusgrupper med ansatte ved DPSer i Nordland med spørsmål om eventuelle kilder for forsinkelser for pasientgruppen.

I tidsrommet september 2010 - september 2013 ble 72 pasienter forespurt om å delta i studien, hvorav 62 takket ja til å bli intervjuet om sykdomsutvikling og behandlingsvei. Det er også gjennomført intrvjuer med pårørende til de som har samtykket til dette. Preliminære resultat fra pasientundersøkelsen er presentert i en poster ved IEPA 2012 konferansen i San Fransisco. Deler av datamaterialet fra DPS undersøkelsen har inngått i et masterprosjekt ved Universitetet i Nordland, og er publisert i tidsskriftet "Nursing ethics".

Deler av datamaterialet (Fastlege undersøkelsen og DPS undersøkelsen) er analysert, og det er under utarbeidelse artikler som skal sendes inn til fagfelleverderte tidsskrifter. Resultatene fra pasientintervjuene skal

Humorens betydning for mestring, livskvalitet og helse etter kreftsykdom. En studie blant voksne kreftpasienter og deres pårørende.

Prosjektansvarlig: **Tore Sørli** (tore.sorlie@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Å leve med kreft medfører stress og påkjenninger som kan gi psykososiale og helsemessige problemer. Forskning viser at humor kan redusere stress og gjøre oss bedre i stand til å tåle store belastninger. I denne studien undersøker vi hva humor betyr for mestring og helse blant mennesker som lever med kreftsykdom.

Ca 24000 mennesker rammes årlig av kreft i Norge. Forekomsten av psykiske lidelser er to til tre ganger høyere hos voksne med kreft enn i den øvrige befolkning. Hovedmålet med studien er å øke kunnskapen om psykososiale faktorer som kan bidra positivt i både tilfriskningen og rehabiliteringen. Studien er godkjent av Regional komitè for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk og finansiert av Helse Nord.

Resultatene vil kunne avdekke områder for bedring av klinisk praksis og gi alle berørte parter mer kunnskap om hvordan humor kan anvendes som en bevisst, forebyggende ferdighet. Resultatene kan også bidra til metoder hvor humor inngår som en del av et behandlings- og rehabiliteringstilbudet. Kunnskapen kan ha overføringsverdi til andre grupper med alvorlig sykdom.

Studien retter seg mot voksne og belyser deres erfaringer i dagliglivet etter kreftdiagnosen. Datasamlingen ble foretatt med hjelp av kvalitative intervjuer, og pågikk fra juni 2010 til oktober 2011. Høsten 2011 ble prosjektet styrket med biveileder Geir F. Lorem, førsteamanuensis ved Institutt for helse- og omsorgsfag (IHO), UiT Norges arktiske universitet.

Forskningsmaterialet består av 1030 sider tekst av unike og innholdsrike fortellinger. For å kunne nytte empiriens potensiale og egenart besluttet forskningsgruppen i 2012 å fullføre prosjektet som tre kvalitative delstudier og med en narrativ analyse av tekstene. Ulike deler av forskningsmaterialet er presentert og drøftet ved følgende fora på UiT: Forskningsforum for PhD kandidater, Forskningsforum for pasientnær sykepleieforskning, Forskningsgruppe psykiatri, Forskerskolens HEL – 8016 og PhD seminaret 'Making sense of stories' ved UiO.

Stipendiaten er i ferd med å publisere artikkel 1, arbeidet med artikkel 2 er påbegynt og obligatoriske studiepoeng innhentet. Fremdriften er forsinket grunnet uforutsette hendelser som stipendiatens sykemelding og beregnes avsluttet ultimo 2014.

Deltagere:

Tore Sørli (Prosjektleder, Uit/Unn), Bente Lisbet Roaldsen (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Geir F Lorem (Prosjektdeltaker, Uit)

Førstefase traumebehandling - stabiliseringsgruppe for kvinner utsett for menneskepåførte traumer

Prosjektansvarlig: **Jan Rosenvinge** (jan.rosenvinge@uit.no), Helse Finnmark HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Doktorgradsprosjektet fokuserer på korleis kvinner med traumerelaterte plager har opplevd eit traumespesifikt behandlingstilbod som vart starta januar 2008. I tillegg utforskar ein korleis kvinnene har opplevd og konseptualiserer sin eigen hjelpesøkeprosess og endringsprosess over tid.

Dei siste åra har ein sett rapportar der så mange som kvar fjerde kvinne og kvar åttande mann har opplevd menneskepåførte traume i løpet av livet. Mange av desse slit med traumerelaterte plager i mange år etter hendinga. Ein har også fått ei utvikling der dei distriktspsykiatriske sentra (DPS) har overteke ansvar behandlinga for alle typar psykiske lidningar, og der tidlegare spesialiserte kliniske fagmiljø har blitt nedbygd. Ein treng difor gode behandlingstilbod for traumeklientar i DPS-a.

Det aktuelle prosjektet systematiserer kunnskap knytt til eit behandlingstilbod for personar med traumerelaterte lidningar, som vart starta opp ved DPS Vest-Finnmark i januar 2008. Behandlingstilbodet er tilpassa eit breitt spekter diagnosar og traumeerfaringar, og representerer eit av få slike tilbod i Noreg på noverande tidspunkt. Det er difor viktig å systematisere kunnskap knytt til dette tilbodet. I det aktuelle prosjektet nyttar ein kvalitative intervju for å løfte fram klientane si oppleving av dette tilbodet.

I 2013 leverte Signe H. Stige inn doktorgradsavhandlinga si, og disputerte for PhD-grad i Alta 04.11.13. Doktorgradsprosjektet er dermed fullført. Det er publisert fire artiklar frå prosjektet totalt sett. I 2011 vart ein artikkel som skildrar behandlingstilbodet (stabiliseringsgruppa) som Stige har utvikla publisert i tidsskriftet "Journal of Aggression, Maltreatment, & Trauma". I 2013 vart dei tre empiriske artiklane frå prosjektet publisert. Ein artikkel som tek for seg prosessen som leda fram til at desse kvinnene søkte hjelp vart publisert i tidsskriftet "Qualitative Health Research". Ein artikkel som skildrar klientane sine opplevingar med å delta i stabiliseringsgruppa vart publisert i tidsskriftet "Psychotherapy Research", og ein artikkel som tek for seg kvinnene sin opplevde tilfriskingsprosess vart publisert i tidsskriftet "Nordic Psychology".

Deltagere:

Jan H Rosenvinge (Prosjektleder, Uit), Signe Hjelen Stige (Doktorgradsstipendiat, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Signe Hjelen Stige

Stabilization groups for heterogeneous samples of trauma clients.

Disputert: November 2013

Hovedveileder: Jan H Rosenvinge

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Stige Signe Hjelen, Rosenvinge Jan H, Træen Bente

A meaningful struggle: trauma clients' experiences with an inclusive stabilization group approach.

Psychother Res 2013;23(4):419-29. Epub 2013 mar 6

PMID: 23464797

- Inngår i doktorgradsavhandlinga

Stige Signe Hjelen, Træen Bente, Rosenvinge Jan H

The process leading to help seeking following childhood trauma.

Qual Health Res 2013 Oct;23(10):1295-306. Epub 2013 aug 29

PMID: 23990251

- Inngår i doktorgradsavhandlinga

1 forskningspublikasjon i 2013

Signe H. Stige, Per-Einar Binder, Jan H. Rosenvinge, & Bente Træen

Stories from the road of recovery - How adult, female survivors of childhood trauma experience ways to positive change.

Nordic

Psychology,

2013

Undersøkelse av nivå av vitamin B/D, sink og cytokiner hos eldre ved psykiatrisk avdeling

Prosjektansvarlig: **Rolf Wynn** (rolf.wynn@gmail.com), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

I denne undersøkelsen ønsker vi å undersøke sammenheng mellom psykiske lidelser og nivå av sink og vitamin D samt utvalgte cytokiner hos eldre som henvises til psykiatriske avdelinger ved UNN.

Flere undersøkelser har vist sammenheng mellom mangel på vitamin D, sink og psykiske symptomer. Det har vært særlig stor interesse knytte til vitamin D, hvor studier tyder på at eldre har for lave nivå av dette vitaminet. Det ansees spesielt viktig å kartlegge betydningen av D-vitaminmangel i Nord-Norge. Tidligere studier har i stor grad rettet seg mot depresjon. Dette har i stor grad vært befolkningsundersøkelser. Det er gjort få studier med eldre personer som har psykisk lidelse av et slikt omfang at de er henvist til psykiatrisk spesialisthelsetjeneste. Ved å inkludere pasienter med ulike psykiske lidelser, har vi undersøkt om avvikende verdier kun gjelder for personer med depresjon, eller er trekk som går igjen for eldre med ulike psykiske lidelser. Laboratorieverdier for sink og vitamin D er blitt sammenlignet med verdier fra Tromsøundersøkelsen. En del av prosjektet har også vært å belyse hvordan andre forhold i kalsiumstoffsiftet (hyperparathyroidisme) kan bidra til psykiatrisk symptomatologi. Sink er en faktor som har mange ulike funksjoner også i hjernen og som kan ha betydning for utvikling av depresjon og andre psykiske lidelser. De senere år har det også vært knyttet stor interesse til hvilken rolle inflammasjon spiller i utvikling av depresjon. Interessen har særlig vært rettet mot en type stoff som stimulerer betennelsesreaksjoner i kroppen, såkalte proinflammatoriske cytokiner. Det foreligger hypoteser om at kronisk stress kan endre nivå av slike cytokiner og være mulig årsak til depresjon.

Inklusjonen av pasienter er fullført, og det er totalt inkludert 105 pasienter. I løpet av 2013 ble data analysert og flere artikler er publisert og under utarbeidelse. Resultater fra studien vil bli sammenfattet i en doktoravhandling som planlegges levert første kvartal 2014. Resultater tyder på at det er lave verdier for både sink og vitamin D i pasientgruppen sammenlignet med friske kontroller.

Deltagere:

Ole Kristian Grønli (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Grønli Ole, Wynn Rolf

Normocalcemic hyperparathyroidism and treatment resistant depression.

Psychosomatics 2013 Sep-Oct;54(5):493-7. Epub 2013 jan 23

PMID: 23352283

Grønli Ole, Kvamme Jan Magnus, Friborg Oddgeir, Wynn Rolf

Zinc deficiency is common in several psychiatric disorders.

PLoS One 2013;8(12):e82793. Epub 2013 des 19

PMID: 24367556

Hvordan ivareta hjertepasienter med angst, depresjon og unnvikende mestring? En randomisert studie av en pasientsentrert intervensjon.

Prosjektansvarlig: **Svein Bergvik** (svein.bergvik@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Angst og depresjon er hyppig forekommende, men også sterke prediktorer for forverret sykdomsutvikling, dårlig prognose og økt risiko for tilbakefall blant personer med hjertesykdom. Behandlingsmessig synes det også å være særlige utfordringer i forhold til informasjonsformidling og ivaretagelse av engstelige og deprimerede pasienter.

Hjerte/karsykdom er hyppigste hoveddiagnose ved sykehusinnleggelse og viktigste dødsårsak i Norge. Pasienter som gjennomgår kirurgiske inngrep er ofte bekymret og usikre i forhold til sin sykdom, behandlingen de får og hvordan det blir i tiden etter inngrepet. Angst og depresjon er hyppig forekommende i denne pasientgruppen. I tillegg til å være belastende i seg selv, øker også angst og depresjon risikoen for dårlig prognose for hjertesykdommen.

Det er en økende forståelse for at informasjon til pasienter og pårørende er av betydning for behandlingsresultat og tilfredshet, og at dette må tilpasses den enkelte pasients forutsetninger og behov. Vektlegging av pasientinformasjon er også nedfelt i helselovgivningen. I praksis er det ofte pleiere og behandlere som formidler informasjon til pasientene, og dette gjennomføres ofte i forbindelse med det aktuelle kliniske arbeidet. På en sykehusavdeling med høyt tempo og med mange pasienter og behandlere involvert kan det være særlig utfordrende for helsepersonell å ivareta og møte den enkelte pasients informasjonsbehov.

I denne studien har vi undersøkt pleier-pasientkommunikasjonen i utskrivningssamtalene ved hjertekirurgisk avdeling, UNN.

Generelt synes behandlingsresultatene å bli gunstigere når pasientene føler at de er aktive deltakere i planleggingen og gjennomføringen av sin egen behandling og omsorg, når de blir tatt med som diskusjonspartnere i spørsmål som angår deres egen situasjon, når de føler seg oppmuntret og frie til å stille spørsmål, får informasjon som er tilpasset deres spørsmål og bekymringer og når de opplever emosjonell støtte.

Professor Tore Sørli ved vår forskergruppe har utviklet en pasientinformasjonsmetode for sykepleiere basert på pasientsentrerte prinsipper. Metoden vektlegger en trygg og tillitsfull relasjon, støtte pasienten til å uttrykke tanker og bekymringer og spørre, gi informasjon tilpasset pasienten. I en randomisert studie viste metoden seg å bidra til redusert depresjon og økt opplevd helse inntil to år etter.

I dette prosjektet har prosjektleder veiledet en gruppe sykepleiere ved Hjerteklinikken i denne

pasientinformasjonsmetoden. Datamateriale fra studien inkluderer spørreskjema og lydopptak av utskrivningssamtaler med pasienter som har samtykket i å delta i prosjektet. Data er analysert med systematiske metoder for å undersøke kommunikasjon og samspill mellom behandler og pasient. Metoden har vi utviklet i samarbeid med et europeisk forskningsnettverk; Verona Network on Sequential analysis in clinical communication (inngår i EACH - European Association of Communication in Health). Metoden avdekker hvordan pasientens bekymringer og informasjonsbehov kommer til uttrykk, og hvordan behandler fanger opp og responderer på dette.

Foreløpige funn tyder på at pleierne i stor grad fanger opp og responderer på pasientenes ulike uttrykk for bekymringer, ofte umiddelbart. Men også at de senere i samtalen tar opp ting pasienter har nevnt tidligere. Ikke uventet synes åpne spørsmål å stimulere og invitere pasienten til å utdype og klargjøre sine bekymringer. Materialet gir grunnlag for videre analyser og en rekke ulike problemstillinger knyttet til pleier-pasientkommunikasjon i en utskrivningssituasjon ved en hjertekirurgisk avdeling.

Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har vektlagt et nært samarbeid med Hjerteklinikken, UNN. Det ble etablert en gruppe sykepleiere som har deltatt i prosjektet gjennom hele datainnsamlingsperioden. Gjennom veiledning med gjennomgang av lydopptak av pasientsamtalene, har vi forsøkt å aktivt bidra til å styrke sykepleierens kommunikasjonsferdigheter og øke forståelsen for hvordan de selv kan aktivt bidra til en bedre kommunikasjonen med pasientene, en økt oppmerksomhet og forståelse for hvordan pasientenes informasjonsbehov og bekymringer kan komme til uttrykk, og hvordan praktisk og konkret kunne formidle viktig informasjon til pasientene på en måte som er tilpasset deres forutsetninger og behov. Det er et klart ønske både fra prosjektleder, sykepleierfaglig ledelse og avdelingsledelse å søke å integrere disse ferdighetene i avdelingens rutiner. Prosjektet kan også ses i nær sammenheng med øvrig arbeid ved avdelingen med å styrke pasientinformasjonen, blant annet gjennom utarbeiding av en ny informasjonsbrosjyre for alle hjertepasienter ved avdelingen. Prosjektet må også ses i sammenheng med prosjekt PFP-852-09 som er et postdoktorprosjekt for prosjektleder for dette prosjektet.

Deltagere:

Svein Bergvik (Prosjektleder, Uit), Line Halstensen
(Prosjektdeltaker, Unn)

1 forskningspublikasjon i 2013

Sørli T, Bergvik S

Pasientinformasjon i sykehus - med særlig vekt på ivaretagelse
av engstelige og bekymrede pasienter

I: Helseveiledning. Gyldendal Akademisk 2013 ISBN 978-82-
05-44350-1. s. 78-102

Er det en sammenheng mellom eksogene peptider og ADHD?

Prosjektansvarlig: **Siv Kvernmo** (siv.kvernmo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Dette prosjektet har nå gått over til å hele "ADHD and nutrition". Endring ble foretatt ved søknad til Helse Nord's forskningsmidler og ble bevilget midler for et dobbeltkompetanseløp for lege fram til og med 2017. Studien skal se på effekten av omega-3 tilskudd på pasienter med ADHD som ikke mottar medikamentell behandling.

ADHD er den hyppigste barnpsykiatriske tilstand med en prevalens mellom 3-5 %. Nordland fylke topper statistikken når det gjelder foreskriving av sentralstimulerende medikamenter for ADHD. Flere foreldre ønsker alternativ behandling til sentralstimulantia/medikamentell behandling og en viss andel barn har heller ikke effekt av medikamenter. Alternative behandlingsformer er derfor viktig å vurdere. "ADHD og ernæring"- studien er en klinisk randomisert studie av effekten av omega-3 tilskudd på ADHD relaterte symptomer som oppmerksomhetsvansker, impulsivitet og hyperaktivitet hos barn/unge som har fått diagnostisert en ADHD tilstand, men ikke mottatt annen behandling. Prosjektets hovedformål er også å se hvilken effekt omega-3 har på lærevansker og kognitive funksjoner samt effekten av omega-3 over 3 mnd. De sekundære formål med studien er å studere geografiske, sosioøkonomiske og kulturelle/etniske forskjeller i karakteristika hos barn med ADHD i Nord-Norge samt effekten av perinatale faktorer. Videre om det finnes noen kjønns- eller aldersmessige forskjeller i effekten av omega-3 samt studere langtidsforløp hos barna ved å koble til ulike registre som Norsk pasientregister, utdanningsregistret og Nav- registeret.

Prosjektets datainnsamling som skal finne sted fra høsten 2014 er under planlegging. Det er søkt REK om godkjenning av prosjektet, og søknaden er ennå under behandling. Datainnsamlingen skal skje ved flere BUPer i Helse Nord og skal omfatte ca. 180 barn i alderen 6-18 år.

Datainnsamlingen vil omfatte en betydelig mengde data innhentet fra både foreldre, skole og barn over 11 år.

For tiden er lege Heidi Høifødt som innehar dobbelkompetansestillingen, i den kliniske delen av stillingen. Hun har gjennomført snart to år av sin fireårige hovedutdannelse i barne- og ungdomspsykiatri. Ved innsamling av data vil hun være 50% i klinikk og 50 % i forskning.

Veiledere er professor Siv Kvernmo, UIT og forsker, dr.med Pål Zeiner. Oslo universitetssykehus.

Deltagere:

Heidi Høifødt (Doktorgradsstipendiat)

Nettbasert rusbehandling. En randomisert klinisk kontrollert studie av nettbasert versus tradisjonell behandling for rusproblematikk

Prosjektansvarlig: **Oddgeir Friborg** (oddgeir.friborg@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Hovedmål er å få kunnskap om nettbasert rusbehandling kan være like effektivt som tradisjonell poliklinisk rusbehandling for pasienter henvist Ruspoliklinikken UNN. Sekundære mål er å undersøke om nettbasert innebærer fordeler utover tradisjonell rusbehandling, eks. mindre frafall, mer kostnadseffektivt eller høynet pasient-tilfredshet.

Det finnes ingen norske randomiserte kliniske studier av nettbasert rusbehandling. Det er ønskelig å undersøke om nettbasert behandling kan representere et kostnadseffektivt alternativ til poliklinisk behandling i Nord-Norge. Hypotesene er:

- 1) Nettbasert poliklinisk rusbehandling har tilsvarende behandlingseffekt som tradisjonell poliklinisk behandling målt ihht abstinens og symptomtrykk ved behandlingsslutt og oppfølging.
- 2) Nettbasert behandling gir reduserte behandlingstkostnader, kan gi en høynet etterlevelse og tilfredshet for pasienten sammenlignet med poliklinisk behandling.
- 3) Pasienter kan ha ulik nytte av behandling uavhengig av type og format. Moderatorer som undersøkes er: symptomtrykk, rusbruk (type og mengde), personlighetstrekk (eks. alexitymia).

Studien er en klinisk randomisert forløpsstudie med fire måletidspunkter (pre, post og 6/12 mnd etter behandling). Pasientene rekrutteres fra henvisningslistene til Ruspoliklinikken. Pasientene gjennomfører først en kartlegging (pretest), og tildeles deretter en behandlingsgruppe ved loddtrekning.

Pasienter henvist til poliklinisk rusbehandling ved Ruspoliklinikken Tromsø, UNN og som oppfyller kriteriene til en avhengighetsdiagnose ihht ICD-10, spesifikt F10-F19, Psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser som skyldes bruk av psykoaktive stoffer. Komorbide tilstander aksepteres, unntatt pasienter med alvorlig psykisk lidelse (eks. schizofreni) eller psykisk utviklingshemming. Pasienter som ikke behersker norsk tilfredsstillende eller har lavt kognitiv nivå (< 70) ekskluderes.

Innholdet i den polikliniske behandlingen er lik i begge behandlingsarmene (som består av kognitiv terapi og motiverende intervju), mens behandlingsformen er forskjellig (nettbasert vs poliklinisk). Etter behandling kartlegges rusmisbruk og symptomtrykk på nytt og ved oppfølging. Deltakerne svarer på spørreskjema om rusbruk, type, frekvens og mengde, i tillegg til symptomtrykk og psykologiske måleinstrumenter.

Den nettbaserte behandlingen skjer via Ipad og synkron video/lyd overføring mellom terapeut og pasient via bredbåndsnettet i pasientens eget hjem. Pasienter som ikke har bredbånd tilgjengelig inkluderes således ikke.

Spesialisert rusbehandling krever at pasienten møter personlig opp. Dette stiller krav til transport og aksept av lang reisevei for enkelte, noe som kan redusere oppmøtefrekvensen. Prediksjonen er at nettbasert rusbehandling skal gi færre praktiske ulemper og dermed gjøre det lettere å fullføre behandlingen slik at flere kommer i behandling for sin rusavhengighet.

Deltagere:

Kari-Ann Kristiansen (Doktorgradsstipendiat)

Rus og ADHD: En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart

Prosjektansvarlig: **Martin Eisemann** (martin.eisemann@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Rus og ADHD: En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til egen målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart

Hensikten med denne studien er å kartlegge pasienter med rusmiddelproblematikk og ADHD-diagnose(Gr1)-og rusmiddelproblematikk uten ADHD-diagnose(Gr2)når de kommer til rusbehandling ved ReStart. Det undersøkes graden av oppnåelse av egne mål satt under rusbehandlingen (Oppstartsdel) og ved ett års oppfølging (3,6,12 mnd). Deltakerne i begge gruppene (gruppe 1 med Rus og ADHD-diagnose og gruppe 2 uten ADHD-diagnose) studeres i lys av følgende variabler:

- Personlighet (målt med TCI),
 - Psykisk helse (målt med M.I.N.I. plus 5.0.0 strukturert intervju)
 - Kontrollplasing, -eng, locus of control -(målt med LOC),
 - Endringsprosess (målt med SOCRATES),
 - Mestringstillit (målt med GSE),
 - Livskvalitet (målt med WHOQOL-BREF),
 - Depresjon (BDI II)
 - Angst (målt med STAI),
 - Grad av rusmiddelbruk (målt med AUDIT og DUDIT),
 - ADHD symptomer (målt med ASRS)
- For å se på grad av måloppnåelse har det blitt benyttet et strukturert intervju som vi har kalt for plan om egne mål. Pasientene både setter opp egne mål og evaluerer disse gjennom de 3 ovennevnte oppfølgingsmålingene.

I perioden mellom 1.februar 2010 og 31.juli 2012, hadde 103 pasienter med rusmiddelproblematikk med og uten ADHD samtykket til å delta i prosjektet. 87 deltakere tilhørte gruppen uten denne komorbiditeten, hvorav 62 menn og 25 kvinner mellom 21 og 65 år. Av de 16 deltakerne med ADHD diagnose (15.5% av hele utvalget) var 14 menn og 2 kvinner, mellom 28 og 50 år.

Oversikt over deltakelse:

Oppstartsdel:	83 fullførte, 14 delvis, 6 drop outs.
3 mnds oppfølging:	62 fullførte, 3 delvis, 38 drop outs.
6 mnds oppfølging:	43 fullførte, 0 delvis, 60 drop outs.
12 mnds oppfølging:	36 fullførte, 2 delvis, 65 drop outs.

Død: 6 uten ADHD

Fullført 12 mnds oppfølging: 8 med ADHD og 28 uten ADHD

Delvis: 1 med ADHD og 1 uten ADHD

Drop outs: 7 med ADHD og 58 uten ADHD

Preliminære resultater fra oppstartsdel viser at sammenlignet med gruppen uten ADHD brukte de med ADHD i større grad andre rusmidler enn alkohol og rapporterte høyere hyppighet av oppmerksomhetsvansker. Når det gjelder andre områder, var tendensen ganske lik hos begge gruppene. Deltakerne rapporterte ekstern locus of control, høyt angstnivå, mild til moderat grad av depressive symptomer og en lav grad av livskvalitet. Det kan se ut til å være en forskjell mellom gruppene når det gjelder selvrapportert mestringstillit, endringsprosess, psykisk helse, personlighetsprofil og egne mål. Dette undersøkes videre.

Deltagere:

Lizbett Flores-Garcia (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Outpatient clinics treating substance use disorders in Archangelsk and Northern Norway: Characteristics, psychiatric comorbidity and screening for it

Prosjektansvarlig: **Terje Øiesvold** (postmaster@terjeoiesvold.no), Nordlandssykehuset HF

Prosjektet er tilknyttet Psykiatrisk forskningsprogram (PRU).

Finansieringen har opphørt, men det jobbes med artikkelskriving der første artikkel snart er klar for innsending.

Problemer med å hente ut data fra Russland da det er problemer med å få overført penger dit.

Background. To our best knowledge, there has never been performed a thoroughly de-scription of outpatient clinics treating substance use disorders neither in Russia nor in Norway. The psychiatric comorbidity in substance use disorders in out-patient clinics is not known and there is not any well recommended screening instrument for psychiatric comorbidity in these patients. Sense of coherence (SOC) on the interaction between sub-stance use and suicidality is not explored. Methods. The study is a cross-sectional, cross-cultural and multisite study including outpatient clinics in Archangelsk, Tromsø and Bodø. The aim is to describe the participating outpatient clinics, to map out psychiatric comor-bidity in substance use disorders and to determine the predictive validity of screening in-struments. SOC on the interaction between substance use and suicidality will be explored. Patients found eligible for participation will be included after written informed consent. They will be asked to fill in self rating scales and interviews will be performed. About 350 patients are included during one year from 2010 to 2011. Results. The results will be pub-lished in international, referee based journals, 2012-2013. Discussion. The study is sup-posed to generate new knowledge on the topics described above. The multisite, cross-cultural design will increase the validity of the findings. It is regarded to be of great clini-cal relevance with its focus on psychiatric comorbidity. Knowledge of such comorbidity is of great importance for successful treatment of substance use disorders.

Deltagere:

Terje Øiesvold (Prosjektleder), Helene Marie Dahl (Doktorgradsstipendiat)

Somatisk forskningsprogram (SFP)

Intensiv trening av arm og håndfunksjon

Prosjektansvarlig: **Audny Anke** (audny.anke@unn.no), Universitetet i Tromsø

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

Hjerneslag er en svært vanlig sykdom i industrialiserte land med 250 tilfeller pr. 100 000 innbyggere pr år. Etter rehabilitering vil en høy andel av pasientene fortsatt ha motoriske funksjonsutfall (50-60%) og en stor andel (21%) vil mangle funksjonell aktivitet i begge armer.

Deltagere:

Gyrd Thrane (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Dette prosjektet består av to delprosjekter, en oppfølgingsstudie av slagpasienter, og en randomisert klinisk kontrollert evaluering av constraint induced movement therapy (CI-terapi) i tidlig fase etter hjerneslag. Det har i 2013 vært jobbet med å få publisert en artikkel fra oppfølgingsstudien. Artikkelen som rapporterer sammenhengen mellom tester for motorisk funksjon og fremtidig utskrivingssted og bosted 3 måneder etter hjerneslag har vært til vurdering to tidsskrifter uten å bli akseptert. Den vil bli sendt til et nytt tidsskrift i 2014.

Det andre delprosjektet, Norwegian CI therapy Multicentre Trial (NORCIMT), er en multisenter studie som rekrutterer pasienter fra Universitetssykehuset Nord Norge, St. Olavs hospital, Oslo Universitetssykehus, Sykehuset Vestfold og Sykehuset Telemark. Studien undersøker om constraint induced movement therapy kan brukes i tidlig fase etter hjerneslag. CI-terapi er en metode for å trene opp arm og håndfunksjon etter et hjerneslag. Metoden kjennetegnes ved 1) intensiv trening av den mest affiserte armen, 2) et adferdsterapeutisk opplegg for å fremme bruken av den mest affiserte armen i daglige aktiviteter; og 3) bruk av en vott på den friske hånden for å øke bruken av den dårligste siden. I NORCIMT studien trener deltakerne 3 timer hver dag og bruker votten opp til 90% av tiden de er våken. Deltakerne i studien blir randomisert til en tidlig eller en sen intervensjonsgruppe. Deltakerne i tidliggruppen startet behandlingen mellom 7 og 28 dager etter hjerneslaget. Deltakerne i senggruppen startet behandlingen 6 måneder etter hjerneslaget.

I alt ble det inkludert 47 pasienter i studien, 23 i tidlig intervensjonsgruppen og 24 i sen-intervensjonsgruppen. Siste deltaker ble undersøkt i juni 2013. I 2013 har vi arbeidet med å analysere undersøkelsene fra studien og ferdigstille datasett. I tillegg har det blitt jobbet med å publisere resultatene fra studiene. Vi har jobbet med to artikkelutkast. Første artikkel undersøker gjennomførbarheten av CI terapi i tidlig fase etter hjerneslag, hvor mye trening hver pasient i NORCIMT studien har fått, og om dette samsvarer med planlagt behandlingstid. Den andre artikkelen sammenligner tidlig og sen-gruppe i NORCIMT studien, og gjør opp resultatene fra denne klinisk kontrollerte studien. Vi regner med at begge artiklene vil bli publisert i 2014.

The Tromsø dementia study

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

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

Tromsø Demensstudie har så langt vist en kjønnsforskjell i betydningen homocysteinnivå for hjerneatrofi hos personer med mild kognitiv funksjonsnedsettelse. Denne forskjellen forsterkes av opphopning av demens i familien. Lekkasje av minimale mengder protein, som tegn på tidlig karskade er også en uavhengig risikofaktor for senere kognitiv svikt.

Eldrebolgen aktualiserer behovet for demensforskning. Alzheimers sykdom er den vanligste årsaken, og finnes hos ca.70%. Vaskulær demens pga. corticale og subcortical hjerneslag er den nest hyppigste årsaken.

En sentral hypotese i Alzheimerforskningen nå, er at småkarsykdom i hjernen bidrar til å forårsake Alzheimers sykdom. For eksempel ved at endotelial dysfunksjon fører til utfelling av beta-amyloid og dannelse av nevrofibrillære floker.

Epidemiologiske studier som har vist at flere av risikofaktorene for Alzheimers sykdom er de samme som for hjerte- og karsykdom, understøtter hypotesen.

Sammenhengen som er vist mellom arteriosklerose, Alzheimers sykdom og vaskulær demens, knyttes til risikofaktorer som interagerer sterkt med ApoE (en genetisk risikofaktor for kognitiv svikt).

Vi ønsker å påvise om risikofaktorer for hjerte-karsykdom også er risikofaktorer for Alzheimers sykdom i en vanlig befolkning. Tromsø Demensstudie gjør dette ved:

1. Å kunne gi et estimat på insidens av kognitiv svikt og Alzheimers sykdom i en generell befolkning stratifisert for ApoE.
2. Avklare om den økede risiko for utvikling av kognitiv svikt ved diabetes type II, hypertensjon, røyking og hyperkolesterolemi skjer uavhengig av subklinisk eller klinisk kardiovaskulær sykdom.
3. Avklare evt. forskjeller i forekomst av vaskulære forandringer påvist ved MR av hjernen hos personer med og uten kognitiv svikt.

Tromsøundersøkelsen har siden 1974 (Tromsø 1) samlet opp informasjon om risikofaktorer for hjerte- og karsykdom hos befolkningen i Tromsø kommune. Bl.a. BMI, røyke- og alkoholanamnese, informasjon om fysisk aktivitet, BT, blodsukkernivåer og kolesterolnivåer.

I de siste Tromsøundersøkelsene er det utført ekkokardiografi og ultralydundersøkelse av halskar hos mange deltakere, og i Tromsø 5 (2001) ble det innført 3 neuropsykologiske tester. Disse neuropsykologiske testene ble gjentatt i Tromsø 6 (2007) sammen med en ny – MMS.

Tromsø Demensstudie – en av mange delstudier tilknyttet Tromsø 6 - er en nøstet kasus-kontroll studie, og drar nytte av de oppsamlede dataene som allerede foreligger hos våre case og kontroller. Screeningen til Tromsø 6 startet høsten 2007, og ble avsluttet i desember 2008. Til fase 1 av Tromsø 6 møtte 12 984 innbyggere fra Tromsø kommune. I fase 2 ble 7307 av disse (alle >60 år) kognitivt testet (MMS, koding-test, tappetest og 12-ords test) av 2 teknikere. Teknikerne i Tromsø 6 ble lønnet med en bevilgning fra NFR.

De som skåret <2,5 persentilen på de kognitive testene - eller skåret <24 på MMS - og som svarte at de hadde hukommelsesproblemer, ble forespurt om å delta i Tromsø Demensstudie.

Disse, og kjønns- og aldersmatchede friske kontroller er blitt undersøkt med henblikk på tilkommet kognitiv svikt. Vi har fått positiv respons fra ca. 40% av de forespurte, og har inkludert 175 case og 75 kontroller.

Det er tatt MR-cerebrum av både case og kontroller. Bildene er analysert av radiolog for behandlbar patologi. Via støtte fra Odd Berg Forskningsfond har vi med dataprogrammet NeuroQuant gjort volumberegninger i bl.a. hjernens grå substans; særlig atrofi i frontal cortex og hippokampus som er sensitive markører for begynnende Alzheimer, samt kvantitering av hyperintensitet i hvit substans som ofte sees ved vaskulær demens. Denne nye teknikken valideres nå mot etablerte tidligere metoder. 2 artikler er publisert og to til er under utarbeiding.

Deltagere:

Henrik Schirmer (Prosjektleder, Uit/Unn), Sigbjørn Olav Rogne (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Rogne Sigbjørn, Vangberg Torgil, Eldevik Petter, Wikran Gry, Mathiesen Ellisiv B, Schirmer Henrik
Mild cognitive impairment, risk factors and magnetic resonance volumetry: role of probable Alzheimer's disease in the family. Dement Geriatr Cogn Disord 2013;36(1-2):87-98. Epub 2013 jun 15

PMID: 23797189

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Rogne Sigbjørn O, Solbu Marit D, Arntzen Kjell Arne, Herder Marit, Mathiesen Ellisiv B, Schirmer Henrik
Albuminuria and carotid atherosclerosis as predictors of cognitive function in a general population. Eur Neurol 2013;70(5-6):340-8. Epub 2013 okt 22

PMID: 24158160

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Bone marrow homeostasis, homing and cancer: the role of stabilin scavenging receptors

Prosjektansvarlig: **Inger Marie Skeibrok Dahl** (Inger.Marie.Dahl@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Vi har nylig isolert og karakterisert en spesiell type endotelceller fra beinmarg. Blant disse har vi identifisert en gruppe stamceller som har potensiale både til revaskularisering av strålebehandlet beinmarg og rekonstitusjon av multipotente hematopoetiske stamceller, noe som er et helt nytt konsept i forståelsen av beinmargens stamcellehierarki.

Beinmargens mikromiljø er svært viktig for normal blodcelleproduksjon. Celler i blodkarene i beinmargen utgjør en viktig del av dette miljøet. Vi har nylig identifisert, isolert og karakterisert en spesiell type endotelceller fra beinmarg med spesifikke renovasjonsfunksjoner i dette organet. Disse cellene, kalt "beinmarg-scavengerendotelceller" (BMSEC) kler sinusoidene (blodkar) i beinmarg og kan deles inn i flere undergrupper, basert på ulike overflatemarkører. Blant disse har vi identifisert en gruppe som er høyt anrikt med endoteliale stamceller. Vi har testet disse cellenes evne til å rekonstituere beinmarg i kort- og langtids-transplantasjonsforsøk i mus, og fant at en distinkt subpopulasjon av BMSEC har potensiale både til revaskularisering av strålebehandlet beinmarg og rekonstitusjon av multipotente hematopoetiske stamceller (LSK-SLAM) noe som er et helt nytt konsept i forståelsen av beinmargens stamcellehierarki. Hematopoetiske stamceller med opphav i BMSEC fra donormus, viste seg i videre transplantasjonsforsøk å kunne gi rekonstitusjon av både hematopoiese og av alle undergrupper av beinmargsendotel. Disse funnene representerer et stort fremskritt i forståelsen av HSC og endotelceller i beinmarg.

Målet er å bidra til et bedre klinisk resultat av beinmargstransplantasjoner i pasienter. Identifikasjon og karakterisering av humane BMSEC og undersøkelser av deres transplantasjonspotensial i egne musemodeller vil være svært viktig i dette arbeidet. Resultatene er presentert på en rekke konferanser, og et manuskript er klargjort for innsending.

Andre resultater: To 3.års bachelorstudenter har i 2012 utført en pilotstudie, der de i et begrenset prøvemateriale har undersøkt uttrykk av to markører for scavengerendotelceller i biopsier fra normal beinmarg og fra pasienter med beinmargskreft. Funnene tyder på interessante forskjeller, og studien skal utvides betydelig så vi kan trekke sikre konklusjoner. En av disse studentene jobber nå med å isolere BMSEC-lignende celler fra andre vev, med tanke på å bruke disse som en mulig SEC-transplantasjonskilde.

Deltagere:

Peter McCourt (Prosjektleder, Uit), Ana Oteiza (Postdoktorstipendiat, Uit), Anders Vik (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Inger Marie Dahl (Prosjektdeltaker, Unn), Karen Kristine Sørensen (Prosjektdeltaker, Uit), Susan Nilsson (Prosjektdeltaker)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Cao Huimin, Oteiza Ana, Nilsson Susan K
Understanding the role of the microenvironment during definitive hemopoietic development.
Exp Hematol 2013 Sep;41(9):761-8. Epub 2013 jun 22
PMID: 23800491

6 forskningspublikasjoner i 2013

Shen Y, Williams B, Heazlewood CK, Reitsmaa A, Cardozo D, Neaves R, Haylock D, McCourt PAG, Nilsson SK
The role of megakaryocytes in hemopoietic stem cell regulation.
Keystone Symposia: Hematopoiesis (A4), 2013-01-14-19
Mccourt PAG, Oteiza A, Storan MJ, Williams B, Heazlewood CK, Sørensen KK, Nilsson SK
BM endothelial stem cells are transplantable, giving rise to functional blood vessels as well as HSC.
Keystone Symposia: Hematopoiesis (A4), 2013-01-14-19
Mccourt PAG, Oteiza A, Storan MJ, Williams B, Heazlewood CK, Sørensen KK, Li S, Nefzger CM, Kubota Y, Polo JM, Nilsson SK
Bone marrow endothelium: A system with hemogenic stem cells giving rise to blood vessels and hemopoietic stem cells.
Manuscript
Cao H, Cardozo D, Oteiza A, Nigro J, Nilsson SK
The role of CD44 in hemopoietic stem cell regulation during ontogeny.
Submitted
Mccourt PAG, Oteiza A, Nilsson SK
The isolation of murine bone marrow scavenging sinusoidal scavenging endothelial cells.
Submitted
Heazlewood SY, Oteiza A, Cao H, Nilsson SK.
Analyzing hematopoietic stem cell homing, lodgment, and engraftment to better understand the bone marrow niche.
Ann N Y Acad Sci. 2014 Jan 15. [Epub ahead of print].

A well known antimalaria drug may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in an increasing number of immunocompromised patients

Prosjektansvarlig: **Christine Hanssen Rinaldo** (christine.rinaldo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Det finnes ingen god behandling for sykdom forårsaket av polyomavirus BK (BKV) eller JC (JCV). Vi undersøker om anti-malaria medikamentet artesunate, som har vist aktivitet mot ulike virus og er brukt til behandling av multiresistent cytomegalovirus infeksjon, har en antiviral effekt mot BKV og JCV i cellekultur som gir grunnlag for klinisk testing.

BKV og JCV infiserer de fleste av oss allerede i ung alder og etablerer en livslang latent infeksjon i nyrer og urinveier. Dette fører vanligvis bare til sykdom hos personer med et nedsatt immunforsvar. BKV kan gi en type blærebetennelse med blødninger (hemoragisk cystitt) hos beinmargstransplanterte pasienter og nyreskade (nefropati) hos nyretransplanterte. Ved disse sykdommene er det høy replikasjon av BKV i epitelceller i henholdsvis blære og den nye nyren, noe som fører til store skader. JCV kan gi den vanligvis fatale sykdommen progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) som i hovedsak rammer personer med enkelte krefttyper (lymfoproliferativ sykdom) eller AIDS, eller multiple sclerosis (MS) pasienter som behandles med en type antistoff (Natalizumab). Sykdommen skyldes at JCV replikerer i celler i hjernen (oligodendrocytter) og ødelegger disse viktige cellene. Det finnes i dag ingen effektiv behandling for noen av disse sykdommene. Samtidig vil et stadig økende antall mennesker ha nedsatt immunforsvar pga sykdom eller medikamenter og dermed være i fare for å utvikle disse sykdommene. Det er derfor særdeles viktig å finne nye og virksomme medikamenter for fremtidig behandling.

Arbeidet med å undersøke effekten av anti-malaria medikamentet artesunate på BKV replikasjon i primære humane nyre epitelceller (RPTEC) ble fullført og resultatene elektronisk publisert i tidsskriftet *Antimicrob Agents Chemother* (doi: 10.1128/AAC.01800-13). Kort sammenfattet viser resultatene at artesunate hemmer BKV replikasjon i RPTEC men samtidig hemmer cellenes vekst. Etter å ha fullført karakteriseringen av BKV replikasjon i primære humane blære epitel celler (HUC) og publisert disse resultatene i tidsskriftet *Virology* (Li et al., 2013), startet vi å undersøke effekten av artesunate på BKV replikasjon i HUCs. De foreløpige dataene viser at både BKV replikasjon og cellenes vekst hemmes av artesunate. Et manuskript er nå under utarbeidelse.

Vi har brukt en del tid for å kartlegge hvilke celler som er beste egnet som modellsystem for JCV studier. Under

dette arbeidet gjorde vi uventede funn som krevde nærmere oppfølging. Dette oppfølgingsarbeidet har gitt resultater som har ført til et manuskript som snart er klart for innsending. Våre resultater viser videre at de best mottagelige og egnede cellene for JCV replikasjon er COS-7 celler - ape nyreceller som er manipulert til å produsere et virusprotein. Disse cellene ble derfor brukt til å undersøke effekten av artesunate på JCV replikasjon. Resultatene viser at artesunate hemmer JCV replikasjon i COS-7 celler men at det samtidig hemmer cellenes vekst. Et manuskript er nå under utarbeidelse.

Utenom forskningsarbeidet er samtlige planlagte kurs nå gjennomført og bestått.

Deltagere:

Christine Hanssen Rinaldo (Prosjektleder, Unn/Uit), Biswa Nath Sharma (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Rinaldo Christine Hanssen, Tylden Garth D, Sharma Biswa Nath
The human polyomavirus BK (BKPyV): virological background and clinical implications.
APMIS 2013 Aug;121(8):728-45. Epub 2013 jun 19
PMID: 23782063

Li Ruomei, Sharma Biswa Nath, Linder Stig, Gutteberg Tore Jarl, Hirsch Hans H, Rinaldo Christine Hanssen
Characteristics of polyomavirus BK (BKPyV) infection in primary human urothelial cells.
Virology 2013 May 25;440(1):41-50. Epub 2013 mar 16
PMID: 23507453
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

1 forskningspublikasjon i 2013

Sharma BN, Marschall M, Henriksen S, Gutteberg TJ and Rinaldo CH.
Antiviral Effects of Artesunate on Polyomavirus BK Replication in Primary Human Renal Tubular Epithelial Cells.
5th International Conference on Polyomaviruses and Human Diseases: Basic and Clinical Perspectives 2013, Stresa, Italy 09-11.05.2013

Pathogenesis of Bone Fragility - Cortical Porosity Target for Fracture Prevention

Prosjektansvarlig: **Åshild Bjørnerem** (ashild.bjornerem@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Hensikten med dette prosjektet er å studere nærmere hvorfor noen kvinner etter menopause bryter beina mens andre ikke gjør det. Når brudd oppstår skyldes det en svekket beinstyrke. Vi ønsker derfor å studere nærmere den tredimensjonale (3D) strukturen i beinvevet hos kvinner som har hatt brudd og kvinner som ikke har hatt brudd for å undersøke hva dette skyldes. Vi studerer sammenhengen mellom beinvevets mikroarkitektur, beinomsetning og risiko for brudd. Vi undersøker også hvordan hormoner og livsstil virker inn på disse sammenhengene.

De tildelte midlene muliggjorde innsamling av data i et godt samarbeid med Forskningsposten ved Universitetssykehuset, UNN i Tromsø. Rekrutteringen gikk greit, vi har komplette målinger på 530 kvinner i en case-kontroll design. Vi inviterte tidligere deltagere fra Tromsø-undersøkelsen, og har hatt god respons og positive tilbakemeldinger fra deltagerne. Samarbeidet mellom Forskningsposten, radiografer ved røntgenavdeling og stråleavdelingen fungerte godt. Omtrent alle hormonmålinger ved Haukeland og Universitetssykehuset i Oslo er ferdig analysert. Det siste hormonmålingene i Oslo er litt forsinket, men ventes å være på plass om noen få uker.

Forskningsposten og klinisk forskningssenter har gjort en kjemp flott jobb med rekruttering av deltagere og organisering av data som er samlet inn. CT bildene er ferdig analysert i Melbourne, vi har resultater fra målinger av mikroarkitektur, beintetthetsmålinger, spørreskjema og måling i blodprøver av beinomsetningsmarkører utført av Hormonlaboratoriet ved universitetssykehuset i Oslo, vitamin D, og andre hormonmålinger utført ved Haukeland sykehus.

All data innsamling var vært vellykket, slik at i 2013 startet å produsere de første vitenskapelige resultatene fra dette prosjektet. Vi har fått finansiering fra Helse Nord til en PhD kandidat (andre tildelinger knyttet til samme prosjekt: SP1090-13 og SP1135-13) og nylig ble prosjektet vårt tildelt ytterligere en ny PhD stilling ved UiT – Norges arktiske universitet, som er knyttet til EPINOR forskerskole. Den første artikkelen basert på prosjektet er sendt inn, og flere abstrakt er presentert som framlegg og poster ved internasjonale, nasjonale og lokale møter:

Publikasjoner:

Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures. Submitted.

Abstracts/Framlegg/Poster presentasjoner

1. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures.

- NOREPOS-møte. Malangen, Tromsø. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Oral by Åshild Bjørnerem

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Plenay Poster.

- NOFE, Sommarøya November 2013. Framlegg ved Rajesh Shigdel

- Benforsknings-symposiet, Oslo. November. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

2. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, JR Center, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Marrow Adiposity is associated with Non-vertebral Fractures in Women.

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Poster presentation by Luai Ahmed

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Poster presentation by Rajesh Shigdel

3. Shigdel R, Ahmed LA, Joakimsen R, Eriksen EF, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Turnover Markers are Associated with Bone Microarchitecture and Non-Vertebral Fracture.

- EPINOR møte. Tromsø. Januar. 2014. Framlegg ved Rajesh Shigdel

4. Bjørnerem Å, Zebaze R, Shigdel R, Joakimsen R, Eriksen EF, Ahmed LA. Serum Vitamin D, Parathyroid Hormone and Calcium are Associated with Non-Vertebral Fracture independent of Proximal Femur Microarchitecture.

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

Resultatene så langt har bidratt til å øke vår forståelse av folkehelseproblemet beinskjørhet. Det har bidratt til fokus på problemet, som har vekket interesse blant deltagerne som har satt pris på å få delta og motta resultater av målingene og generell informasjon om livsstil som er gunstig for å forebygge beinskjørhet. De som fikk påvist beinskjørhet er takknemlig for å få dette konstatert, og de

har tatt videre kontakt med sin fastlege for å få satt igang medikamentell behandling. Dette bekrefter at det er stor interesse for dette folkehelseproblemet i befolkningen, at det er viktig at vi bidrar til å sette fokus på tema, og at vi bidrar til å skape ny kunnskap og formidle dette både i befolkningen og i vitenskapelig sammenheng både lokalt, nasjonalt og internasjonalt. Etterhvert som vi får produsert mer resultater, forventer vi å bruke dette mer konkret for tiltak innen forebyggende behandling, til å forbedre de diagnostiske rutinene, spesielt hos de pasientene som har blitt behandlet for brudd ved UNN, og hos andre pasienter som har konstatert at de har beinskjørhet eller har høy risiko for beinskjørhet.

Deltagere:

Åshild Bjørnerem (Prosjektleder, Unn/Uit), Ego Seeman (Prosjektdeltaker), Erik Fink Eriksen (Prosjektdeltaker, Ous/Uio), Luai Awad Ahmed (Prosjektdeltaker, Uit), Odd Petter Eldevik (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Ragnar Martin Joakimsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Roger Zebaze (Prosjektdeltaker)

Miljøgifter i svangerskap og ammeperioden. Oppfølging av nye miljøgifter.

Prosjektansvarlig: **Jon Øyvind Odland** (jon.oyvind.odland@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Miljøgifter har fått økende fokus med tanke på effekter på human helse. De brytes sakte ned i miljøet vårt og tas opp i næringskjeder og i mennesker. Effektene av disse stoffene i kroppen vår kan være alvorlige langtidsvirkninger og de mest sårbare er de minste barna. Å forstå menneskers eksponering til gamle og nye miljøgifter er dermed viktig.

Prosjektet er tilknyttet en kohort i Nord-Norge med mødre og barn. Hovedprosjektet har fokus på kvinner og barns helse og omfatter foreløpig oppfølging gjennom svangerskap, fødsel og ammeperiode. Dette prosjektet viderefører og ferdigstiller resultater fra miljøgiftsanalyser og ser på betydningen av kosthold for miljøgiftkonsentrasjoner i kvinnene.

Blodprøver fra gravide kvinner ble samlet inn i perioden 2007-2009 fra tre tidspunkt gjennom svangerskapet: tidlig i svangerskapet, rundt fødsel og 6 uker etter fødselen. Blodprøver fra tidlig i svangerskapet forelå for 515 kvinner. Samtlige prøver er ferdig analyserte for et utvalg fettløselige, organiske miljøgifter som PCB og pesticider. PCB konsentrasjonene sammenlignes nå med prediksjoner fra en beregningsmodell som bygger på damenes oppgitte kosthold for å se på overensstemmelsen. Resultatene skal ferdigstilles og publiseres i løpet av våren 2014.

En annen del av prosjektet omfatter repeterte målinger av miljøgiftkonsentrasjoner i samme person over tid. Prøvene fra 60 menn er hentet fra Tromsøundersøkelsen og dekker perioden fra 70-tallet til i dag. Denne typen studie er sjelden og har gitt en unik mulighet til å gi god kunnskap om endring i miljøgiftkonsentrasjoner i Tromsø-befolkningen i denne perioden.

Et bredt spekter av miljøgifter som PCBer og pesticider viste synkende konsentrasjoner for de fleste forbudte miljøgiftene fra 1980-årene til i dag. For eksempel, DDT konsentrasjonene i mennenes blod i 2007 utgjorde 4 % av de i 2007. Å fokusere på menn gjorde at variasjon i miljøgifter over tid tilknyttet amming kunne utelukkes. Samsvaret mellom de predikerte og de målte konsentrasjonene var godt og bekrefter potensialet slikt modelleringsarbeid har for å predikere miljøgiftkonsentrasjoner i populasjonen både bakover og fremover i tid.

Sammenfatningen av disse resultatene ble publisert i *Environmental Health Perspectives* i desember 2013.

Nyere miljøgifter (perfluorinerte forbindelser) i de samme blodprøvene viste stigende tidstrender i samsvar med økende bruk av stoffene. For den mest kjente forbindelsen, PFOS, ble bruken stoppet i 2001 og en nedgang i konsentrasjonene av dette og lignende

forbindelser ble også observert i mennene. Noen stoffer fortsatte å stige gjennom hele perioden. Disse resultatene ble submittert for publisering i *Environment International* i desember 2013.

Deltagere:

Therese Haugdahl Nøst (Doktorgradsstipendiat, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Nøst Therese Haugdahl, Breivik Knut, Fuskevåg Ole-Martin, Nieboer Evert, Odland Jon Øyvind, Sandanger Torkjel Manning Persistent Organic Pollutants in Norwegian Men from 1979 to 2007: Intraindividual Changes, Age-Period-Cohort Effects, and Model Predictions.

Environ Health Perspect 2013 11-12;121(11-12):1292-1298.
Epub 2013 aug 30
PMID: 24007675

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Betydningen av prøvetakingsbetingelser for potensielle nye sepsis-markører (cytokiner) hos mennesker

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

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

Sepsis (blodforgiftning) med bakterier er fortsatt en alvorlig tilstand med betydelig dødelighet delvis pga. usikre diagnostiske metoder. Moderne sepsisforskning og en lang rekke andre studier på inflammasjon måler en rekke markører inkludert cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer som dannes bla. av leukocytter. Flere av disse cytokinene og vekstfaktorene er potensielt nye markører for sepsis hos mennesker. Enkelte cytokiner (interleukin-6 og interleukin-8) brukes allerede i klinikken for å påvise blodforgiftning i enkelte land. Effekt av ulike antikoagulanter som tilsettes blodet under prøvetakingen og lagringsbetingelser for prøven etter prøvetaking (tid, temperatur) er imidlertid ufullstendig undersøkt. Prøvetakingen har sannsynligvis stor betydning for analyseresultatene ettersom cytokinene kan dannes av leukocytter i prøven etter prøvetakingen. Vår gruppe har tidligere undersøkt prøvetakingsbetingelser for komplementaktiveringsprodukter og et sentralt reguleringsprotein, nemlig C1-inhibitor. Vi har utført lignende forsøk mtp. prøvetaking for analyse av en rekke cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer hos mennesker.

Vi har bla. laget en fullblodsmodell for å studere sepsis-mekanismer hos mennesker der vi brukte antikoagulantepirudin som ikke påvirker komplement-systemet (PMID 12176911). Komplement-systemet har stor betydning for aktivering av leukocytter og cytokin-syntesen (PMID 18606453). Nye studier viser også at det er interaksjon mellom komplement-systemet og koagulasjon bla. ved at trombin kan aktivere komplement-systemet. Det er også kjent at ulike fremmede overflater av plast som PVC (og rørveggen i glassrør og prøvetakingsrør), samt overflaten på alginat mikrokapsler (PMID:23103159) kan aktivere komplement og bidra til cytokin-syntese. Koagulasjons-aktivering pga. oppregulering og aktivering av vevstromboplastin (Tissue factor, "TF") kan også økes pga. komplement-aktivering og økt cytokinsyntese og TF mRNA oppreguleres spontant når fullblod inkuberes in vitro i prøverør av plast (PMID: 23402023).

Vi har derfor undersøkt betydningen av komplement-systemet og koagulasjon ved ulike prøvetakingsbetingelser for cytokin-analyser. Resultatene viser bla. at koagulasjons-aktiveringen som skjer når prøven koagulerer i et vanlig serumrør øker nivået av cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer i serum i betydelig grad sammenlignet med ulike plasmatyper. Det anbefales derfor å benytte EDTA plasma fra prøveglass som settes rett på is (0 grader Celcius) og kjølesentrifugeres så raskt som mulig ved +4 grader Celcius. Serum bør unngås da nivået av cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer er høyere i serum - sannsynligvis pga. koagulasjonsaktiveringen. Fysisk

aktivitet øker også komplement-aktiveringen litt og cytokinsyntese (arbeid i manuskript). Fysisk aktivitet rett før prøvetakingen bør også unngås.

Vår gruppe har tidligere undersøkt prøvetakingsbetingelser for komplementaktiveringsprodukter og et sentralt reguleringsprotein, nemlig C1-inhibitor. Vi ønsker å utføre lignende forsøk mtp. prøvetaking for analyse av cytokiner bla.

Prosjektet vil kunne gi økt kunnskap om korrekt prøvetaking for en rekke potensielle nye markører for sepsis (blodforgiftning) hos mennesker. Prosjektet for også stor betydning for andre forskningsprosjekter der det analyseres cytokiner i blodprøver. Betydningen av komplement-aktivering etter prøvetakingen (pga. plast og glassvegger i prøvetakingsrørene) og koagulasjon vil bli spesielt undersøkt.

Prosjektet har bidratt til en mere korrekt prøvetaking av både forsknings og rutineanalyser som skal benyttes til analyse av cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer i bla. humant blod. Det anbefales å benytte EDTA plasma fra prøveglass som settes rett på is (0 grader Celcius) og kjølesentrifugeres så raskt som mulig ved +4 grader Celcius. Serum bør unngås da nivået av cytokiner, chemokiner og vekstfaktorer er høyere i serum - sannsynligvis pga. koagulasjonsaktiveringen. Fysisk aktivitet rett før prøvetakingen bør også unngås. Prosjektet vil danne grunnlag for nye forskningsprosjekter på mennesker ang. bruk av cytokiner, vekstfaktorer og andre biomarkører til påvisning av blodforgiftning (sepsis). Cytokiner brukes allerede som biomarkører for sepsis i enkelte land. Blodforgiftning med bakterier er fortsatt en alvorlig tilstand med høy dødelighet. Det trengs nye biomarkører til å påvise tilstanden for raskt å kunne gi korrekt antibiotikabehandling.

Deltagere:

Ole Lars Brekke (Prosjektleder, Uit/Helsens)

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Brekke O L, Waage C, Christiansen D, Fure H, Qu H, Lambris John D, Østerud B, Nielsen E W, Mollnes T E
The effects of selective complement and CD14 inhibition on the E. coli-induced tissue factor mRNA upregulation, monocyte tissue factor expression, and tissue factor functional activity in human whole blood.
Adv Exp Med Biol 2013;735():123-36.
PMID: 23402023

Rokstad Anne Mari, Brekke Ole-Lars, Steinkjer Bjørg, Ryan Liv, Kolláriková Gabriela, Strand Berit L, Skjåk-Bræk Gudmund, Lambris John D, Lacík Igor, Mollnes Tom Eirik, Espevik Terje
The induction of cytokines by polycation containing microspheres by a complement dependent mechanism.
Biomaterials 2013 Jan;34(3):621-30. Epub 2012 okt 24
PMID: 23103159

Lau Corinna, Gunnarsen Kristin S, Høydahl Lene S, Andersen Jan Terje, Berntzen Gøril, Pharo Anne, Lindstad Julie K, Ludviksen Judith K, Brekke Ole-Lars, Barratt-Due Andreas, Nielsen Erik Waage, Stokes Christopher R, Espevik Terje, Sandlie Inger, Mollnes Tom Eirik
Chimeric anti-CD14 IGG2/4 Hybrid antibodies for therapeutic intervention in pig and human models of inflammation.
J Immunol 2013 Nov 1;191(9):4769-77. Epub 2013 sep 23
PMID: 24062486

Landsem A, Nielsen E W, Fure H, Christiansen D, Ludviksen J K, Lambris J D, Østerud B, Mollnes T E, Brekke O-L
C1-inhibitor efficiently inhibits Escherichia coli-induced tissue factor mRNA up-regulation, monocyte tissue factor expression and coagulation activation in human whole blood.
Clin Exp Immunol 2013 Aug;173(2):217-29.
PMID: 23607270

Stafylokokk infeksjoner – vert-mikrobe interaksjon og nye behandlingsstrategier

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

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

Stafylokokk bakterien gir alvorlige infeksjoner. Hva er det som skjer i vårt møte med disse bakteriene som gjør at de går fra å være ufarlige hudbakterier til å lage farlig sykdom? Vi vil finne ut mer om dette og nye måter å bekjempe slike infeksjoner. Kanskje kan vi bruke naturens virkestoffer?

Stafylokokker er bakterier de fleste mennesker har på kroppen uten at det gir sykdom, men i noen tilfeller forårsaker de alvorlige infeksjoner. Det finnes forenklet to typer; gule og hvite stafylokokker. De gule stafylokokkene kan forårsake alvorlige infeksjoner i hud, bindevev og skjelettet. Hvis vi bærer slike gule stafylokokker i nese og svelg er vi mer utsatt for alvorlige infeksjoner. De hvite stafylokokkene er vanligvis ikke så "sinte". Imidlertid kan de hvite stafylokokkene feste seg på overflaten til fremmedlegemer (hofteproteser, kunstige hjerteklaffer etc.) som settes inn i kroppen til alvorlig syke pasienter. Etter at de har festet seg på slike overflater kan bakteriene danne et slimlag (biofilm) som gir beskyttelse mot pasientens immunforsvar og i tillegg gjør i bakteriene lite følsomme for vanlige antibiotika. Pasienter med svekket immunforsvar er spesielt utsatt for denne typen infeksjoner som er svært vanskelig å behandle.

Dette prosjektet er en del av et større forskningsprosjekt der vi undersøker hvorfor stafylokokkene gir sykdom, hvordan pasienten (verten) reagerer på ulike typer stafylokokker og om vi kan bruke nye behandlingsmetoder for å behandle eller forebygge slike infeksjoner.

I løpet av 2014 har vi videreutviklet dette prosjektet. Vi planlegger nå å gjøre en sammenfattende undersøkelse av en spesifikk art av stafylokokker; *Staphylococcus haemolyticus*. Vi ønsker å studere denne som en modellorganisme for arter i denne gruppen. Ved hjelp av forskjellige tilnæringsmetoder skal vi undersøke forskjellige aspekter av denne bakteriens sykdomsfremkallende evne. Deler av 2013 gikk med til å planlegge denne delen av prosjektet, skrive søknader og samle inn et nytt materiale av bakteriestammer fra miljøer utenfor sykehuset. Søknadene har resultert i at vi nå skal tilsette 2 nye PhD studenter på prosjektet. Våren 2014 drar postdocen på opphold ved Universitetet i Utrecht (UMC), Nederland, for å jobbe med en del av dette prosjektet, med reisestipend fra HelseNord.

Vi samarbeider med et senter i Tromsø (MabCent), samt forskere ved Fakultet for biovitenskap, fiskeri og økonomi (UiT), som undersøker om syntetiserte forbindelser med utgangspunkt i naturlige stoffer fra havet kan brukes til behandling av sykdommer. Vi er

spesielt interessert i å finne substanser som kan hemme bakteriens evne til å danne biofilm. Vi har testet ut effekten av en rekke substanser mot biofilm, og er i prosessen med å optimalisere aktiviteten til disse. Vi jobber videre med å finne ut av mekanismen for denne effekten. Slike substanser kan i fremtiden brukes til å svekke bakteriens evne til å lage en infeksjon.

I Tromsø gjøres det også en stor undersøkelse av helse til ungdom. I denne undersøkelsen har vi samlet inn bakterieprøver fra nesen og halsen til alle deltagerne. Vi ønsket å undersøke om de som er bærere av en bestemt type "snille" hvite stafylokokker kan bidra til å hemme bærerskap av mer "sinte" gule stafylokokker. Analysene er avsluttet og manuskriptet i ferd med å sendes inn (februar-mars 2014)

Vår forskning foregår i nært samarbeid med en rekke andre forskningsmiljøer i Norge, Danmark, Nederland og Tyskland. Vi håper på sikt at vår forskning kan bidra til å utvikle nye muligheter for å forebygge og behandle stafylokokk infeksjoner.

I 2013 har postdocen vært biveileder for en PhD student, en medisin forskerlinjestudent. Hun var også hovedveileder for en besøkende medisinstudent fra København som tok sin femte års oppgave ved UiT.

Deltagere:

Trond Flægstad (Forskningsgruppeleder, Unn/UiT), Elizabeth G. Aarag Fredheim (Postdoktorstipendiat, UiT), Johanna U. Ericson Sollid (Prosjektdeltaker, Uio/UiT), Jorunn Pauline Cavanagh (Prosjektdeltaker, UiT)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond
Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates as compared with adults.
Pediatr Res 2013 Mar;73(3):294-300. Epub 2012 des 11
 PMID: 23232670

Cavanagh Jorunn Pauline, Granslo Hildegunn Norbakken, Fredheim Elizabeth Aarag, Christophersen Lars, Jensen Peter Østrup, Thomsen Kim, Van Gennip Maria, Klingenberg Claus, Flægstad Trond, Moser Claus
 Efficacy of a synthetic antimicrobial peptidomimetic versus vancomycin in a *Staphylococcus epidermidis* device-related murine peritonitis model.
J Antimicrob Chemother 2013 Sep;68(9):2106-10. Epub 2013 mai 3
 PMID: 23645587

Mangel på komplementfaktor 5 (C5)

Prosjektansvarlig: **Knut Tore Lappegård** (knut.tore.lappegard@gmail.com), Nordlandssykehuset HF

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

Prosjektet har kartlagt hvilken betydning komplementfaktor 5 har for inflammasjonsprosessen. Dette er gjort ved hjelp av blod fra en person med genetisk mangel på det aktuelle proteinet - en meget sjelden defekt. Det er brukt ulike modeller/metoder for å stimulere den inflammatoriske responsen in vitro, bl.a. bakterier, kolesterolkrystaller og kunstige overflater.

Resultatene viser i hvilken grad komplementsystemet generelt og komplementfaktor 5 spesielt er nødvendig for inflammasjonen i en fullblodsmodell. Finansieringsperioden er det publisert 4 artikler og en rekke abstracts fra prosjektet. Flere artikler er under utarbeidelse og vil bli submittert/publisert i 2014. Det er ventet én doktorgrad fra prosjektet i 2014 el. 2015 - det eksperimentelle arbeidet er utført men kandidaten må gjøre artikkelskriving og sammenskriving ved siden av klinisk arbeid.

Artikler publisert/akseptert 2013:

Lone Schejbel, Dag Fadnes, Henrik Permin, Knut Tore Lappegård, Peter Garred, Tom Eirik Mollnes. Primary complement C5 deficiencies – Molecular characterization and clinical review of two families. *Immunobiology* 2013 Oct;218(10):1304-10.

Eivind O. Samstad, Nathalie Niyonzima, Stig Nymo, Marie H. Aune, Liv Ryan, Siril S. Bakke, Knut Tore Lappegård, Ole-Lars Brekke, John Lambris, Jan K. Damås, Eicke Latz, Tom E. Mollnes, Terje Espevik. Cholesterol crystals induce complement-dependent inflammasome activation and cytokine release. Accepted for publication in *Journal of Immunology*.

Abstracts presentert/publisert 2013:

Presentert ved "European meeting on complement in human disease", Jena, Germany 2013:

C5L2-mediated signals control contraction of human Th1 responses

Antonella Fara, Jonathan Summers, Martin Kolev, Ceri Roberts, Knut T.

Lappegard, Peter Garred, Matthew, Arno, Paul Lavender, John Lambris, Tom

Mollnes, Jörg Köhl and Claudia Kemper

Presentert ved "American Society for Apheresis 2013 Annual Meeting", Denver, Colorado, USA 2013:

Role of complement factor C5 in leukocyte expression of CD11b and formation of leukocyte-platelet conjugates in an ex vivo model of plasma separation

Randolf Hardersen, Terje Enebakk, Dorte Christiansen, Knut Tore Lappegård, Tom Eirik Mollnes, Anders Hovland.

Presentert ved "European meeting on complement in human disease", Jena, Germany 2013:

Exome sequencing identifies a novel mutation associated with complement C5 deficiency

Lone Schejbel, Knut Tore Lappegaard, Tom Eirik Mollnes and Peter Garred

Prosjektet er grunnforskning. Resultatene øker vår forståelse av den inflammatoriske prosess men får ingen umiddelbare konsekvenser for helsetjenesten.

Deltagere:

Knut Tore Lappegård (Prosjektleder, Uit/Helsens), Tom Eirik Mollnes (Forskningsgruppeleder, Ous/Uit/Ntnu/Uio), Anders Hovland (Prosjektdeltaker, Helsens/Uit), Randolf Hardersen (Prosjektdeltaker, Helsens)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Schejbel Lone, Fadnes Dag, Permin Henrik, Lappegård Knut Tore, Garred Peter, Mollnes Tom Eirik

Primary complement C5 deficiencies - molecular characterization and clinical review of two families.

Immunobiology 2013 Oct;218(10):1304-10. Epub 2013 mai 14
PMID: 23743184

Aktivitetsskolen i Finnmark

Prosjektansvarlig: **Inger Njølstad** (inger.njolstad@uit.no), Helse Finnmark HF

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

Overvekt hos barn er et økende helseproblem. Barnefedme er ofte forbundet med fysiske og sosiale problemer og er en risikofaktor for sykdom i voksen alder. Dette flerfaglige intervensjonsprosjektet sammenligner to ulike behandlingsopplegg rettet mot kosthold og fysisk aktivitet hos barn og deres familier, og er et samhandlingsprosjekt.

Overvekt og fedme hos barn er blitt stadig mer vanlig de siste 10-15 år. Tall fra USA har vist at opptil 35 % av skolebarn er overvektige eller fete. Vår egen undersøkelse blant 6-årige barn i Finnmark viste en samlet prevalens på 19 % - en forekomst på linje med flere europeiske land. Ved Barneavdelingen, Hammerfest sykehus, Helse Finnmark, har man sett at stadig flere barn og unge henvises, men uten at det finnes gode, strukturerte og validerte behandlingstilbud. Etter et vellykket pilotprosjekt i 2005-6, der hensikten var å undersøke om et gruppebasert behandlingstilbud var bedre enn standard poliklinikkbehandling, ble en randomisert studie satt i gang. Hensikten er å evaluere om kost- og aktivitetsveiledning i grupper av familier er mer effektiv intervensjon for å oppnå gunstig utvikling i BMI og andre helseparametre hos overvektige/fete barn sammenlignet med individuell oppfølging på barnepoliklinikk og hos helsesøster. I alt 97 barn i alderen 6-12 år i Finnmark og Tromsø ble inkludert og tilfeldig fordelt til de to intervensjonsarmene. Gruppe 1 møtte innledningsvis et flerfaglig team ved barnepoliklinikken og blir fulgt opp gruppevis av helsesøster i hjemkommunen og i barnepoliklinikken. Barna tilbys to tilpassede treningstilbud per uke i hjemkommunen. Den andre behandlingen (gruppe 2) innebærer at barnet vurderes og utredes av barnelege og får rådgivning hos ernæringsfysiolog sammen med sine foreldre. Barnet følges opp individuelt av helsesøster i hjemkommunen og på barnepoliklinikken med samme frekvens som gruppe 1.

Aktiv intervensjonsperiode er 2 år. Primært endepunkt er gruppevis forskjell i BMI etter 2 år. Barna inviteres til en siste kontroll etter 3 år. I 2013 ble de siste 54 familier innkalt til siste (3 års) kontroll. Data vedrørende høyde, vekt, blodtrykk, blodprøver, midjemål, fysisk aktivitet, kosthold, psykisk helse m.m. er innhentet. Interimanalyse ved 12 mnd intervensjon viste ingen gruppevis forskjell i BMI eller BMI SDS, men det var en signifikant forskjell i midjemål i favør av dem som fikk gruppevis behandlingsintervensjon.

Prosjektsykepleier avsluttet sitt engasjement i 2013 og arbeider fra høsten 2013 med å utvikle et helhetlig tilbud for barn med fedme og deres foreldre i ordinær drift i avdelingen. Pediater og phd student Ane Kokkvoll har sammen med prosjektsykepleier gjennomført alle

konsultasjonene ved barnepoliklinikken. Hun har også holdt en rekke presentasjoner av prosjektet ved konferanser og faglige møter i 2013. Prosjektet ble presentert for daværende helseminister Jonas Gahr Støre under hans besøk ved Helse Finnmark (prosjektsykepleier). Én vitenskapelig artikkel med interimdata etter ett år er publisert i 2013. I tidsrommet 2010-2012 er det avlagt fire mastergrader som har benyttet data fra Aktivitetsskolen.

Deltagere:

Trond Flægstad (Prosjektleder, Unn/Uit), Ane Sofie Kokkvoll (Doktorgradsstipendiat, Uit/Helsefinnm), Inger Njølstad (Prosjektdeltaker, Uit), Rønnaug Ødegård (Prosjektdeltaker, Ntnu/Stolav), Sameline Grimsgaard (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Kokkvoll Ane, Grimsgaard Sameline, Odegaard Rønnaug, Flægstad Trond, Njølstad Inger
Single versus multiple-family intervention in childhood overweight--Finnmark Activity School: a randomised trial.
Arch Dis Child 2013 Dec 11. Epub 2013 des 11
PMID: 24336385
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Pårørende ved alvorlig traumatisk hjerneskade. En nasjonal multisenterstudie.

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

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

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

Alle helseregioner i Norge deltar i studien. Den som er registrert som nærmeste pårørende til pasienter med alvorlig traumatisk hjerneskade ved Universitetssykehusene i Tromsø, Trondheim, Bergen og Oslo blir forespurt om deltakelse. Studien startet i 2010.

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

Med utvidet inklusjonstid og to års oppfølging pågår oppfølging av de sist inkluderte.

Svarprosenten fra pårørende er ca. 70. Det er etablert internasjonalt samarbeid. En poster er presentert på Regional rehabiliteringskonferanse i Tromsø oktober 2012.

I desember 2013 ble artikkelen:

Manskow US, Sigurdardottir S, Røe C, Andelic N, Skandsen T, Damsgård E, Elmståhl S, Anke A: Factors affecting caregiver burden one year after severe traumatic brain injury: A prospective nationwide multicenter study ; sendt til Journal of Head Trauma Rehabilitation.

Artikkelen;

Norup A, Perrin BP, Caracuel A, Anke A, Andelic N, Dyle ST, Quijano MC, Cuberos-Urbano G, Sosa DMD, Jove IGE, Arango-Lasprilla JC: Family needs after brain injury: a cross cultural study” ; er under ferdigstilling.

Databasen klargjøres for videre analyser.

Parallelt pågår publisering fra den pasientsentretre studien., hvor 3 artikler er publisert internasjonalt i 2013 (medforfatter), og følgende artikkel er under review:

Anke A, Andelic N, Skandsen T, Knoph R, Ader T, Manskow U, Sigurdardottir S, Røe C: Functional recovery and life satisfaction in the first year after severe traumatic brain injury: A prospective multicenter study of a Norwegian national cohort. J Head Trauma Rehab (submitted, under review).

Deltagere:

Unn Sollid Manskow (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Ellen-Cecilie Treu Røe (Prosjektdeltaker, Ous/Uio)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Roe Cecilie, Skandsen Toril, Anke Audny, Ader Tiina, Vik Anne, Lund Stine Borgen, Mannskow Unn, Sollid Snorre, Sundstrøm Terje, Hestnes Morten, Andelic Nada
Severe traumatic brain injury in Norway: impact of age on outcome.
J Rehabil Med 2013 Sep;45(8):734-40.
PMID: 24002308

Soberg Helene L, Røe Cecilie, Anke Audny, Arango-Lasprilla Juan Carlos, Skandsen Toril, Sveen Unni, von Steinbüchel Nicole, Andelic Nada
Health-related quality of life 12 months after severe traumatic brain injury: a prospective nationwide cohort study.
J Rehabil Med 2013 Sep;45(8):785-91.
PMID: 24002315

Obesity and risk of venous thromboembolism

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

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

Forekomsten av fedme i befolkningen øker og er en stor utfordring for helsevesenet grunnet alvorlige konsekvenser som blodpropp. Hensikten med prosjektet er å kartlegge hvilket fedmemål som best predikerer venøs blodpropp og å identifisere bakenforliggende årsaker.

Venøs tromboembolisme (VTE) er et fellesbegrep for blodpropp i kroppens samleårer (dype vener). VTE omfatter diagnosene dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtidskomplikasjoner og potensielt dødelig utfall. Fedme gir 2-3 ganger økt risiko for VTE, og i kombinasjon med andre predisponerende faktorer kan risikoen øke 10-20 ganger. Man antar at økningen av fedme bidrar vesentlig til den økte forekomsten av VTE i befolkningen. Man har i dag manglende kunnskap om hvilket fedmemål som identifiserer flest personer under risiko for VTE, og hvilket fedmemål som er sterkest assosiert med risiko for VTE. Bakenforliggende mekanismer for sammenhengen mellom fedme og risiko for VTE er heller ikke kjent. Slik kunnskap vil kunne brukes i klinisk sammenheng til å identifisere individer under risiko og gjøre det mulig å iverksette målrettede forebyggende tiltak.

Studien tar utgangspunkt i den fjerde Tromsøundersøkelsen som ble gjennomført i 1994-95. Det ble inkludert 27 158 personer (77 % av den forespurte populasjonen) og informasjon om deltakerne ble registrert gjennom spørreskjema, klinisk undersøkelse og ulike analyser, inkludert genetiske analyser i blodprøver. Deltakerne er siden fulgt opp med tanke på utvikling av VTE og registrert i eget endepunksregister som er grundig validert.

Det er tidligere publisert en artikkel i et anerkjent internasjonalt tidsskrift om resultatene fra en delstudie i prosjektet. Lars Daae Horvei begynte som stipendiat i dobbeltkompetanseløp på prosjektet 01.02.13 og har siden 01.09.13 vært engasjert i forskning i 100%-stilling. I løpet av av 2013 har han utarbeidet et manuskript som er klart for innsending med tanke på vurdering for publisering i anerkjent internasjonalt tidsskrift med fagfellevurdering. Han har også startet opp arbeidet med ytterligere 2 delprosjekt.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Lars Daae Horvei (Doktorgradsstipendiat), Inger Njølstad (Prosjektdeltaker, Uit), Kristin Enga (Prosjektdeltaker, Uit), Sigrid Brækkan (Prosjektdeltaker, Uit)

Risk factors and gene expression in endometrial cancer

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

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

Women taking part chosen for the current project are participants in the Norwegian Women And Cancer Study (NOWAC) with more than 172000 women who have answered one to three detailed questionnaires regarding their diet and lifestyle. For the first and second article we used information from baseline questionnaires collected in 1991-1997 and 2003.

“Coffee Consumption and Endometrial Cancer Risk among Postmenopausal Women in NOWAC.”

Oxana Gavrilyuk¹, et al.

Background: Coffee and its compounds have been proposed to inhibit endometrial carcinogenesis. The Norwegian population has a high coffee consumption and a unique tradition of different brewing methods. Although several studies have shown the relationship between coffee consumption and endometrial cancer risk, none have focused on the possible differences in this relationship by brewing method.

Methods: We evaluated the association between coffee consumption and endometrial cancer risk by three different brewing methods (filtered, boiled and instant). Multivariate Cox regression analysis was used to estimate the associations between coffee consumption and endometrial cancer incidence. Results: During 1,013,010 person-years of follow-up, 431 incident endometrial cancer cases were identified. After multivariate adjustment, significant risk reduction was found among participants who drank ≥ 8 cups/day, with a hazard ratio (HR) of 0.47 (95% confidence interval [CI] 0.30-0.74) for total coffee consumption, 0.55 (0.33-0.93) for filtered and 0.42 (0.19-0.95) for boiled coffee, but not for instant coffee (0.89; 0.22-3.57). No significant heterogeneity in risk was found when comparing boiled and filtered coffee consumption ($p=0.69$).

Conclusions: These data suggest that consumption of ≥ 8 cups/day might decrease endometrial cancer risk, independent of brewing method. Impact: Our data support a protective effect of coffee consumption against endometrial cancer development.

Article status; resubmitted to BMC Women’s Health after a preliminary review.

The second article:

“Lifestyle Factors and Attributable Risk for Endometrial Cancer among Postmenopausal Women in NOWAC.”

Oxana Gavrilyuk¹ et al

This study further investigated several lifestyle factors in relation to endometrial cancer development and estimated Attributable risk in Norwegian population.

Current smoking (HR 0.59, 0.48-0.75), physical activity (HR 0.93, 0.88-0.97), BMI less than 25 kg/m² (HR 0.48, 0.25-0.94) and childbearing (HR= 0.4, 0.76-0.98) are associated with the lower risk of EC. On the other hand, BMI ≥ 25 (HR 2.75, 2.2 -3.5), alcohol consumption and decreased physical activity were associated with increased risk of endometrial cancer.

The final part of data analysis for this article is under preparation now.

Article 3, preliminary results:

“Blood gene expression in endometrial cancer: the NOWAC postgenome study.”

Oxana Gavrilyuk^{1*}, et al

Endometrial cancer (EC) is the fourth most common cancer in women, which develops through a multi-step process of molecular alterations. We exploited changes in expression of the circulating blood cells (including immune cells) to see if they effectively inform on the presence of cancer.

NOWAC is the first prospective study with biobanks for the analysis of the gene expression profiles in blood prior to disease diagnosis. Our study aims at exploring the patterns of gene expression in blood within 5-years prior EC diagnosis compared to controls. In the group of 73 pairs the sphingolipid metabolic process was significantly underexpressed in circulating blood cells from EC cases within 5-years prior to diagnosis. When the data were evaluated by time-to-diagnosis, the results revealed associations that tended to be stronger earlier in the follow-up period than later in the follow-up period.

This article is under preparation now.

Deltagere:

Oxana A. Gavrilyuk (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Prevention of type 2 diabetes with vitamin D supplementation in subjects with reduced glucose tolerance detected in the Tromsø study

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

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

Hyppigheten av type 2 diabetes er økende, og dette har store helsemessige og økonomiske konsekvenser. Utviklingen av type 2 diabetes går via et forstadium med redusert glukosetoleranse. Intervensjon på et tidlig tidspunkt med livsstil endring eller medikamenter kan forhindre slik utvikling.

Type 2 diabetes er en sykdom som skyldes en kombinasjon av genetisk predisposisjon og miljøfaktorer der overvekt ser ut til å være viktigst. Personer med type 2 diabetes har oftest en kombinasjon av redusert insulinsekresjon og insulinresistens. Utvikling av sykdommen skjer gradvis gjennom et forstadium med redusert glukosetoleranse (prediabetes) til manifest diabetes. Dette skjer når beta-cellene ikke lengre er i stand til å kompensere for økende insulinresistens forårsaket av overvekt. Redusert insulinsekresjon ser ut til å være genetisk betinget, mens insulinresistens er mer livsstilavhengig.

Forekomsten av type 2 diabetes øker. I Framingham studien fra USA har en sett en dobling av forekomsten i løpet av en 30 års periode, og tilsvarende er også rapport fra Norge. En sannsynlig forklaring på dette er endring i livsstil med mer stillesittende arbeid og vektøkning. I HUNT undersøkelsen økte antall overvektige (definert som BMI over 30 kg/m²) blant menn fra 7.5 % i 1986 til 14 % i 1996, og tilsvarende tall hos kvinner var en økning fra 13 % til 18 %. Denne tendensen ser en i alle aldersgrupper og har også vært rapportert fra Tromsøundersøkelsene.

Hyppigheten av diabetes stiger kraftig med økende alder, fra ca 1 % av 40-åringer til hele 12 % blant 80-åringer. Siden befolkningen stadig blir eldre, bidrar dette også til at antall personer med type 2 diabetes øker.

Type 2 diabetes har store helsemessige konsekvenser. Sykdommen er assosiert med økt dødelighet og sykelighet, spesielt av hjerte- og karsykdommer. De økonomiske konsekvensene er også store. I USA er det beregnet at 18.1 millioner har type 2 diabetes, og at helseutgiftene årlig beløper seg til 132 milliarder dollar.

Det er derfor viktig å forebygge sykdommen, og en har her fokusert på personer med redusert glukosetoleranse (prediabetes). I denne gruppen har det vært gjennomført en rekke større intervensjonsstudier, og så vel livsstil endringer som medikamentell behandling har vært benyttet.

Det er mye som tyder på at vitamin D er av positiv betydning for glukosemetabolismen, og en kan derfor tenke seg at tilskudd av vitamin D kan forebygge utvikling av diabetes. Det vil vi teste i denne studien. Vi

har rekruttert 511 personer med risiko for utvikling av type 2 diabetes og randomisert til vitamin D 20.000 IU per uke mot placebo over 5 år. Det gjøres årlig glukosebelastning og endepunkt er utvikling av type 2 diabetes. Første person ble inkludert i mars 2008 og siste person kommer til sluttkontroll mars 2015. Til nå har studien gått uten problemer.

Deltagere:

Rolf Jorde (Prosjektleder, Uit/Unn), Stina Therese Sollid (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Johan Svartberg (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Moira Strand Hutchinson (Prosjektdeltaker, Uit), Ragnar Martin Joakimsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

Barneleddgikt i Norden- en kohortstudie med fokus på regnbuehinnebetennelse, livskvalitet og prognose

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

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

Barneleddgikt er den hyppigste revmatiske sykdommen hos barn i de vestlige land. Dobbelt så mange jenter som gutter rammes. En av fem utvikler i tillegg en regnbuehinnebetennelse som kan gi varig nedsatt syn. Vår befolkningsbaserte nordiske studie viser at de fleste opplever påvirket livskvalitet, og langvarig og svingende sykdomsaktivitet gjennom barnealderen

Vi har undersøkt 500 nordiske barn med barneleddgikt (Juvenil idiopatisk artritt, JIA), en prospektiv kohort som er fulgt i over åtte år etter sykdomsdebut. Multisenterstudien er befolkningsbasert for å få med både milde og alvorligere sykdomstilfeller.

Regnbuehinnebetennelse forekommer hyppigere blant disse nordiske barna åtte år etter sykdomsdebut, enn i de fleste andre studier. Øyebetennelsen rammer begge kjønn, og resultatene våre viser at øyebetennelse er like hyppig hos gutter som hos jenter. Vi ser også at de med flerleddstype barneleddgikt har like stor risiko som de med fåleddstype. Blant jenter er det de som fikk barneleddgikt tidlig, som har størst risiko for å få øyebetennelse. Hos gutter derimot betyr alder ved debut av leddsykdommen lite, og dette er ny kunnskap. Forekomst av antistoffene ANA i blodet innebærer også økt risiko først og fremst hos jenter. Resultatene er presentert på både en europeisk og en amerikansk kongress for barnerevmatologi i 2013, og en publikasjon til et internasjonalt vitenskapelig tidsskrift er under utarbeidelse.

Leddbetennelse i kjeveledd forekommer hyppig hos barn med barneleddgikt. I et forskningssamarbeid med PRINTO (Pediatric Rheumatology International Trials organization) har vi funnet en forekomst av kjeveleddartritt på vel 11 % basert på vanlig klinisk undersøkelse i en kohort på over 3000 barn fra 32 land. Dette må vurderes som minimumstall på forekomst, siden oppfølgingsstudier med billediagnostikk som MR og CT har vist forandringer i kjeveledd hos om lag to av tre barn med JIA i andre studier. Vi fant at betennelse i kjeveledd var assosiert med flerleddssykdom, nakkeaffeksjon, kvinnelig kjønn og reduserte skår på validerte skjema for egenrapportert helse og funksjonsevne. Resultatene er presentert på både en europeisk og en amerikansk kongress for barnerevmatologi i 2013, og en publikasjon til et internasjonalt vitenskapelig tidsskrift er under utarbeidelse.

En undersøkelse av hele kohorten 15 år etter sykdomsdebut er planlagt fra 2014. I denne oppfølgingsstudien ønsker vi å vurdere andel med aktiv sykdom og remisjon når de fleste av barna nå er i ung voksen alder. Forekomst av kjeveleddsartritt og

vekstforstyrrelser i kjeve vil bli studert. Vi vil også undersøke forekomst av smerter, søvnvansker og egenrapportert livskvalitet. Et viktig tema er hvor mange som har utviklet senskader av barneleddgikt og/ eller regnbuehinnebetennelse.

Deltagere:

Ellen Berit Nordal (Prosjektleder, Unn/Uit), Bjørn Straume (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Marite Rygg (Prosjektdeltaker, Stolv/Ntnu)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Berntson Lillemor, Nordal Ellen, Aalto Kristiina, Peltoniemi Suvi, Herlin Troels, Zak Marek, Nielsen Susan, Rygg Marite, Nordic Study Group of Paediatric Rheumatology
HLA-B27 predicts a more chronic disease course in an 8-year followup cohort of patients with juvenile idiopathic arthritis.
J Rheumatol 2013 May;40(5):725-31. Epub 2013 apr 1
PMID: 23547219

6 forskningspublikasjoner i 2013

P. Frid, E. Nordal, F. Bovis, D. Marafon, D. De Angelis, S. Oliveira, G. Simonini, F. Corona, J. Davidson, H. Foster, R. Joos, I. Foeldvari, M. Steenks, P. Lahdenne, P. Dolezalova, E. Palmisani, A. Martini, A. Pistorio, N. Ruperto

TEMPOROMANDIBULAR JOINT INVOLVEMENT AND QUALITY OF LIFE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Abstract 213, 2013 ACR/ARHP Annual Meeting, San Diego, CA, 25-30. Oktober 2013.

P. Frid, E. Nordal, F. Bovis, D. Marafon, D. De Angelis, S. Oliveira, G. Simonini, F. Corona, J. Davidson, H. Foster, R. Joos, I. Foeldvari, M. Steenks, P. Lahdenne, P. Dolezalova, E. Palmisani, A. Martini, A. Pistorio, N. Ruperto

TEMPOROMANDIBULAR JOINT INVOLVEMENT AND QUALITY OF LIFE IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Abstract 1231, 20th PReS European Pediatric Rheumatology Congress, Ljubljana, 25-29 Sept 2013

Nordal E, Berntson L, Aalto K, Peltoniemi S, Nielsen S, Herlin T, Fasth A, Rygg M. on behalf of Nordic Study Group of Pediatric Rheumatology (NoSPeR)

Uveitis in the Nordic JIA cohort; high incidence, frequent complications and gender-associated risk-factors

Abstract 295, 2013 ACR/ARHP Annual Meeting, San Diego, CA, 25-30. Oktober 2013.

Nordal E, Berntson L, Aalto K, Peltoniemi S, Nielsen S, Herlin T, Fasth A, Rygg M. on behalf of Nordic Study Group of Pediatric Rheumatology (NoSPeR)

Uveitis in the Nordic JIA cohort; high incidence, frequent complications and gender-associated risk-factors.

Abstract 2046, 20th PReS European Pediatric Rheumatology Congress, Ljubljana, 25.-29. Sept 2013.

L. Berntson, K. Aalto, A. Fasth, T. Herlin, S. Nielsen, E. Nordal, M. Rygg, J. Rönnelid on behalf of Nordic Study Group of Pediatric Rheumatology (NoSPeR)

Anti-type II collagen antibodies, anti-CCP, IgA-RF and IgM-RF are associated with joint damage 8 years after onset of JIA

Abstract 2071, 20th PReS European Pediatric Rheumatology Congress, Ljubljana, 25-29 Sept 2013

Nordal E

Regnbuehinnebetennelse ved barneleddgikt: Størst risiko for småjenter med antistoffer i blodet

Revmarapporten

2013

Human lupus nephritis in transplanted kidneys on lupus background – the same pathogenic process as in autologous kidneys?

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

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

We investigate etiology and development of lupus nephritis and severe glomerular inflammation in renal biopsies from autologous and from transplanted kidneys from patients with systemic lupus nephritis. This study will determine whether the processes accounting for lupus nephritis depends on genes expressed within the kidney, or from extrarenal processes.

The project has been developed in 2013 according to the plans.

In 2013 we have performed full miRNA sequencing and established a database for the miRNA and their target mRNA. This has been performed in kidney samples from (NZBxNZW)F1 mice with lupus nephritis, and in biopsies from kidneys taken from patients with lupus nephritis. The database is organized according to stage of the disease to analyse when in the disease processes the different miRNA appear. This database is currently analysed and writing a manuscript is in progress. Further kidney samples will also be analysed.

In 2013 we have pursued studies of early mesangial nephritis signalling in autoimmune mice and in SLE patients. We have unequivocally demonstrated that signalling in early, clinically silent mesangial nephritis impose a disturbed renal chromatin metabolism through renal DNaseI shut-down. In particular, we have demonstrated that renal DNaseI expression is strongly influenced by proinflammatory cytokines, and particularly TNFalpha and IL-1beta. One important observation is that after stimulation of renal tubular cells with TNFalpha and IL-1beta DNaseI translocate from cytoplasm into the nucleus. This correlates with up-regulation of the Fas receptor gene and with apoptosis. These data and observations are published (on signalling) and manuscripts are ready for submission (on DNaseI translocation). We have during 2013 demonstrated that the baseline data and observations obtained in autologous murine and human kidneys mimicks the process that appears in transplanted kidneys with progressive lupus nephritis (manuscript in progress).

Relevance for Health authorities: The syndrome Systemic lupus erythematosus represent heavy burdens to the affected patients, to the society and to social economy. There is a strong need to develop better insight into disease mechanisms, better diagnostic procedures, and development of causal treatment modalities. We have set a focus on SLE, and its most serious and life threatening organ complication - lupus nephritis. Based on recent results and models generated in our research group, we have definitively reached new fundamental insight into this disease by implementing frontline research

techniques in transcriptomics, RNA biology and inflammation. New insight will be transformed into studies of therapeutic principles targeting factual disease mechanisms.

Deltagere:

Ole Petter Rekvig (Prosjektleder, Unn/Uit), Natalya Sereckina (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Synnøve Mortensen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Gudrun Norby (Prosjektdeltaker, Ous), Hallvard Holdaas (Prosjektdeltaker, Ous), Søren Jacobsen (Prosjektdeltaker)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Dhivya Thiyagarajan
Progressive lupus nephritis: Biological consequences of renal DNaseI gene silencing
Disputert: Oktober 2013
Hovedveileder: Ole Petter Rekvig

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Fismen Silje, Thiyagarajan Dhivya, Sereckina Natalya, Nielsen Henrik, Jacobsen Søren, Elung-Jensen Thomas, Kamper Anne-Lise, Johansen Steinar D, Mortensen Elin S, Rekvig Ole P
Impact of the tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) on renal DNaseI shutdown and on progression of murine and human lupus nephritis.
Am J Pathol 2013 Mar;182(3):688-700. Epub 2012 des 27
PMID: 23273922

Compagno M, Jacobsen S, Rekvig O P, Truedsson L, Heegaard N H, Nossent J, Jönsen A, Jacobsen R S, Eilertsen G Ø, Sturfelt G, Bengtsson A A
Low diagnostic and predictive value of anti-dsDNA antibodies in unselected patients with recent onset of rheumatic symptoms: results from a long-term follow-up Scandinavian multicentre study.
Scand J Rheumatol 2013;42(4):311-6. Epub 2013 mar 16
PMID: 23496224

Sereckina Natalya, van der Vlag Johan, Berden Jo, Mortensen Elin, Rekvig Ole Petter
Lupus nephritis: enigmas, conflicting models and an emerging concept.
Mol Med 2013;19():161-9. Epub 2013 jul 24
PMID: 23752208

Hedberg Annica, Kanapathipillai Premasany, Rekvig Ole Petter, Fenton Kristin Andreassen
LMW heparin prevents increased kidney expression of proinflammatory mediators in (NZBxNZW)F1 mice.
Clin Dev Immunol 2013;2013():791262. Epub 2013 sep 17
PMID: 24151519

Epigenetic and genetic alterations in non-small cell lung cancer

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove Busund** (lill.tove.busund@unn.no), Universitetet i Tromsø

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

The aim of this project is to study new prognostic markers in non-small cell lung cancer NSCLC. Prognostic markers are highly needed and the results from this study will hopefully propose new relevant targets for therapy and significant clinical relevance in lung cancer and probably other cancers as well.

This translational research project aims to explore the role of genetic and epigenetic markers in non-small cell lung cancer (NSCLC). Even when utilizing the best established clinical and pathological predictors of patient prognosis, there is heterogeneity in patient outcomes when undergoing potential curative treatment with some of the patients dying of widespread disease relapse in spite of radical treatment. More importantly this leads to significant overtreatment. Therefore there is still a need for better prognostic markers and new targets for therapy in NSCLCAs previously mentioned we had in 2013 focused on the prognostic significance of sexual hormones in non-small cell lungcancer.

Rasha Numan, a doctor of medicine graduated from Bagdad University in Iraq was selected as master student in our group. I have been her supervisor during 2013 and she has now almost finished her master degree and will be discussing her work at the 24th of February 2014. The main findings, which Rasha Numan will discuss is that Estrogen alfa, which is a sexual hormone, has a high prevalence in tissue from lung cancer patients. Being a sexual hormone we have now found that a high expression of this hormone in lung cancer tissue in a late stage would show a worse survival among NSCLC patients, while patients even with a late stage would show a significant better survival if their tissue shows a lower expression of ER alfa.

Kaja Skjeftsad, who is a medicine student at the Arctic University of Tromso is now accepted as research line student in our group and I am her main supervisor. Kaja will be, under my supervision, studying the prevalence and prognostic significance of Progesteron A-B in NSCLC. We have now come to results about the prevalence and a significant prognostic behavior of progesterone in NSCLC. These data will be published in a future article.

We will during 2014 update our patient database with NSCLC patients from 2005 until 2010 and will include all lung cancer patients from the University Hospital of North Norway and Nordland Central Hospital. This will include about 200 additional patients. This major update will give further strength to our study cohort.

During 2013 our group has published two articles in which I have been coauthor.

Deltagere:

Lill-Tove Busund (Prosjektleder, Unn/Uit), Samer Al-Saad (Postdoktorstipendiat, Uit/Unn), Roy M. Bremnes (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

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

CD4/CD8 co-expression shows independent prognostic impact in resected non-small cell lung cancer patients treated with adjuvant radiotherapy.

Lung Cancer 2013 May;80(2):209-15. Epub 2013 feb 4
PMID: 23384671

Eilertsen Marte, Andersen Sigve, Al-Saad Samer, Richardsen Elin, Stenvold Helge, Hald Sigurd M, Al-Shibli Khalid, Donnem Tom, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

Positive prognostic impact of miR-210 in non-small cell lung cancer.

Lung Cancer 2013 Nov 14. Epub 2013 nov 14
PMID: 24305009

Identifisering og kartlegging av nye, spesifikke proteasehemmere for bruk i kreftbehandling

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

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

Det aktuelle prosjekt inngår et større prosjekt der det langsiktige målet er å utvikle nye hemmere for en gruppe proteolytisk enzymer kalt matrix metalloproteaser (MMPer), til bruk i kreftbehandling. Disse enzymene har en sentral rolle i kreftutvikling der de både kan fremme og hemme tumor progresjon.

Det er kjent at MMPer spiller en viktig rolle i kreftutvikling. Til tross for lovende resultater fra in vitro studier og dyremodeller, har kliniske forsøk med hemmere av disse enzymene (MPIer) til nå i stor grad vært mislykkede. Dette skyldes trolig at inhibitorene som så langt har vært utprøvd har vært bredspektrede og ikke tatt hensyn til den komplekse rollen denne enzymgruppen har i kreftutvikling. Vi er nå i startgropen for en ny æra innefor MPI-forskning der man vil designe nye, spesifikke inhibitorer rettet mot enkelt-MMPer eller prosessering av spesifikke substrater for en gitt MMP. Man antar at mer spesifikke MPIer har et mye større potensial for å lykkes i individtilpasset kreftbehandling.

Målet med dette phd-prosjektet var å finne lovende MPIkandidater i ulike in vitro studier som grunnlag for initiering av forsøk i musemodeller og kliniske studier. I det første året av prosjektperioden undersøkte kandidaten en lang rekke potensielle hemmere som vi har fått fra våre samarbeidspartnere. Det har imidlertid vist seg at ingen av disse stoffene hadde den effekten som innledende studier hadde tydet på. Vi har derfor måttet justere litt på målsettingen og kandidaten arbeider nå med å kartlegge intracellulær lokalisering og aktivering av MMPer i kreftceller. Søknad om endring av prosjekt er sendt til Helse Nord. For å undersøke om lokalisering og aktivitet av MMPer er forskjellig i kreftceller i forhold til normale celler, studerer vi også forekomst og aktivitet av enzymene i et stort spekter av normale celler. Dette genererer ny kunnskap som i neste omgang kan være nyttig for utvikling av spesifikke hemmere av MMPer. Disse studiene har gitt en rekke interessante resultater. En artikkel er publisert på dette arbeidet, og en annen er sendt inn. Det arbeides nå med et tredje manus der vi ser på intracellulær lokalisering og aktivitet av MMPer i orale kreftcellelinjer, der vi har funnet interessante resultater som indikerer helt nye funksjoner for disse enzymene. Resultatene fra studien ble presentert på Goredon Research Conference on MMPs i Italia i mai 2013. Kandidaten vil ikke ha problemer med å gjøre ferdig sitt PhD-prosjekt innen normert tid.

Deltagere:

Lars Uhlin-Hansen (Prosjektleder, Uit/Unn), Ann Iren Solli (Doktorgradsstipendiat, Uit), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit), Jan-Olof Winberg (Prosjektdeltaker, Uit)

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Hadler-Olsen Elin, Winberg Jan-Olof, Uhlin-Hansen Lars
Matrix metalloproteinases in cancer: their value as diagnostic and prognostic markers and therapeutic targets.
Tumour Biol 2013 Aug;34(4):2041-51. Epub 2013 mai 17
PMID: 23681802

Hafstad Anne D, Lund Jim, Hadler-Olsen Elin, Höper Anje C, Larsen Terje S, Aasum Ellen
High- and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity.
Diabetes 2013 Jul;62(7):2287-94. Epub 2013 mar 14
PMID: 23493573

Solli Ann Iren, Fadnes Bodil, Winberg Jan-Olof, Uhlin-Hansen Lars, Hadler-Olsen Elin
Tissue- and cell-specific co-localization of intracellular gelatinolytic activity and matrix metalloproteinase 2.
J Histochem Cytochem 2013 Jun;61(6):444-61. Epub 2013 mar 12
PMID: 23482328
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Biofilmassosierte infeksjoner; Vert-mikrobe interaksjoner og nye behandlingsstrategier

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

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

Stafylokokk bakterien gir alvorlige infeksjoner. Hva er det som skjer i vårt møte med disse bakteriene som gjør at de går fra å være ufarlige hudbakterier til å lage farlig sykdom? Vi vil finne ut mer om dette og nye måter å bekjempe slike infeksjoner.

Det finnes forenklet to typer stafylokokker; gule og hvite stafylokokker. De hvite stafylokokkene, eller koagulase negative stafylokokker (KNS), er en del av normalfloraen på hud, slimhinner og i tarm hos mennesker. Disse bakteriene har tradisjonelt blitt ansett som "snille" bakterier, men har i dag blitt den hyppigste årsak til sykehusinfeksjoner. Pasienter med nedsatt immunforsvar, som for tidlig fødte barn, er spesielt utsatt. Prosjektet er et flerårig prosjekt som tar sikte på å tilnærme seg denne typen infeksjoner fra flere områder.

Vi har studert immunrespons mot KNS, med spesielt fokus på komplementsystemet i blodprøver fra nyfødte barn. Vi har funnet at det at nyfødtes immunforsvar ikke er ferdig utviklet og at dette kan være årsaken til at de er spesielt utsatt for denne typen infeksjoner. Nyfødte har lave konsentrasjoner av antistoffer mot disse bakteriene og spesielt komplementsystemet er ikke fullt utviklet. Studien av nyfødte ble publisert i 2013. I en kasuistikk publisert i 2013 har vi også rapportert en sjelden, men alvorlig komplikasjon hos et spedbarn med en tarmbetennelse.

Vi har undersøkt et 8-års materiale med nyfødte barn behandlet med en vanlig type antibiotika (gentamicin), men med et nytt doseringsregime utviklet i Tromsø. Studien ble publisert i 2013 og viser at dette regimet er trygt og trolig mer effektivt enn andre anbefalte regimer. Spesielt har vi ikke sett noen tegn på hørselskade hos barn behandlet med gentamicin, noe man tidligere fryktet. Ved hjelp av registerdata fra Norsk Nyfødtd medisinsk nettverk arbeider vi med å studere antibiotikabruk hos alle nyfødte i Norge over en tre års periode. Dette vil gi oss grunnlag for videre studier på adekvat antibiotikabehandling hos nyfødte. Vi har også sammenlignet behandling av blodforgiftning (sepsis) hos barn i Danmark (Odense) og Norge (Tromsø). På denne måten kan vi identifisere områder som kan forbedres begge steder. Resultatene av disse studiene er ennå ikke ferdig.

I samarbeid med Sanger instituttet i England har vi sekvensert arvematerialet (fullgenom sekvensering) til 134 stammer av *S. haemolyticus*. Vi har gjort foreløpige, men svært spennende funn som kan forklare hvorfor denne viktige bakterien er så motstandsdyktig mot antibiotika. Kanskje kan data fra vår studie bidra til bedre

forståelse av hvordan *S. haemolyticus* infeksjoner kan behandles? Denne studien planlegges publisert i 2014.

I mange år har vi hatt samarbeid Lytix AS, et legemiddelfirma som har sitt utspring fra Universitetet i Tromsø. Lytix utvikler forskjellige typer antimikrobielle peptider (små proteiner) som kan drepe bakterier. Slike peptider er en ny måte å behandle infeksjoner. Vi har gjort dyrestudier i Danmark og i vår publikasjon fra 2013 viser vi at disse peptidene er like virksomme som antibiotika ved en infeksjon i bukholven (tilsvarende infeksjon som man får ved peritonealdialyse av pasienter med nyresvikt). Vi planlegger nye studier av alvorlige hudinfeksjoner der vi også vil se på effekten av disse peptidene.

Vår forskning foregår i nært samarbeid med en rekke andre forskningsmiljøer i Norge, Danmark, England og Tyskland. Vi håper på sikt at vår forskning kan bidra til å utvikle nye muligheter for å forebygge og behandle stafylokokk infeksjoner samt gi økt kunnskap om hvordan man best kan antibiotikabehandle infeksjoner hos nyfødte.

Deltagere:

Johanna U. Ericson Sollid (Forskningsgruppeleder, Uio/Uit), Trond Flægstad (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Elizabeth G. Aarag Fredheim (Postdoktorstipendiat, Uit), Jorunn Pauline Cavanagh (Postdoktorstipendiat, Uit), Fjalstad Jon (Prosjektdeltaker), Runa Wolden (Prosjektdeltaker)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Jorunn Pauline Cavanagh

The coagulase negative staphylococci; molecular studies on *Staphylococcus haemolyticus* and novel treatment

Disputert: Januar 2013

Hovedveileder: Trond Flægstad

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Stabell Niklas, Klingenberg Claus, Rushfeldt Christian
Duodenal perforation in an infant with rotavirus gastroenteritis.
BMJ Case Rep 2013;2013():. Epub 2013 apr 15
PMID: 23592811

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth
A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond
Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement
activation in neonates as compared with adults.
Pediatr Res 2013 Mar;73(3):294-300. Epub 2012 des 11
PMID: 23232670

Cavanagh Jorunn Pauline, Granslo Hildegunn Norbakken,
Fredheim Elizabeth Aarag, Christophersen Lars, Jensen Peter
Østrup, Thomsen Kim, Van Gennip Maria, Klingenberg Claus,
Flægstad Trond, Moser Claus
Efficacy of a synthetic antimicrobial peptidomimetic versus
vancomycin in a Staphylococcus epidermidis device-related
murine peritonitis model.
J Antimicrob Chemother 2013 Sep;68(9):2106-10. Epub 2013
mai 3
PMID: 23645587

Fjalstad Jon Widding, Laukli Einar, van den Anker John N,
Klingenberg Claus
High-dose gentamicin in newborn infants: is it safe?
Eur J Pediatr 2013 Nov 14. Epub 2013 nov 14
PMID: 24233331

Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease

Prosjektansvarlig: **Rasmus Goll** (rasmus.goll@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Prosjektet skrider frem stort sett etter planen. Man har jobbet med å løse ulike metodeproblemer, men er nå i en fase der datainnsamling til første publikasjon skal starte.

Prosjektet går i korte trekk ut på å isolere enkeltceller fra human tarm, med spesielt fokus på patofysiologi ved inflammatorisk tarm. Dette åpner mulighet for korttidsinkubering med ulike stimulerende og hemmende stoffer, og samtidig karakteristikk av basal cytokinproduksjon og stimulasjonsrespons. Det er planlagt karakteristikk på transkripsjonsnivå med real-time PCR og på protein-nivå med massespektrometri. For bedre karakteristikk av enkelte celletypers rolle i inflammasjonsprosessen utføres både magnetisk og flow-baseret celledatering.

Richard Heitmann har jobbet med å løse ulike metodeproblemer og har nå på plass en stabil protokoll for isolasjon av celler. Flow-sortering har vært utført i pilotforsøk, og vi er nå klar til å samle inn data for en metodeartikkel. Det er videre etablert FC basert metode for deteksjon av cytokinsekresjon på cellenivå (MACS teknologi). Det er fortsatt problemer å løse i forhold til måling av gen-ekspressjon, og massespektrometrien er etablert i forhold til TNF, mens utstyret må kalibreres i forhold til andre cytokiner. Metodeartikkelen skal inneholde data fra en basal karakteristikk av TNF produksjonen fra ulike celletyper isolert fra pasienter med ulcerøs kolitt sammenliknet med normale kontroller; dette basert på flowsortering og måling av TNF i celler og supernatant.

Videre prosjekter er planlagt med bruk av ulike stimulasjoner av cellene før måling med de ovenfor beskrevne modaliteter. Her er planlagt undersøkelse av stimulasjon med flagellin, opiater, naloxone, nikotin. Det er likeledes en mulighet å undersøke de direkte effekter av biologiske medikamenter. Et sideprosjekt som tenkes gjennomført av Julia Beilfuss er karakteristikk av D-vitamin reseptor i forhold til polymorfismer, epigenetikk, og in vitro effekter av D-vitamin i forhold til cytokinproduksjon. Således forventes en betragtelig vitenskapelig produksjon av dette prosjektet i årene som kommer.

Deltagere:

Rasmus Goll (Prosjektleder, Unn/Uit), Jon Florholmen (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Richard Heitmann (Doktorgradsstipendiat, Uit), Roy Andre Lyså (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Terkel Hansen (Prosjektdeltaker, Uit)

MikroRNA og kjemoresistens ved neuroblastom

Prosjektansvarlig: **Trond Flægstad** (trond.flægstad@unn.no), Universitetet i Tromsø

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

Vi studerer mekanismer for resistens mot cytotatika i neuroblastomer for å kunne komme fram til bedre og mer spesifikk behandling.

Neuroblastom er den vanligste solide kreftformen utenfor hjernen og utgjør ca 10 % av alle krefttilfeller hos barn. Sett med kliniske øyne er neuroblastomer en gruppe svært heterogene tumorer. Hos de fleste nyfødte med neuroblastom vil tumorene spontant tilbakedannes uten noen form for behandling selv i tilfeller med spredning til lever, hud og beinmarg. For denne pasientgruppen er overlevelsesraten over 95%. I sterk kontrast til disse står pasienter i høy-risiko gruppen, ofte barn over 18 måneder, hvor svært aggressive metastatiske tumorer resulterer i dødelighet for de fleste tross for intensiv multimodal terapi. En av de sterkeste biologiske markører for dårlig utfall ved neuroblastom er genetisk amplifisering (>10 kopier per celle) av onkogenet MYCN. MYCN-amplifisering (MNA) finnes i ca 30 % av neuroblastom pasientene.

Det er tidligere vist at mikroRNA uttrykkes unormalt i kreftceller og at dette er medvirkende i prosesser for kreftutvikling og kjemoresistens i kreft. For å få en forståelse av hvordan endringer i uttrykket av mikroRNA i kreftceller bidrar til disse prosessene i barnekreften neuroblastom, har vi dybdesekvensert alle mikroRNA fra 6 isogene par av neuroblastomcellelinjer, hvor parene er isolert fra samme pasient før og etter behandling (totalt 12 cellelinjer). Vi har nå gjort en grundig gjennomgang av disse data og er i gang med å identifisere og karakterisere målgener for mikroRNA som endres i cellelinjer isolert etter cytotatika behandling. Flere av disse genene er viktige komponenter i signalveier som tidligere er vist å være endret i celler isolert fra kjemoresistente svulster. De videre studiene tar sikte på å gi en detaljert forståelse av molekylære mekanismer som involverer mikroRNA i kjemoresistensutvikling for aggressive neuroblastomer.

Denne studien er en del av vårt hovedprosjekt som studerer biologien til MYCN-amplifiserte neuroblastomer.

For å belyse hvilken funksjonell rolle onkogenet MYCN spiller i MNA neuroblastom, vil vi målrettet nedregulere MYCN vha RNAi og studere effekten på cellulære prosesser som proliferasjon, apoptose, differensiering, senescens og kjemoterapieresistens. Vi vil også analysere i hvilken grad andre nøkkelgener påvirkes av MYCN i MNA neuroblastom. Forsøkene har også til hensikt å undersøke RNAi som et genterapeutisk verktøy for inaktivering /reduksjon av MYCN mRNA og protein i MNA neuroblastom. Siden nedregulering av MYCN overuttrykk kan være en effektiv måte å redusere kjemoterapieresistens i MNA neuroblastom, vil RNAi

teknologien på sikt muligens kunne tas i bruk i behandling av denne sykdommen.

Neuroblastom og microRNA: Vi har utført studier hvor vi undersøker hvordan små ikke-kodende RNA molekyler (microRNA) endres når onkogenet MYCN endres i neuroblastom celler. Disse resultatene danner utgangspunkt for en rekke studier som undersøker hvordan MYCN indirekte (dvs via microRNA), bidrar til onkogene funksjoner i MNA neuroblastomer. I tillegg har vi undersøkt og kartlagt hvilke microRNA som regulerer celleuttrykket av MYCN i neuroblastomceller

Disse midlene brukes til driftsmidler til forskningen.

I 2013 avla Bjørn Helge Haug PhD-grad på dette prosjektet.

Ved utgangen av 2013 har vi 1 DNK-stipendiat, 1 UiT-stipendiat, 2 medisin forskerlinjestudenter. Midlene har også gitt oss kompetanse til å være med på andre publikasjoner.

Deltagere:

Christer Einvik (Prosjektleder, Uit/Unn), Trond Flægstad (Prosjektleder, Unn/Uit), Bjørn Helge Haug (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Bjørn Helge Haug
miRNAs in MYCN-amplified neuroblastoma
Disputert: August 2013
Hovedveileder: Christer Einvik

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Zirath Hanna, Frenzel Anna, Oliynyk Ganna, Segerström Lova, Westermark Ulrica K, Larsson Karin, Munksgaard Persson Matilda, Hultenby Kjell, Lehtiö Janne, Einvik Christer, Pählman Sven, Kogner Per, Jakobsson Per-Johan, Henriksson Marie Arsenian
MYC inhibition induces metabolic changes leading to accumulation of lipid droplets in tumor cells.
Proc Natl Acad Sci U S A 2013 Jun 18;110(25):10258-63. Epub 2013 jun 3
PMID: 23733953

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond
Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates as compared with adults.
Pediatr Res 2013 Mar;73(3):294-300. Epub 2012 des 11
PMID: 23232670

Cavanagh Jorunn Pauline, Granslo Hildegunn Norbakken, Fredheim Elizabeth Aarag, Christophersen Lars, Jensen Peter Østrup, Thomsen Kim, Van Gennip Maria, Klingenberg Claus, Flaegstad Trond, Moser Claus

Efficacy of a synthetic antimicrobial peptidomimetic versus vancomycin in a Staphylococcus epidermidis device-related murine peritonitis model.

J Antimicrob Chemother 2013 Sep;68(9):2106-10. Epub 2013 mai 3

PMID: 23645587

Nordlund Jessica, Bäcklin Christofer L, Wahlberg Per, Busche Stephan, Berglund Eva C, Eloranta Maija-Leena, Flaegstad Trond, Forestier Erik, Frost Britt-Marie, Harila-Saari Arja, Heyman Mats, Jónsson Olafur G, Larsson Rolf, Palle Josefina, Rönnblom Lars, Schmiegelow Kjeld, Sinnott Daniel, Söderhäll Stefan, Pastinen Tomi, Gustafsson Mats G, Lönnerholm Gudmar, Syvänen Ann-Christine

Genome-wide signatures of differential DNA methylation in pediatric acute lymphoblastic leukemia.

Genome Biol 2013 Sep 24;14(9):r105. Epub 2013 sep 24

PMID: 24063430

Overt cancer and risk of venous thrombosis in the general population

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

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

Venøs blodpropp rammer ofte kreftpasienter og representerer en hyppig dødsårsak i denne pasient gruppen. Hensikten med prosjektet er å kartlegge risikofaktorer for venøs blodpropp hos kreftpasienter.

Blodpropp i kroppens dype venesystem kalles med et samlebegrep for venøs tromboembolisme (VTE). VTE omfatter diagnosene dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtids komplikasjoner og potensielt dødelig utfall. Hvert år rammes mellom 7000 og 10000 nordmenn av VTE, og hele 20 % av disse har en kreftdiagnose. En VTE hendelse kan også være det første symptomet på en bakenforliggende kreft som ennå ikke er påvist.

Man har i dag manglende kunnskap om hvilke faktorer som disponerer for kreft-relatert VTE. Vi ønsker å kartlegge betydningen av livsstilsfaktorer og karakteristika ved kreftsykdommen (undergruppe av kreft, spredningsgrad og histologi) på VTE risiko, samt undersøke om enkelte biomarkører kan predikere VTE hos kreftpasienter. Denne kunnskapen vil kunne brukes til å identifisere kreftpasienter under risiko og muliggjøre forebyggende tiltak.

Vi har så langt brukt den fjerde Tromsøundersøkelsen (1994-95), som er en prospektiv kohortstudie med lang oppfølgingstid og godt validerte endepunkt på førstegangs VTE. Snarlig er det også klart for en stor sammenslåingsstudie mellom Tromsø 4, helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT2) og en dansk prospektiv studie (Diet, Cancer and Health), og dette vil gi unike muligheter for å kartlegge risiko for VTE etter kreftdiagnose og risiko for en kreftdiagnose etter VTE. Baseline informasjon inkluderer blodprøver, fysisk undersøkelse og selvrapporterte validerte spørreskjema om helsevaner. Informasjon vedrørende kreftdiagnosene er hentet fra det norske og danske krefregisteret.

I løpet av 2013 har vi publisert en artikkel utgående fra Tromsøundersøkelsen. Vi har vist at forhøyet nivå av hvite blodceller flere år før kreftutvikling er assosiert med framtidig kreftrelatert VTE. En slik sammenheng ble ikke funnet mellom nivået av hvite blodceller og risiko for VTE hos personer uten kreft. En artikkel angående nivået av blodplater og risiko for VTE ble innsendt til et internasjonalt tidsskrift i november 2013 og er fortsatt inne til vurdering. Funnene fra disse arbeidene ble sendt som abstrakt og muntlig presentert ved et nordisk koagulasjonsmøte i Tromsø i juni 2013 og en stor internasjonal trombose kongress i Amsterdam i juli 2013.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Hilde Jensvoll (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Kristine Blix (Doktorgradsstipendiat, Uit), Sigrid Brækkan (Prosjektdeltaker, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Blix Kristine, Jensvoll Hilde, Brækkan Sigrid K, Hansen John-Bjarne

White blood cell count measured prior to cancer development is associated with future risk of venous thromboembolism--the Tromsø study.

PLoS One 2013;8(9):e73447. Epub 2013 sep 4

PMID: 24023876

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Lipid conjugated derivatives of cidofovir and specific siRNA may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in immunocompromised patients

Prosjektansvarlig: **Christine Hanssen Rinaldo** (christine.rinaldo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Forekomsten av polyomavirus relatert sykdom øker globalt i takt med økningen i antallet mennesker med nedsatt immunforsvar. Vi har i dag ingen effektive medisiner mot polyomavirus men det jobbes med å utvikle nye. Ved å gjenskape sykdommene i laboratoriet kan vi undersøke om de nye medikamentene er virksomme.

Polyomavirus er såkalte opportunistiske virus som slår til når kroppens immunforsvar er svekket. De aller fleste av oss er smittet, men merker ikke noe til det før immunforsvaret av en eller annen grunn svikter. Polyomavirus BK forårsaker nyreskade og blærebetennelse hos henholdsvis nyretransplanterte og beinmargstransplanterte mens polyomavirus JC forårsaker en progressiv flekkvis ødeleggelse av hvitsubstans i hjernen (PML) hos ulike pasientgrupper med immunsvikt. Siden 2007 er det funnet 10 nye humane polyomavirus med foreløpig uavklart sykdomsfremkallende rolle.

Det finnes fortsatt ingen effektiv antiviral behandling av polyomavirus sykdom. Cidofovir, et etablert bredspektret antiviralt medikament, har vært benyttet. Effekten av cidofovir er imidlertid svak i forhold til de nyretoksiske bivirkningene. Utvikling av nye varianter av cidofovir med påkoblede fettkjeder pågår. Disse nye forbindelsene har endret fordeling i kroppen og er mindre nyretoksiske.

Målet med prosjektet er å kartlegge virkningene av disse nye forbindelser mot polyomavirus replikasjon i humane nyre-, blære- og hjerneceller som dyrkes i laboratoriet. Cellene infiseres med polyomavirus for å etterligne naturlig polyomavirus sykdom og virkningen av potensielle antivirale forbindelser undersøkes. I tillegg ønsker vi å ta de første stegene mot utviklingen av en mer spesifikk behandling mot polyomavirus sykdom. Vi vil benytte RNA interferens (RNAi) til å hemme uttrykk av virus proteiner. Dette vil potensielt kunne gi en kraftig, svært spesifikk og dermed, mindre toksisk antiviral effekt enn tradisjonelle medikamenter.

Optimalisering av modellsystemet for blæreinfeksjonen med polyomavirus BK er gjennomført og undersøkelser av cidofovir-varianten CMX001 er godt i gang. Konsentrasjonen som gir 90% inhibering av viruset er fastlagt og celle-toksiske bivirkninger er målt. Det gjenstår kartlegging av effekten i de forskjellige fasene av virusets replikasjonsyklus før dette arbeidet kan publiseres. Videre er arbeidet med modellsystemet for PML i gang. Under dette arbeidet har det oppstått

problemer som har krevd nærmere oppfølging. Dette oppfølgingsarbeidet har munnet ut i en studie som straks er klar for publikasjon. Utenom forskningsarbeidet er samtlige planlagte kurs gjennomført og bestått.

Deltagere:

Christine Hanssen Rinaldo (Prosjektleder, Unn/Uit), Garth Daryl Tylden (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Rinaldo Christine Hanssen, Tylden Garth D, Sharma Biswa Nath

The human polyomavirus BK (BKPyV): virological background and clinical implications.

APMIS 2013 Aug;121(8):728-45. Epub 2013 jun 19

PMID: 23782063

Alternative pathway therapy in acute liver failure

Prosjektansvarlig: **Lars Marius Ytrebø** (lars.marius.ytrebo@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

PhD student Rune Gangsøy Kristiansen har i 2013 analysert data og skrevet sin siste artikkel i PhD avhandlingen. Artikkelen er nå til review i J Hepatology.

Han har mottatt >80 timers veiledning og vi har fortsatt vårt tette internasjonale samarbeid med gruppen i Montreal ved prof. Rose og i London ved prof. Jalan.

Dr. Kristiansen har i januar 2013 brukt PhD midler til å analysere prøver ved laboratoriet i Montreal.

For øvrig har ikke vi brukt prosjektmidler. Dr Kristiansen er anestesilege i Ålesund og utfører siste del av PhD arbeidet i sin fritid.

Plan 2014

1. To artikler er publisert og den siste er under review.
2. Skrive sammen avhandling og disputere i juni 2014.

Deltagere:

Lars Marius Ytrebø (Prosjektleder, Unn/Uit)

Proteolytiske enzymer og utvikling av munnhulekreft

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

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

Kreft kjennetegnes av invasiv vekst og metastasering, prosesser der MMPene har en kompleks funksjon. De bryter ned fysiske barrierer, tar del i invasjon, vandring inn og ut av blod- og lymfekar, og er nøkkelregulatorer av tumorvekst både i primærtumor og metastaser

Matriks metalloproteinaser (MMPer) er en type vevsnedbrytende enzymer som er vist å ha en sentral rolle ved invasiv vekst og metastasering av karsinomer, inkludert munnhulekreft. MMPer har imidlertid en kompleks rolle og kan både fremme og hemme kreftutvikling, avhengig av hvilke substrat de kløyver og når i tumorforløpet dette skjer. Kunnskap om regulering av MMP aktivitet er derfor essensiell for forståelsen av deres rolle i kreftutvikling, samt for utvikling av nye legemidler som enten stimulerer eller hemmer aktiviteten av spesifikke MMPer.

Vi og andre har tidligere vist at det metastase-assosierte proteinet S100A4 påvirker uttrykk av MMPer og TIMPer i ulike kreftcelletyper. De underliggende mekanismene bak denne reguleringen er i stor grad ukjent. Vi har vist i orale plateepitelkarsinomcellelinjer at også celler uten S100A4-reseptoren RAGE kan stimuleres av ekstracellulært S100A4 til å produsere MMP-9, og at NF-kappaB er involvert i signaleringen. Vi har også nylig publisert funn som viser at humane kreftceller injisert i tunga på mus vokste mer invasivt og hadde høyere uttrykk av både S100A4 og MMPer enn hudsvulster etablert av samme celletype. Dette tyder på at det stromale vevet er viktig for både S100A4 og MMP uttrykk. I tillegg har andre vist at stromalt uttrykk av S100A4 er av betydning for metastasering. Vår hypotese er at så vel intracellulært som ekstracellulært S100A4 er viktig for reguleringen av MMP uttrykk og dermed også for invasiv vekst og metastasering av oral kreft.

Prosjektet er del av et større og mer langsiktig prosjekt hvor hovedmålet er å finne hvilken rolle ulike proteolytiske enzymer har i munnhulekreft, og benytte denne kunnskapen til å utvikle nye legemidler. Målet til dette aktuelle post.doc prosjektet er å kartlegge mekanismene for hvordan S100A4 regulerer aktiviteten til MMPer og hvilken betydning dette har for tumorvekst og metastasering. Det første året av prosjektet har i hovedsak gått med til å etablere nye metoder. Post.doc stipendiaten har i store deler av det andre året hatt svangerskapspermisjon og progresjonen har derfor vært beskjeden. Det har likevel i løpet av det dette året blitt gjort nærmere analyser av den proteolytiske aktiviteten omkring de orale kreftcellene for å kartlegge hvilke proteaser som er aktive og i hvor stor grad de tas opp i cellene. Dette vil følges opp videre i fortsettelsen av prosjektet.

Deltagere:

Lars Uhlin-Hansen (Prosjektleder, Uit/Unn), Liv Tone Eliassen (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit), Jan-Olof Winberg (Prosjektdeltaker, Uit)

Molecular Mechanisms in non-small cell lung cancer

Prosjektansvarlig: **Tom Dønnem** (Tom.donnem@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Forskningen baserer seg på vevsmikromatriser fra primærtumorer fra pasienter operert for stadium I-IIIa ikke-småcellet lungekreft. Ved hjelp av vevsmikromatriser utforskes rollen viktige molekyler markører har som prediktorer for bl.a. behandlingsrespons, metastasering, overlevelse og behandlingsstrategier.

Prosjektet med finansiering av forskerstilling fra Helse Nord ble startet juli 2013 og har dermed pågått i 6 mnd.

Tanslasjonell Kreftforskningsgruppe er i utgangspunktet et samarbeid mellom Kreftavdelingen og Patologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Nordland Sentralsykehus (NSS) og Universitetet i Tromsø (UiT). Gruppen ledes av prof. Roy M. Bremnes og prof. Lill-Tove Busund. Lungekreft har vært hovedfokus, men også sarkom og prostatakreft studeres nå i tillegg til at man er i oppstartsfasen for kolorektalkreft. For lungekohorten (per nå 335 pasienter) er det laget vevsmatriser (tissue microarray, TMA) og molekyler markører på DNA, mikroRNA og proteinnivå er studert. Materialet utvides nå til vel 500 pasienter og det skal også lages egne TMA med vev fra spredning i lymfeknuter. Tematisk har vi konsentrert oss om prognostiske faktorer og molekyler mekanismer knyttet til angiogenese (nydannelse av blodkar) og immunologi. Det er et aktivt samarbeid både regionalt (Bodø), nasjonalt (Universitetssykehuset i Oslo) og internasjonalt (Universitetet i Oxford, UK).

Blant publikasjonene er det skrevet en review sammen med miljøet i Oxford som omhandler viktigheten av at en rekke kreftformer, inkludert lungekreft, i noen tilfeller bruker de blodkar som allerede er tilstede i tumor og dermed ikke er avhengig av nydannelse av kar for å kunne vokse. Dette har potensielt klinisk viktige konsekvenser for videre behandlingsstrategier. Videre er det publisert en artikkel som beskriver betydningen av immunologisk status i tumor i forbindelse med strålebehandling. Tidligere svært interessante funn med de samme immunologiske markørene har gjort at man ønsker å validere disse funnene og resultatene fra kohorter både i Nord-Norge, Oslo og Danmark bearbeides nå mtp på en større publikasjon. Grenselandet mellom angiogenese og immunologisk respons i tumorvevet er også en interessant vinkling vi jobber videre med.

Deltagere:

Tom Dønnem (Prosjektleder, Unn/UiT)

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Donnem Tom, Hu Jiangting, Ferguson Mary, Adighibe Omanma, Snell Cameron, Harris Adrian L, Gatter Kevin C, Pezzella Francesco

Vessel co-option in primary human tumors and metastases: an obstacle to effective anti-angiogenic treatment?

Cancer Med 2013 Aug;2(4):427-36. Epub 2013 jul 8

PMID: 24156015

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

CD4/CD8 co-expression shows independent prognostic impact in resected non-small cell lung cancer patients treated with adjuvant radiotherapy.

Lung Cancer 2013 May;80(2):209-15. Epub 2013 feb 4

PMID: 23384671

Andersen Sigve, Eggen Tormod, Donnem Tom, Busund Lill-Tove, Bremnes Roy M

Sudden death by an atrial-esophageal fistulae.

J Thorac Oncol 2013 Feb;8(2):254.

PMID: 23328552

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

Prognostic impact of Skp2, ER and PGR in male and female patients with soft tissue sarcomas.

BMC Clin Pathol 2013;13(0):9. Epub 2013 mar 15

PMID: 23497154

Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental study.

Prosjektansvarlig: **Louis de Weerd** (louis.deweerd@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Fullført PhD

Fremskaffet vitenskapelig dokumentasjon for bruk av en helt ny bildediagnostisk metode for planlegging av rekonstruktiv kirurgi. Resultatene har spesiell nytte i behandlingen av kvinner som er operert for brystkreft med fjerning av brystet.

Avhandlingen inneholder også en publikasjon om brystproteser som er et viktig bidrag for å gi vitenskapelig kunnskap om hvordan anatomisk formede brystproteser oppfører seg etter implantasjon.

Deltagere:

Louis de Weerd (Prosjektleder, Unn), Sven Weum (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), James Mercer (Prosjektdeltaker, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Sven Weum

Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental study with notes on the history of medical imaging.

Disputert: April 2013

Hovedveileder: Louis de Weerd

Indikasjoner for gastroskopi-en studie av bruk av serologisk test for Helicobakter pylori i kombinasjon med kliniske parametre i indikasjonsstillingen for undersøkelsen

Prosjektansvarlig: **Eyvind Jakob Paulssen** (eyvind.paulssen@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Ferdigstilling av siste artikkel i Per Christian Valles doktorarbeid (2012, publisert 2013), innlevering av sammenskriving av arbeidet med påfølgende godkjenning og disputas i juni 2013.

Studien har hatt som formål å vurdere bruken av ulike innfallsmetoder for deteksjon av infeksjon med "magesårsbakterien" (*Helicobacter pylori*) i en tid hvor antibiotikaresistens er et problem på verdensbasis og hvor forekomst og konsekvens av nevnte infeksjon er avtakende. En konsekvens av funnene er at mageubehag hos personer under 45 år ikke alltid krever undersøkelse med gastroskopi, og at en positiv test på magesårsbakterien med en tilstrekkelig god metode bør følges opp med gastroskopi, ikke behandling med antibiotika. I sin ytterste konsekvens vil funnene kunne redusere både bruk av gastroskopi og av antibiotika, men holdringsendringer her er tradisjonelt vanskelige å få til.

Deltagere:

Eyvind Jakob Paulssen (Prosjektleder, Uit/Unn), Per Christian Valle (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Per Christan Valle

Dyspepsia in the young adult patient: Management strategies

Disputert: Juni 2013

Hovedveileder: Eyvind Jakob Paulssen

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Valle Per C, Breckan Ragnar K, Mortensen Liisa, Amin Anil, Kildahl-Andersen Odd, Paulssen Eyvind J

Managing dyspepsia in the young adult patient: effects of different tests for *Helicobacter pylori* in a "test-and-scope" approach.

Scand J Gastroenterol 2013 Aug;48(8):913-20.

PMID: 23865590

Towards detection and treatment of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: Development of advanced reagents for diagnosis and prophylaxis.

Prosjektansvarlig: **Tor Brynjar Stuge** (tor.stuge@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Neonatal alloimmun trombocytopeni (NAIT) skyldes en immunrespons i forbindelse med svangerskapet der fosteret utsettes for alvorlig blødningsrisiko. Vi vil utvikle reagenser egnet til å undersøke hvilke svangerskap som er i fare, og en behandling som kan "slå av" hvite blodceller som er sentrale i denne immunresponsen og dermed hindre NAIT.

NAIT er en tilstand som kan skade et foster eller et nyfødt barn. NAIT skyldes en immunrespons som kan forekomme hos noen kvinner i forbindelse med svangerskap. Immunresponsen rammer fosterets blodplater og dermed evnen til å stoppe blødninger. I alvorlige tilfeller kan blødninger i hodet medføre hjerneskade og dødsfall. NAIT forekommer i 1 av 1200 fødsler i Norge. Per i dag kan man ikke forebygge immunresponsen ved NAIT, og man kan ikke behandle NAIT før etter at barnet er født.

I dette prosjektet tar vi sikte på å utvikle en peptidbasert behandling som har til hensikt å hindre forekomsten av NAIT. I et tidligere prosjekt i vår gruppe har vi identifisert en type hvite blodceller (NAIT-assosierte hvite blodceller), isolert fra kvinner som har født barn med NAIT. Disse cellene har en sentral rolle i immunresponsen som fører til NAIT. Prosjektets primære mål er å utvikle et peptid som er egnet til å "slå av" NAIT-assosierte hvite blodceller, uten å påvirke normale immunresponser. En viktig del av prosjektet er å kunne måle forekomsten og tilstanden til de hvite blodcellene behandlingen er rettet mot før og etter behandlingen: hva har skjedd med cellene? Har vi klart å slå dem av? For å kunne måle dette vil vi utvikle et unikt biologisk reagens: pMHC-tetramer, som spesifikt identifiserer NAIT-assosierte hvite blodceller. Foruten å kunne bruke reagenset til å undersøke om behandlingen virker, vil det også bli et verdifullt diagnostisk redskap egnet til å undersøke om en kvinne har, eller er i ferd med å utvikle, en NAIT-assosiert immunrespons, og til å evaluere tilstanden til NAIT-assosierte hvite blodceller: om de er aktiverte, inaktiverte, hvilende, osv.

Prosjektet startet i januar 2012. Vi har testet ulike reagenser (muterte peptider) i laboratorie-eksperimenter med isolerte NAIT-assosierte hvite blodceller og identifisert peptider som er kandidater for behandling. Vi har nå satt i gang en prosess for å patentbeskytte to forskjellige peptider. Disse vil om kort tid bli testet i en preklinisk modell for å finne ut om de kan hemme immunresponsen som fører til NAIT. Parallelt med dette har vi kommet godt i gang med utvikling av pMHC-

tetramer reagenset og forventer å kunne teste første batch i løpet av våren 2013; det kan vi gjøre ved å undersøke om reagenset kan binde til NAIT-assosierte hvite blodceller vi har isolert og holder i cellekultur i laboratoriet.

Deltagere:

Tor Brynjar Stuge (Prosjektleder, Uit), Maria Therese Ahlen (Postdoktorstipendiat, Unn/Uit)

Dobbelkompetanseløp. Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Stig Norderval** (stig.norderval@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Sammenligning av anale bulking injeksjoner med Permachol med sakralnervemodulering hos kvinner med avføringslekkasje på grunn av fødselsrelatert skade av lukkemuskel.

Sammenligning av anale bulking injeksjoner med Permachol med sakralnervemodulering hos kvinner med avføringslekkasje som har fødselsrelatert skade av lukkemuskel.

Pasientene testes først med sakralnervemodulering-test i 3 uker etter stilt indikasjon. inklusjonskriteriene er alvorlig avføringslekkasje og manglende effekt konservativ behandling, st marks score over 8. Etter 3 uker vil de avhengig av testresultat, hvis positiv test randomiseres mellom implantasjon av pacemaker og injeksjon av permachol (anal bulking injeksjon). Disse pasientene beholder elektroden. De med negativ test fjerner elektroden og får Permachol. Pasientene kontrolleres ved 3 og 6 mnd. Primært endepunkt måles ved 6 mnd, og er endring i st marks score. Om de ikke er fornøyd med resultat, tillates cross over ved 6 mnd, eller annen behandling iverksettes.

Fra oppstart i 2012 er i alt 74 pasienter invitert til deltakelse i studien, og har takket ja. Av disse er 64 behandlet med trinn 1, sakralnervemodulering. Det er 8 pasienter med negativ test. 60 er randomisert og behandlet og under oppfølging, og flere er ferdige med oppfølgingstiden i studien. 6 pasienter har positiv test og skal randomiseres i løpet av kommende uke. siste pasienter er ferdig inkludert og behandla våren 2014, og det vil gå 6 mnd før 6 mnd resultater foreligger på alle. Datainnsamlingen vil derfor i all hovedsak være fullført i løpet av 2014. 2 drop out, en pga oppdaget ca. pulm etter testfase (positiv test), og en pga. behov nyretransplantasjon.

I løpet av våren 2014 beregner vi å begynne utarbeiding av første artikkel om sammenheng mellom ultralyd funn og NOrderval score og testresultat. Deretter fordelingen av andre funksjonsforstyrrelser og livskvalitet i hele gruppen testet, før vi våren 2015 kan forvente resultater fra den randomiserte studien som vil danne grunnlag for den tredje artikkelen og hovedverket for avhandling.

Deltagere:

Stig Norderval (Prosjektleder, Unn/Uit), Mona Birgitte Rydningen (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Molecular mechanisms related to necrosis and inflammation in breast cancer

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

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

Vårt hovedfokus er tumornær inflammasjon og lymfoid neogenese i relasjon til kreftsvulster i bryst. Vi vil også se på inflammasjon relatert til prekankrøse forstadier (carcinoma in situ). Vi har i 2013 samlet et omfattende datamateriale og et omfattende biobankmateriale som vi planlegger å ferdigbearbeide og forhåpentligvis publisere i 2014.

Prosjektets hovedmål er å undersøke om det foreligger en relasjon mellom brystkreftsvulster og ansamlinger av betennelsesceller som man som patolog ofte vil se rundt en svulst når man diagnostiserer brystkreft mikroskopisk.

Metodologisk har vi samlet inn ferskt materiale fra brystkreftsvulster. Vi har analysert vev immunhistokjemisk med tanke på proteinuttrykk av ulike inflammasjonsmarkører, karmarkører og markører som karakteriserer ulike celler i immunsystemet. Vi sammenligner ned mikroskopisk undersøkelse av svulstene slik at vi kan se hvor og hvorledes immunceller interagerer med tumorcellene i svulstene. I tillegg har vi samlet inn ekstensive demografiske data (tumorstørrelse, tumorstadium, tumortype etc) som kan ses i sammenheng med de immunhistokjemiske og mikroskopiske undersøkelsene.

I samarbeid med andre medlemmer i RNA and molecular pathology research group (RAMP, IMB/Uit) er det utført dybdesekvensering på ekstrahert mRNA for både å kvantitere genuttrykk av ulike gener som påvirker fjerning av døde tumorceller (Dnase1), gener som påvirker tumornær inflammasjon (betennelsesforandringer sannsynligvis generert av kreftsvulsten) og gener relatert til signalveier i immunsystemet, der hypotesen er at kreftsvulsten sannsynligvis manipulerer immunsystemet for å opprettholde sin egen eksistens.

I 2013 har postdoktor Silje Fismen vært i ettårig permisjon grunnet legemangel ved avdeling for klinisk patologi. Stipendiat Stine Figenschou, førsteamanuensis Kristin Fenton og prosjektleder, professor Elin Mortensen har sørget for progresjon i prosjektet slik at et stort datamateriale er klart for endelig bearbeidelse og publikasjon.

Deltagere:

Elin Synnøve Mortensen (Prosjektleder, Unn/Uit), Stine Linn Figenschou (Doktorgradsstipendiat, Uit), Silje Fismen (Postdoktorstipendiat, Unn/Uit), Kristin Andreassen Fenton (Prosjektdeltaker, Uit)

Investigation of treatment options for infections caused by multidrug-resistant β -lactamase-producing enterobacteriaceae

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

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

Antibiotikaresistens er et internasjonalt og nasjonalt økende problem spesielt innenfor Gram-negative stavbakterier som for eksempel Escherichia coli og Pseudomonas aeruginosa. Utvikling av nye antibiotika har ikke klart å holde følge med utviklingen av resistens og vi opplever nå bakterier som er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika.

Antibiotikaresistens øker både nasjonalt og globalt. Denne økningen skyldes spredning av resistensgener mellom bakterier. Genene som koder for antibiotikaresistens finnes på mobile genetiske elementer gjerne sammen med andre resistens gener. Når bakteriene tar opp disse genetiske elementene blir de resistente mot flere klasser antibiotika og behandlingsmulighetene blir begrenset. Man opplever nå bakterier som er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika. Det største problemet er innenfor behandling av Gram-negative infeksjoner da man ser en rask økende resistensutvikling og at det er svært få eller ingen nye antibiotika tilgjengelig. Blant Gram-negative bakterier observerer man nå en økning av isolater som produserer såkalte ekstendert-spektrum β -laktamaser (ESBL) og karbapenemaser. Dette er enzymer som inaktiverer β -laktamer som er vår største og viktigste antibiotikagruppe spesielt i behandling av alvorlige infeksjoner.

Prosjektet er en del av forskningsporteføljen til Kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern, UNN. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med blant annet Statens Serum Institutt i Danmark. Hovedfokus til prosjektet er å undersøke mulige behandlingsalternativer for infeksjoner forårsaket av ESBL og karbapenemaseproduserende Gram-negative bakterier. Det tas utgangspunkt i allerede eksisterende eldre antibiotika som for eksempel fosfomycin. Studiene vil bli utført i forskjellige in vivo infeksjons modeller i mus. Studiene inkluderer også farmakokinetiske og farmakodynamiske elementer. Videre utføres det et molekylærepidemiologisk studie på en nasjonal stammesamling av ESBL-produserende E. coli for å se hvordan resistenssituasjonen er med hensyn på eldre antibiotika som fosfomycin, nitrofurantoin, mecillinam og temocillin. Disse antibiotikaene kan være alternativer for behandling av for eksempel urinveisinfeksjoner forårsaket av ESBL-produserende E. coli.

Hovedfokus i 2013 har vært å ferdigstille det molekylærepidemiologiske studiet. All eksperimentelt arbeid er nå utført og det arbeides med å ferdigstille en vitenskapelig publikasjon. Videre i 2013 har det pågått en utvelgelse og karakterisering av isolater til utprøving i

dyreforsøk. Dette har vist seg å være utfordrende, men med støtte fra internasjonale samarbeidspartnere er det nå satt sammen et materiale av bakteriestammer. Det er planlagt at disse vil bli testet i dyremodellen i løpet av våren 2014. PhD kandidaten i prosjektet hadde også et kort forskningsopphold ved Statens Serum Institutt i København i 2013 som en introduksjon til arbeid med forsøksdyr. Det har foreløpig ikke utkommet noen spesifikke publikasjoner fra prosjektet, men forskningsgruppen har publisert innenfor dette temaet.

Deltagere:

Ørjan Samuelsen (Prosjektleder, Unn), Ilya Nikolaevich Zykov (Doktorgradsstipendiat, Uit), Arnfinn Sundsfjord (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Lars Småbrekke (Prosjektdeltaker, Uit)

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (ole.lars.brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

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

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden, autosomal dominant arvelig sykdom, som er relativt hyppig forekommende i Nordland fylke. Enkelte områder i Nordland har verdens nest høyeste prevalens av AIP. Dette gir muligheter for å frambringe ny kunnskap om denne ellers sjeldne tilstanden.

AIP skyldes en mutasjon i porfobilinogen-deaminase, et av de første enzymene i hemsyntesen. AIP kan gi symptomer - særlig hos kvinner i fruktbar alder og hos eldre menn. Typiske symptomer er anfall med magesmerter og mørk rød urin, kvalme, oppkast, forstoppelse, nedsatt muskelkraft og nerveskade med bla. parestesier og pareser i alvorlige tilfeller. Dette kalles symptomgivende eller manifest AIP. Andre har ikke symptomer og det kalles latent AIP.

AIP anfall kan utløses blant annet av en rekke medikamenter som påvirker hemsyntesen, infeksjoner, alkohol og stress. Behandling er å fjerne utløsende faktorer, inntak av mye sukker, alternativt gi glukose og/eller "Normosang" intravenøst.

Vi vil skaffe ny kunnskap om AIP ved å undersøke personer med AIP og en kontrollgruppe med sikte på å bedre oppfølgingen av personer med AIP. Vi vil bla. undersøke betydningen av kronisk inflammasjon, kosthold mm. som forhåpentligvis kan bidra til å forklare hvorfor noen er syke av AIP. Kostholdsdata innhentes vhja. av 7 dagers kostdagbok. Vi vil derfor studere en rekke parametere på bla. inflammasjon som kan bidra til å forklare sykdomsaktivitet hos personer med manifest AIP.

Vi vil også undersøke tannhelsen ved AIP, ettersom det er kjent at personer med AIP ofte rapporterer om dårlig tannhelse. Det er rimelig å anta at anbefalingen om betydelig økt sukkerinntak ved porfyrisymptomer (inntil 4 sukkerbiter per time ved porfyrisymptomer), samt oppkast under anfall kan gi økt forekomst av karies og redusert tannhelse.

Arbeidet med studien går etter planen. Stipendiaten har avlagt tre tellende PhD kurs i løpet av 2013, bla. flere kurs i statistikk. Analysearbeid og dataregistrering har gått etter planen. Det første arbeidet er under utarbeidelse. Progresjonen i prosjektet er derfor tilfredsstillende.

Deltagere:

Ole Lars Brekke (Prosjektleder, Uit/Helsenss)

Adolescents lifestyle and bone health. The Tromsø Study, Fit Futures.

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

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

God skjeletthelse etableres i barne- og ungdomsår, innen beintettheten når sitt maksimum i 30-årene. Mye av internasjonal bruddforskning har fokusert på beintap og osteoporose i eldre år. Dette prosjektet henter sitt datagrunnlag fra ungdomsundersøkelsen Fit Futures og studerer effekten av livsstil på "peak bone mass".

Norge har verdens høyeste forekomst av underarm- og hoftibrudd. Det er en sterk sammenheng mellom beinmasse og bruddrisiko. Fra august 2010 til april 2011 ble den somatiske ungdomsundersøkelsen Fit Futures I gjennomført i samarbeid mellom UNN og UIT. Beinmassetilstander inngår som et av 13 delprosjekter. Totalt 508 jenter og 530 gutter i alderen 15-17 år fra første klasse på videregående skole, over 80 % av alle inviterte, møtte til undersøkelsen. Beinmassen i hofter og helkropp, samt kroppssammensetning (skjelett, muskler og fettmasse) ble målt hos alle deltakerne. Informasjon om livsstilsfaktorer er samlet inn gjennom spørreskjema, og ulike blodprøver er tatt. Med bakgrunn i disse data skal vi i dette prosjektet studere skjeletthelse hos unge og undersøke i hvilken grad ungdommers livsstil påvirker denne.

Stipendiat Anne Winther tiltrådte stillingen som stipendiat i mars 2012. Høsten 2012 var datagrunnlaget klart til analyse. Første artikkel er nå ferdigstillet og er under review i "Osteoporosis International": The Tromsø Study: Fit Futures: a study of Norwegian adolescents' lifestyle and bone health. Winther A, Dennison E, Ahmed LAA, Furberg ASS, Grimnes G, Jorde R, Gjesdal CG, Emaus N.

Viktige funn i denne studien er at beinmassen som vi måler i Fit Futures er sammenlignbar og til og med høyere enn rapportert fra andre land. I tillegg til vekt, er også fysisk aktivitetsnivå assosiert med høyeres beinmasse. Funnene fra de første analysene er presentert på følgende kongresser:

1. Adolescents' lifestyle and bone health – what about the young bones in Norway? Anne Winther, Elaine Dennison, Luai Awad Ahmed, Anne-Sofie Furberg, Guri Grimnes, Rolf Jorde, Clara Gram Gjesdal, Nina Emaus. POSTER PRESENTATION ECTS, Lisboa 18. – 21.05 2013

2. Does physical activity influence adolescents' bone mineral density with equal effect at all BMI levels? Fit Futures 2010-2011, The Tromsø Study. Anne Winther, Elaine Dennison, Luai Awad Ahmed, Anne-Sofie Furberg, Guri Grimnes, Rolf Jorde, Clara Gram Gjesdal, Nina Emaus. ORAL POSTER PRESENTATION, BRS-BORS, Oxford, 26 -27.08.2013

3. Growing up in the Arctic – no disadvantage for bone. Fit Futures, The Tromsø Study. Anne Winther, Elaine Dennison, Luai Awad Ahmed, Anne-Sofie Furberg, Guri Grimnes, Rolf Jorde, Ole Andreas Nilsen, Clara Gram Gjesdal, Nina Emaus. POSTER, Arctic Frontiers, Januar 2014

4. Is walking to school beneficial for bone? Fit Futures, The Tromsø Study. Ole Andreas Nilsen, Anne Winther, Luai Awad Ahmed, Elaine Dennison, Anne-Sofie Furberg, Guri Grimnes, Rolf Jorde, Nina Emaus. POSTER, Arctic Frontiers, Januar 2014

Stipendiaten er videre godt i gang med 2. artikkel. Dette arbeidet fokuserer på forholdet mellom "screen time and bone". Abstract er nettopp akseptert som ORAL PRESENTATION på kongress i Sevilla i april 2014. Samarbeidet med internasjonal partner Professor Elaine Dennison har vært en viktig drahjelp og støtte, og bidratt til høy aktivitet og produksjon i prosjektet. Vi ser frem til det videre arbeidet.

Deltagere:

Anne Winther (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

The significance of PAX6 in lung cancer and sarcoma

Prosjektansvarlig: **Lill-Tove Busund** (lill.tove.busund@unn.no), Universitetet i Tromsø

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

Based on the previously established pro-survival effect of PAX6 in lung cancer patients, we went into elucidating the biological and molecular events explaining this effect. We have found that PAX6 inhibits tumour cell migration, though having little effect on proliferation and apoptosis. PAX6 regulates genes involved in building new blood vessels.

Lill-Tove Busund (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Yury Kiselev (Postdoktorstipendiat, Uit)

Our aim in 2013 was to find out what kind of biological and molecular events/phenomena may explain clinical significance of PAX6, namely that it confers positive prognostic impact on survival of patients with non-small cell lung cancer (significant in the subgroup of patients with local lymph node spread). We used a special system xCELLigence which allowed us to track in real time what happens to the major biological activities of cells (proliferation, migration) after knock-down of PAX6. We found out that PAX6 has variable effect on proliferation of various NSCLC cell lines, but a strong reproducible inhibitory effect on cell migration along the serum gradient. This finding was further reproduced with the use of an image-analysis machine Incucyte, which showed that cells with PAX6 knockdown migrated better than control cells. We also found that PAX6 regulates apoptosis in several NSCLC cell lines.

We found that PAX6 has a regulatory effect on transcription of various cancer-relevant genes. A prominent number of those related to angiogenesis - a process of building new blood vessels to feed the growing tumour. The difficulty with this transcription data was the high fluctuation of observed changes in repeated experiments, which demanded 5-7 replicates to be performed.

We have started to write a paper on PAX6 in non-small cell lung cancer, which is expected to be submitted before spring 2014. We have started a collaboration with Hamburg Eppendorf Hospital to create stable knockdown cell lines to be used in in vivo models to verify PAX6 effect on tumour growth in vivo. On the soft tissue sarcomas we have strong prognostic data and some molecular indications that PAX6 collaborates with TGF β in conferring more aggressive features to the tumour. However, due to the absence of good quality cell lines we couldnt perform proper investigations of biological effects of PAX6 in sarcomas. We are going to start a collaboration with a foreign centre of excellence in soft tissue sarcomas to perform such experiments. For the moment, an abstract on PAX6 effect in soft tissue sarcomas has been submitted and accepted for American Association of Cancer Research annual conference in 2014.

Deltagere:

Blandbarhet av total parenteral ernæring (TPN) og legemidler som y-infusjon til barn

Prosjektansvarlig: **Ingunn Tho** (ingunn.tho@farmasi.uio.no), Sykehusapotek Nord HF

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

Sykehusapotek får ofte spørsmål om parenterale preparater kan gis i samme infusjonsslange. På grunn av faren for utfelling og/eller destabilisering når produktene møtes i slangen, er det økende interesse for å finne enkle og raske metoder for å sjekke kompatibilitet som kan utføres i sykehusapotek uten avansert utstyr.

Med det blotte øye sier man gjerne at man kan se partikler ned til en partikkelstørrelse på rundt 50 µm. For å detektere mindre partikler må man bruke instrumentelle metoder som for eksempel mikroskopi eller lysspredning. Alternativt kan man benytte Tyndall-effekten som hjelp til å detektere tilstedeværelse av mindre partikler i en prøve. I et enkelt oppsett gjennomlyses en prøve med en fokusert lysstråle (f.eks. laserpenn), og partikler i prøven vil spre lyset slik at man ser en sammenhengende stripe. En partikkelfri prøve vil ikke gi noen stripe i tilsvarende eksperiment. Denne effekten beskrives som Tyndall-effekten.

Vi har gjort en studie hvor et panel av inspektører (20 stykker) evaluerer en serie med prøver som inneholder ulike typer partikler (utfellinger og latex-partikler) med ulik størrelse og konsentrasjon med hensikten å validere Tyndall-metoden. Inspektørene skulle undersøke prøvene med to forskjellige lyskilder (laserpenn og fokusert lys fra 75-watt lypære), og klassifisere dem mht. tilstedeværelse av partikler som følger: partikler = forkaste prøven, ikke-partikler = akseptere prøven og usikker. Sistnevnte prøver ble tolket som funn av partikler, ettersom hensikten med testen var å se om metoden kunne brukes til å plukke ut prøver med partikler innenfor rammene av en kompatibilitetsstudie. Konsekvensen av å beholde en prøve med partikler ble ansett som verre enn å forkaste en prøve som var partikkelfri. Prøvene ble i tillegg analysert med en partikkelteller (lysblokade-prinsipp) for å ha en referanse. Validitet (sensitivitet, spesifisitet og likelihood ratio) og reliabilitet (Fleiss' Kappa og Gwet's AC1) ble estimert. Studien viste at store partikler og massiv utfelling enkelt kunne detekteres ved bruk av Tyndall-metoden, men det var større usikkerhet knyttet til små partikler, spesielt i lav konsentrasjon. Metoden bør ikke brukes som eneste metode i en kompatibilitetsstudie, men er nyttig som en av flere metoder i et testsett. Resultatene er under publisering.

Dette prosjektet er et samarbeid mellom Sykehusapotek Nord HF, Barneklubben Haukeland Universitetssjukehus og Institutt for farmasi (Drug Transport and Delivery forsknings-gruppe), Universitetet i Tromsø. Prosjektet er støttet av "Nasjonalt kompetansenettverk for legemidler til barn".

Deltagere:

Ingunn Tho (Prosjektleder, Uit), Vigdis Staven (Doktorgradsstipendiat, Apoteknord/Uit), Ingrid Grønlie (Prosjektdeltaker, Sav), Siri Wang (Prosjektdeltaker)

1 forskningspublikasjon i 2013

Vigdis Staven, Marit Waaseth, Siri Wang, Ingrid Grønlie, Ingunn Tho

Visual examination for compatibility testing of parenterals: experiences with two different light sources

Annual Meeting of the National PhD School of Pharmacy, Oslo 14.10.2013 (poster)

Hjerneslag, risikofaktorer og prognose Helse-Nord og Helse-Midt

Prosjektansvarlig: **Torgeir Engstad** (torgeir.a.engstad@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Samling av data til delprosjekt 2 og 3, (hvh validering av hjerneslagdiagnosen og kartlegging prediktorer for funksjonsnivå) er startet i Tromsø, Trondheim og Harstad. Forsinket oppstart, men foreløpig innsamling etter planen.

Skrivearbeid på artikkel 1 som tar for seg død sammenholdt med 4 inflammasjonsmarkører.

Arbeidet i 2013 har foregått på 2 plan:

Arbeid med artikkel til delprosjekt 1:

Registrering av død og dødsårsak delt i 4 grupper frem til medio 2013.

Diskusjon og vurdering omkring vinkling og innhold i artikkelen og hvor artikkelen skal publiseres. Det er vurdert om man skal skrive mer om utviklingen av markørene over tid. Det er konkludert med en artikkel som ikke er alt for omfattende og som tar utgangspunkt i døde og nivå av de 4 inflammasjonsmarkørene ved baseline.

Det gjenstår en del arbeid med referanselisten og diskusjonen i artikkelen sett opp mot det som i dag finnes av forskning allerede på området.

Arbeid med samling av data til delprosjektene 2 og 3:

Det har vært jobbet med utarbeiding av skjema til førstedagsfunn og rutiner for innsamling på slagenhetene i Tromsø, Harstad og Trondheim.

Alle pasienter som kommer til slagenhetene med mistanke om hjerneslag skal registreres og alle som blir med i studien skal ha undertegnet samtykkeskjema.

Det har også vært jobbet mye med rutiner for innsamling og analysering av lab-prøver. Prøvene skal tas ved innkomst av alle pasienter meldt med hjerneslag.

Prøvene analyseres fortløpende, bortsett fra interleukin 6 som analysres i batch.

Oppstart av datainnsamling til de to siste prosjektene har tatt lenger tid enn antatt, men vi regner med at studien vil være ferdig innen tiden som er satt av (til sammen 6 år med 50% PhD- stilling).

Det samles mye data og det er samarbeid med flere andre studier. Det vil være mulig å bruke data fra prosjektet i flere artikler senere dersom det er tid til det.

I løpet av 2014 regner vi med å være ferdig med datainnsamlingen til prosjektet og publisering av artikkel 1.

Deltagere:

Torgeir Engstad (Prosjektleder, Uit/Unn), Hanne Mathilde Frøyshov (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Tidstrender i insidens og letalitet av hjerneslag og betydningen av nye biomarkører og subklinisk aterosklerose i risikoprediksjon av hjerneinfarkt

Prosjektansvarlig: **Ellisiv Bøgeberg Mathiesen** (ellisiv.mathiesen@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Med utgangspunkt i data fra Tromsøundersøkelsen undersøkes tidstrender i insidens og dødelighet av hjerneinfarkt, samt betydningen av nye biomarkører for utvikling av aterosklerose ("åreforkalkning") og hjerneinfarkt.

Hjerneslag er en heterogen gruppe tilstander og omfatter hjerneinfarkter, hjerneblødninger og subaraknoidalblødninger (hjernehinneblødning). Hjerneinfarkt er den hyppigste formen og utgjør ca. 85% alle hjerneslag.

Selv om det synes å være en nedgang i forekomst av nye tilfeller (insidens) av hjerneinfarkter i de fleste industrialiserte land, er bildet langt fra entydig. Vi mangler sikker kunnskap om endringer i hjerneslagsinsidens over tid i Norge. I Tromsøundersøkelsen har vi registrert første gang hjerneinfarkt, intracerebral hjerneblødning og subaraknoidalblødning hos om lag 38 000 deltakere fra oppstart i 1974 og ut 2010. I denne studien ønsker vi å kartlegge tidstrender i insidens og letalitet av hjerneinfarkt over en periode på 35 år og opptil vår tid. Oppdaterte insidensdata er viktige bl.a. for planlegging av fremtidig behandlings- og omsorgsbehov.

I en annen del av studien vil vi kartlegge betydningen av om lag 40 nye biomarkører for utvikling av aterosklerose i halspulsårene (a. carotis) og for hjerneinfarkt. Siden 1994 har vi gjort ultralydsundersøkelser av a. carotis i Tromsøundersøkelsen. Totalt 10934 personer har deltatt minst én gang, 5478 personer to ganger og 2781 tre ganger. Deltakerne i denne delstudien vedr. nye biomarkører (3100 kardiovaskulære case og kontroller) fikk utført ultralyd ved studiestart i 1994-5 og er fulgt opp med nye ultralydundersøkelser i 2001-2 og/eller 2007-8. Målet er å få økt innsikt i hvilke risikofaktorer som fremmer/hemmer utvikling av aterosklerose og hjerneinfarkt. Videre ønsker vi å utvikle et bedre risikopredikasjonspanel for å kunne bedre forebygging av hjerneslag på individnivå.

Prosjektet ble startet opp 20. august 2012. Dataanalyser av forekomst av hjerneinfarkt hos kvinner og menn i ulike aldersgrupper i tidsperioden 1975-2010 er utført, og skriving av første artikkel er godt i gang. Abstrakt er sendt til De årlige nasjonale Nevrodagene og til European Stroke Conference som begge finner sted våren 2014.

Deltagere:

Ellisiv B Mathiesen (Prosjektleder, Unn/Uit), Anne Merete Vangen-Lønne (Doktorgradsstipendiat, Uit), Stein Harald Johnsen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Tom Wilsgaard (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

Kirurgisk behandling av anal inkontinens

Prosjektansvarlig: **Stig Norderval** (stig.norderval@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Sammenligning av anale bulking injeksjoner med Permachol med sakralnervemodulering hos kvinner med avføringslekkasje etter fødselsskade

Pasientene testes først med sakralnervemodulering-test i 3 uker etter stilt indikasjon. inklusjonskriteriene er alvorlig avføringslekkasje og manglende effekt konservativ behandling, st marks score over 8. Etter 3 uker vil de avhengig av testresultat, hvis positiv test randomiseres mellom implantasjon av pacemaker og injeksjon av permachol (anal bulking injeksjon). Disse pasientene beholder elektroden. De med negativ test fjerner elektroden og får Permachol. Pasientene kontrolleres ved 3 og 6 mnd. Primært endepunkt måles ved 6 mnd, og er endring i st marks score. Om de ikke er fornøyd med resultat, tillates cross over ved 6 mnd, eller annen behandling iverksettes.

Fra oppstart i 2012 er i alt 74 pasienter invitert til deltakelse i studien, og har takket ja. Av disse er 64 behandlet med trinn 1, sakralnervemodulering. Det er 8 pasienter med negativ test. 50 er randomisert, behandlet og under oppfølging, og flere er ferdige med oppfølgingstiden i studien. 6 pasienter har positiv test og skal randomiseres i løpet av kommende uke. siste pasienter er ferdig inkludert og behandla våren 2014, og det vil gå 6 mnd før 6 mnd resultater foreligger på alle. Datainnsamlingen vil derfor i all hovedsak være fullført i løpet av 2014. 2 drop out,

I løpet av våren 2014 beregner vi å begynne utarbeiding av første artikkel om sammenheng mellom ultralyd funn og NOrderval score og testresultat. Deretter fordelingen av andre funksjonsforstyrrelser og livskvalitet i hele gruppen testet, før vi våren 2015 kan forvente resultater fra den randomiserte studien som vil danne grunnlag for den tredje artikkelen og hovedverket for avhandling.

Deltagere:

Stig Norderval (Prosjektleder, Unn/Uit), Mona Birgitte Rydningen (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Rolv-Ole Lindsetmo (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri

Prosjektansvarlig: **Ole-Lars Brekke** (ole.lars.brekke@nlsh.no), Nordlandssykehuset HF

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

Akutt intermitterende porfyri (AIP) er en sjelden, autosomal dominant arvelig sykdom, som er relativt hyppig forekommende i Nordland fylke. Enkelte områder i Nordland har verdens nest høyeste prevalens av AIP. Dette gir muligheter for å frambringe ny kunnskap om denne ellers sjeldne tilstanden.

AIP skyldes en mutasjon i porfobilinogen-deaminase, et av de første enzymene i hemsyntesen. AIP kan gi symptomer - særlig hos kvinner i fruktbar alder og hos eldre menn. Typiske symptomer er anfall med magesmerter og mørk rød urin, kvalme, oppkast, forstoppelse, nedsatt muskelkraft og nerveskade med bla. parestesier og pareser i alvorlige tilfeller. Dette kalles symptomgivende eller manifest AIP. Andre har ikke symptomer og det kalles latent AIP.

AIP anfall kan utløses blant annet av en rekke medikamenter som påvirker hemsyntesen, infeksjoner, alkohol og stress. Behandling er å fjerne utløsende faktorer, inntak av mye sukker, alternativt gi glukose og/eller "Normosang" intravenøst.

Vi vil skaffe ny kunnskap om AIP ved å undersøke personer med AIP og en kontrollgruppe med sikte på å bedre oppfølgingen av personer med AIP. Vi vil bla. undersøke betydningen av kronisk inflammasjon, kosthold mm. som forhåpentligvis kan bidra til å forklare hvorfor noen er syke av AIP. Kostholdsdata innhentes vhjå. av 7 dagers kostdagbok. Vi vil derfor studere en rekke parametere i bla.blod og urinprøver på bla. inflammasjon som kan bidra til å forklare sykdomsaktivitet hos personer med manifest AIP.

Vi vil også undersøke tannhelsen ved AIP, ettersom det er kjent at personer med AIP ofte rapporterer om dårlig tannhelse. Det er rimelig å anta at anbefalingen om betydelig økt sukkerinntak ved porfyrisymptomer (inntil 4 sukkerbiter per time ved porfyrisymptomer), samt oppkast under anfall kan gi økt forekomst av karies og redusert tannhelse.

Arbeidet med prosjektet går etter planen. Stipendiaten har avlagt tre tellende PhD kurs i løpet av 2013, bla. flere kurs i statistikk. Det første arbeidet er under utarbeidelse. Progresjonen i prosjektet er derfor tilfredsstillende.

Deltagere:

Ole Lars Brekke (Prosjektleder, Uit/Helsenss), Elin Storjord (Doktorgradsstipendiat)

Strain and strain rate imaging: clinical implementations of global and regional myocardial function

Prosjektansvarlig: **Assami Røsner** (assami.rosner@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

strain og strain rate

1. En studie som sammenlikner hjertefunksjon hos pasienter etter transkateter aortaventil innsettelse med pasienter etter åpen hjertekirurgi.

2. Analyse av speckle strain målinger i store befolkningsstudier

Nye ekkokardiografiske parametere ("strain") som måler regional hjertemuskelfunksjon kan være en nyttig indikator for tidlig hjertemuskelsykdom, hjertekarsykdom og klaffesykdom. For å definere patologiske verdier er det viktig å kartlegge normalverdier hos en stor pasientpopulasjon. Metoden bør også undersøkes med tanke på reproducerbarhet i avhengighet av forskjellige faktorer som bildeopptak, definisjon av måleområdet og forskjellige softwares. Videre ville det være viktig å utforske om strain er en god prediktor for hjerte-kar hendelser og død. Studiens mål er å undersøke nøyre reproducerbarheten av metoden i avhengighet av opptakskvalitet, maskin og metodevalg. Når en tilstrekkelig reproducerbarhet kan påvises vil normalverdier og grenseverdier for patologi etableres hos friske individer. I tillegg vil vi undersøke den prediktive verdien av strain for hjerte kar hendelser og død. Ved hjelp av strain ekkokardiografi vil vi også kartlegge og sammenlikne hjertefunksjonsforandringer etter konvensjonell eller transkateter aortaklaff implantasjon. Prediksjon av hjerte-kar hendelser og død vil bli undersøkt med strain data generert fra Tromsø undersøkelsen. Normalverdier for strain og SR genereres fra Tromsø 7 hvor vi har mulighet å optimalisere opptakshastighet i forhold til hjertefrekvens.

Framdrift: Vi har etablert samarbeid med universitetet i Leuven som har utarbeidet syntetiske data som kan brukes for å verifisere korrekthet av strain målinger. Vi bruker et dataset som tilsvarende forskjellige opptakshastigheter ved ulike modeller som representerer forskjellige hjertemuskelsykdommer. Samtidig har vi analysert strain i 70 pasienter med flere ulike opptakshastigheter ved de samme projeksjonene. Dataene er statistisk analysert og skriving av artikkelen kan avsluttes i løpet av våren. Det planlegges en liknende artikkel med modeller og pasienter. I denne studien undersøker vi hvordan softwareendringer påvirker segmentale strain-analysene hos pasienter med nedsatt segmental funksjon.

Transkateter innsettelse av aortaklaffer er en ny metode som unngår åpen hjerteoperasjon. Denne metoden brukes som en alternativ behandlingsmetode hos gamle pasienter med høy operativ risiko. 170 transkateter eller

konvensjonell opererte pasienter med aortastenose undersøkes før, 6 og 12 måneder etter aortaklaffestatning. Dette vil muliggjøre kartlegging av forventet funksjonsforandring og geometri etter komplett eller delvis kirurgisk åpning av pericard. EF, og longitudinal funksjon, proBNP målinger og NYHA funksjonell klassifisering brukes som vurdering av vedvarende hjertesvikt etter operasjon og for å avklare hvilke pasienter har høyest gevinst av aortaklaffestatning.

Framdrift: I 2013 har vi etablert et utvidet prosjekt med Rikshospitalet hvor vi kan analysere 240 TAVI pasienter og ekkokardiografiske prediktorer av død og forbedring av hjertesvikt hos aortastenosepasienter. Dette prosjektet ble godkjent av REK og har fått tildeling av et Helse-Nord PhD stipendiat. Inklusjon av pasienter 6 måneders kontroller er avsluttet og det kontrolleres de siste pasientene i mai 2014. Databasen i forhold til ekkodata er kontinuerlig oppdatert og vil i år ferdigstilles med kliniske data og strain målinger.

Deltagere:

Assami Røsner (Postdoktorstipendiat, Uit)

Uric acid and Xanthine Oxidase in Heart Disease

Prosjektansvarlig: **Kirsti Ytrehus** (kirsti.ytrehus@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Dette er et prosjekt der sammenhengen mellom kardiiovaskulær patofysiologi og enzymet xanthine oxidases aktivitet skal undersøkes gjennom både dyreeksperimentelle studier og epidemiologiske studier (translasjonsforskning).

Prosjektoppstart har vært forsinket grunnet skifte av stipendiat. Arbeidet startet opp i juni 2013 da PhD stipendiat Jon Viljar Norvik ble ansatt. I 2013 har aktiviteten for PhD kandidaten bestått av deltakelse på doktorgradskurs, metodeopplæring, piloteksperimenter for forberedelse til den dyreeksperimentelle studien og databearbeiding i tilknytning til den epidemiologiske delen av studien. PhD kandidaten gjennomførte kurs som ga tilsammen 17 studiepoeng av krevet på tilsammen 30 poeng for fullføring av PhD grad. Økt urin syre nivå i blod er korrelert til økt kardiiovaskulær mortalitet. Urinsyre produseres av enzymet xanthine oxidoreduktase. dette enzymet kan konvertere til xanthine oxidase og gi økt produksjon av reaktive oxygen spesies (ROS) parallelt med urinsyre produksjon. I vårt arbeid skal vi undersøke om det er en kausal sammenheng og om xanthine oxidase aktivitet har betydning. I piloteksperimentet ble forskjellige strategier for å øke urinsyrenivå i blod hos rotte testet ut. Menneskets urinsyre metabolisme skiller seg fra forsøksdyr gjennom fravær av enzymer som bryte ned urin syre. Hos forsøksdyr gjenskaper vi den situasjonen ved å blokkere videre nedbrytning ved bruk av oxonic acid. Vi har testet ut forskjellige administrasjonsmåter for oxonic acid (via for, via drikkevann og via gavage). I den epidemiologiske studien ble urinsyre nivå som risikofaktor hos mennesket dokumentert med "all-cause mortality" som endepunkt. Hos menn men ikke hos kvinner var urin syre en risikofaktor for iskemisk slag også etter korrigering for en rekke kjente risikofaktorer.

Deltagere:

Jon Viljar Norvik (Doktorgradsstipendiat, Uit), Ingrid Toft (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Trond Geir Jenssen (Prosjektdeltaker, Ous/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Storhaug Hilde M, Norvik Jon V, Toft Ingrid, Eriksen Bjorn O, Løchen Maja-Lisa, Zykova Svetlana, Solbu Marit, White Sarah, Chadban Steve, Jenssen Trond

Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population: a gender specific analysis from The Tromsø Study.

BMC Cardiovasc Disord 2013;13(1):115. Epub 2013 des 11
PMID: 24330812

Forskerlinjestudent A.B. Kildal sitt prosjekt om mikrosirkulasjon ved akutt hjertesvikt

Prosjektansvarlig: **Ole-Jakob How** (ole-jakob.how@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Vi studerer sammenhengen mellom sentral hemodynamikk og organperfusjon (mikrosirkulasjon) og organmetabolisme (mitokondrierespirasjon) ved eksperimentell kardiogent sjokk. Uten beh (protokoll 1), under behandling av ny type pressor beh. ved vasopressin (protokoll 2) og ved ny type inodilator beh. ved adrenalin + adrenomeddulin (protokoll 3).

Akutt hjertesvikt er en livstruende og relativt hyppig forekommende tilstand. Befolkningsstudier i Europa indikerer at dødeligheten i noen grupper er over 50% ved første sykehusinnleggelse. Kardiogent sjokk i gris induseres ved å injisere mikrosfærer i venstre hovedstamme av hjertets koronarsirkulasjon. Sublingual mikrosirkulasjonen studeres ved hjelp av sidestream darkfield imaging hvor et kamera sender grønt lys mot vevet. Hemoglobinet i de røde blodcellene absorberer dette lyset og resten av vevet reflekterer lyset slik at man får direkte video av kapillærer, arterioler og venuler som inneholder bevegende røde blodceller.

I protokoll 1 (Ubehandlet kardiogent sjokk) hadde vi 2 grupper hvor man i den ene gruppen induserte kardiogent sjokk og denne andre gruppen opptre som time-matched kontroll. I kardiogent sjokk gruppen observerte vi sentral hemodynamikk og sublingual mikrosirkulasjon før induksjon av svikt, samt akutt og sen svikt. Etter siste in vivo målepunkt tok vi ut biopsier fra hjertet, lever og nyre hvor man videre isolerte mitokondrier fra de respektive vevene. Tilsvarende in vivo og mitokondrierespirasjonsmålinger ble utført i kontrollgruppen. I motsetning til hva man har funnet i kliniske studier fant vi ingen forstyrrelse i mikrosirkulasjonen. Mitokondriefunksjonen til lever og nyre var oppregulert sml. med kontrollgruppen. Protokoll 1 (Stenberg TA*, Kildal AB*, Sanden E* et. al (* delt førsteforfatterskap), Preserved sublingual microcirculation and compensatorily up-regulated liver and kidney mitochondrial respiration in a porcine model with acute ischemic heart failure.) har blitt sendt inn til 3 tidsskrift (Circulation Research April 2013, Critical Care Medicine Juni 2013 og American Journal of Physiology Desember 2013), hvor det har blitt avslag hos alle. Nå planlegger vi å sende inn til Plos One feb 2014.

I protokoll 2 (Vasopressin ved kardiogent sjokk) kombinerte vi et nytt behandlingsprinsipp i kombinasjon med validering av mikrosirkulasjonsmetoden. I arbeidet med protokoll 1 kom det fram for forskergruppen at eksisterende SDF-Guidelines for opptak og analyser av mikrosirkulasjonen hadde flere svakheter. Konsensus er at man skal ta 20 sekunders intervall av 5 ulike

sublinguale områder. Ved håndholdt opptak er det lett å lage trykkartefakter med kameraprobe, slik at måling opp mot 20 sekunder er utfordrende. For å teste om man mistet tidsvariasjoner i mikrosirkulasjoner som varte over 10 min med kun 20 sekunders varighet valgte man å legge til en gruppe til hvor man festet kameraet til en mekanisk fiksert arm som holdte kameraet på samme plass gjennom hele forsøk for å unngå en seleksjonsbias. Ved denne studien fant man ut at lengre opptak på et område var bedre til å finne forskjeller ved økende vasopressininfusjon og at denne forskjellen inntredde ved en lavere dose vasopressin under kardiogent sjokk. Våren 2013 har blitt brukt til å sammenfatte data og manus. Protokoll 2: (Kildal AB et al. New algorithm for assessment of sublingual microcirculation by Sidestream Dark Field imaging – a study in pigs in Cardiogenic shock treated with Vasopressin) planlegges å sende inn til publisering mars 2014.

Høsten 2013 har blitt brukt til planlegging i detalj av protokoll 3. Startet med piloter nov -13. Planen for våren 2014 er å gjennomføre forsøkene i forsøksserien til protokoll 3. Deretter skal vi analysere, sammenfatte data og skrive manuskript som skal sendes inn til publisering høsten 2014.

Deltagere:

Ole-Jakob How (Prosjektleder, Uit), Truls Myrmed (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn/Uio), Anders Benjamin Kildal (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Mediators of endothelial activation in sepsis

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

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

Blodkarsceller (endotelceller) spiller en sentral rolle i inflammatoriske reaksjoner i kroppen. De regulerer rekruttering av immunceller til vevet for eksempel ved blodforgiftning eller aterosklerotisk sykdom. I dette prosjektet ønsker vi å kartlegge hvilke mediatorer som er viktig for aktivering og om denne aktiveringen kan hemmes.

En rekke studier har vist at endotelcelleaktivering er nødvendig for å rekruttere immunceller fra blodbanene og ut i vevet hvor de beskytter mot infeksjoner (for eksempel blodforgiftning) og fører til tilheling etter sterile skader (for eksempel etter hjerteinfarkt). I noen tilfeller kan de inflammatoriske prosessene skyte over mål og forstyrre homeostasen, og derfor har det vært stor interesse av å finne måter å hemme disse reaksjonene på. Mange studier har sett på immunmediatorer og hvordan disse kan påvirke endotelceller, men dette er som regel gjort ved direkte tilsetning av disse mediatoene til cellene for så å måle grad av aktivering. Vi ønsket i dette prosjektet å etablere en ny modell for å se på endotelcelleaktivering, hvor vi stimulerer cellene sammen med fullblod, slik at man kunne se på endotelcelleaktivering i et mer komplekst system enn det som har blitt brukt tidligere, og dermed teste ut potensielle hemmere i en mer klinisk relevant modell. En rekke mediatorer kan være spennende å se på i et slikt system. Vi har initialt sett på kolesterolkrystaller som er vanlig i aterosklerotiske plakk, hvor det fra tidligere er svært få studier som har undersøkt om disse krystallene i plakket kan være med på å drive inflammasjonsreaksjonen man vet forekommer ved aterosklerose, samt om denne aktiveringen kan hemmes da den sannsynligvis er skadelig. I 2013 har vi etablert en modell hvor vi aktiverer endotelceller sammen med fullblod, og undersøkt hvordan kolesterolkrystaller kan aktivere endotelceller i dette systemet. Vi har i tillegg deltatt i et større prosjekt i samarbeid med Center of Molecular Inflammation Research, NTNU, Trondheim, for å se på hvordan kolesterolkrystaller kan aktivere immunsystemet. Dette har ført til en artikkel med kandidaten som andreforfatter som er nylig akseptert i Journal of Immunology, samt et manuskript submittert til samme tidsskrift med kandidaten som førsteforfatter.

Deltagere:

Stig Nymo (Doktorgradsstipendiat, Uit)

The Role of Microparticles in the Pathogenesis of Venous Thromboembolism (VTE)

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

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

Venøs blodpropp, en fellesbetegnelse for dyp venetrombose og lungeemboli, er en vanlig sykdom med alvorlige kortids- og langtidskomplikasjoner. Mikropartikler (MP) er små membrankledde partikler som avsnøres fra aktiverte celler som har blodproppfremmende egenskaper. Vi ønsker å avdekke hvilken rolle MP har i sykdomsutviklingen av venøs blodpropp.

En stor andel av tilfellene med venøs blodpropp (VTE) har ingen kjente risikofaktorer eller utløsende årsak. I tillegg til at MP har blodproppfremmende egenskaper, inneholder de regulatorisk RNA (microRNA). På den måten kan MP påvirke cellulære funksjoner ved å transportere microRNA fra en modercelle til en målcelle.

Hoved målsettingen med prosjektet er å undersøke MP sin rolle i utviklingen av VTE. Først ville vi undersøke MP sine blodproppfremmende egenskaper og spesifikke sammensetning av micro RNA hos pasienter med VTE (pasient-kontroll studie) og hos pasienter som senere utvikler VTE (nøstet pasient-kontroll studie). Biologisk materiale for disse studiene har vært tilgjengelig fra Tromsøundersøkelsen. Deretter vil man i eksperimentelle studier avklare patofysiologiske mekanismer som ligger til grunn for funnene i de kliniske studiene.

Irina Starikova har vært engasjert som postdoktor i prosjektet i perioden 01.04.-01.09.13 da hun gikk ut i svangerskapspermisjon. I den tiden hun var i stillingen gjorde hun en tilfredsstillende jobb og genererte mange spennende resultater som fikk muntlige presentasjoner på 2 internasjonale kongresser (Nordisk koagulasjonsmøte juni-13 og International Society of Thrombosis and Haemostasis juli-13). På sistnevnte møte i Amsterdam fungerte hun også som moderator i seksjonen hun presenterte sine resultater i. De første resultatene fra hennes prosjekt er også sendt inn til internasjonalt anerkjent tidsskrift med fagfelleevaluering for vurdering med tanke på publisering. Postdoktoren vil være tilbake i stillingen etter svangerskapspermisjonen 01.06.14.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Irina Starikova (Postdoktorstipendiat, Uit), Cathrine Ramberg (Prosjektdeltaker, Uit), Frits Richard Rosendaal (Prosjektdeltaker, Uit), Nadezhda Latysheva (Prosjektdeltaker, Uit), Nigel Mackman (Prosjektdeltaker), Pål Aukrust (Prosjektdeltaker, Uio/Ous)

The role of CD14 in inflammation and its cross talk with complement

Prosjektansvarlig: **Corinna Lau** (corinna.lau@nordlandssykehuset.no), Nordlandssykehuset HF

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

I løpet av 2013 ble rekombinant anti-gris CD14 testet in vitro og in vivo for ønskete og uønskete effekter. rMil2 er nå klar til bruk som hemmer i inflammasjonsforsøk hos gris. Rekombinant anti-human CD14 ble produsert i forskningslaboratoriets egne fasiliteter. Den funksjonelle og strukturelle karakteriseringen av antistoffet er i gang.

CD14 binder bakterielle molekyler som kjennes igjen som fremmed. Det utløser en aktivering av det medfødte immunforsvaret som fører til aktivering av blodceller og induksjon av inflammasjon. I denne sammenheng er CD14 koreseptor for flere medlemmer av en viktig pro-inflammatorisk reseptorgruppe som er Toll-like reseptorer. Å hemme CD14 betyr å kontrollere det medfødte immunforsvaret, som kan overreagere ved for eksempel blodforgiftning eller trauma med organsvikt og død til følge, ved å hemme det på et tidlig og sentralt stadium.

Rekombinant anti-gris CD14 (rMil2) ble produsert av et firma (Excellgene SA, Sveits) som er spesialisert på og sertifisert for storskala produksjon i mammalske cellekultur (CHO celler). Etter en omfattende analyse av egnet buffersystem ble antistoffet rensset med Protein A, eluert i dette buffersystemet og overført til forskningslaboratoriet i dypfrossen tilstand. Antistoffet ble testet in vitro i fullblod og in vivo i levende gris for ønskete (binding til antigenet gris CD14, hemming av CD14-mediert inflammasjon) og uønskete effekter (anafylaktiske reaksjoner). rMil2 binder og neutraliserer antigenet effektivt både in vitro og in vivo ved en konsentrasjon på respektive 50 µg/mL blod og 5 mg/kg gris. I motsetning til det tilsvarende monoklonalet anti-gris CD14 antistoff produsert i mus (Mil2) som utløste uønskete effekter som aggregering av blodplater og induert utskylling av IL-8 både in vitro og in vivo, og økt hjertefrekvens in vivo, viste rMil2 seg å være inert i alle tilfeller. Antistoffet har dermed kunne blitt brukt i forsøk som undersøker CD14 sin rolle i bakterie-indusert inflammasjon hos gris i in vivo sepsismodeller.

Rekombinant anti-human CD14 (r18D11) kunne bli produsert og rensset i forskningslaboratoriets egne fasiliteter etter at det ble etablert et ekspresjonsprotokoll basert på transient transfektering av humane HEK293E celler og et opprensningssystem basert på affinitetskromatografi med Protein A. Første funksjonelle in vitro tester av r18D11 i humant fullblod ga indikasjon på at monocytmarkøren CD14 ble like bra bundet og bakterie-indusert, CD14-mediert utskylling av cytokiner som IL-6 og TNF ble like bra hemmet som av et tilsvarende monoklonalet anti-human CD14 antistoff produsert i mus (18D11). En egnet brukskonsentrasjon er mellom 15 og 30 µg/mL blod. Protein gelelektroforese og

analyser av endotoksin forurensing viste renheten av antistoffet. Uønskete effekter utstår å bli testet i detalj. Planen videre er å finne det setet hos humant CD14 som bindes av r18D11 med hjelp av både genmodifisering og bindestudier. I tillegg skal det bli iverksatt en strukturell karakterisering av antigen-antistoff komplekset i samarbeid med Norstruct (The Norwegian Structural Biology Centre, UIT) som krever videre opprensing av antistoffet, produksjon og opprensing av antigenet og analyse av krystalliseringsbetingelser.

De neste årene skal det også undersøkes i humant fullblod og hovedsakelig med hjelp av flowcytomtri hvordan samspillet mellom CD14 og komplementsystemet (spesielt komplementfaktor C3) i signaloverføringen under bakteriell-indusert inflammasjon fungerer. Komplementsystemet er en annen sentral komponent i det medfødte immunforsvaret og har blitt vist av både oss og andre å påvirke signaloverføringen fra CD14 til nedstrøms effektormolekyler.

Deltagere:

Corinna Lau (Prosjektleder)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Lau Corinna, Gunnarsen Kristin S, Høydahl Lene S, Andersen Jan Terje, Berntzen Gøril, Pharo Anne, Lindstad Julie K, Ludviksen Judith K, Brekke Ole-Lars, Barratt-Due Andreas, Nielsen Erik Waage, Stokes Christopher R, Espevik Terje, Sandlie Inger, Mollnes Tom Eirik

Chimeric anti-CD14 IGG2/4 Hybrid antibodies for therapeutic intervention in pig and human models of inflammation.

J Immunol 2013 Nov 1;191(9):4769-77. Epub 2013 sep 23

PMID: 24062486

Respirasjon og risiko for venøs tromboembolisme

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

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

Venøs blodpropp (VTE), en samlebetegnelse for dyp venetrombose og lungeemboli, er en vanlig sykdom med alvorlige kortids- og langtidskomplikasjoner. Akutt forverrelse av Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er assosiert med økt risiko for VTE. Årsakssammenhengen er ukjent og i denne studien ønsker vi å avdekke risikofaktorer for VTE ved KOLS.

Venøs tromboembolisme (VTE) er en vanlig, multifaktoriell sykdom med alvorlige korttids- og langtidskomplikasjoner inkludert høy risiko for residiv og død. I motsetning til hjerteinfarkt, har ikke forekomsten av VTE blitt gradvis redusert de siste årene. En stor andel av VTE hendelsene oppstår uten kjente risikofaktorer eller utløsende årsak. Akutt forverrelse av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er assosiert med økt risiko for VTE, og samtidig forlenger VTE sykehusoppholdet og gir økt 1-års dødelighet. Det antas at tilstedeværelse av andre risikofaktorer som immobilisering, nedre luftveisinfeksjoner, høyre ventrikkelsvikt og venøs stase er medvirkende faktorer.

Det er ikke kjent i hvilken grad lungefunksjon, vurdert ved spirometri og O₂-metning i blodet, og høyre ventrikkelbelastning, vurdert ved ekkokardiografi og serum pro-BNP, er assosiert med risiko for VTE i en generell befolkning. Identifisering av nye risikofaktorer / biomarkører vil derfor være viktig for optimal risikostratifisering, forebyggende tiltak/behandling og for å hindre residiv av VTE. Det vil bli gjennomført en prospektiv populasjonsbasert kohortstudie og en nøstet pasient-kontroll studie med mål på lungefunksjon (spirometri og O₂-metning i blodet) og høyre hjerteventrikkelbelastning (ekkokardiografi og pro-BNP) (Tromsø 5, 2001-02 og Tromsø 6, 2007-8) som eksposisjonsvariabler og førstegangs VTE som endepunkt registrert fram til 1.januar 2012. Identifisering av nye risikofaktorer / biomarkører vil være viktig for optimal risikostratifisering, forebyggende tiltak/behandling og hindre residiv av VTE.

Stipendiaten, Trond Børvik, begynte i stillingen 01.08.13. Han har allerede presentert resultater fra prosjektet på 2 internasjonale kongresser og begynner å bli ferdig med et manuskript som skal sendes inn til et internasjonalt anerkjent tidsskrift med fagfelleevaluering for vurdering med tanke på publisering.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Ellen Elisabeth Brodin (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Frits Richard Rosendaal (Prosjektdeltaker, Uit), Hasse Melbye (Prosjektdeltaker, Uit), Henrik Schirmer (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Sigrid Brækkan (Prosjektdeltaker, Uit)

The role of complement in the inflammatory reaction

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

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

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

Dyreeksperimentelle studier har vist at komplementaktivering i stor grad er ansvarlig for vevsskaden både ved lokal og generell iskemi/reperfusjon (hjerteinfarkt, traumer, hjerte-lungemaskin), ved transplantatforkastelse og ved autoimmune sykdommer som leddgikt, systemisk lupus erythematosus, betennelser i nervesystemet og ulike glomerulonefritter. Komplementsystemet fungerer i et nettverk sammen med kroppens øvrige kaskadesystemer. Ved sepsis (blodforgiftning) aktiveres disse systemene som et resultat av infeksjon og aktiveringen blir i noen tilfelle så kraftig at homeostasen bryter sammen og det utvikles irreversibelt sjokk som resultat av kaskadeaktivering. Vi har utviklet ulike in vitro modeller for å studere komplementaktiveringens betydning for inflammasjonsreaksjonen. I ferskt humant fullblod ser vi på hvordan bakterier aktiverer komplement og hvordan denne aktiveringen bidrar til den øvrige inflammatoriske reaksjonen (sepsis-modell). Tilsvarende studerer vi effekten av ulike kunstige overflater som brukes i medisinsk terapi (hjerte-lungemaskin modell). Nylig har vi også etablert en modell hvor vi studerer effekten av komplementaktivering på endotelceller (modell for kar-skade). Ved hjelp av unike monoklonale antistoffer og peptider som meget spesifikt blokkerer de enkelte komplement faktorer og deres reseptorer, studerer vi i disse modellene effekten av komplementhemming på inflammasjonsreaksjonen for å avdekke mekanismene bak aktiveringen og for å finne egnede hemmere av komplement med tanke på behandling ved sykdommer hvor komplement bidrar til sykdomsutviklingen. I 2013 har vi publisert 11 originalartikler sitert på PubMed hvor vi i in vitro og i in vivo modeller har kartlagt hvilke hemmere som gir mest effektiv reduksjon av betennelsesreaksjonen. Vi har fokusert spesielt på samspillet mellom komplement og Toll-like reseptorer og vist hvordan en kombinert hemming av disse gir en betydelig hemming av den inflammatoriske reaksjonen som en antatt å være skadelig for kroppen når den utsettes for sterke stimuli fra mikrober eller kroppens egne molekyler. Samlet tyder vår funn på at komplementsystemet spiller en vesentlig rolle i human patofysiologi og at komplementhemmere kombinert med hemming av CD14, som er en sentral co-reseptor i TLR-familien kan bli aktuelt som en generell terapi i klinikken i framtiden.

Deltagere:

Erik Waage Nielsen (Prosjektdeltaker, Helsen/Uit)

11 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Brekke O L, Waage C, Christiansen D, Fure H, Qu H, Lambris John D, Østerud B, Nielsen E W, Mollnes T E
The effects of selective complement and CD14 inhibition on the E. coli-induced tissue factor mRNA upregulation, monocyte tissue factor expression, and tissue factor functional activity in human whole blood.
Adv Exp Med Biol 2013;735():123-36.
PMID: 23402023

Granslo Hildegunn N, Klingenberg Claus, Fredheim Elizabeth A, Acharya Ganesh, Mollnes Tom Eirik, Flægstad Trond
Staphylococcus epidermidis biofilms induce lower complement activation in neonates as compared with adults.
Pediatr Res 2013 Mar;73(3):294-300. Epub 2012 des 11
PMID: 23232670

Happonen Kaisa E, Saxne Tore, Jacobsson Lennart, Sturfelt Gunnar, Rönnelid Johan, Mollnes Tom Eirik, Heinegård Dick, Turesson Carl, Blom Anna M
COMP-C3b complexes in rheumatoid arthritis with severe extraarticular manifestations.
J Rheumatol 2013 Dec;40(12):2001-5. Epub 2013 nov 1
PMID: 24187101

Lau Corinna, Gunnarsen Kristin S, Høydahl Lene S, Andersen Jan Terje, Berntzen Gøril, Pharo Anne, Lindstad Julie K, Ludviksen Judith K, Brekke Ole-Lars, Barratt-Due Andreas, Nielsen Erik Waage, Stokes Christopher R, Espevik Terje, Sandlie Inger, Mollnes Tom Eirik
Chimeric anti-CD14 IGG2/4 Hybrid antibodies for therapeutic intervention in pig and human models of inflammation.
J Immunol 2013 Nov 1;191(9):4769-77. Epub 2013 sep 23
PMID: 24062486

Gregersen Ida, Skjelland Mona, Holm Sverre, Holven Kirsten B, Krogh-Sørensen Kirsten, Russell David, Askevold Erik T, Dahl Christen P, Ørn Stein, Gullestad Lars, Mollnes Tom E, Ueland Thor, Aukrust Pål, Halvorsen Bente
Increased systemic and local interleukin 9 levels in patients with carotid and coronary atherosclerosis.
PLoS One 2013;8(8):e72769. Epub 2013 aug 30
PMID: 24023645

Bergseth Grethe, Ludviksen Judith K, Kirschfink Michael, Giclas Patricia C, Nilsson Bo, Mollnes Tom E
An international serum standard for application in assays to detect human complement activation products.
Mol Immunol 2013 Dec 15;56(3):232-9. Epub 2013 jun 17
PMID: 23787367

Lappegård K T, Hovland A, Pop G A M, Mollnes T E
Atrial fibrillation: inflammation in disguise?
Scand J Immunol 2013 Aug;78(2):112-9.
PMID: 23672430

Schejbel Lone, Fadnes Dag, Permin Henrik, Lappegård Knut
Tore, Garred Peter, Mollnes Tom Eirik
Primary complement C5 deficiencies - molecular
characterization and clinical review of two families.
Immunobiology 2013 Oct;218(10):1304-10. Epub 2013 mai 14
PMID: 23743184

Landsem A, Nielsen E W, Fure H, Christiansen D, Ludviksen J
K, Lambris J D, Østerud B, Mollnes T E, Brekke O-L
C1-inhibitor efficiently inhibits Escherichia coli-induced tissue
factor mRNA up-regulation, monocyte tissue factor expression
and coagulation activation in human whole blood.
Clin Exp Immunol 2013 Aug;173(2):217-29.
PMID: 23607270

Rokstad Anne Mari, Brekke Ole-Lars, Steinkjer Bjørg, Ryan
Liv, Kolláriková Gabriela, Strand Berit L, Skjåk-Bræk
Gudmund, Lambris John D, Lacík Igor, Mollnes Tom Eirik,
Espevik Terje
The induction of cytokines by polycation containing
microspheres by a complement dependent mechanism.
Biomaterials 2013 Jan;34(3):621-30. Epub 2012 okt 24
PMID: 23103159

Sokolov A, Hellerud B C, Tønnessen T I, Johannessen E A,
Mollnes T E
Activation of coagulation and platelets by candidate membranes
of implantable devices in a whole blood model without soluble
anticoagulant.
J Biomed Mater Res A 2013 Feb;101(2):575-81. Epub 2012 sep
4
PMID: 22949225

Early diagnostics of upcoming breast cancer from blood and tumor tissue

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

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

Prosjektet søker å belyse betydningen av epigenetiske forandringer for vår forståelse av karsinogenesen ved brystkreft i samspillet med livsstilsfaktorer. Epigenetiske forandringer er del av funksjonell genomikk som dreier seg om samspillet mellom eksponering og genuttrykk. Moderne teknologi tillater studier av epigenetikk i parafinblokkene av tumorvev. De epigenetiske uttrykk skal så sammenliknes med tilsvarende uttrykk i perifert blod tatt av kvinnene år før de fikk sin kreftsvulst. Studien vil kunne si noe om prediagnostiske og prognostisk betydning av epigenetiske forandringer før diagnose og ved diagnosetidspunkt. Til slutt vil de epigenetiske forandringer kunne sammenholdes med genekspressjonen eller genuttrykket hentet fra perifert blod før diagnosetidspunktet. Blodprøver er lagret i biobanken til Kvinner og kreft undersøkelsen og de parafinblokkene som skal studeres tilhører kvinner som deltar i Kvinner og kreft og som så har fått kreft.

Vi har nå gjennomført en pilotstudie hvor vi har undersøkt svulster fra deltakere i Kvinner og kreft som er hjemmehørende i Helse Nord og som har fått diagnostisert brystkreft. Det er kjørt mikroarray for undersøkelse av epigenetiske forandringer i brystkreftsvulstene og det er laget vevsmatriser hvor lokalisasjonen av prognostiske markører på cellenivå kan bli studert. Vi ser at metodikken fungerer og er i gang med å studere potensielle prognostiske markører i materialet. I den forbindelse ønsker vi å utvide studien til å inkludere deltakere i Kvinner og kreft-studien som har fått brystkreft, men er hjemmehørende i Helse Midt-Norge og Helse Vest. Det er søkt om utvidelse av studien til REK. Spørreskjema og blodprøver fra disse kvinnene er allerede inkludert i studien Som allerede gjennomført i pilotstudien ønsker vi også videre å studere forskjellene i genuttrykk mellom kreftsvulster og normalt brystvev og ønsker derfor å inkludere et mindre antall normale preparater hentes fra kvinner innlagt for brystreduksjon (hyperplasia mammae).

Det bemerkes forøvrig at formell oppstart av post.dok.prosjektet ble 01.10.13 på grunn av behov for patologer i diagnostisk virksomhet ved avdeling for klinisk patologi.

Deltagere:

Eiliv Lund (Prosjektleder, Uit), Lill-Tove Busund (Prosjektleder, Unn/Uit), Line Haugan Moi (Postdoktorstipendiat)

Genomic analysis of *Staphylococcus haemolyticus*

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

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

Staphylococcus haemolyticus er en vanlig bakterie som kan gi alvorlige infeksjoner immunosupprimerte pasienter. Lite er kjent om populasjonsstruktur og utbredelse av denne bakterien. Vi har derfor fullsekvensert 134 sykehusisolater fra ulike land, og sett på populasjonsstruktur, resistens og virulensgener, for å få mer kunnskap slik at disse infeksjonene kan forebygges og behandles.

Resultater fra fullgenomsekvenseringen er presentert i manuskriptet "Whole genome sequencing reveals clonal expansion of multiresistant *Staphylococcus haemolyticus* in European hospitals", og viser at det finnes flere etablerte internasjonal kloner av *S. haemolyticus*. Bakterier som tilhører disse klonene er multiresistente og kan gjenfinnes over tid i sykehusmiljøet. Fullgenomdata har også identifisert mulige nye gener som koder for kandidater til erytromycin-resistens. Effekten av disse genene har blitt studert ved å kloner de inn i *S. aureus* for å se om de kan gi resistens i mer virulente stafylokokker. Man antar at *S. haemolyticus* er en aktiv bidragsyter til spredning av resistens i miljøet til andre typer stafylokokker

Manuskriptet sendes inn for publisering i februar 2014. Resultatene fra denne studien ble presentert på Nobelkonferansen i Stockholm i august 2013 (poster).

For å videre undersøke og identifisere nye og viktige sykdomsfremkallende egenskaper (virulensgener) i kliniske bakteriestammer av *S. haemolyticus* har vi startet en innsamling av *S. haemolyticus* fra friske voksne. Ved å sammenligne fullgenomdata fra bakterier fra friske personer med bakterier fra sykehuset ønsker vi å se på om det er spesielle egenskaper som gjør at sykehusbakteriene etablerer seg i sykehus miljøet.

Ved å identifisere bakterieegenskaper som gir økt sykkelighet kan man forhåpentligvis på sikt gi en målrettet behandling mot denne typen bakterier. Vi har til nå kommet omtrent halvveis i innsamlingen, og planlegger oppstart av de første sekvenseringene i løpet av februar 2014.

Vi har i flere år også samarbeidet med forskere på Mikrobiologisk avdeling ved Rigshospitalet i København. Vår gruppe utførte en studie på mus som hadde en infeksjon på et fremmedlegeme implantert i bukhulen. Dette var en dyremodell som kan ligne på det man ser hos pasienter med nyresvikt som får dialyse i bukhulen. Vi sammenlignet en ny type antimikrobielle peptider med tradisjonelle antibiotika og fant at peptidene hadde like god effekt på denne typen infeksjoner. Arbeidet ble publisert i et anerkjent tidsskrift i 2013.

Deltagere:

Claus Klingenberg (Prosjektleder, Uit/Unn), Trond Flægstad (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Jorunn Pauline Cavanagh (Postdoktorstipendiat, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Cavanagh Jorunn Pauline, Granslo Hildegunn Norbakken, Fredheim Elizabeth Aarag, Christophersen Lars, Jensen Peter Østrup, Thomsen Kim, Van Gennip Maria, Klingenberg Claus, Flægstad Trond, Moser Claus

Efficacy of a synthetic antimicrobial peptidomimetic versus vancomycin in a *Staphylococcus epidermidis* device-related murine peritonitis model.

J Antimicrob Chemother 2013 Sep;68(9):2106-10. Epub 2013 mai 3

PMID: 23645587

Mekanistiske undersøkelser av forskjeller mellom hann og hunn hjerter ved hypertrofi og hjertesvikt

Prosjektansvarlig: **Kirsti Ytrehus** (kirsti.ytrehus@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Dette er en dyreeksperimentell studie basert på eksperimentelle modeller for patologisk hypertrofi av venstre ventrikkel med risiko for sviktutvikling. I studien legges spesiell vekt på forskjeller mellom kjønn og på risiko for isolert diastolisk dysfunksjon eller hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon.

Den eksperimentelle aktiviteten kom i gang i februar 2013. Det ble da ledige kapasitet i Avdeling for komparativ medisin slik at studien kunne påbegynnes. Den første delstudien er basert på Dahl salt sensitive rotter. Hensikten med denne delstudien er å finne forskjellene mellom han, hun og hun ovarectomerte individer under utvikling av hypertensjon og medfølgende hjertemuskelhypertrofi. Fokus vil være på tidlig diastolisk dysfunksjon og mulige forstadier til utvikling av hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon. Dahl salt sensitive rotter representerer en spontan genetisk modell der hypertensjon utvikles som følge av salt belastning i dietten. Dette gir en kombinert trykk og volumbelastning på hjertet som patofysiologisk har likehetstrekk med essensiell hypertensjon hos mennesket. Den første delprotokollen ble avsluttet etter 16 uker, og på grunn av tap av dyr underveis er det i høst gjennomført en suppleringsstudie som enda ikke er avsluttet (avsluttes primo februar 2014). Seka grupper undersøkes og dyrene følges med regelmessige blodtryksmålinger. Endepunktene er karakterisering av hjertefunksjon (venstre ventrikkel) med ekko og konduktanskateter, dette suppleres med histologisk undersøkelse av hjertet og andre organer og med gen og protein uttrykk for spesifikke gener/ proteiner. Studien gjennomføres i tett samarbeid med professor Giovanni de Simone, Napoli, Italia og professor Eva Gerds Universitetet i Bergen. Den Tromsø baserte studien er et samarbeidsprosjekt under en større paraply "Female heart".

Deltagere:

Stian Ludvigsen (Postdoktorstipendiat, Uit), Constantino Mancusi (Prosjektdeltaker), Eva Gerds (Prosjektdeltaker, Uib/Haukeland), Giovanni de Simone (Prosjektdeltaker), Henrik Schirmer (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Simon Kildal (Prosjektdeltaker)

Livsstil og overvektsproblematikk i en ungdomsgruppe

Prosjektansvarlig: **Nina Emaus** (nina.emaus@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Dette er en kvalitativ studie som tar utgangspunkt i overvektsutviklingen blant ungdom. Ved bruk av intervjuer ønsker vi å få utdypende forståelse og kunnskap om ungdommers holdninger til overvektsproblematikk og livsstil. Informanter rekrutteres primært fra ungdomsundersøkelsen Fit Futures som ble gjennomført i perioden 2010 - 2013.

Den stadig økende forekomsten av overvekt og fedme er i dag en av de største utfordringene for helsevesenet over store deler av verden. Dette gjelder også i ungdomsgruppen som i denne sammenheng er spesiell av flere årsaker. Kroppen er fortsatt i vekst, det skjer både fysiologiske og psykologiske endringer, og stadig flere faktorer påvirker valg av livsstil. Disse forholdene kan ha stor betydning for behandling og forebygging av overvekt i ungdomsgruppen, og det er derfor viktig å få mer kunnskap om hvilke faktorer som er av størst betydning. Spesielt er kunnskap om prosesser som kan føre til varig vektnedgang begrenset. Til nå har de fleste studier på overvekt benyttet seg av kvantitative metoder uten at dette har resultert i effektive vektreduserende strategier og tiltak. I denne studien gjør vi en kvalitativ undersøkelse av forhold knyttet til det å være overvektig i en populasjon av 18-19 år gamle jenter i videregående skole. Det gjøres individuelle intervjuer av overvektige og normalvektige unge kvinner. I disse intervjuene står holdninger og motivasjonsfaktorer sentralt, i tillegg til miljø- og livsstilsfaktorer. Gjennom å utdype og utvide kunnskapen omkring overvekt og livsstil i denne gruppen håper vi også å påvise faktorer som kan bidra til å endre den utvikling vi nå er inne i. Målet er derfor at studien skal resultere i nyttige innspill til forebygging og behandling av overvekt hos unge og eventuelt danne grunnlag for oppfølgende intervensjonsstudier.

Stipendiaten begynte arbeidet 1. mars og datainnsamlingen startet i juni 2013 og er pågående. Det har vært noe mere utfordrende å rekruttere deltakere til studien enn vi forutså, noe som kan skyldes at dette synes å være en vanskelig problematikk å snakke om, særlig i overvektsgruppen. Til nå er 11 intervjuer gjennomført og transkribert, og foreløpig analyse er påbegynt, samtidig med at Ph.d. opplæringen pågår. Vi har utvidet rekrutteringsprosedyre til også å gjelde oppslag ved UIT Norges Arktiske Universitet og helsestasjoner og videregående skoler.

Deltagere:

Anne-Sofie Sand (Doktorgradstipendiat, Uit), Olaug S. Lian (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Cortical Porosity - Target for Fracture Prevention: The Tromsø Study

Prosjektansvarlig: **Åshild Bjørnerem** (ashild.bjornerem@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Datainnsamlingen har vært svært vellykket og er omtrent ferdigstilt.

Den første artikkelen er sendt inn, og flere abstract er presentert i form av framlegg og poster både lokalt, nasjonalt og internasjonalt.

Resultatene viser ny kunnskap om betydningen av den tredimensjonale beinstruktur for brudd risiko og det har vakt internasjonal interesse.

Hensikten med dette prosjektet er å studere nærmere hvorfor noen kvinner etter menopause brykker beina mens andre ikke gjør det. Når brudd oppstår skyldes det en svekket beinstyrke. Vi ønsker derfor å studere nærmere den tredimensjonale (3D) strukturen i beinvevet hos kvinner som har hatt brudd og kvinner som ikke har hatt brudd for å undersøke hva dette skyldes. Vi studerer sammenhengen mellom beinvevets mikroarkitektur, beinomsetning og risiko for brudd. Vi undersøker også hvordan hormoner og livsstil virker inn på disse sammenhengene.

Forskningsposten og klinisk forskningscenter har gjort en kjempeflott jobb med rekruttering av deltagere og organisering av data som er samlet inn. CT bildene er ferdig analysert i Melbourne, vi har resultater fra målinger av mikroarkitektur, beintetthetsmålinger, spørreskjema og måling i blodprøver av beinomsetningsmarkører utført av Hormonlaboratoriet ved universitetssykehuset i Oslo, vitamin D, og andre hormonmålinger utført ved Haukeland sykehus.

All data innsamling var vært vellykket, slik at i 2013 startet å produsere de første vitenskapelige resultatene fra dette prosjektet. Vi har fått finansiering fra Helse Nord til en PhD kandidat (andre tildelinger knyttet til samme prosjekt: SP1090-13 og SP1135-13) og nylig ble prosjektet vårt tildelt ytterligere en ny PhD stilling ved UiT – Norges arktiske universitet, som er knyttet til EPINOR forskerskole. Den første artikkelen basert på prosjektet er sendt inn, og flere abstrakt er presentert som framlegg og poster ved internasjonale, nasjonale og lokale møter:

Publikasjoner:

Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures. Submitted.

Abstracts/Framlegg/Poster presentasjoner

1. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the

Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures.

- NOREPOS-møte. Malangen, Tromsø. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Oral by Åshild Bjørnerem

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Plenay Poster.

- NOFE, Sommarøya November 2013. Framlegg ved Rajesh Shigdel

- Benforsknings-symposiet, Oslo. November. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

2. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, JR Center, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Marrow Adiposity is associated with Non-vertebral Fractures in Women.

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Poster presentation by Luai Ahmed

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Poster presentation by Rajesh Shigdel

3. Shigdel R, Ahmed LA, Joakimsen R, Eriksen EF, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Turnover Markers are Associated with Bone Microarchitecture and Non-Vertebral Fracture.

- EPINOR møte. Tromsø. Januar. 2014. Framlegg ved Rajesh Shigdel

4. Bjørnerem Å, Zebaze R, Shigdel R, Joakimsen R, Eriksen EF, Ahmed LA. Serum Vitamin D, Parathyroid Hormone and Calcium are Associated with Non-Vertebral Fracture independent of Proximal Femur Microarchitecture.

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

Deltagere:

Åshild Bjørnerem (Prosjektleder, Unn/UiT), Rajesh Shigdel (Doktorgradsstipendiat), Ego Seeman (Prosjektdeltaker), Erik Fink Eriksen (Prosjektdeltaker, Ous/UiO), Luai Awad Ahmed (Prosjektdeltaker, UiT), Ragnar Martin Joakimsen (Prosjektdeltaker, UiT/Unn), Roger Zebaze (Prosjektdeltaker)

Favorable and unfavorable cardiovascular outcomes of physical activity

Prosjektansvarlig: **Maja-Lisa Løchen** (maja-lisa.lochen@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Our objective is to provide new and expanded knowledge of associations between long-term physical activity and risk of myocardial infarction, atrial fibrillation, hypertension, and premature death in a general population.

Beskrivelse av prosjektet:

Strong and consistent evidence of both positive and negative health effects of physical activity is crucial for promoting physical activity as part of a public health strategy, but knowledge is limited by methodological shortcomings. Although there is compelling evidence for an association between physical activity and reduced risk of cardiovascular disease (CVD) and premature death, the vast majority of these studies are based on a single point-in-time assessment of physical activity. A key challenge is thus to examine these associations utilizing a study design with repeated measurements. Moreover, physical activity in endurance athletes has recently been associated with certain negative cardiac events. If athletes are at higher risk of developing atrial fibrillation and sudden death, this may also apply to those who practice vigorous leisure time physical activity in the general population. However, little is known about negative cardiac effects in the general population. Furthermore, as the majority of existing studies involve men, it is of utmost importance to examine these issues in women as well. The project design is observational and longitudinal, based on data from the Tromsø Study, a population study that involves physical examinations and self-administered questionnaire(s) on health and lifestyle, including leisure time and occupational physical activity.

Aktivitet 2013:

Prosjektet startet 01.08.2013 og aktiviteten har vært preget av forberedelser til analyser og innsamling av litteratur, skriving av første artikkel, i tillegg til følgende publikasjoner:

- En oversiktsartikkel med tittel "Fysisk aktivitet og effekt på hjertesykdom og død" er innsendt til tidsskriftet Hjerteforum for fagfelleevaluering (forfattere: Morseth og Løchen).

- Et abstract med tittelen "Associations between physical activity and palpitations" (Morseth og Løchen) er innsendt og akseptert som Poster på konferansen EuroPrevent 2014 Amsterdam 8.-10.05.2014 i regi av ESC.

Ellers har aktiviteten vært preget av formidling. Postdoktorkandidaten har holdt en gjesteforelesning "Trening og hjerte-flimmer" under arrangementet Idrettshelga arrangert av Troms Idrettskrets. 18.-20.10.2013. Videre holdt kandidaten en gjesteforelesning "Viktigheten av mosjon. Hvor mye er nok?" på et

seminar arrangert av "1.6 millionerklubben", Tromsø, 22.04.2013.

Det har vært flere medieoppslag knyttet til postdocprosjektet, blant annet gjennom oppslag i

- iTromsø, 01.03.2013 "Er det farlig å trene hardt?" (<http://www.itromso.no/nyheter/article7184405.ece>)

- Nordlys, 09.02.2013 "Mosjonister jakter toppform på idrettslab" (<http://www.nordlys.no/magasinet/article6488655.ece>)

- Dagens Næringsliv, 10.01.2013 "Bekymret for idrettshjertene" (<http://www.dn.no/dnaktiv/article2540494.ece>).

Deltagere:

Maja-Lisa Løchen (Prosjektleder, Unn/Uit), Bente Morseth (Postdoktorstipendiat, Uit/Hif)

Langvarig bruk av smertestillende legemidler i befolkningen. Forekomst og betydning av risikofaktorer, smertefølsomhet og kontraindikasjoner.

Prosjektansvarlig: **Anne Elise Eggen** (anne.elise.eggen@uit.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Smertestillende legemidler er blant de mest brukte legemidlene, og er forbundet med alvorlige bivirkninger og interaksjoner. Formålet med prosjektet er å studere bruk og endring over tid i en generell befolkning, og skal studere betydningen av type smerteproblemer, smertefølsomhet, sykkelighet og helsetilstand, sosiodemografi og livsstil.

Per-Jostein Samuelsen er i ferd med å gjennomføre de obligatoriske kursene som PhD-student under Forskerskolen Epinor. Han har gjennomført i 2013 følgende kurs:

HEL-8002 Logistic regression and statistical analysis of survival data 4sp

HEL-8010 Research Ethics and Theory of Science 6sp

HEL-8012 Quantitative research methods 6sp

Halvparten av HEL-8013, Epidemiology - introduction and deeper understanding, totalt 9sp

STATA analyseverktøy

2 dagers smertekonferanse i regi av UNN

3 dagers konferanse med Norsk forening for epidemiologi (NOFE)

Han har startet arbeidet med sin første artikkel. Det er blitt produsert en rekke aktuelle tabeller, og viser at han behersker både analyseverktøy og metodologiske problemstillinger. Tabellene til arbeid 1 er snart ferdig. Foreløpig er det ikke skrevet ferdig noen artikler, men det er laget en fornuftig publiseringsplan med medforfatterskap, med klar avtale om forventninger til biveiledere og samarbeidspartnere. Det har vært kontakt og møter med biveilederne i 2013, etter initiativ fra stipendiaten. Arbeidet med artiklene vil bli intensivert i 2014

Han har hatt pappapermisjon dette året, og de siste ukene tar han ut nå i januar 2014.

Det har vært et omfattende arbeid for å få alle nødvendige tillatelser fra REK og Datatilsynet på plass, ikke minst fordi den planlagte koblingen mellom Reseptregisteret og Tromsøundersøkelsen krever egen konsesjon. Alle tillatelser er nå innhentet og i orden.

Stipendiaten har også ved flere anledninger presentert sin oppgave, som for eksempel ved NOFE-konferansen i 2013. Dette gjør han meget tilfredsstillende.

Deltagere:

Anne Elise Eggen (Prosjektleder, Uit)

Den globale vitamin D studien

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

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

Vitamin D is a hormone with effects not only on the skeleton, but on most tissues in the body. Lack of vitamin D is associated with coronary heart disease, cancer and immunological diseases, and also with obesity, hypertension and glucose intolerance.

The main source of vitamin D is solar UV-radiation, which converts 7-dehydrocholesterol to vitamin D (cholecalciferol). There are few natural dietary sources of vitamin D, which can be found in fat fish like salmon and herring, and in cod liver oil. Both dietary and solar vitamin D undergo a hydroxylation in liver to 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) which is the biochemical marker that best reflects the vitamin D status of the body. Vitamin D that is not hydroxylated in the liver is either stored in fat or other tissues or degraded and excreted, mainly in the urine.

25(OH)D serves as a substrate for 1- α -hydroxylase in the kidneys, which forms the active form of the vitamin, 1,25(OH)₂D. The main regulator of this hydroxylation is parathyroid hormone (PTH), which increases the formation of 1,25(OH)₂D as a response to low serum calcium levels. Recently, fibroblast growth factor 23 (FGF-23, produced in bone) has been shown to inhibit the 1- α -hydroxylation, which accordingly is under tight control. In addition, the enzyme 1- α -hydroxylase has also been found in extra-renal tissues like adipose tissue, and activation of vitamin D can therefore occur locally. What regulates this local activation is not known.

In the circulation vitamin D as well as 25(OH)D and 1,25(OH)₂D are bound to plasma proteins, and less than 1% circulate in free form. The main binding protein is vitamin D binding protein (DBP) which account for more than 90 % of the vitamin D transportation with the rest mainly bound to albumin. The active form of vitamin D, 1,25(OH)₂D, binds to a nuclear receptor (vitamin D receptor, VDR). This receptor has been found not only in the intestines, but in tissues throughout the body, including adipose tissue. It is well established that vitamin D is essential for intestinal calcium absorption and plays a central role in maintaining calcium homeostasis and skeletal integrity.

In accordance with the wide tissue distribution of the 1- α -hydroxylase and the VDR receptor, vitamin D also has a number of extra-skeletal effects. Thus, it appears to affect cell proliferation and inflammation, and low serum levels of 25(OH)D have been associated with mortality, cardiovascular, infectious and immunological diseases, cancer and diabetes, obesity, hypertension and dyslipidemia. However, these associations are mainly based on cross-sectional studies, and have not been confirmed in interventional trials. Furthermore, the effect of vitamin D on gene expression has mainly been

reported from animal and in-vitro studies and not confirmed in man under physiological conditions, which is the main purpose of the present study.

In the present study we will examine the effect of vitamin D on gene expression as well as metabolomic and proteomic changes in adipose tissue.

Deltagere:

Rolf Jorde (Prosjektleder, Uit/Unn), yvonne pasing (Postdoktorstipendiat), Einar Jensen (Prosjektdeltaker, Uit), Ruth H Paulssen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Angiogenesis and immunological markers in non-small cell lung cancer

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

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

Forskningen baserer seg på vevsmikromatriser fra primærtumorer fra pasienter operert for stadium I-IIIa ikke-småcellet lungekreft. Ved hjelp av disse vevsmikromatrisene utforskes rollen av viktige molekulære markører som prediktorer for bl.a. behandlingsrespons, metastasering, overlevelse og behandlingsstrategier.

Stipendiat Erna-Elise Paulsen startet prosjektet september 2013 og de første 4 mnd har i hovedsak blitt brukt til utvidelse av pasientmaterialet.

Translasjonell Kreftforskningsgruppe er i utgangspunktet et samarbeid mellom Kreftavdelingen og Patologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Nordland Sentralsykehus (NSS) og Universitetet i Tromsø (UiT). Gruppen ledes av prof. Roy M. Bremnes og prof. Lill-Tove Busund. Lungekreft har vært hovedfokus, men også sarkom og prostatakreft studeres nå i tillegg til at man er i oppstartsfasen for kolorektalkreft. For lungekohorten er det laget vevsmatriser (tissue microarray, TMA) og molekulære markører på DNA, mikroRNA og proteinnivå er studert.

Til nå har databasen for lungekreft inkludert pasienter operert ved Nordlandssykehuset Bodø og Universitetssykehuset Nord-Norge i perioden 1990-2005 (n=335), mens vi nå har utvidet materialet til å inkludere pasienter til og med 2010. Stipendiatens arbeid har så langt bestått i inklusjon/eksklusjon, innhenting og registrering av ca 50 ulike kliniske og patologiske variabler for ca 200 nye pasienter samt foretatt statistiske analyser på det samlede materialet. Hun har også bidratt til å bearbeide data for bruk i bioinformatiske analyser (cluster), og samlet vil disse oppgavene danne bakteppet for, og lede fram til prosjektets artikler. Markører knyttet til nydannelse av blodkar og immunologiske mekanismer i svulsten vil bli vektlagt.

Progresjonen vurderes som klart tilfredsstillende.

Deltagere:

Erna Elise Paulsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Atopisk sykdom hos ungdom i Nord-Norge

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

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

Delprosjekt 1: Atopisk sykdom hos ungdom i Nord-Norge: Delprosjekt av ungdomsundersøkelsen Fit Futures 2, del av Tromsundersøkelsen.

Delprosjekt 2: Tromsø Fish Allergy Study - TRO-FAST.

Delprosjekt 1: Atopisk sykdom hos ungdom i Nord-Norge. Delprosjekt av ungdomsundersøkelsen Fit Futures 2. Del av Tromsundersøkelsen.

Studien er en prevalensundersøkelse av ungdom i 3.klasse i videregående skole i kommunene Tromsø og Balsfjord. Delprosjektet består av et spørreskjema basert på MeDALL som er et nytt felles spørreskjema for forskning på astma, allergi og eksem i EU. I tillegg blir alle deltagere testet med allergitestning i form av måling av spesifikk IgE i serum samt måling av lungefunksjon med spirometri med reversibilitetstest og måling av ekshalert NO. Elever med eksem fyller ut POEM eksem score. Studien vil gi oppdatert kunnskap om forekomst av atopisk sykdom i Nord-Norge samt kunnskap om risikofaktorer. Datainnsamlingen foregikk ved forskningsposten ved UNN og ble avsluttet sommeren 2013. Det arbeides nå med overføring av data til EUTRO databasen. Gjennomføringen av datainnsamlingen ble noe forsinket i forhold til opprinnelig plan pga sen oppstart ved forskningsposten. Databehandling, statistikk og skriving påbegynnes i løpet av våren 2014.

Delprosjekt 2: Tromsø Fish Allergy Study, TRO-FAST er en pasientstudie på barn og ungdom med fiskeallergi. Studien skal gjennomføres ved forskningsposten ved UNN med planlagt oppstart 2.mai 2014. Den er forsinket, dels pga 3,5 mnd sykemelding av PhD stipendiat, dels pga forsinkelser ved forskningsposten og dels pga internasjonalt samarbeid som tar tid. Prosjektet er i slutfasen mht planlegging og invitasjoner til deltagelse i forskningsprosjekt sendes ut siste uken i januar 2014. Hensikten med studien er å finne ut om barn og ungdom med fiskeallergi, likevel kan tåle noen typer fisk. I tillegg har studien en metodedel med utvikling av testmat for dobbel blind placebokontrollert matvareprovokasjon med fisk. Gjennom internasjonalt samarbeid har det tilkommet ytterlige et delspørsmål i studien som går ut på å finne terskelverdi for når reaksjoner starter mht dose. Opprettelse av elektronisk administrativ database, klinisk database, randomiseringsdatabase og elektronisk quest-back ble slutført i januar 2014. Utvikling av fiskepulver til bruk i test-mat ble avsluttet av NOFIMA i desember 2013. Utvikling av test kits med sjokoladedessert med fiskepulver til dobbel blind matvareprovokasjon utvikles ved Universitetet i Manchester i perioden februar til mai 2014. Datainnsamlingen er beregnet å foregå i perioden mai 2014 til januar 2015.

Mht studiepoeng har PhD stipendiat Martin Sørensen gjennomført og bestått HEL 8010, Research Ethics and Theory of Science (6 poeng) og RCT kurs (2 poeng). Skal delta på HEL 8012, Quantitative research methods i uke 6 og uke 9 2014 (6 poeng) samt HEL 8004, almenrettet og vitenskapelig kommunikasjon i uke 12 (3 poeng). HEL 8013, Epidemiology - introduction and deeper understanding planlegges påbegynt høsten 2014 (9 poeng). I tillegg planlegges deltagelse på HEL 8001, Multivariate linear regression analysis (3poeng) og/eller HEL 8002, Logistic regression and statistical analysis of survival data (3 poeng).

Begge prosjekten er noe forsinket i forhold til opprinnelig tidsskjema, men forventes å kunne slutføres i stipendperioden. Begge prosjektene har fått medieomtale i regionale aviser, regionale og riksdekkende radio- og TV-kanaler.

Deltagere:

Martin Sørensen (Doktorgradsstipendiat)

Uric acid and novel renal markers in heart and kidney disease

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

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

Urinsyre er i flere studier rapportert å være en risikofaktor for kardiovaskulær sykdom og kronisk nyresykdom. I Tromsø-undersøkelsen kan vi korrigere for flere confoundere enn andre longitudinelle studier kan. Vi vil også kunne studere sammenhengen mellom andre markører på nyreskade (inkl NAG), metabolsk syndrom og kardiovaskulær og renal sykdom.

Postdoc-kandidat Marit Dahl Solbu er biveileder for stipendiat Hilde Storhaug, som i år har jobbet med sine to første artikler. Den andre artikkelen omhandler urinsyre (baseline; Tromsø 4, 1994-/95) og endring i urinsyre over 7 og 13 år som prediktor for kronisk nyreskade definert som lavgradig albuminuri og/eller lett redusert glomerulær filtrasjonsrate. Hovedfunnene er at både baseline urinsyre og stigning i urinsyre er uavhengige prediktorer for lavgradig albuminuri og fall i nyrefunksjon, både på middels lang (7 år) og lang (13 år) sikt. Analysene er snart ferdige, og første manuskript foreligger. Artikkelen forventes innsendt i april 2014. Solbu har vært involvert i hele prosessen og har vært tilstedeværende veileder for stipendiat Storhaug.

N-acetyl glucosaminidase (NAG), er en ny nyremarkør som utskilles via urin. Vi har målt urin NAG/kreatin ratio og albumin/kreatinin ratio (ACR) på 6800 personer fra Tromsø 4 studien, for å sammenligne prediktiv verdi av de to nyremarkørene. NAG/kreatinin ratio kan vise seg å være en mer sensitiv markør enn albumin/kreatininratio, siden NAG kan lekke ut i urin som følge av lavgradig, kronisk inflammasjon. Vi holder derfor på med en artikkel som undersøker dette. Introduksjon og resultater er klare, og vi regner med å kunne ha artikkelen ferdig i løpet av våren 2014. Resultater: Eldre personer, personer som røyker, eller har diabetes/kjent kardiovaskulær sykdom har økt NAG-utskilling. Opp til 40% av personer med økt NAG/kreatinin ratio hadde normal ACR (<0.40 mg/mmol). I overlevelsesanalyser, med multivariable justering er NAG/kreatinin ratio en uavhengig prediktor for fremtidig hjerteinfarkt og slag. ACR og NAG/kreatinin ratio i urin kom begge ut som uavhengige prediktorer for hjerteinfarkt og slag.

Mange aktører er involvert i Tromsøundersøkelsen og har bidratt til å generere variabler som vi trenger i de påfølgende publikasjonene. Å inngå avtaler med alle involverte parter, samt å skrive søknad og senere reviderte søknadsutkast til Tromsøundersøkelsens Datatilgangs- og Publikasjonsutvalg har tatt tid. De siste aktuelle variablene er nå klare for å innlemmes i Tromsøundersøkelsens sentrale databank EUTRO, og komplett datasett forventes å være klart i løpet av 1-2 uker. Solbu vil da starte med en tverrsnittsstudie av assosiasjonen mellom serum urinsyre og ulike nyremarkører (kreatinin- og cystatin C-basert GFR,

albuminuri, NAG, orosomucoïd) hos personer med og uten metabolsk syndrom. I påvente av datautlevering har Solbu drevet litteratursøk og jobbet med syntakser for raskt å kunne starte med dataanalyser og skriving.

I samarbeid bl.a. med nyremedisinere ved Rikshospitalet er det planlagt en randomisert kontrollert studie (RCT) på bruk av allopurinol hos 400 nyretransplanterte pasienter. En har hittil ikke lyktes i å skaffe finansiering til en så stor studie. Dermed arbeides nå med en protokoll der noe færre pasienter tenkes inkludert, og der man vil se på ulike markører i transplantatbiopsier etter ett års behandling med allopurinol.

Samarbeidspartner i sistnevnte RCT er professor Alan Jardine ved University of Glasgow. Postdoc-kandidat Solbu har de siste månedene jobbet med å planlegge ett års opphold i Jardine's forskningsgruppe f.o.m. august 2014.

Solbu har i løpet av 2013 gjennomført kurs i forskningsveiledning og forskningsledelse arrangert av UiT, Helse Nord og Legeforeningen i samarbeid. Kurset har gått over tre todagers samlinger, i tillegg til for- og etterarbeid.

Deltagere:

Ingrid Toft (Prosjektleder, Uit/Unn), Marit Dahl Solbu (Postdoktorstipendiat, Unn)

Munnhulekreft, - patobiologiske aspekter

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

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

Prosjektet består av 4 delprosjekter som omhandler patobiologiske aspekter ved munnhulekreft. Prosjektet er hovedsakelig basert på eksperimentell forskning, men det benyttes også pasientmateriale. Målet er å finne forklaringer på hvorfor munnhulekreft ofte har et aggressivt forløp, samt å danne grunnlag for mer individrettet behandling.

De fleste kreftsvulster i munnhulen er av typen plateepitelkarsinom. Plateepitelkarsinom forekommer på flere forskjellige steder i kroppen, blant annet i munnhule, hud, spiserør, livmorhals, penis, endetarm og lunge. Lokalisasjonen er av stor betydning for hvor raskt svulsten vokser og metastaserer. Karsinom i munnhulen er forbundet med dårlig prognose og omtrent halvparten av de som får diagnosen dør på grunn av ukontrollert regional spredning, ofte i kombinasjon med fjernmetastaser til lunger, lever og/eller bein. Til sammenlikning vil svært få pasienter med plateepitelkarsinom i huden dø av sykdommen, ettersom disse svulstene sjelden metastaserer. Ved invasivt karsinom i munnhule er kirurgi, kombinert med strålebehandling, eneste kurative behandlingsalternativ. Tradisjonell kjemoterapi brukes ofte terminalt, men regnes kun som palliativ behandling. De senere år har bruken av kjemoterapi gått parallelt med strålebehandling blitt mer utbredt, men effekten på overlevelse er marginal.

Orale plateepitelkarsinomer er heterogene, og svulster med samme TNM-klassifisering kan ha svært forskjellig forløp. Det finnes imidlertid ingen gode biomarkører som kan forutsi aggressiviteten til en gitt svulst, noe som gjør utvikling av individuelt tilpasset behandling og oppfølging av pasientene vanskelig. Et av målene med forskningen vår er derfor å kartlegge nye, pålitelige prognostiske markører i munnhulekreft. Ved å studere pasientmateriale har vi funnet flere lovende kandidater, og vi er nå igang med å etablere en multisenterstudie for å verifisere funnene våre i et større materiale. To artikler er sendt inn på dette arbeidet, i tillegg er tre under utarbeidelse. Vi har også delprosjekter der vi forsøker å finne forklaringer på hvorfor plateepitelkarsinom i munnhulen ofte har et aggressivt forløp. Her fokuserer vi særlig på rollen til proteolytiske enzymer som MMPer og medlemmer av plasminogenaktivator-systemet, som studeres ved både eksperimentelle studier og ved bruk av pasientmateriale. På disse prosjektene har vi publisert to artikler i år, i tillegg vil fire manus bli sendt inn i løpet av våren. Parallelt med studier på funksjonen til proteolytiske enzymer, jobber vi også med utvikling av nye, spesifikke MMP-hemmere, her er to manus under utarbeidelse. Resultater fra studiene våre har blitt presentert ved 6 ulike nasjonale og internasjonale konferanser i 2013. Prosjektene våre er i tillegg til å

framskaffe ny kunnskap om orale plateepitelkarsinomer, også med på å styrke forbindelsene mellom klinikk og basalfag ved UNN/UiT.

Deltagere:

Lars Uhlin-Hansen (Prosjektleder, Uit/Unn), Ann Iren Solli (Doktorgradsstipendiat, Uit), Oddveig G Rikardsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Bodil Irene Fadnes (Postdoktorstipendiat, Uit), Liv Tone Eliassen (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit), Jan-Olof Winberg (Prosjektdeltaker, Uit), Sonja Eriksson Steigen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Solli Ann Iren, Fadnes Bodil, Winberg Jan-Olof, Uhlin-Hansen Lars, Hadler-Olsen Elin
Tissue- and cell-specific co-localization of intracellular gelatinolytic activity and matrix metalloproteinase 2.
J Histochem Cytochem 2013 Jun;61(6):444-61. Epub 2013 mar 12
PMID: 23482328

Malla Nabin, Berg Eli, Theocharis Achilleas D, Svineng Gunbjørg, Uhlin-Hansen Lars, Winberg Jan-Olof
In vitro reconstitution of complexes between pro-matrix metalloproteinase-9 and the proteoglycans serglycin and versican.
FEBS J 2013 Jun;280(12):2870-87. Epub 2013 mai 9
PMID: 23601700

Hadler-Olsen Elin, Winberg Jan-Olof, Uhlin-Hansen Lars
Matrix metalloproteinases in cancer: their value as diagnostic and prognostic markers and therapeutic targets.
Tumour Biol 2013 Aug;34(4):2041-51. Epub 2013 mai 17
PMID: 23681802

Investigation into some genetic aspects of preeclampsia: Role of Laeverin in the pathophysiology of preeclampsia and genome copy number variations in maternal and umbilical cord blood

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

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

Role of Laeverin in the pathophysiology of preeclampsia and genome copy number variations in maternal and umbilical cord blood

Ganesh Acharya (Prosjektleder, Uit/Unn), Mona Nystad (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Preekampsi er et syndrom som affiserer 3-8% av graviditeter og kan gi perinatal og maternell morbiditet og mortalitet på verdensbasis. Etiologien er ikke kjent.

I en tidligere studie har vi funnet at 16 gener kan predikere preeklampsi i vår studiepopulasjon. Laeverin er et av disse genene, som er uttrykt i ekstravilløse trofoblaster og er 10-fold oppregulert i placenta hos kvinner med preeklampsi. Ufullstendig placentering med dårlig trofoblastinvasjon i maternell decidua, under første trimester av graviditeten, er en hypotese bak pathogenesisen av preeklampsi. Vi har studert laeverins rolle i celleinvasjon og migrasjon ved å gjøre "siRNA-silencing" forsøk i en trofoblastcellelinje. Vi har vist at laeverin er involvert i migrasjon og invasjon av trofoblastceller. I tillegg har vi studert laeverins proteinuttrykk i placenta fra kvinner med preeklampsi og placenta fra friske kvinner. Proteinet finnes normalt sett i trofoblastcellers plasmacellemembran, mens i placenta fra kvinner med preeklampsi er proteinet uttrykt i trofoblastcellers cytoplasma, nærmere bestemt i mikrovæsikler.

Problemstillingen i vår studie er:

- 1) Avklare hvilken rolle laeverin har i placentautvikling og funksjon
- 2) Helgenom molekylær karyotypering av mødre med preeklampsi, deres foster og trofoblastceller

Stipendiaten ble ansatt i februar 2013 og har kommet godt igang med prosjektet. Hun har gjort Western blot analyse, immunhistokjemi, elektronmikroskopering og celloarbeid i denne perioden. En artikkel er sendt inn til tidsskriftet (Hypertension) for vurdering. Stipendiaten har presentert en poster på ISSHP European Congress. Et abstrakt er publisert i tidsskriftet: Transmission electron microscopy reveals leakage of laeverin into the villous capillaries and ectopic expression in the cytoplasm instead of cell membrane of the trophoblasts in preeclmptic placentas. Pregnancy Hypertension 2013; volume 3 (No2) pp77. Hun har god progresjon i den obligatoriske delen av opplæringen (med totalt 14 studiepoeng). Stipendiaten fortsetter med laboratoriearbeid for å ferdigstille analyser for artikkel 2 og 3.

Deltagere:

MicroRNAs and age-related loss of kidney function – part II

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

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

Aldersrelatert fall i nyrefunksjonen er en den viktigste underliggende årsaken til økningen av antallet pasienter som trenger nyretransplantasjon eller dialyse. RENIS-FU undersøker risikofaktorer for dette fenomenet i normalbefolkningen.

The "Renal Iohexol-clearance Survey Follow-Up Study" (RENIS-FU) undersøker aldersrelatert fall i glomerulær filtrasjonsrate (GFR) ved å måle iohexol-clearance hos deltagerne i RENIS-kohorten, som fikk dette gjort første gang i forbindelse med Tromsø 6. Vi undersøker om renal hyperfiltrasjon, dimethyl-argininer og adipokiner er risikofaktorer for fall i GFR med økende alder. Undersøkelsen startet på Forskningsposten 020913. Responsen hos deltagerne i kohorten har vært svært god, og 85 % har sagt ja til å bli undersøkt pånytt. Per 150114 er 367 personer ferdig undersøkte. Vi regner med at undersøkelsene på Forskningsposten vil være ferdige på nyåret 2015, d.v.s. ca. et kvartal senere enn opprinnelig planlagt. Helse Nord RHF bevilget i 2012 midler til en postdoktor-stipendiat for prosjektet (Toralf Melsom). I 2013 bevilget Helse Nord også midler til Ph.D.-prosjektet "Oxidative stress and inflammation as risk factors for chronic kidney disease in old age - The Renal Iohexol-clearance Survey Follow-Up Study (RENIS-FU)" (SFP1154-14) . Dette prosjektet er et delprosjekt av RENIS-FU, der Ph.D.-student er cand. med. Jørgen Schei med hovedveileder postdoc-stipendiat Toralf Melsom. Det planlegges dessuten et annet delprosjekt med arbeidstittel "Obesity And The Kidney: A Longitudinal Study Of Body Weight, Glomerular Filtration Rate And Adipose-Derived Hormones In The General Population". Det vil bli søkt om finansiering av denne studien som Ph.D.-prosjekt for turnuskandidat cand. med. Vidar Tor Stefansson i 2014.

Deltagere:

Bjørn Odvar Eriksen (Prosjektleder), Toralf Melsom (Postdoktorstipendiat, Uit/Unn)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Eriksen Bjørn O, Løchen Maja-Lisa, Arntzen Kjell A, Bertelsen Geir, Eilertsen Britt-Ann W, von Hanno Therese, Herder Marit, Jenssen Trond G, Mathisen Ulla D, Melsom Toralf, Njølstad Inger, Solbu Marit D, Toft Ingrid, Mathiesen Ellisiv B
Subclinical cardiovascular disease is associated with a high glomerular filtration rate in the nondiabetic general population.
Kidney Int 2013 Dec 4. Epub 2013 des 4
PMID: 24304885

Pårørendes erfaringer: Omsorgsbelastning, helsetilbud og livstilfredshet ved traumatisk hjerneskade. En norsk multisenterstudie

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

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

Alvorlig traumatisk hjerneskade er en av de vanligste årsakene til død og funksjonsnedsettelse. Pårørende til en person med en slik skade rammes ofte av ulike psykiske belastninger: sosial isolasjon, depresjon, angst, edrede familieroller og reduksjon i livskvalitet. Målet med denne studien er å undersøke omsorgsbelastninger, erfaring med helsetilbudet i akutt og rehabiliteringsfase samt livstilfredshet hos nærmeste pårørende til pasienter med alvorlig traumatisk hjerneskade.

De første måneder av 2013 ble brukt til å bearbeide innsamlede data samt å planlegge og trekke ut data til vår første artikkel.

I 2013 har vi først og fremst arbeidet med første delstudie i prosjektet:

“Omsorgsbyrde hos pårørende ett år etter en alvorlig traumatisk hjerneskade”. Dette arbeidet førte til ferdigstilling av vår første artikkel med tittelen: "Factors affecting caregiver burden one year after severe traumatic brain injury. A nationwide multicentre study". Artikkelen ble sendt inn til tidsskriftet Journal of Head Trauma Rehabilitation i desember 2013 for review.

Mål

Å undersøke omsorgsbyrde hos pårørende til pasienter med alvorlig traumatisk hjerneskade ett år etter skaden, relaterer til pårørendes demografiske data og sosialt nettverk, pasientens demografiske data, grad av skadealvorlighet og funksjonsstatus.

Design og metode

Prospektiv nasjonal multisenterstudie som inkluderte nærmeste pårørende til pasienter ≥ 18 år med alvorlig TBI. 92 pårørende deltok i spørreskjembaserte undersøkelsen. Spørreskjemaet inneholdt pårørendes demografiske data, Caregiver Burden Scale, tid sammen med pasienten og sosialt nettverk. Pasientdata (n=92) fra det akutte stadiet og til ett års oppfølging ble innhentet fra den nasjonale kohorten “Rehabilitation after severe traumatic brain injury. A national multicenter study”. Grad av omsorgsbyrde ble målt ved bruk av Caregiver Burden Scale (CBS). CBS er en 22-items skala som måler total omsorgsbelastning samt fem dimensjoner av belastning: generell omsorgsbelastning, sosial isolasjon, skuffelse, negative følelser og problemer med fysiske omgivelser. Pasientens fysiske funksjonsnivå ble målt ved bruk av Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE).

Foreløpige resultater

75 % av de pårørende var kvinner, og 87 % av pasientene var menn. 16 % av pårørende rapporterte en høy omsorgsbyrde, 34 % moderat. Den totale skåren av CBS indikerer en moderat omsorgsbyrde. Dimensjonene Generell omsorgsbelastning og Skuffelse representerte høyeste byrde. Et dårlig sosialt nettverk, ensomhet samt å ta vare på en pasient med lavt funksjonsnivå var mest relatert til en høy omsorgsbyrde.

Andre aktiviteter i 2013:

Forskningsopphold ved Hammel Neurocenter, Danmark.

Forskningsmøter med våre einternasjonale samarbeidspartnere og medforfatter professor Sölve Elmståhl og dr. Mary Braine

Deltatt på rehabiliteringskonferanse i regi av CHARM høsten 2013

Kandidaten har gjennomført to PhD-kurs som etter oppsatt plan og er tilknyttet den nasjonale forskerskolen innen epidemiologi (EPINOR) via UiT.

Prosjektets progresjon følger planen, og vi avventer nå svar på innsendte artikkel. Kandidaten skal i mars 2014 presentere resultater fra første delstudie/artikkel på verdenskongressen til International Brain Injury Association (IBIA) i San Fransisco.

Deltagere:

Audny Anke (Prosjektleder, Uit/Unn), Unn Sollid Manskow (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Roe Cecilie, Skandsen Toril, Anke Audny, Ader Tiina, Vik Anne, Lund Stine Borgen, Mannskow Unn, Sollid Snorre, Sundstrøm Terje, Hestnes Morten, Andelic Nada
Severe traumatic brain injury in Norway: impact of age on outcome.

J Rehabil Med 2013 Sep;45(8):734-40.

PMID: 24002308

Attenuation of Renal Ischemia-Reperfusion Injury

Prosjektansvarlig: **Erling Aarsæther** (erling.johan.aarsaether@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

2013 var oppstartsåret for vårt prosjekt og har hovedsakelig blitt brukt til å ta obligatorisk kurs om forsøksdyr, søke om lov til å drive dyreforsøk og planlegge gjennomføringen av våre forsøk. Vi fikk godkjenning fra forsøksdyrutvalget høsten 2013 til å gjennomføre dyreforsøk og planlagt oppstart av forsøk er jan. 2014

Stipendiat cand.Med Marius Roaldsen fikk innvilget forskningsmidler fra Helse Nord til dobbeltkompetanseløp fra 2013. Han har fått midler til å forske i 50% stilling i 6 år. De resterende 50% er klinisk arbeid på Urologisk avdeling. Prosjektet ble startet i løpet av våren 2013. Stipendiat Marius Roaldsen startet først med å ta obligatorisk kurs om forsøksdyr for å kunne planlegge å gjennomføre dyreforsøk. Vårt prosjekt er å forske på nyresvikt etter iskemi i forbindelse med kirurgi. Vårt arbeid vil basere seg på dyreforsøk på gris. Vi skal lage en nyresvikt modell på gris der vi kan studere effekten av forskjellige behandlings alternativer. Når kurset var godkjent ble det utarbeidet en søknad til forsøksdyrutvalget som ble godkjent i august 2013. Planlagt oppstart av dyreforsøk var i oktober/november, dette måtte dessverre utsettes til jan. 2014 pga. vanskeligheter med å få lånt nødvendig utstyr til gjennomføringen av forsøkene. Til våre forsøk har vi planlagt å operere på gris med kikkhulskirurgi for å minimere traumet for grisen og gjøre forsøkene mest mulig i tråd med den kirurgi som gjøres på mennesker i dag. UNN kunne ikke stille slik utstyr til rådighet og vi måtte derfor skaffe dette selv. Dette er kostbart utstyr slik at mye tid gikk med til å anskaffe rimelig utstyr. I løpet av høsten fikk vi alt utstyr på plass og de første forsøkene er planlagt til jan. 2014. Resterende tid har blitt brukt til å planlegge forsøkene og delta på forsøkene til andre forskere for å opparbeide seg erfaring og kompetanse til å gjennomføre forsøk.

Deltagere:

Marius Roaldsen (Doktorgradsstipendiat)

FRURIPRO - Fødselsrelatert urininkontinens og prolaps

Prosjektansvarlig: **Finn Egil Skjeldestad** (eskjelde@online.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Å være gravid og føde barn medfører forandringer i bekkenbunnen. I svangerskapet og etter fødselen kan dette gi urin- og analinkontinens, genitalt fremfall og problemer ved samleie. Studien omhandler andre fase av fødselen, aktiv utdrivningstid, riestimulerende medikamenter og forløsnings- metode sine mulige innvirkninger på senere helseplager.

Prosjektet har startet opp med Elisabeth Ludvigsen, lege-i-spesialisering, som phd-kandidat. Kandidaten har brukt høsten til å lese seg opp på relevant faglitteratur og lage sammendrag av relevante artikler. Videre har hun gjennomført ett obligatoriske kurs (8012) og ett valgfritt kurs (8004) i phd-programmet.

Prosjektet skal benytte data fra fødejournalene lagret i e-journalsystemet Partus, samt egen innsamling av data som er registrert i Helsekort for gravide, partogrammet (skjema med data fra fødselen), og fritekstnotater i Partus og UNN-journalen. Vi har utarbeidet et registreringsskjema (case-report-form, CRF) for alle data fra journalsystemene. Denne CRF'en er pilottestet to ganger.

Klinisk forskningsavdeling, UNN, har laget scannet versjon av CRF'en.

Videre har vi sammen med dataleverandøren for Partus, CSAMHEALTH, gjort et utvidet uttrekk av data fra fødejournalen. Dette datauttrekket er bearbeidet og opplagte feil og inkonsistente data er korrigeret. Korrigerte data er trykket tilbake i scanneversjonen av CRF'en (trykkeriet ved UNN). En pilot er gjennomført for tilbakeføring av data. Videre har vi gjennomført pilot av skannet CRF med trykte data fra Partus og egne innlagte data i CRF'en. CRF'en fungerer slik at det er doble bokser for trykte data fra Partus og ev. korrigerede data. For nye data fra Helsekort for gravide, partogrammet og fritekst er det egne bokser.

Proseduren med å bruke allerede innsamlede data i Partus trykket tilbake til CRF'en gir god kvalitetskontroll av rutine data samtidig som det sparer prosjektet for mye tid med kun registrering av nye data/oppretting av feil i eksisterende data.

Videre har vi arbeidet med spørreskjema som skal sendes til pasientene i løpet av 2014.

Vi er i rute for forberedelser til videre datainnsamling og utsending av spørreskjema. Fullskala datainnsamling vil starte ca 1. februar 2014.

Deltagere:

Elisabeth Ludvigsen (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Forskerlinjestudent. Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: The role of Placenta-derived Human Platelet Antigen-1a in Alloimmunization.

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

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

FNAIT er en tilstand som kan skade et foster eller et nyfødt barn og skyldes en maternell immunrespons i forbindelse med graviditet som kan ødelegge fosterets blodplater. Med tanke på utvikling av potensielle terapier er det viktig å identifisere opphavet til strukturene som utløser immunresponsen som fører til denne tilstanden.

FNAIT er en tilstand som kan skade et foster eller et nyfødt barn. FNAIT skyldes en immunrespons som kan forekomme hos noen kvinner i forbindelse med svangerskap. Immunresponsen rammer fosterets blodplater og dermed evnen til å stoppe blødninger. Fosterets blodplater brytes ned fordi de er dekket med antistoff produsert av mor mot strukturer på fosterets blodplater. I Norge viste en studie av 100448 svangerskap at FNAIT påvises hos 1:1200 nyfødte og gir hjerneblødning hos 1:12500-25000. Disse barna kan få alvorlig funksjonshemming. Immuniseringen skjer i forbindelse med forløsning hos 75 % av kvinnene. De resterende blir imidlertid immunisert i løpet av svangerskapet. Vi spør oss om denne immuniseringen skjer som følge av at de samme strukturer som er tilstede på føtale blodplater, og angripes av mors immunsystem, også er tilstede på føtale celler som er i kontakt med mors morkakevev under graviditeten. For å finne ut av dette vil vi isolere fosterceller fra morkake tidlig i svangerskapet og sammenligne immunresponser induert med strukturer fra disse cellene med samme strukturer på blodplater.

En utfordring i prosjektet er å få tilstrekkelig med celler fra morkake. Til nå har vi etablert en metode i laboratoriet for å isolere fosterceller fra morkakevev. Vi har også to cellelinjer som er etablert fra morkakefosterceller som vi kan bruke i eksperimenter. Blodplater er enklere å isolere i store mengder fra blod. Fra begge disse cellene typene har vi isolert strukturene som vi vet angripes i immunresponsen assosiert med FNAIT. Vi har målt immunresponser mot strukturene etter ved å stimulere hvite blodceller fra tidligere FNAIT immuniserte kvinner. En preliminær konklusjon er at strukturer fra både blodplater og morkakefosterceller kan aktivere disse hvite blodcellene hvilket tyder på at de gjenkjennes likt. Videre vil vi undersøke alle steg i immunresponsen som fører til FNAIT for å finne ut om strukturer fra begge eller kun en av celletypene kan utløse FNAIT.

Deltagere:

Tor Brynjar Stuge (Prosjektleder, Uit), Gøril Heide (Doktorgradsstipendiat, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Heide G, Stuge T B, Skogen B, Husebekk A, Ahlen M T
The DR7-DQ2 haplotype in a native Norwegian population.
Scand J Immunol 2013 May;77(5):429-30.
PMID: 23421483

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Forskerlinjestudent - White blood cells, platelets and risk of venous thromboembolism in overt cancer

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

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

Venøs blodpropp rammer ofte kreftpasienter og er en viktig dødsårsak i denne pasientgruppen. Sykdommen kan forebygges med blodfortynnende medisin, men det er uvisst hvem som bør få dette. Målet med prosjektet er å undersøke forekomsten av venøs blodpropp blant kreftpasienter, samt å identifisere risikofaktorer for blodpropp hos disse pasientene.

Venøs blodpropp er en samlebetegnelse for dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtidskomplikasjoner. Dyp venetrombose er betegnelsen for blodpropp i de dype venene, som regel i foten, som forhindrer normal tilbakestrømming av blodet til hjertet. Deler av blodproppen kan løsne og føres med blodstrømmen til lungene. Her forårsaker den en lungeemboli.

Omkring 20 % av tilfellene av venøs blodpropp forekommer hos pasienter som har en kreftdiagnose. Hos disse pasientene er tilstanden mer krevende å behandle. Pasienten får oftere tilbakevendende blodpropp og alvorlige blødninger under den blodfortynnende behandlingen forekommer oftere enn hos kreftfrie pasienter.

Blødningskomplikasjoner er også et problem under forebyggende behandling. Utfordringen er derfor å identifisere de pasientene som har tilstrekkelig høy risiko for å utvikle blodpropp slik at disse kan tilbys målrettet forebyggende behandling. Man vet ikke nok om hva som predikerer blodpropp hos disse pasientene i dag.

Målet med denne studien er (1) å kartlegge forekomsten av kreft-assosiert venøs blodpropp og (2) å identifisere risikofaktorer for venøs blodpropp hos pasienter som utvikler kreft. Vi bruker data fra Tromsøundersøkelsen og Kreftregisteret, og en større skandinavisk samarbeidsstudie med tre populasjonsbaserte kohorter der også Tromsøundersøkelsen inngår. Alle kohortene som er brukt i studien har validerte VTE-hendelser som endepunkt og god informasjon om kreftdiagnoser fra henholdsvis det norske og danske krefregisteret.

Den første artikkelen i prosjektet ble publisert i 2013. Arbeidet omhandler antall hvite blodceller som risikofaktor for blodpropp hos kreftpasienter og i en kreftfri populasjon. Fra før vet man at høyt antall hvite blodceller hos pasienter som allerede har utviklet kreft øker risikoen for blodpropp. I vår studie fant vi at et høyt antall hvite blodceller målt før kreftutvikling predikerer blodpropp hos personer som senere utvikler kreft, men ikke hos personer som forblir kreftfrie gjennom oppfølgningstiden. Dette er et interessant funn ettersom

man tidligere ikke har visst om et høyt antall hvite blodceller har betydning i seg selv, eller bare reflekterer en alvorlig kreftsykdom eller andre underliggende tilstander. Vårt funn styrker tidligere studier og tyder på at antallet hvite blodceller har en direkte innvirkning på utvikling av blodpropp hos disse pasientene.

To andre arbeider er inne til vurdering i internasjonale tidsskrift. Begge arbeidene har gjennomgått peer-review, og et av disse er nylig innsendt med endringer i henhold til review-kommentarer. Abstract for alle de tre arbeidene er presentert på internasjonale kongresser (ISTH 2011, Nordisk Koagulasjonsmøte 2012 og ISTH 2013). Det fjerde arbeidet som inngår i doktorgraden er påbegynt og innsending av dette manuskriptet vil skje i løpet av våren 2014. Opplæringsdelen for doktorgradsutdanningen ble gjennomført i løpet av medisinstudiet og ble avsluttet før forskerlinjeeksamen i januar 2013.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Hilde Jensvoll (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Kristine Blix (Doktorgradsstipendiat, Uit), Sigrid Brækkan (Prosjektdeltaker, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Blix Kristine, Jensvoll Hilde, Brækkan Sigrid K, Hansen John-Bjarne

White blood cell count measured prior to cancer development is associated with future risk of venous thromboembolism--the Tromsø study.

PLoS One 2013;8(9):e73447. Epub 2013 sep 4

PMID: 24023876

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Human and murine lupus nephritis – molecular biology, genetics and epigenetics

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

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

In this study, we determine the role of renal DNaseI gene expression in murine and human lupus nephritis. The project is a translational study performed in parallel in autoimmune lupus-prone native and DNaseI transgenic mice, and basic processes described in these mouse models will be (re-)analysed in the human form of lupus nephritis.

The funding for this project was made available summer 2013. We have achieved the following on the proposed research aims:

Research aim 1. General gene expression studies. Organs that express DNaseI like kidney, liver, pancreas and spleen will be analysed for DNaseI expression at the time when renal DNaseI is shut-down, to determine if regulators determining loss of renal DNaseI is restricted to kidneys or whether the loss is regulated globally in the body.

We have demonstrated that silencing of the renal DNaseI is specific for kidneys, and selective among endonucleases. Also, we are currently determining the expression of Toll-like receptors and expression of the anti-apoptotic protein Trap 1. These data will be completed spring 2014.

Research aim 2. Determine if a constitutively expressed transgenic renal DNaseI will protect against progression of lupus nephritis.

This study represent the main objective in this project. The status per January 2014 is that we have in collaboration with Thomas Winkler at Erlangen University generated a human DNaseI transgenic mouse on the FcγRIIB^{-/-yaa} background specifically expressed in tubular cells. We will soon study if this constitutively expressed huDNaseI protect against progressive lupus nephritis at the time the autologous DNaseI gene expression is silenced. Data from this research aim will provide the definitive role for DNaseI in lupus nephritis.

Research aim 5: Murine and human renal miRNA analyses. Databases have been established on miRNA sequenced at Eurofine in Germany. These two databases (murine and human) will be analysed, and biological experiments with selected miRNA will be performed.

Altogether, this project is well developed and and in production. We will write manuscripts in 2014 on some aspects of the research aim referred to above.

Deltagere:

Ole Petter Rekvig (Prosjektleder, Unn/Uit), Elin Synnøve Mortensen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Gudrun Norby (Prosjektdeltaker, Ous), Henrik Nielsen (Prosjektdeltaker), Steinar Johansen (Prosjektdeltaker, Uin/Uit), Thomas Winkler (Prosjektdeltaker)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Dhivya Thiyagarajan
Lupus nephritis: Biological consequences of renal DNaseI gene silencing
Disputert: Oktober 2013
Hovedveileder: Ole Petter Rekvig

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Fismen Silje, Thiyagarajan Dhivya, Sereckina Natalya, Nielsen Henrik, Jacobsen Søren, Elung-Jensen Thomas, Kamper Anne-Lise, Johansen Steinar D, Mortensen Elin S, Rekvig Ole P
Impact of the tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) on renal DNaseI shutdown and on progression of murine and human lupus nephritis.
Am J Pathol 2013 Mar;182(3):688-700. Epub 2012 des 27
PMID: 23273922

Compagno M, Jacobsen S, Rekvig O P, Truedsson L, Heegaard N H, Nossent J, Jönsen A, Jacobsen R S, Eilertsen G Ø, Sturfelt G, Bengtsson A A
Low diagnostic and predictive value of anti-dsDNA antibodies in unselected patients with recent onset of rheumatic symptoms: results from a long-term follow-up Scandinavian multicentre study.
Scand J Rheumatol 2013;42(4):311-6. Epub 2013 mar 16
PMID: 23496224

Sereckina Natalya, van der Vlag Johan, Berden Jo, Mortensen Elin, Rekvig Ole Petter
Lupus nephritis: enigmas, conflicting models and an emerging concept.
Mol Med 2013;19(0):161-9. Epub 2013 jul 24
PMID: 23752208

Hedberg Annica, Kanapathipillai Premasany, Rekvig Ole Petter, Fenton Kristin Andreassen
LMW heparin prevents increased kidney expression of proinflammatory mediators in (NZBxNZW)F1 mice.
Clin Dev Immunol 2013;2013():791262. Epub 2013 sep 17
PMID: 24151519

Biomarker for early Inflammatory events and future Clinical outcomes in Inflammatory bowel disease based on a Systems biological Approach (BICISA)

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

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

Inflammatorisk tarmsykdom er en kronisk betennelsesykdom mediert av proinflammatoriske molekyler som overkjører de reparative molekyler. Prosjektet beskriver de molekylære mekanismene bak betennelsen og hvorledes tilstanden kan behandles til full remisjon av sykdommen med tilhelede slimhinner. Prosjektet gir nye kunnskaper i forståelsen av hvorledes man skal behandle denne invalidiserende sykdommen

Dette er et PhD prosjekt til hovedprosjektet: Biomarker for early Inflammatory events and future Clinical outcomes in Inflammatory bowel disease based on a Systems biological Approach (BICISA) hvorav PhD prosjektet er et underprosjekt: Biomarkers in the Tumor necrosis factor alpha and Interleukin 17 associated inflammatory pathways predicting future clinical outcomes in inflammatory bowel disease

Prosjektet har følgende målsettinger

1. se på tidlige patologiske mekanismer i utvikling av IBD
2. se på prosesser for mukosal tilheling av sykdommen med hovedfokus på THI (TNF alfa, IFNgamma) cytokiner, TH-17 cytokiner og Interleukin (IL-)-33.

Dette er således en translasjonell studie hvor man studerer patofysiologiske mekanismer ved inflammatorisk tarmsykdom som har relasjon til diagnose og behandling av sykdommen, samt tilhelingsprosesser. Dette har spesifikt betydning for 1. biomarkører som indikatorer for framtidig klinisk forløp og effekt av behandling; 2. definere alvorlige forløp og spesifiser behandling, 3. definere (mucosal) tilhelet sykdom for bl.a. å karakterisere ytterligere mukosale biomarkører som stopp kriterier for høykostnad biologisk behandling. Sentralt i balansen mellom proinflammasjon og reparative prosesser er IL-33 som har en antatt dualistisk proinflammatorisk (TH1 og TH17)/reparativ funksjon men ellers svært dårlig beskrevet. IL-33 ved IBD har vært karakterisert i en tidligere publikasjon i et samarbeidsprosjekt mellom professor Guttorm Haraldsen (UiO)(immunohistokjemi) og vår forskningsgruppe (IL-33-mPCR).

PhD kandidaten fikk et startstipend i 2 mnd i 2013 (mai-juni) hvor hun etablerte immunohistokjemiske analyser omkring IL-33 pathways ved vårt laboratorium etter samarbeide med UiO. Deretter har hun etter oppstart i sitt PhD 1 oktober 2013 sett på effekten av anti-TNF på mukosal tilheling av ulcerøs kolitt og beskrevet rollen til

IL-33 syntetiserende myofibroblaster i mukosa før og etter behandling med antiTNF til mukosla tilhelet slimhinne. Dette blir presentert som poster på den europeiske IBD kongressen februar 2014, København. Mucosal interleukin-33 levels in patients with moderate to severe ulcerative colitis before and after induction of endoscopic remission by infliximab

1 desember 2013 gikk hun i en svangeskapspermisjon

Konklusjon: 4 mnd forskning i 2013 har gitt upåklagelig progresjon i prosjektet. Hun starter opp igjen mai 2014.

Deltagere:

Jon Florholmen (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Mona dixon Gundersen (Doktorgradsstipendiat, Helsenr), Guanglin Cui (Prosjektdeltaker, Uit), Guttorm Haraldsen (Prosjektdeltaker, UiO/Ous), Rasmus Goll (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Ruth H Paulsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Cortical Porosity - Target for Fracture Prevention: The Tromsø Study

Prosjektansvarlig: **Åshild Bjørnerem** (ashild.bjornerem@uit.no), Universitetet i Tromsø

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

Datainnsamlingen har vært svært vellykket og er omtrent ferdigstilt.

Den første artikkelen er sendt inn, og flere abstract er presentert i form av framlegg og poster både lokalt, nasjonalt og internasjonalt.

Resultatene viser ny kunnskap om betydningen av den tredimensjonale beinstruktur for brudd risiko og det har vakt internasjonal interesse.

Hensikten med dette prosjektet er å studere nærmere hvorfor noen kvinner etter menopause brykker beina mens andre ikke gjør det. Når brudd oppstår skyldes det en svekket beinstyrke. Vi ønsker derfor å studere nærmere den tredimensjonale (3D) strukturen i beinvevet hos kvinner som har hatt brudd og kvinner som ikke har hatt brudd for å undersøke hva dette skyldes. Vi studerer sammenhengen mellom beinvevets mikroarkitektur, beinomsetning og risiko for brudd. Vi undersøker også hvordan hormoner og livsstil virker inn på disse sammenhengene.

Forskningsposten og klinisk forskningscenter har gjort en kjempeflott jobb med rekruttering av deltagere og organisering av data som er samlet inn. CT bildene er ferdig analysert i Melbourne, vi har resultater fra målinger av mikroarkitektur, beintetthetsmålinger, spørreskjema og måling i blodprøver av beinomsetningsmarkører utført av Hormonlaboratoriet ved universitetssykehuset i Oslo, vitamin D, og andre hormonmålinger utført ved Haukeland sykehus.

All datainnsamling var vært vellykket, slik at i 2013 startet vi å produsere de første vitenskapelige resultatene fra dette prosjektet. Vi har fått finansiering fra Helse Nord til en PhD kandidat (andre tildelinger knyttet til samme prosjekt: SP1002-11 og SP1090-13) og nylig ble prosjektet vårt tildelt ytterligere en ny PhD stilling ved UiT – Norges arktiske universitet, som er knyttet til EPINOR forskerskole. Den første artikkelen basert på prosjektet er sendt inn, og flere abstrakt er presentert som framlegg og poster ved følgende internasjonale, nasjonale og lokale møter:

Publikasjoner:

Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures. Submitted.

Abstracts/Framlegg/Poster presentasjoner

1. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, Ghasem-Zadeh A, Bala Y, Zebaze R, Seeman E, Bjørnerem Å. Cortical Porosity of the

Proximal Femur Identifies Women with Non-Vertebral Fragility Fractures.

- NOREPOS-møte. Malangen, Tromsø. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Oral by Åshild Bjørnerem

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Plenay Poster.

- NOFE, Sommarøya November 2013. Framlegg ved Rajesh Shigdel

- Benforsknings-symposiet, Oslo. November. 2013. Framlegg ved Åshild Bjørnerem

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

2. Ahmed LA, Shigdel R, Joakimsen R, Eldevik P, Eriksen EF, JR Center, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Marrow Adiposity is associated with Non-vertebral Fractures in Women.

- ANZBMS, Melbourne, Australia, September 2013. Poster presentation by Luai Ahmed

- ASBMR, Baltimore, USA, October 2013. Poster presentation by Rajesh Shigdel

3. Shigdel R, Ahmed LA, Joakimsen R, Eriksen EF, Zebaze R, Bjørnerem Å. Bone Turnover Markers are Associated with Bone Microarchitecture and Non-Vertebral Fracture.

- EPINOR møte. Tromsø. Januar. 2014. Framlegg ved Rajesh Shigdel

4. Bjørnerem Å, Zebaze R, Shigdel R, Joakimsen R, Eriksen EF, Ahmed LA. Serum Vitamin D, Parathyroid Hormone and Calcium are Associated with Non-Vertebral Fracture independent of Proximal Femur Microarchitecture.

- ESCEO Sevilla. Spain. 2014. Submitted.

Deltagere:

Åshild Bjørnerem (Prosjektleder, Unn/UiT), Rajesh Shigdel (Doktorgradsstipendiat), Ego Seeman (Prosjektdeltaker), Erik Fink Eriksen (Prosjektdeltaker, Ous/Uio), Luai Awad Ahmed (Prosjektdeltaker, UiT), Ragnar Martin Joakimsen (Prosjektdeltaker, UiT/Unn), Roger Zebaze (Prosjektdeltaker)

Molecular immunopathology and translation to clinical practice in inflammatory bowel disease

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

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

Dette er en translasjonell studie hvor man studerer basale patofysiologiske mekanismer ved inflammatorisk tarmsykdom som har relasjon til diagnose og behandling av sykdommen. Dette har spesifikt betydning for 1. biomarkører som indikatorer for framtidig klinisk forløp og effekt av behandling:2. definere alvorlige forløp og spesifiser behandling, 3. definere tilhelet sykdom og derav stopp i høykostbehandling med sjelden men alvorlige komplikasjoner.

Dette er et nytt flerårig prosjekt som er en forlengelse av prosjektet From basal molecular immunopathology to new strategies in the biological treatment of inflammatory bowel disease - se sluttrapport (SFP922-10). Dette er støtte til infrastruktur.

Disse prosjektene har vært grunnlaget for følgende PhD grader: Trine Olsen 2010 (PhD HelseNord), Renathe Rismo 2013 (PhD Helse Nord), Richard Heitmann (pågående PhD i Helse Nor) og Mona Dixon Gundersen (PhD HelseNord).

Prosjektet har følgende målsettinger

Studere

1. forskjeller i immunopatogenesen mellom CD og UCt
2. immunoparametre/biomarkører som predikerer behandlingseffekt, alvorlig forløp/resistens, og langtidseffekt

Dette er en translasjonell studie hvor man studerer basale patofysiologiske mekanismer ved inflammatorisk tarmsykdom som har relasjon til diagnose og behandling av sykdommen. Dette har spesifikt betydning for 1. biomarkører som indikatorer for framtidig klinisk forløp og effekt av behandling:2. definere alvorlige forløp og spesifiser behandling, 3. definere tilhelet sykdom o1. forskjeller i immunopatogenesen mellom Crohns sykdom og ulcerøs kolitt

2. immunoparametre/biomarkører som predikerer behandlingseffekt, alvorlig forløp/resistens, og langtidseffekt

Prosjektet har nå 3 pågående underprosjekter

1. ASIB studien (Advanced Study of Inflammatory bowel Disease)- en flerregional multisenter studie som skal kartlegge potensielle biomarkører ved debut av sykdom som prediktorer for kliniske forløp; og ellers gå videre med studien av biomarkører for tilhelet sykdom/krav til stopp av biologisk høykostbehandling (se Rismo et al 2013 i pub listen). Dette er et samarbeidsprosjekt for analyser med NTNU, UiO og Umeå Universitet. Det

planlegges et post doc prosjekt til dr med Renathe Rismo-2014 søknad til HelseNord.

3. BICISA studien som er et underprosjekt til ASIB- som er PhD prosjektet til Mona D Gundersen
4. Mucosal enkeltcelleprosjektet. Studier av mukosale enkeltceller er sammen med PCR og flowcytometri, prosjektet til Richard Heitmann - A single cell functional characterization and experimental approach.(8825/SFP1134-13), men også andre forskere i gruppen.

ASIB studien ble startet i 2013 og resultater vil neppe komme før om 2 år etter inkludering av 400 pasienter/100 kontroller. Man etablerer i dag nye teknikker for genetiske, epigenetiske, proteomikk og metabolomikk analyser

For statusrapport for prosjektene i 2 og 3- se spesifikke rapporter.

Deltagere:

Mona Dixon Gundersen (Doktorgradsstipendiat, Helsenr), Richard Heitmann (Doktorgradsstipendiat, Uit), Rasmus Goll (Postdoktorstipendiat, Unn/Uit), Arne Kristian Sandvik (Prosjektdeltaker, Stolav/Ntnu), Christopher Graham Fenton (Prosjektdeltaker, Uit), Einar Jensen (Prosjektdeltaker, Uit), Guttorm Haraldsen (Prosjektdeltaker, UiO/Ous), Ingrid Christiansen (Prosjektdeltaker, Uit), Odd Sverre Moen (Prosjektdeltaker), Ruth H Paulssen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Terkel Hansen (Prosjektdeltaker, Uit), Thomaz Moritz (Prosjektdeltaker)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Renathe Rismo

Mucosal cytokine profiles as biomarkers in IBD

Disputert: Januar 2013

Hovedveileder: Jon Florholmen

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Cui Jing, Xu Gang, Liu Jinzhong, Pang Zhigang, Florholmen Jon, Cui Guanglin
The expression of non-mast histamine in tumor associated microvessels in human colorectal cancers.
Pathol Oncol Res 2013 Apr;19(2):311-6. Epub 2012 des 14
PMID: 23239191

Shi Yingpeng, Lin Hui, Cui Jing, Qi Haili, Florholmen Jon, Liu Zhanju, Cui Guanglin
The role of interleukin-17A in colorectal tumorigenesis.
Cancer Biother Radiopharm 2013 Jul-Aug;28(6):429-32. Epub 2013 mai 23
PMID: 23701420

Rismo Renathe, Olsen Trine, Cui Guanglin, Paulssen Eyvind J, Christiansen Ingrid, Johnsen Knut, Florholmen Jon, Goll Rasmus
Normalization of mucosal cytokine gene expression levels predicts long-term remission after discontinuation of anti-TNF therapy in Crohn's disease.
Scand J Gastroenterol 2013 Mar;48(3):311-9. Epub 2013 jan 10
PMID: 23302000

Role of tumor stromal fibroblasts in the overall response of NSCLC tumors to radiotherapy

Prosjektansvarlig: **Maria Tunset Grinde** (maria.grinde@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Under stråleterapi eksponeres både tumorceller og omkringliggende stromalt tumorvev for stråling. Effekten av bestråling på det stromale vevet er foreløpig ikke godt kjent. I dette studiet ønsker vi å øke forståelsen både for gunstige og ugunstige biologiske responser av stråleterapi.

Tidligere forskningsresultater fra vår lab har vist at høydose strålebehandling av Carcinom-assosierte fibroblaster (CAFer) isolert fra lungetumorvev svekker CAFenes evne til proliferasjon og invasjon in vitro. Vi ønsker nå å videreføre disse studiene og se på effekten av høydose stråleterapi av CAFer in vivo. Vår hypotese er at de positive kliniske resultatene av høydose stråleterapi blant annet kommer av positive effekter frambrakt av CAFer og at CAFer eksponert for klinisk relevante høye stråledoser forhindrer blant annet proliferasjon og reduserer nydanning av blodkar og tumorinvasivitet in vivo.

Forskningsprosjektet er et delt forskningsprosjekt som i tillegg til denne in vivo-delen består av in vitro-del. Prosjektet startet i august 2013 og i løpet av høsten 2013 har vi deltatt på relevante kurs og konferanser, deriblant kurs i forsøksdyrlære, workshop i avbildning av smådyr og konferanse i medisinsk avbildning. Vi har nå planlagt tre pilotforsøk som vi vil gå i gang med så snart søknad til Forsøksdyrsutvalget blir godkjent

I første del av prosjektet (pilot 1) vil vi forsøke å etablere nye lungekreft xenograftmodeller ved å inokulere humane lungekreftceller som skal vokse på mus. Til dette ønsker vi og bruk 5 ulike typer humane lungekreftcellelinjer. I pilot 2 vil vi undersøke hvordan CAFer påvirker tumorprogresjon ved å sammenligne xenograftmodeller med og uten CAFer. I pilot 3 ønsker vi å se hvordan høydose (18 Gy*1) og lavdose (3 Gy *6) bestråling av CAFer påvirker tumorprogresjon. Vi ønsker å måle relevante parametere som tumorprogresjon, invasivitet, proliferasjon, angiogenese, glykolytisk aktivitet, inflammasjon og hypoksi i disse xenograftmodellene. I disse eksperimentene ønsker vi blant annet å ta i bruk den nye prekliniske PET/SPECT/CT-skanneren som er installert ved Universitetet.

Deltagere:

Inigo Zubiarre Martinez (Prosjektleder, Uit), Turid Hellevik (Prosjektleder, Unn), Maria Tunset Grinde (Postdoktorstipendiat)

Ceramide metabolism and intrinsic radiation response of NSCLC tumors

Prosjektansvarlig: **Turid Hellevik** (turid.hellevik@unn.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

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

Trass det faktum at stråleterapi affiserer både tumorceller og omkringliggende vev, er effekter av stråling på stromalt vev lite utforsket. Våre studier tar sikte på å øke forståelsen for resulterende gunstige og ugunstige biologiske responser etter stråleterapi. Ervervet kunnskap vil bidra til økt behandlingsrespons og dermed økt overlevelse.

Stråleterapi har lenge utgjort en av hjørnesteinene i kreftbehandlingen, noe som reflekteres i det faktum at over 50 % av alle kreftpasienter mottar strålebehandling i løpet av sin sykdomsperiode. Videre er det nye konseptet høy-dose stråleterapi på full fart inn i klinikkene, og har introdusert et paradigmeskifte i forhold til behandlingsstrategi og prognoser for pasienter med lungekreft. Vårt translasjonelle forskningsprosjekt fokuserer på strålerelaterte responser i det tumor-assosierte mikromiljøet, og anvender lungekreft som tumormodell og utgangsmateriale for biologiske studier. Våre innledende forskningsresultater har spesifikt analysert stråleresponsen hos tumor-assosierte fibroblaster, som er en meget stråleresistent celletype. Prosjektet "Ceramide-metabolism and the intrinsic radiation responses of NSCLC tumors"; HN-ID 9225/SFP 1138-13) representerer en videreutvikling av våre etablerte strålebiologiske studier på cellekulturer. Parallelt med disse studiene har vi også igangsatt et prosjekt der vi viderefører våre studier i eksperimentelle dyremodeller ("Role of tumor stromal fibroblasts in the overall response of NSCLC tumors to radiotherapy"; HN-ID 9086/SFP1137-13). Min stilling som forsker (50 %) på prosjektet "Ceramide-metabolism and the intrinsic radiation responses of NSCLC tumors" ble aktivert 01.05.13. Som overordnet prosjektleder omfatter min aktivitetsplan også arbeid ift etablering av prosjektrelaterte dyremodeller ("Role of tumor stromal fibroblasts in the overall response of NSCLC tumors to radiotherapy"). Således har jeg i den inneværende prosjektperioden hatt fokus på følgende arbeidsområder:

1) Innhenting av bakgrunns litteratur og skriving av oversiktsartikkel.

Artikkelen er nå publisert i journalen "Frontiers in Oncology" (2014, vol. 4 (1), 1-12).

2) Pilotforsøk ift mekanismer rundt celledød/celleoverlevelse etter bestråling av cellekulturer. Vi har utforsket mekanistiske forskjeller rundt strålesensitive og stråleresistente cellelinjer, og informasjonen vil anvendes for videre studier i vårt eksperimentelle system. Innsamlede data rundt disse forsøkene er for tiden under evaluering, og undertegnede vil i løpet av inneværende semester ferdigstille dette arbeidet. Første utkast til manuskript er forventet å foreligge per medio 2014.

3) Etablering av preklinisk (smådyrs) PET-CT avbildning samt anbudsprosess rundt innkjøp av preklinisk (smådyrs) stråleenhet. Som et ledd i dette arbeidet har vi hatt to åpne forelesninger fra to ulike leverandører av preklinisk stråleenhet (X-RAD og X-Strahl). Videre foretok vi i november (6.-11.) en befaring til Manchester (Wolfson Molecular Imaging Centre) og Glasgow (The Beatson Cancer Institute) for å se dette utstyret i bruk, samt for diskusjon rundt fremtidige samarbeidsprosjekter.

Deltagere:

Turid Hellevik (Prosjektleder, Unn), Maria Tunset Grinde (Postdoktorstipendiat), Inigo Zubiaurre Martinez (Prosjektdeltaker, Uit)

1 forskningspublikasjon i 2013

Hellevik T, Martinez-Zubiaurre I
Radiotherapy and the tumor stroma: the importance of dose and fractionation
Frontiers in ONCOLOGY, 21.01.14, vol4., article1, p 1-12. doi: 10.3389/fonc.2014.00001

Lekfolk ved akutt skade: Passiv tilskuer eller aktiv førstehjelper?

Prosjektansvarlig: **Torben Wisborg** (twi@barentsnett.no), Helse Finnmark HF

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

Prosjektet "Lekfolk ved akutt skade: passiv tilskuer eller aktiv førstehjelper" har i 2013 bedrevet datainnsamling. Innsamlingsperioden for prosjektet har blitt forlenget med 6 måneder lenger enn opprinnelig planlagt. Samtidig har prosjektet blitt utvidet og kan avstedkomme flere publikasjoner enn opprinnelig planlagt.

Prosjektets datainnsamling var opprinnelig planlagt å løpe fra 01.10.12 til 01.10.13. Etterhvert som innamlingen skred fram ble det klart at datafangsten ville bli betydelig mindre enn planlagt, da flere ambulansestasjoner av ulike grunner avstod fra deltakelse i prosjektet. Da 2 måneder gjennstod ble det besluttet å utvide innsamlingsperioden med 6 måneder, til 01.04.13. Det er vurdert at dette ikke vil introdusere bias som ikke allerede eksisterer i datagrunnlaget, og at forlengingen vil gi tilstrekkelig data for gjennomføring av prosjektet. Forlengingen er REK-godkjent.

Således har 2013 for det meste gått med til å gjennomføre innsamling, samt å forbedre og øke datafangsten for prosjektet. Likedan er progresjonen forsinket 6 måneder sammenlignet med den opprinnelige planen.

Prosjektet har i 2013 også undersøkt muligheten for datainnsamling i AMK-enes lydloggsystem i tillegg til innsamlingen i ambulansetjenesten som utgjør hovedstammen av prosjektet. En slik datainnsamling fra lydlogger var tenkt som en mulighet i starten av prosjektet, men det var uvisst hvorvidt dette ville være gjennomførbart og datakvaliteten en ville få fra dette. Gjennom året har vi fått på plass det formelle og praktiske rundt, og påbegynt denne innsamlingen. Ut fra de dataene som er innsamlet så langt framgår det at denne innsamlingen vil kunne gi data som er tilstrekkelig til en egen publikasjon. Det vil si én publikasjon mer enn hva opprinnelig var planlagt for prosjektet.

Forsinkelsene er ikke ventet å påvirke prosjektet negativt på annen måte, og det er gode utsikter til at det vil bli tilendebragt og frambringe ny og viktig kunnskap på feltet.

Deltagere:

Torben Wisborg (Prosjektleder, Helsefinnm/Uit), Håkon Kvåle Bakke (Prosjektdeltaker, Uit), Mads Gilbert (Prosjektdeltaker, Uinn/Uit), Silje-Iren Eidissen (Prosjektdeltaker), Tine Steinvik (Prosjektdeltaker)

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

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

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

Arbeidet med FINN studien går jevnt fremover selv om progresjonen i publisering ikke er som anticipert. De funn som er gjort vil forandre vår måte å behandle disse pasienter og samtidig gi ny innsikt i sykdommens mekanismer

I studien er det randomisert 202 pasienter. Den har hatt finansiering fra Helse Nord i perioden 2008-2011. Etter dette har en hatt bevilgning fra Helgelandssykehusets forskningsutvalg. Studien er primært en klinisk studie som kartlegger effekt av fruktoseredusert kosthold ved irritabel tarm. Den har også en immunologisk arm som ser på tegn til immunaktivisering lokalt i tykktarm ved sykdommen via blod og vevsprøver fra pasienter tatt under utredning av tilstanden. Status nå er at alle kliniske data ligger i databank ferdig kvalitetskontrollert. mens laboratedata kun er delvis analysert. I 2013 har en fullført en etterundersøkelse (godkjent av REK-N) av de pasienter som ble randomisert til fruktose-redusert kost. Disse data bearbeides nå statistisk. Svarprosent på denne etterundersøkelsen er vel 70%. I juli 2013 ble første artikkel publisert i Scandinavian Journal of Gastroenterology. I denne artikkel valideres subjektive analoge symptomskalaer som effektmål ved behandlingsintervensjon. Data presenteres også som forkaster den mest brukte diagnostiske test ved tilstanden (fruktose pustetest). I artikkel som er under arbeid vil en validere bruk av "subjective global assessment of abdominal relief" som surrogat effektmål for å følge endringer i sykdomsaktivitet ved Irritabel tarm syndrom(ITS). I denne artikkel foreslås nye kriterier for diagnosen basert på effekt av fruktoseredusert kost + en positiv provokasjonstest. Denne artikkel vil bli submitted Alimentary Pharmacology and Therapy innen medio april 2014.

I tillegg har man nå immunologiske data fra tarmslimhinnen hos ITS pasienter. Disse data støtter hypotesen om at ITS er en lavgradig inflammatorisk tarmsykdom. Innsending av artikkel til et internasjonalt tidsskrift vil skje våren 2014. Planlagt innlevering av PhD vil være i 2015.

INN studien er en multisenter, randomisert intervensjonstudie med pasienter fra UNN, Nordlandssykehuset Bodø og Helgelandssykehuset Mo i Rana.

I studien er det randomisert 202 pasienter. Den har hatt finansiering fra Helse Nord i perioden 2008-2011. Etter dette har en hatt bevilgning fra Helgelandssykehusets forskningsutvalg. Studien er primært en klinisk studie som kartlegger effekt av fruktoseredusert kosthold ved irritabel tarm. Den har også en immunologisk arm som ser på tegn til immunaktivisering lokalt i tykktarm ved sykdommen via blod og vevsprøver fra pasienter tatt under utredning av tilstanden. Status nå er at alle kliniske

data ligger i databank ferdig kvalitetskontrollert. mens laboratedata kun er delvis analysert. I 2013 har en fullført en etterundersøkelse (godkjent av REK-N) av de pasienter som ble randomisert til fruktose-redusert kost. Disse data bearbeides nå statistisk. Svarprosent på denne etterundersøkelsen er vel 70%. Progresjonen i publisering av data fra studien har gått betydeligere langsommere enn anticipert.

I juli 2013 ble første artikkel publisert i Scandinavian Journal of Gastroenterology. I denne artikkel valideres subjektive analoge symptomskalaer som effektmål ved behandlingsintervensjon. Data presenteres også som forkaster den mest brukte diagnostiske test ved tilstanden (fruktose pustetest). I artikkel som er under arbeid vil en validere bruk av "subjective global assessment of abdominal relief" som surrogat effektmål for å følge endringer i sykdomsaktivitet ved Irritabel tarm syndrom(ITS). I denne artikkel vil en også etablere en ny gullstandard for diagnosen kullhydrat sensitiv ITS. Denne artikkel vil en forsøke å få publisert i et anerkjent europeisk tidsskrift (Alimentary Pharmacology and Therapy). Håpet er å få denne ferdig før medio april 2014.

Samtidig arbeides det med en publisering av immunologiske data som vil omhandle tegn funnet på immunaktivisering lokalt i tarm ved ITS. Disse data er svært spennende og etablerer en forklaring på hvordan en smertefull tarm oppstår. Også denne artikkel håper en å få ferdig til publisering første halvår 2014.

Selv om progresjonen i publiseringsarbeidet går langsommere en trodd så går det jevnt fremover med dette arbeidet. Dog er timeplanen forlengst sprukket med hensyn til å skrive sammen resultatene til en grad. Dette vil neppe skje før i 2015.

Deltagere:

Jon Florholmen (Prosjektleder, Uit/Unn), Leif Kyrre Berg (Doktorgradsstipendiat, Helsehelg/Uit), Arnt-Otto Myhre (Prosjektdeltaker), Erik Fagerli (Prosjektdeltaker), Rasmus Goll (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Tom Erik Mollnes (Prosjektdeltaker)

2 forskningspublikasjoner i 2013

Berg Leif Kyrre
Fruktosens bidrag til irritabel tarm syndrom
"Indremedisinen" 4/2013

Berg Leif Kyrre, Fagerli Erik, Martinussen Marit, Myhre Arnt-Otto, Florholmen Jon, Goll Rasmus
Effect of fructose-reduced diet in patients with irritable bowel syndrome, and its correlation ---.
Scandinavian Journal of Gastroenterology 2013 48:936-943

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

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

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

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

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

Ved hjelp av dyremodeller studerer vi hvilke konsekvenser veksthemming hos fosteret har på hjerte, blodomløp og stoffskifte hos fosteret og hos det nyfødte barnet. Initialt ønsket vi å bruke en godt beskrevet modell for intrauterin veksthemming ved ensidig avbinding av livmorens blodtilførsel i marsvin. Utvikling av modellen og læring av forskjellige metoder (blant annet anestesi, kirurgi, håndtering av drektige dyr, ultralyd både under svangerskap og på nyfødte, metoder for bruk av konduktanskateter i levende dyr) har vært en utfordrende prosess, og har tatt tid. Vi har derfor modifisert modellen. Vi tar i bruk lapraskopi for at inngrepet skal bli mindre traumatisk, og vi bruker andre måter for å stoppe blodtilførsel til livmoren (selektiv diatermi, laser).

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

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

Deltagere:

Ganesh Acharya (Prosjektleder, Uit/Unn), Nils Thomas Songstad (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Erkinaro Tiina, Haapsamo Mervi, Kavasmaa Tomi, Mäkikallio Kaarin, Acharya Ganesh, Räsänen Juha

Fetal cardiac function after labetalol or pindolol for maternal hypertension in a sheep model of increased placental vascular resistance.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013 Jan;166(1):18-22. Epub 2012 sep 26

PMID: 23020995

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

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

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

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

Limb-Girdle muskeldystrofi (LGMD) er en gruppe arvelige, progressive myopatiser som primært rammer de store proksimale muskelgrupper – skuldre, overarmer, bekken og lår. LGMD er en klinisk og genetisk heterogen sykdomsgruppe. LGMD viser både autosomal recessiv og dominant arvegang. Til nå er 29 ulike sykdomsloci definert hvorav 27 ulike gener er identifisert. Basert på diagnostikk ved Medisinsk genetisk avdeling, UNN, har vi identifisert ~100 pasienter med LGMD type 2I ved at vi har detektert mutasjoner i FKRP genet (FuKutin Related Protein). LGMD2I pasientene utgjør med dette den desidert største gruppen av LGMD pasienter i Norge. Mutasjoner i FKRP genet kan også forårsake langt mer alvorlige nevrologiske sykdommer som WWS (Walker-Warburg syndrom) og MEB (Muscle Eye Brain disease).

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

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

i): FKRP's intracellulære lokalisasjon:

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

ii): FKRP og biokjemisk sammensetning:

Ved bruk av kjemiske kryssbinding, parvis gjær to-hybrid analyse og immunpresipitering, kombinert med Western blot analyse, har vi vist at FKRP danner homo-dimerer samt at FKRP sannsynligvis inngår i større komplekser

med andre proteiner i muskelcellen. FKRP inneholder N-glycan (suktermolekyler) og homo-dimeren er bundet sammen ved en disulfid-bro. Vi har identifisert denne kjemiske bindingen.

iii): Interaksjon med andre proteiner involvert i LGMD:

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

iv) Diagnostikk

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

Punkt i) og ii) er publisert. Punkt iii) og iv) er ferdigstilte og to publikasjoner er under utarbeidelse.

Deltagere:

Øivind Nilssen (Prosjektleder, Uit/Unn), Maisoon Alhamidi (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Marijke Van Ghelue (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

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

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

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

Bløtvevssarkomer er en sjelden, men aggressiv krefttype som også kan ramme barn. Tradisjonelle risikofaktorer vil i liten grad kunne forutsi prognosen. Ved å identifisere biomarkører som tilsier dårlig prognose, kan pasientene gis ytterligere, spesifikk behandling.

I sin avhandling viser Sveinung Wergeland Sørbye hvordan immunceller og genuttrykk i vevsprøver fra 249 sarkompasienter ved hjelp av immunhistokjemi ble undersøkt og sammenholdt med kliniske data. Pasienter med lavt uttrykk av immunceller, som CD4- og CD8-positive T-celler, hadde kortere sykdomsspesifikk overlevelse. Spesielt pasienter med lavt uttrykk av CD20-positive B-celler kom dårlig ut. Det samme gjaldt sarkompasienter med høyt uttrykk av markøren Skp2 eller kombinert høyt uttrykk av markørene M-CSF og TGF-beta. Kvinner med kreftsvulster med høyt uttrykk av Skp2 har kort forventet levetid hvis de ikke får tilleggsbehandling. Særlig hos pasienter hvor man ellers ville forventet høy overlevelse, som der man hadde oppnådd adekvate kirurgiske marginer, var det sammenheng mellom lavt uttrykk av immunceller og dårlig prognose.

Sveinung Wergeland Sørbye disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Tromsø 26.9. 2013. Tittelen på avhandlingen er Prognostic value of adaptive and innate immune systems in soft tissue sarcomas.

På sikt kan disse biomarkørene være med på å styre behandlingen. Før biomarkører kan tas i bruk i klinisk praksis, må det gjennomføres prospektive randomiserte studier for å se om mer målrettet behandling kan bedre overlevelsen for høyrisikopasienter.

Deltagere:

Sveinung Wergeland Sørbye (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Sveinung Wergeland Sørbye
Prognostic value of adaptive and innate immune systems in soft tissue sarcomas
Disputert: September 2013
Hovedveileder: Lill-Tove Busund

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Sorbye Sveinung W, Kilvaer Thomas K, Valkov Andrej, Donnem Tom, Smeland Eivind, Al-Shibli Khalid, Bremnes Roy M, Busund Lill-Tove
Prognostic impact of Skp2, ER and PGR in male and female patients with soft tissue sarcomas.
BMC Clin Pathol 2013;13():9. Epub 2013 mar 15
PMID: 23497154
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Gynekologisk kreft

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

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

Progesteriner modulerer signalveier av betydning for terapierespons ved forstadier til livmorkreft. Studien består av to deler, en in vitro del der man benytter humane kreftceller. I den andre delen av studien benyttes materiale fra en prospektiv randomisert studie der pasienter var behandlet med progestintabletter eller hormonspiral.

Kandidaten har gjennomført alle kurs bortsett fra statistikk kurs. Metodearbeid er gjennomført in vitro baserte cellestudier og på pasientmateriale (immunhistokjemi). Analyser er gjennomført og resultatene delvis ferdig analysert. Første artikkel er i manuskript.

Kandidaten har hatt alvorlig sykdom i nær familie og har vært sykmeldt i to perioder i 2013. prosjektet er derfor forsinket tilsvarende. Prosjektet har som mål å kartlegge immunhistokjemisk uttrykk av HE4 som markør for respons på progestinbehandling av endometriehyperplasi.

Bakgrunn

Endometriehyperplasi behandles enten med kirurgisk fjerning av livmoren eller konservativt med progestiner, der per oral behandling har vært rutine. Imidlertid finnes det fortsatt ingen konsensus for bruk av progestin i behandling av hyperplasi. I litteraturen er det fortsatt ikke entydige, vitenskapelig dokumenterte og sammenlignbare retningslinjer med henblikk på dose, varighet og type av progestin [1-3]. Dette har man også presisert i den nasjonale Veilederen (Nasjonale veileder for gynekologisk kreft, Legeforeningen, 2009). Hagenfeldt viste allerede i 1976 at konsentrasjonen av progestin i livmorslimhinnen blir mer enn 100 ganger høyere ved lokal behandling (hormonspiral) sammenlignet med tablettbehandling [4].

Med intra-uterin applikasjon kan behandlingen vare over år [5-8]. Flere nyere studier viser at hormonspiralen kan ha god effekt av endometriehyperplasi, men det har manglet dokumentasjon gjennom prospektive randomiserte studier med langtidsoppfølging [9]. Vi har studert effekter av hormonspiralen gjennom en årrekke.

Prosjekt

Vi har nylig avsluttet og publisert nasjonal multicenter RCT der vi har sammenlignet effekten av hormonspiral med effekten av tablettbehandling ved endometriehyperplasi. Til sammen 170 kvinner ble randomisert til studien (Ørbo A, Vereide AB, Arnes M, Pettersen I, Straume B. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial.

BJOG Accepted 16 July 2013. Published Online 29 November 2013.DOI: 10.1111/1471-0528.12499)

]. Den første gruppen ble randomisert til hormonspiral, den andre til 10 mg progestin per os kontinuerlig og den tredje til cyclisk per oral behandling. All behandling varte i seks måneder. Denne studien er således den første randomiserte studien som viser at hormonspiral er sikker og effektiv behandling for endometriehyperplasi. Biopsimateriale fra denne studien vil bli benyttet i det beskrevne prosjektet.

Hypotese

Ved behandling av endometriehyperplasi med progestiner vil HE4 proteinet uttrykket av HE4 ved immunhistokjemisk farging nedreguleres. Graden av nedregulering avhengig av terapierespons.

Gjennomføring

Alle paraffinblokker fra pasienter som er behandlet i studien finnes ved Klinisk patologi, UNN, Tromsø. HE4 fargingen vil bli utført ved laboratoriet Spesialanalyser, Klinisk patologi

Det er bioingeniør Lena Myreng Lyså som er ansvarlig for den praktiske gjennomføringen.

[1] Ferenczy A., Gelfand M. The biologic significance of cytologic atypia in progestogen-treated endometrial hyperplasia. *Am J Obstet Gynecol* ;160:126-31;1989

[2] Randall T.C., Kurman R.J. Progestin treatment of atypical hyperplasia and well-differentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. *Obstet Gynecol* ;90:434-40;1997

[3] Lindahl B., Alm P., Ferno M., Norgren A. Endometrial hyperplasia: a prospective randomized study of histopathology, tissue steroid receptors and plasma steroids after abrasio, with or without high dose gestagen treatment. *Anticancer Res* ;10:725-30;1990

[4] Hagenfeldt K. The modes of action of medicated intrauterine devices. *J Reprod Fertil Suppl* :117-32;1976

[5] Vereide A.B., Arnes M., Straume B., Maltau J.M., Orbo A. Nuclear morphometric changes and therapy monitoring in patients with endometrial hyperplasia: a study comparing effects of intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone. *Gynecol Oncol* ;91:526-33;2003

[6] Vereide A.B., Kaino T., Sager G., Orbo A. Bcl-2, BAX, and apoptosis in endometrial hyperplasia after high dose gestagen therapy: a comparison of responses in patients treated with intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone. *Gynecol Oncol* ;97:740-50;2005

Deltagere:

Anne Ørbo (Prosjektleder, Uit/Unn), Rita Kral
(Doktorgradsstipendiat, Uit)

Kronisk postoperativ smerte

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

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

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

Kronisk smerte etter operasjon: Forekomst og risikofaktorer

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

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

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

40.4% av de opererte rapporterte smerte rundt operasjonsstedet. De operasjoner som hadde størst risiko for langvarige smerter var: Skulder/overarm (74,5%, 108/145), rygg (73,9%, 65/88), lunger (66,7%, 8/12), kne/legg (63,7%, 179/281), Hånd (58,8%, 90/153), hoftelår (58,3%, 74/127) og ankel/fot (58,7%, 84/143). De som rapporterte nedsatt følsomhet rundt såret (18,3%) hadde 3 ganger økt risiko for langvarige smerter, mens de som rapporterte overfølsomhet (12,8%) hadde mer enn 6 ganger økt risiko for smerte.

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

Vitenskapelige artikler

Johansen Aslak, Romundstad Luis, Nielsen Christopher S, Schirmer Henrik, Stubhaug Audun

Persistent postsurgical pain in a general population: prevalence and predictors in the Tromsø study.

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

PMID: 22445291 - Inngår i doktorgradsavhandlingen

Johansen A, Schirmer H, Stubhaug A, Nielsen CS. Persistent post-surgical pain and experimental pain sensitivity in the Tromsø study: Comorbid pain matters. Pain. 2014 Feb;155(2):341-8. doi: 10.1016/j.pain.2013.10.013. Epub 2013 Oct 18.

Deltagere:

Audun Stubhaug (Prosjektleder), Aslak Johansen (Doktorgradsstipendiat)

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

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

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

Siden midt på 1970-tallet har det vært en dramatisk reduksjon i dødelighet av hjerteinfarkt i Norge. I dette prosjektet benytter vi data fra Tromsø-undersøkelsen for å finne mulige forklaringer på dette.

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

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

Deltagere:

Kaare Harald Bønaa (Prosjektleder)

Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie

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

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

Prosjektet var finansiert i perioden 2009-2011. Vi søkte 50 000 i driftsmidler i 2012 og 2013, men ble ikke innvilget midler. Datainnsamlingen ble derfor avsluttet i Norge 31.12.2012. Datainnsamlingen i Sverige, Danmark og Island ble avsluttet i 2013.

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

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

I mai 2013 hadde prosjektgruppa samling i Reykjavik hvor vi gjennomgikk datakvalitet. Vi hadde også et åpent faglig seminar for islandske jordmødre. Vi søkte og fikk midler fra Letterstederska foreningen for å delta i møtet.

I september arrangerte vi en nordisk hjemmefødselskonferanse i København (en dag), denne ble finansiert av den Danske jordemoderforening.

I november avsluttet vi datainnsamlingen i de andre landene, ved utgangen av 2013 var prosjektleder i Norge og Sverige i gang med å kvalitetssikre filene og sette dem sammen. Hovedfunnene fra studien vil ikke bli publisert før tidligst i 2016 ettersom vi må vente ett år på å få kontrollgrupper fra de medisinske fødselsregistrene.

Deltagere:

Ellen Blix (Prosjektleder, Uit/Unn), Anette Schaumburg Huitfeldt (Prosjektdeltaker), Pål Øian (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser

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

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

Kandidat Svanhild H. Waterloo innleverte i juni 2013 doktorgradsavhandlingen "Vertebral fractures: prevalence, risk factors, and health related quality of life. A cross-sectional study" til bedømming for Ph.d. graden. På bakgrunn av avhandlingen disputerte kandidaten den 8. november 2014. Et langt løp var endelig i mål. Til sammen har kandidaten i løpet av stipendiatperioden produsert følgende studier:

1. Waterloo S, Ahmed LA, Center JR, Eisman JA, Morseth B, Nguyen ND, Nguyen TA, Sogaard AJ, Emaus, N. Prevalence of vertebral fractures in women and men in the population-based Tromsø Study. *BMC Musculoskeletal Diseases* 2012 Jan 17; 13:3

2. Waterloo S, Ahmed LA, Center JR, Eisman JA, Morseth B, Nguyen ND, Nguyen TA, Sogaard AJ, Emaus, N. Important risk factors and the attributable risk of vertebral fractures in the population-based Tromsø Study. *BMC Musculoskeletal Diseases*, 2012 Aug 31; 13 (1):163

3. Waterloo S, Sogaard AJ, Ahmed LA, Damsgård E, Morseth B, Emaus N. Vertebral fractures and self-perceived health in elderly women and men in a population-based cross-sectional study: the Tromsø Study 2007-08. *BMC Geriatr.* 2013 Sep 30;13:102.

4. Morseth B, Melbye H, Waterloo S, Thomassen MR, Risberg MJ, Emaus N. Cross-sectional associations between prevalent vertebral fracture and pulmonary function in the sixth Tromsø study. *BMC Geriatr.* 2013 Oct 29;13(1):116.

Oppsummert kan vi si følgende om prosjektet: Hensikten med dette arbeidet var å beskrive forekomst av ryggbrudd i en generell befolkning, studere viktige risikofaktorer for brudd samt konsekvenser i forhold til helse relatert livskvalitet. Informasjon om ryggbrudd ble innhentet ved bruk av en metode kalt "vertebral fracture assessment" (VFA) (dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), GE Lunar Prodigy) hos 2887 kvinner og menn, gjennomsnittsalder 65 år, i den populasjonsbaserte Tromsøundersøkelsen som ble gjennomført i 2007/8 (Tromsø 7). Benmineraltetthet (BMD; g/cm²) ble målt i hoften med DXA. Demografiske variabler og informasjon om livsstil og helse relatert livskvalitet ble samlet inn ved hjelp av spørreskjema. Assosiasjoner ble studert med logistisk og multippel regresjonsanalyse. Vi fant en tilnærmet lik forekomst av ryggbrudd på ca 12% hos kvinner og 14% hos menn. Ryggbruddene var mest vanlig mellom 1st lumbale og 6th thorakale vertebra. Hos begge kjønn økte forekomsten med økende alder og synkende bentetthet. Tilskrivbar risiko av disse to faktorene utgjorde ca 46% hos kvinner og 33% hos menn. Selvrappert helse relatert livskvalitet var lavere hos kvinner med ryggbrudd enn hos dem uten brudd. Hos menn fant vi ingen slike forskjeller. Dette viser at

ryggbrudd ikke nødvendigvis påvirker menns egenoppfatning av helse. Arbeidet konkluderer med at forekomst av ryggbrudd tilsvarer forekomsten som er rapportert i andre populasjoner og den er lavere enn forventet i vår populasjon hvor vi har høy forekomst av underarm- og hoftebrudd. Menn og kvinner har nokså lik bruddforekomst, men bruddene kan ha oppstått på forskjellige tidspunkt i livet. Kvinner med ryggbrudd er mere plaget av disse enn menn er. Funnene bør studeres i et longitudinelt design.

Gjennom dette prosjektet ble det for første gang samlet inn populasjonsbaserte data på ryggbrudd i Norge. Studien danner et viktig grunnlag for oppfølgende studier. Det som blir viktig å studere fremover er assosiasjonen mellom ryggbrudd og påfølgende andre typer brudd, samt risiko for et nytt ryggbrudd når det allerede er et brudd til stede. Derfor vil samme undersøkelse bli gjentatt i Tromsø 7-undersøkelsen i 2015-16.

På grunn av den høye forekomsten av osteoporotiske brudd, underarm- og hofte-, i Norge, hadde vi en hypotese om at vi også ville finne høy forekomst av ryggbrudd i kohorten fra Tromsø 6 i 2007/08. Det gjorde vi ikke og det overrasket oss. Funnene har vi presentert nasjonalt og vi konkluderer som følger:

Forekomst av ryggbrudd øker med økende alder hos begge kjønn, men er ikke høyere i Norge enn i andre vestlige land. Forekomsten er like høy hos menn som hos kvinner, men menn er mindre plaget av observerte ryggbrudd enn kvinner er sammenlignet med de uten brudd. Dette indikerer at ikke alle observerte ryggbrudd nødvendigvis er forårsaket av osteoporose. Den lave forekomsten av ikke-fallrelaterte ryggbrudd, styrker antakelse om at høy falltendens kan være en vesentlig forklaringsfaktor for den høye forekomsten av underarms- og hoftebrudd i Norge.

Oppsummert betyr funnene fra denne studien at ryggbrudd ikke følger samme mønster som underarm- og hoftebrudd i Norge. Fordi ryggbrudd er sterkt relatert til lav bentetthet og osteoporose, tenker vi at våre funn tilsier at forekomsten av osteoporose ikke er spesielt høy i Norge, noe som også støttes av andre studier fra Tromsøundersøkelsen. Konsekvensen blir derfor at vi må fokusere mere på betydningen som falltendens har for underarm- og hoftebrudd i Norge.

Deltagere:

Nina Emaus (Prosjektleder, Uit), Svanhild Haugnes Waterloo (Doktorgradsstipendiat, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Svanhild Haugnes Waterloo
Vertebral fractures: Prevalence, risk factors, and health-related
quality of life. A cross-sectional study
Disputert: November 2013
Hovedveileder: Nina Emaus

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Morseth Bente, Melbye Hasse, Waterloo Svanhild, Thomassen
Marte R, Risberg Marijke J, Emaus Nina
Cross-sectional associations between prevalent vertebral
fracture and pulmonary function in the sixth Tromsø study.
BMC Geriatr 2013;13():116. Epub 2013 okt 29
PMID: 24168554

Waterloo Svanhild, Søgaaard Anne J, Ahmed Luai A, Damsgård
Elin, Morseth Bente, Emaus Nina
Vertebral fractures and self-perceived health in elderly women
and men in a population-based cross-sectional study: the
Tromsø Study 2007-08.
BMC Geriatr 2013;13():102. Epub 2013 sep 30
PMID: 24079465
- Inngår i doktorgradsavhandlingen

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

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

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

Hudutslettet ved psoriasis er trolig bare «toppen av isfjellet» da psoriatikere ser ut til å ha økt risiko for diabetes og hjertekar-sykdom. Det er indikasjoner på at forekomsten av psoriasis stiger i takt med livsstilsendringer.

Den overordnede målsetningen for prosjektet, basert på data fra Tromsøundersøkelsen, var å studere trender i forekomst av psoriasis fra 1979 (Tromsø 2) til 2008 (Tromsø 6), samt å undersøke hvorvidt overvekt, vektøkning og overvekt i kombinasjon med røyking øker risikoen for å utvikle psoriasis hos menn og kvinner i ulike aldersgrupper. Videre undersøkte vi hvorvidt personer med psoriasis har økt risiko for metabolsk syndrom, som er knyttet til utvikling av diabetes og hjertekarsykdom.

Vi fant 2,5 ganger økning av psoriasis blant menn og kvinner over en 30-årsperiode fra 1979 i tråd med rapporter fra andre land. Økningen var uavhengig av alder og fødselskohort. I Tromsø 6 (2007-08) rapporterte en av ti deltakere å ha hatt psoriasisutslett i løpet av livet, noe som er den høyeste forekomsten på verdensbasis.

Overvekt og vektøkning som voksen økte risikoen for å utvikle psoriasis med opptil 90%. Vi observerte at de som både var overvektige og røykte hadde 2,5 ganger større risiko for å få psoriasis sammenlignet med normalvektige ikke-røykere. Den samlede effekten av overvekt og røyking kan muligens forklare noe av stigningen i psoriasisforekomst.

Psoriatikere hadde betydelig økt forekomst av metabolsk syndrom, spesielt uttalt hos yngre kvinner med psoriasis, som hadde en fire ganger økt risiko sammenlignet med kvinner uten psoriasis. Høy livvidde var det som bidro sterkest til den høye forekomsten av metabolsk syndrom hos unge kvinner med psoriasis. Våre funn støtter at screening for metabolsk syndrom blant psoriatikere allerede fra ung voksen alder bør vurderes for å forebygge diabetes og hjertekarsykdom.

Deltagere:

Kjersti Danielsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Danielsen K, Olsen A O, Wilsgaard T, Furberg A-S
Is the prevalence of psoriasis increasing? A 30-year follow-up of a population-based cohort.

Br J Dermatol 2013 Jun;168(6):1303-10.

PMID: 23374051

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

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

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

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

Sammendrag av avhandlingen:

Avhandlingen er basert på komplette nasjonale tall på behandlingsresultat fra pasienter som ble behandlet for analkreft fra 2000-07 og en oppfølgingsstudie av langtidsoverlevende for kartlegging av uønskede seneffekter.

Behandlingsresultatene er i samsvar med tilsvarende uselekterte studiepopulasjoner. Overlevelsen er relativt god, men nær en fjerdedel residiverer. Menn og pasienter med avansert sykdomsstadium har økt risiko for residiv. Helserelatert livskvalitet, nevrotoksisitet og avføringslekkasje ble kartlagt hvor det ble benyttet spørreskjema og tlf. intervju basert på overleverens selvopplevde helse. Resultatene som ble sammenlignet med alder- og kjønns-matchede kontroller fra normalbefolkningen viste at analkreft overleverne hadde betydelig nedsatt sosial- og rollefunksjon, nedsatt global livskvalitet, mer diaré, setesmerter, luft- og avføringslekkasje og problemer relatert til seksualfunksjon. 43 % rapporterte avføringslekkasje av varierende grad og 64 % beskrev manglende evne til å utsette avføring i 15 minutter etter oppstått avføringstrang. Livsstilsendring på bakgrunn av endetarmsfunksjon ble rapportert hos over halvparten. Nevrotoksisitet var ikke et fremtredende symptom selv om det var en tendens til mer øresus blant cisplatinbehandlede.

Det er tilkommet ny viten om en pasientgruppe som er lever lenge etter endt kreftbehandling. Disse har mange symptomer og plager som hittil har ikke har vært kartlagt. Ved å erkjenne dette kan en del gjøres ved relativt enkle hjelpemidler for å gjøre hverdagen bedre for disse pasientene. Det viktigste som helsearbeider er å være klar over problemene og kunne møte pasienten med forståelse. Forhåpentligvis vil moderne og tilpasset strålebehandling kunne gjøre problemene noe mindre framover.

Deltagere:

Anne Gry Bentzen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Anne Gry Bentzen
Treatment and outcome of anal cancer in Norway
Disputert: Juni 2013
Hovedveileder: Lise Balteskard

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Bentzen Anne Gry, Balteskard Lise, Wanderås Eva Hoff, Frykholm Gunilla, Wilsgaard Tom, Dahl Olav, Guren Marianne Grønlie

Impaired health-related quality of life after chemoradiotherapy for anal cancer: late effects in a national cohort of 128 survivors.

Acta Oncol 2013 May;52(4):736-44. Epub 2013 feb 26

PMID: 23438358

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Bentzen Anne Gry, Guren Marianne G, Vonen Barthold, Wanderås Eva H, Frykholm Gunilla, Wilsgaard Tom, Dahl Olav, Balteskard Lise

Faecal incontinence after chemoradiotherapy in anal cancer survivors: long-term results of a national cohort.

Radiother Oncol 2013 Jul;108(1):55-60. Epub 2013 jul 25

PMID: 23891095

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Fetal vekstretardasjon: Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.

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

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

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

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

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

Resultater fra angiotensin II -studien ble publisert i 2011. I løpet av 2012 og 2013 er data fra de to andre undersøkelsene blitt samlet og analysert. Manuskriptet "Effect of transverse aortic constriction on cardiac structure, function and gene expression in pregnant rats" ble akseptert for publikasjon i PLoS ONE 21. januar 2014. Et manuskript på måling av "coronary flow reserve" ved hjelp av ultralyd er sendt inn til vurdering og et manuskript på HIIT i svangerskapet er klart til å sendes inn når vevsprøver fra foster er ferdig analysert.

Kandidaten vil levere avhandlingen og disputere i løpet av 2014.

Deltagere:

Ganesh Acharya (Prosjektleder, Uit/Unn), Nils Thomas Songstad (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

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

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

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

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

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

Prosjektet er forsinket i forhold til opprinnelig plan dels pga svangeskap/fødsel og dels pga metodologiske problemer. Med hensyn til sistnevnte har stipendiaten måttet skifte cellemodell (keratinocytter) siden den først valgte modellen ga ustabile resultater. Vi valgte også å endre prosjektet noe ved å inkludere en cellemodell av luftveisceller i tillegg til hudcellemodellen. Faglig innebærer dette at vi i tillegg til å nåværende fokus på proteaser og protease-aktiverte signalveier i hudreaksjoner mot sjømat, også vil inkludere fokus på reaksjoner knyttet til luftveiseksponering for proteaser. Endringen ble godkjent av Helse Nord etter søknad. Den siste delen vil da innebære en videreføring av problemstillinger reist i et tidligere PhD prosjekt innen temaet og være et verdifullt supplement til allerede eksisterende funn i hudcellemodellen. Bruk av luftveiscellemodellen vil også være gunstig i forhold til forutsigbarhet og raskere gjennomføring av prosjektet.

Den første artikkelen i stipendiatens PhD graden er nå innsendt og under review. Det jobbes per i dag parallelt med to andre artikler. Vi planlegger at PhD avhandlingen

vil være klar i løpet av vår/sommer 2014 og disputas vil kunne finne sted i løpet av høstsemesteret.

Deltagere:

Berit Bang (Prosjektleder, Uit), Sampada Satchidanand Bhagwat (Doktorgradsstipendiat, Uit), Anett Kristin Larsen (Prosjektdeltaker), Ole Morten Seternes (Prosjektdeltaker, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Larsen Anett K, Kristiansen Kurt, Sylte Ingebrigt, Seternes Ole-Morten, Bang Berit E
Differences in PAR-2 activating potential by king crab (*Paralithodes camtschaticus*), salmon (*Salmo salar*), and bovine (*Bos taurus*) trypsin.
BMC Res Notes 2013;6():281. Epub 2013 jul 20
PMID: 23870109

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

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

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

Funn i studien framgår av publikasjonene. Det er gjort monitorering av miljøgiftnivåer i deltakernes blod, urin, hår og meconium. Det gjøres effektstudier på hormoner, stoffskifte, og barns utvikling i nevrologisk og utviklingssammenheng. Publikasjonene forklarer detaljer

Synopsis in English Language:

OBJECTIVES

To describe the essential features of a new Northern Norway mother-and-child contaminant cohort study called MISA, including its rationale, content, implementation and selected findings (mostly dietary). To compare on a global basis Levels, trends, and possible effects of persistent toxic substances on pregnancy outcome and child development.

STUDY DESIGN:

Cross-sectional with longitudinal aspects.

METHODS:

Five hundred and fifteen eligible women were enrolled in early pregnancy, with 391 completing the study protocol that included a self-administrated food frequency questionnaire (FFQ) and donation of biological samples for contaminant analysis in the 2nd trimester, just after delivery, and 6 weeks postpartum. Macronutrient consumption was converted to energy intake, and the amounts of both macro- and micronutrients ingested were estimated. Some of the MISA findings were compared to data available in the Medical Birth Registry of Norway (MBRN).

RESULTS:

Compared to all 2004-2006 mothers in Northern Norway, the study cohort women were about 2 years older and smoked less; on average, they had close to 16 years of education. Parity, gestational age and birth weight of the newborn were comparable as well. The estimated average dietary intake of 8.1 MJ per day was less than that recommended by the Nordic Nutritional Recommendations (NNR), but the intake of micronutrients per MJ complied.

CONCLUSIONS:

Although the final cohort sample size was less than targeted, the generally good comparisons observed between MBRN-registered information for the study cohort and dropouts suggest that this occurrence introduced minimal bias. The agreement of the observed demographic and clinical characteristics of the cohort

women and newborns with all births in Northern Norway implied acceptable external validity. Also, the dietary findings aligned well with Norwegian national data and guidelines and other studies, as did the high prevalence of breastfeeding. The MISA database is considered suitable for exploring associations between contaminant exposure and diet, enhancing our knowledge of the interplay of the physiological changes that occur in mothers with contaminant pharmacokinetics (including transfer to the infant before and after birth), and conducting prospective health studies of the children.

Information from the compatible cohorts in other geographical areas is thoroughly described in the published papers.

Deltagere:

Anna Sofia Veyhe (Doktorgradsstipendiat, Uit), Cibele Vicira Cunha Rudge (Doktorgradsstipendiat, Uit), Kalavati Channa (Doktorgradsstipendiat, Solrunn Hansen (Doktorgradsstipendiat, Uit), Therese Haugdahl Nøst (Doktorgradsstipendiat, Uit), Vivian Berg (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Natalia Nikolaevna Petrenya (Postdoktorstipendiat, Uit), Bente A. Augdal (Prosjektdeltaker, Uit), Torkjel Manning Sandanger (Prosjektdeltaker, Uit/Nilu)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Linda Hanssen
Human biomonitoring of perfluoroalkyl substances and cyclic volatile methylsiloxanes
Disputert: Oktober 2013
Hovedveileder: Jon Øyvind Odland

11 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Callan Anna Carita, Hinwood Andrea Lee, Heffernan Amy, Eaglesham Geoff, Mueller Jochen, Odland Jon Øyvind
Urinary bisphenol A concentrations in pregnant women.
Int J Hyg Environ Health 2013 Nov;216(6):641-4. Epub 2012 nov 11
PMID: 23149244

Hanssen Linda, Warner Nicholas A, Braathen Tonje, Odland Jon Ø, Lund Eiliv, Nieboer Evert, Sandanger Torkjel M
Plasma concentrations of cyclic volatile methylsiloxanes (cVMS) in pregnant and postmenopausal Norwegian women and self-reported use of personal care products (PCPs).
Environ Int 2013 Jan;51():82-7. Epub 2012 nov 28
PMID: 23201819

Stasinska Ania, Reid Alison, Hinwood Andrea, Stevenson Gavin, Callan Anna, Odland Jon Øyvind, Heyworth Jane
Concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in residential dust samples from Western Australia.
Chemosphere 2013 Apr;91(2):187-93. Epub 2013 jan 26
PMID: 23357863

Hanssen Linda, Dudarev Alexey A, Huber Sandra, Odland Jon Øyvind, Nieboer Evert, Sandanger Torkjel M
Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan.
Sci Total Environ 2013 Mar 1;447():430-7. Epub 2013 feb 11
PMID: 23410865

Reid Alison, Callan Anna, Stasinska Ania, Heyworth Jane, Phi Duong Trong, Odland Jon O, Hinwood Andrea
Maternal exposure to organochlorine pesticides in Western Australia.
Sci Total Environ 2013 Apr 1;449():208-13. Epub 2013 feb 19
PMID: 23428750

Rylander Charlotta, Odland Jon Øyvind, Sandanger Torkjel Manning
Climate change and the potential effects on maternal and pregnancy outcomes: an assessment of the most vulnerable--the mother, fetus, and newborn child.
Glob Health Action 2013;6():19538. Epub 2013 mar 11
PMID: 23481091

Channa Kalavati, Odland Jon Ø, Kootbodien Tahira, Theodorou Penny, Naik Inakshi, Sandanger Torkjel M, Röllin Halina B
Differences in prenatal exposure to mercury in South African communities residing along the Indian Ocean.
Sci Total Environ 2013 Oct 1;463-464():11-9. Epub 2013 jun 17
PMID: 23787104

Veyhe Anna Sofia, Nøst Therese Haugdahl, Sandanger Torkjel M, Hansen Solrunn, Odland Jon Øyvind, Nieboer Evert
Is meconium useful to predict fetal exposure to organochlorines and hydroxylated PCBs?
Environ Sci Process Impacts 2013 Aug;15(8):1490-500.
PMID: 23828374

Hinwood A L, Callan A C, Ramalingam M, Boyce M, Heyworth J, McCafferty P, Odland J Ø
Cadmium, lead and mercury exposure in non smoking pregnant women.
Environ Res 2013 Oct;126():118-24. Epub 2013 jul 25
PMID: 23890969

Callan A C, Hinwood A L, Ramalingam M, Boyce M, Heyworth J, McCafferty P, Odland J Ø
Maternal exposure to metals--concentrations and predictors of exposure.
Environ Res 2013 Oct;126():111-7. Epub 2013 jul 26
PMID: 23896418

Nøst Therese Haugdahl, Breivik Knut, Fuskevåg Ole-Martin, Nieboer Evert, Odland Jon Øyvind, Sandanger Torkjel Manning
Persistent Organic Pollutants in Norwegian Men from 1979 to 2007: Intraindividual Changes, Age-Period-Cohort Effects, and Model Predictions.
Environ Health Perspect 2013 11-12;121(11-12):1292-1298.
Epub 2013 aug 30
PMID: 24007675

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

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

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

Antibiotikaresistens er et internasjonalt og nasjonalt økende problem, spesielt innenfor Gram-negative stavbakterier som for eksempel *Eshcherichia coli* og *Pseudomonas aeruginosa*. Utvikling av nye antibiotika har ikke klart å holde følge med utviklingen av resistens og vi opplever nå bakterier som er resistente mot alle tilgjengelige antibiotika

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

Forskningsprosjektet er en del av forskningsporteføljen til Kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-res) ved Avdeling for mikrobiologi og smittevern. Prosjektet er et samarbeidsprosjekt med andre nasjonale forskningscentre som NorStruct og MabCent ved Universitetet i Tromsø (UiT), Universitetet i Oslo samt internasjonale forskningsgrupper (Wales og England). I 2013 bestod den lokale prosjektgruppen av 3 forskere, 1 post.doc, 2 PhD studenter og en ingeniør. Det ble også etablert samarbeid med et svensk farmasøytisk firma i 2013.

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

Hovedfokus til prosjektet er å studere proteinstrukturen og egenskapene til disse enzymene og bruke kunnskapen for å identifisere mulige inhibitorer til bruk i behandling eller i diagnostiske tester. Identifisering av inhibitorer tar

utgangspunkt i screening av kjemisk syntetiserte forbindelser og marine ekstrakter. Parallelt pågår det en molekylær epidemiologisk forskning på ESBL-CARBA isolater ved K-res.

Prosjektet har i løpet av 2013 publisert proteinstrukturen til MBL-enzymet GIM-1. Detaljerte studier på andre enzymer inkludert struktur og mutagenese eksperimenter er sendt inn til vitenskapelige tidskrift. I samarbeid med kjemikere ved Universitetet i Oslo og UiT har flere kjemiske syntetiserte forbindelser blitt testet og en patentsøknad ble levert i 2013. Disse resultatene er ikke publisert av hensyn til patentsøknaden. Videre screening og syntese av kjemiske forbindelser pågår. En PhD kandidat ved Universitetet i Oslo assosiert med prosjektet disputerte i 2013. Andre relevante publikasjoner innenfor samme tema (molekylær epidemiologi) er tatt med i publikasjonslisten.

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

Deltagere:

Hanna-Kirsti Schrøder Leiros (Prosjektleder, Uit), Bjarte Aarmo Lund (Doktorgradsstipendiat, Uit), Sundus Akhter (Doktorgradsstipendiat, Uit), Susann Skagseth (Doktorgradsstipendiat, Uit), Tony Christopheit (Postdoktorstipendiat, Nofima), Annette Bayer (Prosjektdeltaker, Uit), Ørjan Samuelsen (Prosjektdeltaker, Unn)

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Borra Pardha Saradhi, Samuelsen Ørjan, Spencer James, Walsh Timothy R, Lorentzen Marit Sjo, Leiros Hanna-Kirsti S
Crystal structures of *Pseudomonas aeruginosa* GIM-1: active-site plasticity in metallo- β -lactamases.
Antimicrob Agents Chemother 2013 Feb;57(2):848-54. Epub 2012 des 3
PMID: 23208706

Tofteland Ståle, Naseer Umaer, Lislevand Jan Helge, Sundsfjord Arnfinn, Samuelsen Ørjan
A long-term low-frequency hospital outbreak of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* involving Intergenous plasmid diffusion and a persisting environmental reservoir.
PLoS One 2013;8(3):e59015. Epub 2013 mar 11
PMID: 23536849

Saule Mara, Samuelsen Ørjan, Dumpis Uga, Sundsfjord Arnfinn, Karlson Aija, Balode Arta, Miklasevics Edvins, Karah Nabil

Dissemination of a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strain belonging to international clone II/sequence type 2 and harboring a novel AbaR4-like resistance island in Latvia.

Antimicrob Agents Chemother 2013 Feb;57(2):1069-72. Epub 2012 des 10

PMID: 23229482

Samuelsen Ørjan, Naseer Umaer, Karah Nabil, Lindemann Paul Christoffer, Kanestrøm Anita, Leegaard Truls M, Sundsfjord Arnfinn

Identification of Enterobacteriaceae isolates with OXA-48 and coproduction of OXA-181 and NDM-1 in Norway.

J Antimicrob Chemother 2013 Jul;68(7):1682-5. Epub 2013 mar 5

PMID: 23463214

Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

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

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

Kreft i munnhulen er forbundet med dårlig prognose. Målet med prosjektet er å fremskaffe kunnskap som kan benyttes til å forbedre behandling av plateepitelkarsinom i munnhulen. En forutsetning for dette er å øke kunnskapen om faktorer som er involvert i kreftcellenes evne til infiltrerende vekst og spredning.

Lars Uhlin-Hansen (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Oddveig G Rikardsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Sonja Eriksson Steigen (Postdoktorstipendiat, Uit/Unn), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit)

I Nord- Norge rammes ca 25 person er av munnhulekreft årlig. Behandlingen i dag er kirurgi og eventuell tilleggsbehandling med stråling og cellegift. Generell 5 års overlevelse er 50 % og man ønsker med denne studien å fremme kunnskap som kan øke overlevelsen for disse pasientene. Dette kan man oppnå ved å studere faktorer som har innvirkning på tumors evne til å vokse og spre seg (metastasere). Påvisning eller fravær av potensielt viktige biomarkører kan være med på å gi viktig informasjon til klinikerne som kan være med på å bestemme hvilket behandlingsregime en pasient skal bli tilbudt.

Studien er basert på formalinfiksert materiale fra den diagnostiske biobank ved Patologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Vi har undersøkt vev fra pasienter i perioden 1980-2002 som har hatt plateepitelkarsinom i munnhulen. Vevet har blitt farget immunhistokjemisk og med immunofluorescens på utvalgte metastase- og tumorassosierte cellemarkører. I tillegg har man samlet en database med de viktigste kliniske data fra de samme pasientene. Alle data er til slutt behandlet statistisk med tanke på vurdering av de forskjellige parameterne.

Flere markører har vært undersøkt og vurdert opp mot sykdomspesifikk overlevelse. Enkelte av disse har vært mer interessante enn andre. Et protein som kalles uroplasminogenaktivator reseptor (uPAR) synes å være uttrykt i liten grad hos pasienter med lang overlevelse, og en hemming av dette proteinet kan være interessant med tanke på behandling. Videre har man tilsvarende funn ved det intracellulære proteinet Plectin. Man har også sett på betydningen av betennelse i forbindelse med tumorvev med tanke på immunologisk respons.

Resultater fra studien har vært presenter som poster ved "IAOO – 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology " i mai 2013, og ved Høstmøte ØNH oktober 2013. En artikkel er sendt inn til publisering og 2 artikler er klar for innsending i løpet av kort tid. Disputas for doktorgradskandidaten som er knyttet opp mot prosjektet er planlagt i løpet av vårsemesteret 2014. Man ønsker å videreføre prosjektet til å omfatte flere sentra. På denne måten kan man undersøke på et større antall pasienter og validere biomarkørene fra denne studien.

Deltagere:

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

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

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

Forekomst av HIV/Tuberkulose koinfeksjoner i Norge er ukjent og data på bruk av interferon-gamma release assays (IGRA) i diagnose og oppfølging av tuberkulose (TB) infeksjon hos HIV-positive i lav-endemiske land er begrenset. Dette er en multisenter cohort studie av HIV positive i Norge som har ble screenet for TB og fulgt opp i 2 år.

HIV epidemien er den viktigste hinder for å få kontroll over tuberkulose (TB) globalt og Verdens Helseorganisasjon (WHO) estimerer at cirka en tredjedel av HIV-positive er infisert med TB uten sykdomstegn – såkalt latent TB (LTBI). HIV-positive med LTBI har en årlig 10% risiko for å utvikle aktiv TB sammenliknet med en 10% livstidsrisiko for immunfriske. Profylaktisk behandling av HIV-positive med LTBI kan redusere risikoen for utvikling av aktiv TB. WHO's strategier for å redusere HIV/TB- koinfeksjoner globalt inkluderer LTBI screening av HIV-positive, samt implementering av forebyggende behandling som anbefales i internasjonale og nasjonale retningslinjer. TB-diagnostikk er dog en utfordring hos HIV-positive. Tuberkulin skin test (TST – mantoux) har blitt anvendt i mange år for å diagnostisere LTBI. Testen har begrensninger i form av dårlig spesifisitet grunnet kryss-reaktivitet med andre mykobakterier og BCG-vaksinen, samt lav sensitivitet hos HIV-positive som kan få falsk negative resultater grunnet immunsvekkelse. TST krever i tillegg to oppmøter (ett for å sette prøven og ett for avlesing etter 72 timer), noe som ofte glemmes. Blodbaserte Interferon-gamma release assays (IGRA) blir nå anvendt som bekreftende test etter en TST, eller istedenfor TST grunnet bedre spesifisitet og behov for kun et oppmøte.

Forekomst av HIV/Tuberkulose koinfeksjoner i Norge er ukjent og data på bruk av interferon-gamma release assays (IGRA) i diagnose og oppfølging av tuberkulose (TB) infeksjon hos HIV-positive i lav-endemiske land er begrenset. Dette er en cohort studie av HIV positive rekruttert fra syv forskjellige sykehus i Norge som har blitt screenet for TB med bruk av IGRA og tuberculin skin test. I løpet av inklusjonsperioden fra januar 2009 til oktober 2010 ble 298 HIV positive inkludert i studien og fulgt opp klinisk og med IGRA i 2 år. Det er også målt løselige cytokiner og ulike substanser i plasma hos HIV pasienter med og uten TB infeksjon for å studere eksplorative biomarkører for diagnose og behandlingseffekt. 65 deltakere ble diagnostisert med LTBI og 7 med aktiv TB.

Første artikkel "Low prevalence of positive interferon-gamma test in HIV-positive long-term immigrants in Norway" ble akseptert i høst 2013 men ble publisert i februar 2014 utgaven av "International Journal of Tuberculosis and Lung Disease". Manuscriptene til to øvrige artikler er under bearbeidelse. Stipendiaten dr Nadine Pullar er tilbake i en klinisk stilling fra høst 2013 men har fått en 6 måneders stipend fra Helse-Nord som skal anvendes fra september 2014 til mars 2015 for fullføring av PhD.

Dette forskningsprosjekt har klinisk og samfunnsmessig relevans for oppfølging av HIV og tuberkulose (TB) pasienter i Norge samt den obligatoriske TB-screening av immigranter fra endemiske land som kommer til Norge. Effektive diagnostiske metoder og kliniske vurderinger er en forutsetning for å holde TB insidens på et lavt nivå i Norge til tross for økende innvandring og reiser til endemiske land. Data fra dette prosjektet vil kunne gi et grunnlag for nasjonale retningslinjer for HIV/TB-kontroll i Norge og andre lav-endemiske land.

Deltagere:

Nadine Durema Pullar (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Astma blant skolebarn i Nordland 2008-2009

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

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

Et spørreskjema med spørsmål om astma og allergiske sykdommer ble i 2008 sendt til 6505 skolebarn i tilfeldig utvalgte skolekretser i Nordland. 4150 (63.8%) besvarte spørsmålene. Ved å sammenligne med liknende undersøkelse i 1985 og 1995, fant vi at forekomst av astma hadde økt fra 7.3% i 1985 til 17.6% i 2008.

I 1985 ble det utarbeidet et spørreskjema med spørsmål om astma og allergi hos skolebarn. Spørreskjemaet ble sendt ut til barn i tilfeldig utvalgte skolekretser i Nordland i 1985, 1995 og i 2008 for å estimere forekomst av astma og allergiske sykdommer. Man har beholdt de samme spørsmålene om symptomer og diagnostikk av astma ved alle undersøkelsene. Andelen elever/foreldre som svarte på spørreskjemaet var høy i 1985 (95%) og i 1995 (87%), men lavere i 2008 (63.8%). Det var tidligere påvist en økning i forekomst av barneastma fra 1985 til 1995, og spørsmålet som nå ble reist i 2008: Er det flere barn nå enn tidligere med astma?

Ved undersøkelsen i 2008 ble det sendt ut spørreskjema til 6505 elever, med svar fra 4150. Ved analyse av data fant vi at forekomst av astma (asthma ever) økte fra 7.3% i 1985 til 17.6% i 2008. Ved undersøkelsen i 1985 hadde vi ikke spørsmål om barnet hadde hatt symptomer eller brukt astma medisin det siste året. Disse spørsmålene ble lagt til i 1995 og 2008. Det viste seg da at andelen barn med astma sykdom det siste året (current asthma) økte fra 4.8% i 1995 til 9.9% i 2008.

Vi fant også at allergisk rhinokonjunktivitt økte fra 15.9% i 1985 til 24.5% i 2008. Forekomst atopisk eksem økte mellom 1985 og 1995, med andelen var stabil mellom 1995 og 2008.

Det ble konkludert med at gjentatte undersøkelser i tiden 1985-2008 har vist en signifikant økning i prevalence for astma og allergisk rhinokonjunktivitt blant skolebarn (7-14år) i Nordland.

En publikasjon i 2012 og en i 2013. Tre submiterte manuskripter i 2013

Fra denne delen av prosjektet er det en publikasjon og et submitert manuskript

I tiden Mars 2009 – Juni 2010 ble en case-control studie utført på til sammen 801 barn. Disse barna ble undersøkt på i alt 4 steder i Nordland. I tillegg til at foreldrene nå fylte ut et nytt spørreskjema, ble foreldrene intervjuet, barna ble klinisk undersøkt og det ble utført en rekke tester: Spirometri, belastning på tredemølle, allergitestning, måling av exhalert nitrogenoksyd (FeNO) og blodprøve.

Data fra denne Fase 2 av studien er delvis analysert. Fra denne delen av studien er det så langt en publikasjon i 2012 og to submiterte manuskripter.

Fra denne delen av prosjektet er det en publikasjon og to submiterte manuskripter

Deltagere:

Jan Holt (Prosjektleder), Bjørg Evjenth (Doktorgradsstipendiat),
Tonje Elisabeth Hansen (Doktorgradsstipendiat)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Hansen Tonje Elisabeth, Evjenth Bjørg, Holt Jan
Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008.
Acta Paediatr 2013 Jan;102(1):47-52. Epub 2012 nov 1
PMID: 22994385

Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood

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

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

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

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

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

Prosjektet er forsinket i forhold til opprinnelig plan dels pga svangeskap/fødsel og dels pga metodologiske problemer. Med hensyn til sistnevnte har stipendiaten måttet skifte cellemodell (keratinocytter) siden den først valgte modellen ga ustabile resultater. Vi valgte også å endre prosjektet noe ved å inkludere en cellemodell av luftveisceller i tillegg til hudcellemodellen. Faglig innebærer dette at vi i tillegg til å nåværende fokus på proteaser og protease-aktiverte signalveier i hudreaksjoner mot sjømat, også vil inkludere fokus på reaksjoner knyttet til luftveiseksponering for proteaser. Endringen ble godkjent av Helse Nord etter søknad. Den siste delen vil da innebære en videreføring av problemstillinger reist i et tidligere PhD prosjekt innen temaet og være et verdifullt supplement til allerede eksisterende funn i hudcellemodellen. Bruk av luftveiscellemodellen vil også være gunstig i forhold til forutsigbarhet og raskere gjennomføring av prosjektet.

Den første artikkelen i stipendiatens PhD graden er nå innsendt og under review. Det jobbes per i dag parallelt med to andre artikler. Vi planlegger at PhD avhandlingen

vil være klar i løpet av vår/sommer 2014 og disputas vil kunne finne sted i løpet av høstsemesteret.

Deltagere:

Berit Bang (Prosjektleder, Uit), Sampada Satchidanand Bhagwat (Doktorgradsstipendiat, Uit), Anett Kristin Larsen (Prosjektdeltaker), Ole Morten Seternes (Prosjektdeltaker)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Larsen Anett K, Kristiansen Kurt, Sylte Ingebrigt, Seternes Ole-Morten, Bang Berit E
Differences in PAR-2 activating potential by king crab (*Paralithodes camtschaticus*), salmon (*Salmo salar*), and bovine (*Bos taurus*) trypsin.
BMC Res Notes 2013;6():281. Epub 2013 jul 20
PMID: 23870109

Aldersrelatert makuladegenerasjon - En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen2

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

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

Kunnskap om netthinnens tykkelse er viktig for diagnose og behandling av øyesykdommer. Målet med studien er å skaffe kunnskap om normalverdier for netthinnetykkelse og å studere sammenhengen mellom ulike risikofaktorer og utvikling av øyesykdommer. Prosjektet er en delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen og inngår i porteføljen til Tromsø Eye Study.

Kunnskap om netthinnens tykkelse er essensiell for å kunne diagnostisere, vurdere alvorlighetsgraden og behandle en rekke øyesykdommer, blant annet aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD), også kalt "forkalkning i netthinnen", netthinnesykdom på grunn av diabetes, grønn stær og blodpropper i netthinnens vener. Forandringer i netthinnens tykkelse sees ofte ved disse sykdommene.

Optisk koherens tomografi (OCT) er et nytt verktøy for å vurdere øyesykdommer. OCT er en ikke-invasiv teknologi som gir høyoppløselige tverrsnittsbilder av netthinnen, med kvantitative og svært nøyaktige mål for netthinnens tykkelse. Metoden ligner ultralyd, men bruker lys istedet for lyd til å framstille bildene. Ved hjelp av OCT-målinger i store befolkningsgrupper og ulike aldersgrupper kan man nå bestemme referanseverdier for netthinnetykkelse. Dette vil være et viktig hjelpemiddel for å bestemme om netthinnetykkelsen er normal eller ei hos personer med netthinnesykdom. OCT er dermed et hjelpemiddel for å diagnostisere sykdom og for å følge utviklingen av sykdom.

I den sjette Tromsøundersøkelsen (2007-8) ble ulike øyeundersøkelser for første gang inkludert i Tromsøundersøkelsen. Netthinnefotografering og OCT ble gjort på mer enn 6000 personer i alderen 50 - 87 år. En omfattende kvalitetskontroll og analyse av OCT-bildene var nødvendig før materialet kan bli brukt i forskning. Dette arbeidet ble ferdigstilt i 2013, og OCT-dataene er nå klare for sammenstilling med andre data fra Tromsø 6 og er tenkt å inngå i et doktorgradsarbeid som vil omfatte utarbeiding av referanseverdier for netthinnetykkelse og studier av risikofaktorer i relasjon til netthinnetykkelse og øyesykdom. Ved slutten av 2013 mangler vi phdstudent i prosjektet, og det arbeides med å finne en kandidat som kan videreføre forskningen. I dette prosjektet samarbeider the Tromsø Eye Study med et internasjonalt ledende senter innen øyefaget, Moorfields Eye Hospital i London. En av prosjektmedarbeiderne har fått opplæring i gradering av AMD ved Moorfields Eye Hospital, som er et profesjonelt graderingssenter for øyesykdommer. Vår samarbeidspartner dr Tunde Peto er leder for senteret.

Deltagere:

Geir Bertelsen (Prosjektleder, Unn/Uit), Anette Caroline Lade (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Haakon Lindekleiv (Prosjektdeltaker, Uit), Inger Njølstad (Prosjektdeltaker, Uit), Maja Gran Erke (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

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

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

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

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

Brystkreft er den hyppigste forekomne kreftformen blant norske kvinner, med 3094 nye tilfeller i 2011. Forebygging av brystkreft er foreløpig ikke en realitet, og innsatsen settes inn på å oppdage brystkreft på tidligst mulig stadium. Mammografiprogrammet ble landsdekkende i 2004, og kvinner i alderen 50-69 år får tilbud om mammografiundersøkelse hvert annet år. Hovedbegrunnelsen for screening er at tidlig diagnose øker muligheten til å forbedre sykdommens prognose ved at den oppdages på et tidlig stadium, før den er klinisk detekterbar. Hovedmålet for denne studien er å undersøke diagnostisk nøyaktighet (sensitivitet/spesifisitet) for infrarød termografi (IRT) i utredning av brystkreft. Mens man ved mammografi visualiserer eventuelle forandringer i brystvevet, så baserer IRT seg på å avdekke økt temperatur i huden på brystet. Denne temperaturøkningen skyldes nye blodkar og metabolske endringer assosiert med utvikling og vekst av en svulst. Mammografi avbilder altså anatomiske strukturer og forandringer i brystvevet, mens IRT avdekker fysiologiske endringer i forbindelse med svulstdannelse i brystvevet som kan endre temperaturen på hudoverflaten på brystet. Endel forskning har vist at de fysiologiske endringer som skjer i forbindelse med svulstdannelse kan påvises ved hjelp av termografi mens svulsten er relativt liten. IRT kan også muligens være et nyttig hjelpemiddel i tilfeller hvor det er vanskelig å fortolke mammografifunn, som f. eks. hos kvinner som har tett brystkjertelvev, eller har gjennomgått brystforstørrelse. Åpenbare fordeler med IRT, er at den ikke innebærer bruk av kjemiske injeksjoner, ikke involverer fysisk kontakt med pasienten eller utsetter pasient eller operatør for ioniserende stråling. Det var ønskelig å inkludere minst 300 kvinner i alderen 50-69 år til studien, blant kvinner som blir innkalt til etterundersøkelse på grunn av funn ved mammografiscreening. Disse skulle undersøkes med IRT før de ble utredet på tradisjonelt vis med en kombinasjon av mammografi, UL og histologi (trippediagnostikk). Data fra IRT undersøkelsen blir analysert mot histologisvaret fra trippelundersøkelsen, som regnes som gullstandard. Datainnsamlingen ble startet opp i april 2009, og avsluttet i juli 2012. Det endelig antallet inkluderte ble ca. 160 kvinner. De

innsamlede IR-bildene er ferdig analyserte i løpet av foregående år. Disse vil nå bli sammenholdt med svarene fra trippelundersøkelsen og resultatene fra studien sammenfattet i en vitenskapelig publikasjon i løpet av det neste året.

Deltagere:

Åshild Odden Miland (Prosjektleder, Unn/Uit), Erik Traasdahl (Prosjektdeltaker), James Mercer (Prosjektdeltaker, Uit), Jan Ole Frantzen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Merethe Kumle (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Odd Petter Eldevik (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Rica Mortensen (Prosjektdeltaker, Unn), Yngve Bremnes (Prosjektdeltaker, Unn)

Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen I

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

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

Aldersrelatert makuladegenerasjon er en øyesykdom som rammer eldre mennesker. På verdensbasis er AMD hovedårsak til svaksynthet og blindhet hos eldre. AMD karakteriseres ved økende problemer med skarpsynet, noe som gjør det vanskeligere å lese, utføre håndarbeid og annet detaljarbeid. Dette prosjektet er den første store studien av AMD i Norge.

Prosjektet er basert på den sjette Tromsøundersøkelsen, som ble gjennomført i 2007-8 og inngår i et større forskningsprosjekt på øyesykdommer - The Tromsø Eye Study. Det ble tatt øyebunnsfoto og andre øyeundersøkelser av omkring 6 300 deltakere over 50 år. Deltakerne gjennomgikk også en rekke andre undersøkelser og målinger Fordi AMD er sterkt relatert til høy alder, er denne delstudien begrenset til dem som var 65 år eller eldre, og i alt 2631 personer inngår i studien.

Opplæring i klassifikasjon av øyebunnsforandringer knyttet til AMD ble tidlig i prosjektperioden gitt ved Moorfields Eye Hospital i London. Analysene av datamaterialet har resultert i flere artikler, hvorav fire inngår i phd-graden til Maja Gran Erke, som disputerte i 2013 på avhandlingen

Age-related macular degeneration: Prevalence and risk factors - a cross-sectional study. The Tromsø Study 2007/2008.

Forekomsten av alvorlige senstadier ved AMD var 3,5 % for aldersgruppen 65 - 87 år, og den økte sterkt med alderen til 11 % blant dem som var 80 år eller eldre. Forekomsten var ganske lik hos kvinner og menn og var i samme størrelsesorden som i en rekke sammenlignbare studier. Sigarettøyking var den sterkeste risikofaktoren, i tråd med funn i andre befolkningsstudier. Det ble påvist sammenhenger mellom AMD og systolisk blodtrykk, overvekt og fysisk aktivitet hos kvinner, menn ikke hos menn. Hos kvinner var langvarig amming etter barnefødsler forbundet med lavere risiko for AMD, men det ble ikke påvist noen sammenheng med hormonbehandling eller andre hormonelle faktorer og AMD.

Deltagere:

Inger Njølstad (Prosjektleder, Uit), Maja Gran Erke (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Geir Bertelsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Haakon Lindekleiv (Prosjektdeltaker, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Maja Gran Erke

Age-related macular degeneration: Prevalence and risk factors - a cross-sectional study. The Tromsø Study 2007/2008

Disputert: Mai 2013

Hovedveileder: Inger Njølstad

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

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

Lactation, female hormones and age-related macular degeneration: the Tromsø Study.

Br J Ophthalmol 2013 Aug;97(8):1036-9. Epub 2013 jun 12

PMID: 23759439

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Lindekleiv H, Erke M G, Bertelsen G, Peto T, Arntzen K A, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen E B, Njølstad I

Cognitive function, drusen, and age-related macular degeneration: a cross-sectional study.

Eye (Lond) 2013 Nov;27(11):1281-7. Epub 2013 aug 23

PMID: 23970030

Bertelsen Geir, Erke Maja G, von Hanno Therese, Mathiesen Ellisiv B, Peto Tunde, Sjølie Anne K, Njølstad Inger

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

Acta Ophthalmol 2013 Nov;91(7):635-42. Epub 2012 sep 11

PMID: 22963377

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Postresectional Liver Failure

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

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

Hovedformålet med denne PhD er å kartlegge leverens funksjon etter en betydelig lever reseksjon (60%). Nærmere bestemt, å gjøre rede for leverens metabolske evne etter en slik kirurgisk prosedyre. Dette vil videre kunne brukes til å kartlegge leverens evne til å metabolisere Paracetamol etter lever reseksjon. Metoden gjennomføres på Kirurgisk Forskningslab UiT på en stordyrmodell (gris)

Deltagere:

Kim Erlend Mortensen (Prosjektleder, Uit/Unn), Arthur Revhaug (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Åse Florholmen-Kjær (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

Grunnet svangerskapspermisjon ble oppstart av prosjektet "Postresectional liver failure" i 2013 forskjøvet til 01.03.13.

I løpet av mars 2013 ble artikkel 1 påbegynt (metodeartikkel). Dette innebar start av skriveprosessen som i første del omhandlet dybdesøk i tidligere litteratur. Etter hvert gikk man igjennom resultatene av hovedanalysene som var gjennomført i samarbeid med Fakultet for Medisinsk Biologi (HPLC). Disse analysene utgjorde resultat-delen av artikkel 1. Artikkelen var klar til innsending til Journal of Chromatography B i slutten av august 2013. Tidskriftet brukte 12 uker på submission prosessen og ilt denne tiden ble oppstart av bi-analysene til artikkel 2 planlagt. Disse bi-analysene er et samarbeid med forskningsgruppen Gastroenterologi og Ernæring UiT/UNN , der deres kompetanse på Micro Array og qPCR kom til nytte.

Da vår data er fra griselever, måtte både Micro Array og qPCR tilpasses dette genomet. Dette innebar design av egne grise-primere i et dataprogram som innehar genomer fra flere species. Arbeidet var nokså tidsskrevende, men ble klart ilt des 2013. Da hadde vi test-kjørt materialet vårt både i Micro Array og qPCR med konstatering at vi kan bruke vårt grise materialet til å få effektive og pålitelige resultater ved å kjøre qPCR. Innen utgangen av des 2013 ble alt av primere og utstyr til qPCR bestilt slik at bi-analysene endelig kunne påbegynnes i jan 2014.

I november fikk vi avslag fra tidskriftet Journal of Chromatography, men omskrev artikkelen og gjorde den klar til ny submission runde i Scandinavian Journal of Gastroenterology i jan 2014.

Ilt disse månedene har også PhD kandidaten gjennomført 2 kurs i poengsamling til PhD graden.

Artikkel 1 ble også presentert på det årlige "Høstmøtet" for kirurgi i Oslo okt 2013 og ble belønnet med prisen Beste Eksperimentelle Foredrag. Dette foredraget var også poengbringende i forhold til påkrevde PhD studiepoeng.

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

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

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

Prosjektet har som mål å beskrive hvor det er flått i Nord-Norge; videre analysere flått med henblikk på sykdomsframkallende bakterier (Borrelia) og foreslå flåttforebyggende tiltak der det påvises stor forekomst. Det samles inn data for å undersøke hvor stor belastning flått og flåttrelaterte sykdommer har for den nordnorske befolkningen.

Sommeren 2013 forespurte vi veterinærer i Narvik, Harstad, Finnsnes og Tromsø om å ta i mot flått som var funnet på kjæledyr. Vår us. i 2010-11 viste at det kom inn mye færre flått i nord (i Harstad) enn sør i Nordland (Sør-Helgeland). Vi ønsket derfor å samle inn flått nord for der undersøkelsen foregikk i 2010-11. Det kom inn svært få flått i området fra Narvik til Tromsø i 2013.

Flått fra tidligere innsamlinger er blitt undersøkt med PCR mhp. *Borrelia-subspecies* og *Anaplasma phagocytophilum*. I 2010-12 ble det gjort innsamlinger av flått fra naturen (såkalt "flagging") i Brønnøy. Data er bearbeidet og artikkelen er klar for innsending. En stor andel av flåttene i Brønnøy har *Borrelia*-bakterien.

Vinteren 2013 (og høsten 2012) ble det samlet inn blod fra blodgivere for å se hvor mange av dem som har IgG-antistoff mot *Borrelia*-bakterien; det var prøver fra 1000 blodgivere i Nord-Norge (og 500 fra Vestfold til sammenlikning). Analyseringen av prøvene er nettopp avsluttet. Data fra et spørreskjema som ble gitt blodgiverne skal bearbeides.

Prosjektet Flått i Nord har sitt utspring fra Universitetssykehuset Nord-Norge (Avd. for mikrobiologi og smittevern) og UIT – Norges Arktiske Universitet. Prosjektmedarbeidere har kommet fra Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Sandnes, Länssjukhuset Ryhov, Jönköping (Sverige) og Høyskolen i Telemark. Det er ingen stillinger knyttet til prosjektet, og det driftes i prosjektmedarbeidernes fritid.

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

En vitenskapelig artikkel ble e-publisert i november 2013 (trykkes i 2014 *Ticks and Tick-borne Diseases*): *Ixodes ricinus* and *Borrelia* prevalence at the Arctic Circle in Norway.

Deltagere:

Bjørn-Erik Kristiansen (Prosjektleder, Uit), Andreas Matussek (Prosjektdeltaker), Reidar Mehl (Prosjektdeltaker), Snorre Stuen (Prosjektdeltaker, Uio/Nvh)

Norwegian Coronary Stent Trial - NorStent

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

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

Hvert år behandles mer enn 10 000 norske hjertepasienter for innsnevninger i hjertets kranspulsårer. Ved en type behandling settes det inn ulike typer metallstenter i blodårene. Denne studien sammenlikner langtidseffektene av forskjellige typer stenter som brukes ved utblokking av hjertets kranspulsårer.

Innsnevninger i hjertets kranspulsårer fører til at blodforsyningen til hjertemuskelen reduseres og kan forårsake angina (hjertekrampe), hjerteinfarkt og død. Innsnevningene skyldes avleiringer av fettstoffer. Blodforsyningen kan gjenopprettes ved en utblokking der avleiringen presses ut i åreveggen slik at blodåren får normal diameter igjen. For at resultatet skal bli varig, setter man en metallstent i veggen. Stenten fungerer som en armering eller forskalling. Det finnes to hovedtyper av stenter. En type stent (DES) frigjør lokalt virkende medikament som skal hindre at åren tettes til igjen av arrvev. En annen type stent (BMS) ikke er tilsatt medikament. Sammenliknet med BMS gir stentene som er tilsatt medikament (DES) mindre risiko for at åren skal tettes igjen (restenose). Vi vet imidlertid ikke om stentene er like effektive når det gjelder å forebygge alvorlig komplikasjoner som nytt hjerteinfarkt eller død. Tidligere studier har ikke kunnet gi klare svar på dette fordi studiene var små og har andre mangler. For å undersøke dette gjennomføres en norsk multisenterstudie der 9000 pasienter er randomisert til behandling med DES eller BMS. Det primære effektmål er sammensatt av død uansett årsak og ikke-dødelig hjerteinfarkt. Inklusjon av pasienter startet i september 2008 og ble avsluttet i februar 2011. Pasientene skal etter planen følges i 5 år før resultatene blir analysert og publisert. En foreløpig analyse etter 2 år viste som forventet noe mindre tendens til restenose i DES gruppen, men det var frem til da ingen vesentlig forskjell i risiko for hjerteinfarkt eller død mellom DES og BMS. Vi regner med at studiens hovedresultat vil bli publisert i 2015.

Deltagere:

Kaare Harald Bønaa (Prosjektleder)

Radiation sensitivity and hypoxia in isolated primary lung cancer cells

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

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

Strålesensitivitet og hypoksi i isolerte primære lunge tumor celler

Kombinerte terapeutiske strategier viser økt tumorkontroll og overlevelse for de fleste krefttyper. Dette prosjektet har tatt sikte på å utvikle ny kunnskap innen molekylær strålebiologisk forskning. Det endelige målet med arbeidet er å redusere antall overlevende kreftceller etter endt behandling, og slik oppnå økt overlevelse for lungekreftpasienter.

Bakgrunn

Prosjektet har hatt som målsetting å studere den iboende strålesensitiviteten i primære korttids cellekulturer fra epiteliale tumor celler og tumor-assosierte fibroblaster (TAFs), isolert fra pasienter behandlet for lungekreft ved UNN. Vi har også studert effekten mediert av bestrålte TAFs i forhold til tumor epitel celler og endotel celler, samt deres generelle innflytelse på lokal tumor kontroll og tilbakefall av tumorvekst. Det endelige målet med disse studiene består i å øke behandlingseffekten av stråling gjennom farmakologisk manipulering av relevante signalveier ansvarlige for stråleresistens.

Progresjon i prosjektet

1. Etablering av laboratorie protokoller & primære cellekulturer fra pasienter med lungekreft: I løpet av prosjektperioden (f.o.m. 2010 t.o.m 2013) har vi prosessert rundt 60 lunge biopsier. Av disse 60 har vi etablert 34 primære (korttids) tumor cellekulturer og 47 Tumor assosierte fibroblaster (TAF) kulturer. Etablering av tumor epiteliale cellelinjer fra humane biopsier har vært under kontinuerlig bearbeiding og utvikling. Tumor cellelinjer fra to stk. pasienter har blitt etablert per i dag.

2. Strålesensitivitet hos tumor celler, TAFs og kommersielle cellelinjer (H520, H522 og HUVEC): i) Komparative analyser av cellulær proliferasjon, migrasjon og invasjon har blitt utført v.h.a. xCELLigence systemet. Resultater fra disse funksjonelle studiene foreligger for både tumor celler, TAFs og de kommersielle cellelinjene. ii) vi har også etablert metode for å si noe om effekten av DNA skade på strålte tumor og stromale celler. Dette sier noe om den iboende strålesensitiviteten i primære korttids cellekulturer fra epiteliale tumor celler og tumor-assosierte fibroblaster (TAF). Resultater fra disse forsøkene er delvis publisert (Hellevik et al. 2012) og delvis under utarbeidelse.

3. Kvantifisering av forskjellige celleoverlevels mekanismer etter stråling: i) Celleoverlevelse i kulturer etter økende stråledose har blitt monitorert med MTT-assays, lys mikroskopi, CytoID (autophagy) assay og β -galactosidase assay. ii) Det har blitt etablert 2D "Clonogenic assay" med tumor celle linjer som er tatt i bruk og som det foreligger resultater fra.

4. Feno- og genotypisk analysing av tumor celler og TAFs: i) Inkubasjonsmedium fra cellekulturer har blitt analysert med tanke på protein sekresjon ved Multiplex Protein Analyser og Masse Spektometri (Proteomics) og resultater fra disse foreligger. ii) Kartlegging av genuttrykk fra bestrålte fibroblaster og lungetumor celler har blitt utført v.h.a. microarrays. Resultater fra denne studien er publisert (Martinez-Zubiaurre I. 2013).

5. Hypoxi og angiogenese i cellekulturer og vev: i) Endringer av uttrykk av vekstfaktorer viktige for angiogenese i celler med og uten hypoxi er undersøkt v.h.a. ELISA. ii) Tissue microarrays (TMA) har blitt brukt på tumorvev fra 286 pasienter diagnostisert med stadium I-III NSCLC av SCC eller AC histologi. Disse er immunohistokjemisk farget og skåret for VEGF-A og VEGF-C ekspresjon. Arbeidet er publisert (Eilertsen M. 2012.)

Merknader:

Prosjektet som skulle vært slutført i 2012 ble utsatt 1 år grunnet permisjon av deltakere nødvendig for prosjektets fremdrift.

Tidligere artikler:

In NSCLC, VEGF-A response to hypoxia may differ between squamous cell and adenocarcinoma histology. Eilertsen M, et al. Anticancer Res. 2012 Nov;32(11):4729-36.

Cancer-associated fibroblasts from human NSCLC survive ablative doses of radiation but their invasive capacity is reduced. Hellevik T, et al. Radiat Oncol. 2012 Apr 13;7(1):59.

Gjennom prosjektet har vi oppnådd å etablere primære cellekulturer som kan være redskap for å studere strålerelaterte så vel som andre effekter på primære celler fra pasienter. Disse primærkulturene sammen med opparbeidet kompetanse innen ny metodikk, kunnskap innen tumorbiologi generelt og strålebiologi spesielt, er kunnskap som på sikt kan bidra til å øke behandlingseffekten av stråling gjennom farmakologisk manipulering av relevante signalveier ansvarlige for stråleresistens. Resultater fra dette prosjektet har hjulpet oss å identifisere relevante iboende stråleresistente cellemekanismer, og hjulpet oss i å videre karakterisere rollen tumor-assosierte fibroblaster har m.h.p. respons lungekreft har til stråleterapi. Resultater og erfaringer fra prosjektet har også resultert i flere publiserte artikler i internasjonale tidsskrift så vel som nasjonalt og internasjonalt samarbeid.

Deltagere:

Roy M. Bremnes (Prosjektleder, Unn/Uit), Ingvild Pettersen (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Richardsen (Prosjektdeltaker, Uit), Inigo Zubiaurre Martinez (Prosjektdeltaker, Uit), Lill-Tove Busund (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Marte Eilertsen (Prosjektdeltaker, Uit), Ruth H Paulssen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Samer Al-Saad (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Sigve Andersen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Turid Hellevik (Prosjektdeltaker, Unn)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Hellevik Turid, Pettersen Ingvild, Berg Vivian, Bruun Jack, Bartnes Kristian, Busund Lill-Tove, Chalmers Anthony, Bremnes Roy, Martinez-Zubiaurre Inigo
Changes in the Secretory Profile of NSCLC-Associated Fibroblasts after Ablative Radiotherapy: Potential Impact on Angiogenesis and Tumor Growth.
Transl Oncol 2013 Feb;6(1):66-74. Epub 2013 feb 1
PMID: 23418618

1 forskningspublikasjon i 2013

Martinez-Zubiaurre I, Fenton CG, Taman H, Pettersen I, Hellevik T, Paulssen RH.
Tumorigenic Responses of Cancer-Associated Stromal Fibroblasts after Ablative Radiotherapy: A Transcriptome-Profilng Study
Journal of Cancer **Feil! Bokmerke er ikke definert.** Therapy, 2013, 4, 208-250

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

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

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

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

Staphylococcus aureus eller gule staf er en av de viktigste årsakene til alvorlige infeksjoner hos mennesker. Bakterien kan kolonisere oss uten å skape sykdom, men den kan også invadere ulike typer vev og blodbanen og gi alvorlig infeksjon. Gule staf trives best i nesen, og oftest er det vår egen nesestamme som er årsak til infeksjonen. Effektiv behandling av *S. aureus* infeksjon er en klinisk utfordring pga globalt økende antibiotikaresistens og flere immunsupprimerte pasienter med mer kompliserte behandlingsforløp. Økt kunnskap om faktorer som fremmer

kolonisering med bakterien, kan gi kunnskap om nye metoder for å forebygge infeksjon med gule staf.

Ca 20–30% av den voksne normalbefolkning er bærere av gule staf og årsakene til at noen er bærere mens andre ikke er det, er i stor grad ukjent. Både vert- og miljøfaktorer samt forhold ved mikroben synes å spille en rolle.

Dette prosjektet er del av Tromsø Staph and Skin Study (TSSS). Vi har testet om ulike faktorer hos vert (kjønn, vitamin D-nivå i serum, kroppsmasseindeks og livvidde), miljø (røyking, arbeid i helsevesenet, bo med barn) og mikrobe (spa type) har betydning for bærerskap av gule staf hos kvinner og menn i alderen 30–87 år som deltok i den befolkningsbaserte undersøkelsen–Tromsø 6 i 2007–2008.

Resultatene viser at menn er hyppigere bærere av gule staf i nesen enn kvinner (34.1% versus 21.3%). Røykere har lavere prevalens av gule staf bærerskap enn ikke-røykere.

Høyere serum vitamin D var forbundet med lavere risiko for bærerskap hos ikke-røykende menn; en halvert risiko ble observert hos de med høyest serum vitamin D ≥ 15 nmol/l versus de med lavest nivå < 50 nmol/l.

Hos unge og premenopausale kvinner var høyere kroppsmasseindeks og livvidde forbundet med økt risiko for gule staf nesebærerskap uavhengig av diabetes og bruk av hormonelle prevensjonsmidler. Sammenhengen med høy livvidde ble også funnet hos unge menn, mens det ikke ble funnet tilsvarende sammenhenger hos eldre kvinner og menn.

Kvinnelige helsearbeidere og især de som bodde sammen med barn, hadde økt risiko for nesebærerskap av gule staf. Funnene var ikke signifikante hos mannlige helsearbeidere. spa type t012 og t015 var assosiert med jobb som helsearbeider.

Resultatene ovenfor inngår i doktorgradsavhandling. Samlet tyder disse på at nesebærerskap av gule staf bestemmes av både vert, miljø og mikrobielle faktorer. Prospektive studier er nødvendige for å avklare årsakssammenhenger og mål for forebygging.

Flere populasjonsbaserte studier har funnet kjønnsforskjeller i bærerfrekvens av gule staf. Vår hypotese er at kvinner er naturlig beskyttet mot kolonisering med bakterien og at kjønns hormoner er en underliggende biologisk mekanisme. Vi er i samarbeid med Hormonlaboratoriet ved Haukeland Universitetssjukehus igang med analyser av kjønns hormoner hos menn og kvinner i TSSS for å teste denne hypotesen. Resultatene vil være klare i løpet av 2014.

Deltagere:

Karina Olsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Karina Olsen

Staphylococcus aureus nasal carriage – Interplay between host, microbe and the environment. The Tromsø Staph and Skin Study

Disputert: September 2013

Hovedveileder: Anne-Sofie Furberg

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Olsen Karina, Danielsen Kjersti, Wilsgaard Tom, Sangvik Maria, Sollid Johanna U E, Thune Inger, Eggen Anne E, Simonsen Gunnar S, Furberg Anne-Sofie

Obesity and *Staphylococcus aureus* nasal colonization among women and men in a general population.

PLoS One 2013;8(5):e63716. Epub 2013 mai 7

PMID: 23667661

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Olsen K, Sangvik M, Simonsen G S, Sollid J U E, Sundsfjord A, Thune I, Furberg A-S

Prevalence and population structure of *Staphylococcus aureus* nasal carriage in healthcare workers in a general population. The Tromsø Staph and Skin Study.

Epidemiol Infect 2013 Jan;141(1):143-52. Epub 2012 mar 22

PMID: 22440487

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

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

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

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

Dette er en sluttrapport for et infrastruktur støttet prosjekt til vårt hovedprosjekt som omhandler translasjonell forskning ved inflammatorisk tarmsykdom (IBD). Dette er en sluttrapport. Prosjektet har fått ny flerråig støtte fra 2013 – 9041/SFP1136-13.

Dette prosjektet har vært grunnlaget for følgende PhD grader: Trine Olsen 2010 (PhD HelseNord), Renathe Rismo 2013 (PhD Helse Nord), Richard Heitmann (pågående PhD i Helse Nor) og Mona Dixon Gundersen (PhD HelseNord).

Prosjektet har studert de immunologiske mekanismer ved ulcerøs kolitt (UC) og Crohns sykdom (CD), og særlig relatert til biologisk behandling. IBD-behandling koster 450 mill kr årlig i Norge, og det er lite kunnskap om hvordan behandlingen bør administreres og særlig avsluttes. Vi har fokus på:

1. forskjeller i immunopatogenesen mellom CD og UCt
2. immunoparametre/biomarkører som predikerer behandlingseffekt, alvorlig forløp/resistens, og langtidseffekt

Vi har følgende resultater- se også publikasjonslisten

Prediktorer på behandlingseffekt av Infliximab

Vi har i 2011 sett på mulige prediktorer på effekt av biologisk behandling (infliximab) hos UC pasienter. Interleukin-17A og Interferon-gamma i tarmslimhinne hos UC pasienter før behandling er assosiert med remisjon etter behandling med infliximab.

Effekt av Adalimumab på Crohn's sykdom

Adalimumab behandling nedregulerer uttrykk av ulike immunmediatorer i tarmslimhinne.

Prediktorer for langtidsbehandling av biologiske medikamenter

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

Vi har publisert nylig at normalisering av mucosal TNF alfa, IFN gamma og IL-17 er en predictor for langvarig remisjon etter seponering av TNF alfa hos pasienter med CD og tilsvarende for UC Disse meget originale funnene er grunnlaget for en akseptert patentsøknad i 2012 (Intellectual Property Office, South Wales, England)

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

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

En forlengelse av dette prosjektet er søkt EU- synergy project - Advanced Systems Biology Analysis of Early events and Clinical Outcomes in Inflammatory Bowel Disease (ASBEC-IBD). Dette har generert en flerregional multisenter studie-ASIB med 14 sentra.

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

Dette er et 2 års prosjekt med finansiering p på 6.5 mill NOK

Enkeltcelle prosjekt for studier av IBD

Dette er et prosjekt som startet ultimo 2012 (R Heitmann)Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease. Denne metoden sammen med flowcytometri vil danne grunnlaget for nye prosjekter. Se ellers rapport - A single cell functional characterization and experimental approach.

Alle publikasjoner for prosjektet er ikke lagt inn da det kun tillates registrering fra 3013

Prosjektet har ved siden av den vitenskapelige verdi også hatt en direkte effekt på for helsetjenesten til IBD pasienter. Man har strukturert behandling med registrering av kvalitetsindikatorer, og mest av alt, etablert kriterier for stopp av behandling av høykostnadsbehandling med sjelden men alvorlige bivirkninger.

Deltagere:

Jon Florholmen (Prosjektleder, Uit/Unn), Mona Dixon Gundersen (Doktorgradsstipendiat), Rasmus Goll (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Richard Heitmann (Doktorgradsstipendiat, Uit), Trine Olsen (Doktorgradsstipendiat, Unn), Christopher Graham Fenton (Prosjektdeltaker, Uit), Guanglin Cui (Prosjektdeltaker, Uit), Ingrid Christiansen (Prosjektdeltaker, Uit), Odd Sverre Moen (Prosjektdeltaker), Ruth H Paulssen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Renathe Rismo
Mucosal cytokine profiles as biomarkers in IBD
Disputert: Januar 2013
Hovedveileder: Jon Florholmen

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

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

Normalization of mucosal cytokine gene expression levels predicts long-term remission after discontinuation of anti-TNF therapy in Crohn's disease.

Scand J Gastroenterol 2013 Mar;48(3):311-9. Epub 2013 jan 10
PMID: 23302000

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

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

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

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

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

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

Prosjektet består av to delprosjekter:

Prosjekt 1 tar utgangspunkt i obstetriske data samlet 3 år før og 3 år etter intervensjonen analyseres risikoprofilen for sphinkterrupturer før v.s etter intervensjonen. Risikofaktorene er blant annet paritet, barnets fødselsvekt, induksjon av fødsel, epiduralanalgesi, stimulering, fødestilling, presentasjon og inngrep i fødselen. Det er til sammen 1300 rupturer som er inkludert i analysen. Skadene er gradert i alvorlighetsgrad (3a-4) og de obstetriske dataene vil i tillegg bli analysert i forhold til grad av skade.

I prosjekt 2 ser vi på den mye omdiskuterte prosedyren episiotomi. I litteraturen diskuteres det om episiotomi er en risikofaktor eller en forebyggende prosedyre for sfinkterrupturer. Diskusjonen dreier om hvor den er lagt og det i forhold til dens vinkel og avstand fra analkanalen. Vi har samlet totalt 74 kvinner, som har født, som er inkludert i denne studien. Felles for alle kvinnene er at de kun har hatt en vaginal fødsel og at barnet ble forløst med episiotomi. Deltageren er delt inn i to grupper; en gruppe som fikk sfinkterruptur under forløsning og en gruppe som ikke har sfinkterruptur. Gruppene er matchet for operativ forløsning. Kvinnenes episiotomiarr er avbildet og episiotomiens vinkel, lengde, dybde og incisjonspunkt er kalkulert og sammenlignet mellom de to gruppene.

Vi har publisert 1 artikkel Epub i 2013, hatt posterpresentasjon ved to kongresser: ICS, Barcelona

2014 og BCGIP-COGI, Istanbul2013 og avlagt Doktorgradsavhandling

Deltagere:

Barthold Vonen (Prosjektleder, Uit), Pål Øian (Prosjektleder, Unn/Uit), Mona Stedenfeldt (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Ellen Blix (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Jouko Pirhonen (Prosjektdeltaker, Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Mona Stedenfeldt
Obstetric Anal sphincter injuries
Disputert: November 2013
Hovedveileder: Pål Øian

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

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

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

Lytix Biopharma AS har i samarbeid med Universitetet i Tromsø utviklet et kreftmedikament som nå testes i kliniske studier. Produktet LTX-315 er et lite modifisert peptid med immunmodulerende egenskaper. I dette postdoktor-prosjektet har immunterapeutiske effekter av det membranaktive peptidet LTX-315 blitt kartlagt i forhold til muligheten for at peptidet kan stimulere immunsystemet til å drepe kreftceller. Prosjekt har vært i nært samarbeid med et PhD-prosjekt finansiert av Lytix Biopharma. Dette samarbeidet har resultert i en avlagt PhD med disputas i september 2013, en innsendt artikkel som nå er under revidering med ny innleveringsfrist 13. februar 2014, og et manuskript som er under utarbeidelse og som skal sendes inn i februar.

Fra studiet har vi vist at korte lytiske membranaktive peptider kan ha potensiale som en ny form for immunterapi mot kreft. Dyreforsøk viser at ved å injisere LTX-315 direkte i dermale tumorer kan det bli induert komplett regresjon av disse tumorene. Disse musene viser også sekundær immunrespons siden de har beskyttelse mot tumorene ved re-inokulering av tumorceller. Dette arbeidet er sendt inn til Cancer Immunol. Immunother og er nå under revidering.

Vi har også studert effekten av å vaksinere mus med tumor-celle lysat kombinert med LTX-315 som adjuvant. Vaksinerte mus har vist profylaktisk beskyttelse mot inokulering av tumorceller, og denne beskyttelsen har vist langtidseffekt. Disse resultatene har blitt offentliggjort i en poster ved American Association for Cancer Research april 2013, og denne publikasjonen vil gjøres klar til innsending i løpet av februar 2014.

Dette arbeidet har vært viktig for å dokumentere virkningsmekanismene til LTX-315 som videre pasient-baserte studier baserer seg på. Disse kliniske studiene utføres i regi av Lytix Biopharma.

LTX-315 viser lovende potensiale til å stimulere immunsystemet mot kreft, både ved direkte injeksjon i tumor og som en adjuvant til tumor-celle lysat vaksinerings. Det er igangsatt klinisk fase II studier for å undersøke om LTX-315 kan hemme kreftutvikling hos pasienter. Dersom dette virker godt vil dette gi grunnlag til videre utvikling av medikamentet, og til utprøving i kombinasjon med andre krefthemmende medikamenter.

Deltagere:

Tor Brynjar Stuge (Prosjektleder, Uit), Gerd Berge (Postdoktorstipendiat, Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Ketil Andre Camilio
Short lytic anticancer peptides as a novel therapy against cancer
Disputert: September 2013
Hovedveileder: Baldur Sveinbjörnsson

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Deltagere:

Lill-Tove Busund (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Roy M. Bremnes (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Helge Stenvold (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Tom Dønnem (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

Kontroll og behandling av aortadisseksjoner

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

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

Planen for vårt lokale forskningsprogram er å utvikle prediktorer for uheldig klinisk utvikling i den kroniske fasen av aortadisseksjon. Vi nytter de faste kontrollundersøkelsene til detaljerte MR-baserte undersøkelser og vil fra disse data prøve ut modeller for risikoprediksjon.

Vårt samarbeid i "International Registry of Acute Aortic Dissections" er vel etablert og gir oss fortløpende analysemuligheter i kliniske problemstillinger. I løpet av det siste året har vi publisert arbeid som viser at et partielt trombosert falskt lumen ikke er en risikoprediktor hos pasienter som tidligere er operert for aortadisseksjon. Videre har vi vist at selv pasienter med uttalt hjerneskada har nytte av disseksjonskirurgi og vi har påvist de spesielle utfordringene som ligger i behandling av pasienter med aortadisseksjon som tidligere har gjennomgått hjertekirurgi.

Vi har i løpet av de siste 2 årene hatt et samarbeid med NTNU - biomekanikk (Professor Leif Rune Hellevik), spesielt omkring utviklingen av væskedynamikkmodeller (CFD) og modeller for væske-struktur interaksjoner (FSI). Dette samarbeidet har vært fokusert mot å hente ekstern finansiering for å ansette ingeniører på postdoc nivå til modellutvikling. Vi har pt ikke lyktes med å hente slik finansiering fra NASAT - programmet i Forskningsrådet eller FRIMEDBIO - programmet. Rammen for prosjektet har vi nå overført til et mer omfattende nasjonalt samarbeidsprosjekt i biomekanikk under ledelse av SINTEF. Denne gruppen arbeider med slik modellering innenfor hjerte-kar mekanikk generelt, inkludert hjertemuskel - mekanikk og klaffemekanikk. Vi har også utvidet vårt interne MR-program ved UNN/UiT til å innbefatte hjertemekanikk, spesielt for høyre ventrikel. NASAT programmet er betydelig utvidet, og vi vil fremme nye finansieringssøknader via prosjektgruppen ved SINTEF.

Magnus Larsen, prosjektdeltaker og PhD - stipendiat, planlegger sin doktorgradsdisputas for 2014.

Deltagere:

Truls Myrmel (Prosjektleder, Uit/Unn/Uio), Magnus Larsen (Doktorgradsstipendiat, Uit), Derk Avenarius (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Kristian Bartnes (Prosjektdeltaker, Uit), Torgil Riise Vangberg (Prosjektdeltaker), Torvind Næsheim (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Temam Nicholas R, Peterson Mark D, Russo Mark J, Ehrlich Marek P, Myrmel Truls, Upchurch Gilbert R, Greason Kevin, Fillingner Mark, Forteza Alberto, Deeb George Michael, Montgomery Daniel G, Eagle Kim A, Isselbacher Eric M, Nienaber Christoph A, Patel Himanshu J
Outcomes of patients presenting with acute type A aortic dissection in the setting of prior cardiac surgery: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2013 Sep 10;128(11 Suppl 1):S180-5. PMID: 24030404

Di Eusanio Marco, Patel Himanshu J, Nienaber Christoph A, Montgomery Daniel M, Korach Amit, Sundt Thoralf M, Devinctiis Carlo, Voehringer Matthias, Peterson Mark D, Myrmel Truls, Folesani Gianluca, Larsen Magnus, Desai Nimesh D, Bavaria Joseph E, Appoo Jehangir J, Kieser Teresa M, Fattori Rossella, Eagle Kim, Di Bartolomeo Roberto, Trimarchi Santi
Patients with type A acute aortic dissection presenting with major brain injury: should we operate on them? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013 Mar;145(3 Suppl):S213-21.e1. PMID: 23410778

Larsen Magnus, Bartnes Kristian, Tsai Thomas T, Eagle Kim A, Evangelista Arturo, Nienaber Christoph A, Suzuki Toru, Fattori Rossella, Froehlich James B, Hutchison Stuart, Sundt Thoralf M, Januzzi James L, Isselbacher Eric M, Montgomery Daniel G, Myrmel Truls
Extent of preoperative false lumen thrombosis does not influence long-term survival in patients with acute type a aortic dissection. *J Am Heart Assoc* 2013 Aug;2(4):e000112. Epub 2013 jul 1. PMID: 23817468

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

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

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

Hjerte og kar-relaterte sykdommer er viktige årsaker til sykdom og død. Forandringer i de små blodårene i kroppen er i mindre grad undersøkt enn i de store blodårene. Øyet gir en unik tilgang til å studere de små blodårene i kroppen og vi ønsket å undersøke hvordan kjente risikofaktorer for hjerte/kar-sykdom er assosiert med diameteren av netthinnens blodkar. Jern er en foreslått risikofaktor for hjerte/kar-sykdom og vi ønsket også å undersøke hvordan markører for kroppens jernlager samt nivå av hemoglobin i blodet er assosiert med kar-diameteren i netthinnen.

De to første delarbeidene er knyttet til data fra Tromsøundersøkelsen. Vi har målt diameteren av netthinnens arterier og vener på øyebunnsfotografier tatt av 6353 deltagere i den sjette Tromsøundersøkelsen (Tromsø 6, 2007-2008). I tverrsnittundersøkelser fra Tromsø 6 fant vi at blodtrykk og røyk var de risikofaktorene som hadde størst effekt på kardiameteren. Vi fant at blodtrykk og alder var forbundet med tynnere blodkar mens røyk, overvekt og ugunstig kolesterolverdier var forbundet med videre blodkar. Vi fant videre at det var kjønnsforskjeller i disse forholdene, der overvekt og HDL-kolesterol hadde større effekt på kardiameteren hos menn enn hos kvinner.

Det var 2993 deltagerne med karmålinger i Tromsø 6 som også hadde deltatt i den femte Tromsøundersøkelsen (Tromsø 5, 2001-2002) da det ble utført målinger av kroppens jernlager (serum ferritin og transferrin-metning) og hemoglobin. Menn har høyre nivå av både hemoglobin og jern og vi fant at hemoglobin var forbundet med tykkere vener hos både menn og kvinner, mens serum ferritin var forbundet med tykkere vener bare hos menn.

Vi gjorde også en metode-relatert studie der vi undersøkte hvordan seriefotografering og lyseksponering påvirker diameteren av netthinnens blodkar. Vi undersøkte 32 friske personer og fant at diameteren øker under fotografering med flere bilder i en serie samt at diameteren er større dersom øyet er eksponert for lys i forkant av fotograferingen.

Delarbeidene er publisert i 3 artikler (alle e-publisert i 2013, PMID: 23621797, 23826913 og 24106113) i internasjonale tidsskrifter med peer-review. Artiklene inngår i doktorgradsavhandling som skal forsvares for PhD-graden i medisin 6. februar 2014.

Denne studien støtter at etablerte kardiovaskulære risikofaktorer er forbundet med endringer i de små blodårene i kroppen. Studier av de retinale blodkarene kan bidra til økt forståelse av patologiske prosesser ved kardiovaskulær sykdom og på sikt således bidra til bedre behandling. Det er også mulig at undersøkelse av

retinalkarene kan gi tilleggsinformasjon for risiko-evaluering hos pasienter.

Deltagere:

Ellisiv B Mathiesen (Prosjektleder, Unn/Uit), Therese von Hanno (Doktorgradsstipendiat, Uit/Helsenss), Ann Ragnhild Broderstad (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Anne Katrin Sjølie (Prosjektdeltaker), Geir Bertelsen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Tom Wilsgaard (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

von Hanno Therese, Bertelsen Geir, Broderstad Ann Ragnhild, Wilsgaard Tom, Mathiesen Ellisiv B

Serum ferritin and hemoglobin are independently associated with wider retinal venular caliber: the Tromsø Study 2001-2008.

Invest Ophthalmol Vis Sci 2013 Oct;54(10):7053-60. Epub 2013 okt 25

PMID: 24106113

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

von Hanno Therese, Sjølie Anne Katrin, Mathiesen Ellisiv B
Retinal vascular calibre and response to light exposure and serial imaging.

Acta Ophthalmol 2013 Jul 4. Epub 2013 jul 4

PMID: 23826913

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Immunologi og klinikk ved neonatal alloimmun trombocytopeni

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

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

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

I prosjektet har vi arbeidet med diagnostisering og behandling av FNAIT. Vi har vist at profylaktisk behandling vha av hyperimmun anti-humant blodplate antistoff (HPA) 1a antistoffer kan forhindre immunisering og alvorlige komplikasjoner relatert til FNAIT (1), og vi har arbeidet med å utvikle enkle diagnostiske metoder som kan benyttes til screening av gravide for å identifisere kvinner som kan ha nytte av en slik profylakse (2). Videre har vi studert hvordan anti-HPA 1a antistoffer påvirker utvikling av placenta (3,4) og hvordan det naturlige forløpet av FNAIT er gjennom flere svangerskap (5). Vi har i 2013 arbeidet med å ferdigstille de siste publikasjoner som straks er klar til innsending våren 2014(2,4,5)

1) Tiller H, Killie MK et al.* Toward a prophylaxis against fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: induction of antibody-mediated immune suppression and prevention of severe clinical complications in a murine model. *Transfusion* 2012 Jul;52(7):1446-57.* Contributed equally to the study.

2) Mariana Eksteen, Mette Kjær Killie, Anne Husebekk, Bjørn Skogen, Tor Stuge. A novel human monoclonal HPA-1a-specific antibody is a useful tool for diagnostics in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Manuscript in preparation

3) Tiller H, Killie MK et al. Platelet antibodies and fetal growth: maternal antibodies against fetal platelet antigen 1a are strongly associated with reduced birthweight in boys. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012 Jan;91(1):79-86.

4) Mariana Eksteen, Gøril Heide, Yan Zhou, Inigo Martinez, Anne Husebekk, Bjørn Skogen, Tor Stuge, Mette Kjær Killie. Anti-HPA 1a antibodies effect on cytotrophoblasts (CTB): Possible interference with placental development in HPA-1a alloimmunized women. Manuscript in preparation

5) Heidi Tiller, Anne Husebekk, Jens Kjeldsen-Kragh, Bjørn Skogen, Mette Kjær Killie. The natural course of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) in subsequent pregnancies – a prospective observational follow-up study. Planlagt sendt til *Am J Obst and Gyn* første kvartal av 2013.

Vi skal i gang med fase I/II studie for å undersøke om en profylakse kan forhindre FNAIT. Dersom profylaktisk behandling virker vil dette endre rutinen for screening av gravide og oppfølging for å forhindre FNAIT.

Deltagere:

Mette Kjær (Prosjektleder, Uit/Unn), Tor Brynjar Stuge (Forskningsgruppeleder, Uit), Gøril Heide (Doktorgradsstipendiat, Uit), Maryana Eksteen (Doktorgradsstipendiat), Anne Husebekk (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Bjørn Ragnar Skogen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit), Heidi Tiller (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Kapur Rick, Kustiawan Iwan, Vestrheim Anne, Koeleman Carolien A M, Visser Remco, Einarsdottir Helga K, Porcelijn Leendert, Jackson Dave, Kumpel Belinda, Deelder André M, Blank Dennis, Skogen Björn, Killie Mette Kjaer, Michaelsen Terje E, de Haas Masja, Rispens Theo, van der Schoot C Ellen, Wuhler Manfred, Vidarsson Gestur

A prominent lack of IgG1-Fc fucosylation of platelet alloantibodies in pregnancy.

Blood 2014 Jan;123(4):471-80. Epub 2013 nov 15

PMID: 24243971

New and improved methods for risk assessment of unruptured intracranial aneurysms

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

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

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

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

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

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

I 2013 var det ingen vesentlig publikasjonsaktivitet på grunn av uforutsette hendelser og nyrekruttering av medarbeidere. En forskerlinjestudent er nå inkludert i gruppen, og aktiviteten er i gang igjen. Datainnsamling, analyse og publikasjoner ventes i 2014.

Deltagere:

Tor Ingebrigtsen (Prosjektleder, Unn/Uit), Jørgen Isaksen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

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

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

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

Preeklampsi (svangerskapsforgiftning) er en viktig årsak til sykdom og død hos gravide og fostre. Det finnes ikke bra metoder som kan identifisere eller predikere tilstanden tidlig i svangerskapet. Hensikten med studien er å undersøke hemodynamiske endringer i normale svangerskape og å identifisere risiko for svangerskapsforgiftning.

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

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

Årsaken er ukjent, og den eneste kausale behandlingen er å avslutte svangerskapet, det vil si forløsning. Det finnes ikke bra metoder som kan identifisere tilstanden tidlig i svangerskapet før de kliniske symptomer oppstår. Tidlig identifisering av risikogravide vil gi mulighet for mer målrettet overvåking. Hensikten med studien er å undersøke hemodynamiske endringer i normale svangerskape og å identifisere risiko for svangerskapsforgiftning før kliniske symptomer oppstår i kompliserte graviditeter.

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

Endotelfunksjonen vil bli undersøkt med ulike metoder, og disse vil bli sammenlignet. Vi vil undersøke vasoreaktivitet (blodårenes evne til å utvide seg og trekke seg sammen) og ta blodprøver for å undersøke mulige markører for endret endotelfunksjon. Videre har andre studier vist at kvinner som har hatt alvorlig preeklampsi har større risiko for å utvikle hjerte-karsykdom senere i livet. Det er således mulig at kvinner som senere får preeklampsi allerede tidlig i graviditeten kan ha tegn på økt risiko for hjerte-karsykdom. Hemodynamiske målinger av hjertet og perifer sirkulasjon vil bli undersøkt med impedans-kardiografi, som er en ikke-invasiv metode.

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

Studien er en observasjonsstudie uten intervensjon. Alle undersøkelsene vil bli utført i svangerskapsuke 17-24, og 1500 kvinner skal undersøkes.

Studien vil gi økt kunnskap om hemodynamiske endringer i normale svangerskap og om tidlige forandringer ved preeklampsi. Dermed kan det være mulig å finne markører for tidlig identifisering av kvinner med risiko for å utvikle tilstanden. Dette er viktig med tanke på målrettet oppfølging av kvinner med risiko, og også ved eventuelle muligheter for behandling.

Hittil har studien resultert i en doktorgrad for cand.med Kari Flo 10/9-2010. Cand. med. Christian Widnes (UNN) som er registrert som PhD-student ved UiT har siden 2010 fortsatt med innsamling av data til studien. Fra 2013 er Åse Vårtun, MSc også registrert som doktorgrad kandidat. Hun skal bruke en del av data fra denne studie for sin PhD.

Så langt er 675 deltagere undersøkt. En artikkel er publisert i BJOG. Et abstrakt er publisert i tidsskriftet Pregnancy hypertension (Flo K, Husebekk A, Vårtun Å, Blix SE, Wilsgaard T, Acharya G. A longitudinal Study of maternal vascular reactivity, circulating endothelial progenitor cells and inflammatory response during the second half of pregnancy. Pregnancy Hypertension 2013;3 (2):62).

Deltagere:

Ganesh Acharya (Prosjektleder, Uit/Unn), Christian Widnes (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Åse Vårtun (Doktorgradsstipendiat, Uit), Kari Flo (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 forskningspublikasjon i 2013

Flo K, Husebekk A, Vårtun Å, Blix ES, Wilsgaard T, Acharya A

A longitudinal Study of maternal vascular reactivity, circulating endothelial progenitor cells and inflammatory response
Pregnancy Hypertension 2013;3 (2):62

Orofarynealt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter

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

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

Kreft i munnhulen er forbundet med dårlig prognose. Målet med prosjektet er å fremskaffe kunnskap som kan benyttes til å forbedre behandling av plateepitelkarsinom i munnhulen. En forutsetning for dette er å øke kunnskapen om faktorer som er involvert i kreftcellenes evne til infiltrerende vekst og spredning.

I Nord- Norge rammes ca 25 person er av munnhulekreft årlig. Behandlingen i dag er kirurgi og eventuell tilleggsbehandling med stråling og cellegift. Generell 5 års overlevelse er 50 % og man ønsker med denne studien å fremme kunnskap som kan øke overlevelsen for disse pasientene. Dette kan man oppnå ved å studere faktorer som har innvirkning på tumors evne til å vokse og spre seg (metastasere).

Studien er basert på formalinfiksert materiale fra den diagnostiske biobank ved Patologisk avdeling ved Universitetssykehuset Nord-Norge. Vi har undersøkt vev fra pasienter i perioden 1980-2002 som har hatt plateepitelkarsinom i munnhulen. Vevet har blitt farget immunhistokjemisk og med immunofluorescens på utvalgte metastase- og tumorassosierte cellemarkører. I tillegg har man samlet en database med de viktigste kliniske data fra de samme pasientene. Alle data er til slutt behandlet statistisk med tanke på vurdering av de forskjellige parameterne.

Flere markører har vært undersøkt og vurdert opp mot sykdomsspesifikk overlevelse. Enkelte av disse har vært mer interessante enn andre. Et protein som kalles uroplasminogenaktivator reseptor (uPAR) synes å være uttrykt i liten grad hos pasienter med lang overlevelse, og en hemming av dette proteinet kan være interessant med tanke på behandling. Videre har man tilsvarende funn ved det intracellulære proteinet Plectin. Man har også sett på betydningen av betennelse i forbindelse med tumorvev med tanke på immunologisk respons.

Resultater fra studien har vært presenter som poster ved "IAOO – 4th World Congress of the International Academy of Oral Oncology " i mai 2013, og ved Høstmøte ØNH oktober 2013. En artikkel er sendt inn til publisering og 2 artikler er klar for innsending i løpet av kort tid. Disputas er planlagt i løpet av vårsemesteret 2014.

Deltagere:

Sonja Eriksson Steigen (Prosjektleder, Uit/Unn), Lars Uhlin-Hansen (Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Oddveig G Rikardsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit)

Kliniske og patobiologiske aspekter av proteolytiske enzymer i kreft

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

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

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

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

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

Vi bruker munnhulekreft som et modellsystem. Kreftceller isolert fra pasienter dyrkes i laboratoriet. Produksjon og aktivitet av MMPer studeres med ulike avanserte teknikker, inkludert såkalt in situ zymografi og elektronmikroskopi. Vi bruker også en xenograft musemodell hvor humane kreftceller danner svulster i munnhulen på mus. For å undersøke om de funn vi gjør har relevans for kreft hos menneske, studeres MMP-uttrykk og aktivitet i vevsprøver fra pasienter med munnhulekreft. I tillegg til å undersøke forskjellige kreftceller, studerer vi også intracellulær MMP-aktivitet i normalt vev. Dette vil gi oss svar på om de intracellulære enzymene kun ses ved patologiske tilstander eller om de også har fysiologiske funksjoner. Det her blitt publisert en artikkel på prosjektet i 2013, i tillegg er ett manus innsendt til vurdering i tidsskrift, og et tredje er under utarbeidelse. Resultater fra prosjektet har også blitt presentert på Gordon Research Conference on Matrix Metalloproteases i Italia i 2013.

Deltagere:

Lars Uhlin-Hansen (Prosjektleder, Uit/Unn), Bodil Irene Fadnes (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Synnøve Hadler-Olsen (Prosjektdeltaker, Uit), Gunbjørg Svineng (Prosjektdeltaker, Uit), Jan-Olof Winberg (Prosjektdeltaker, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Solli Ann Iren, Fadnes Bodil, Winberg Jan-Olof, Uhlin-Hansen Lars, Hadler-Olsen Elin

Tissue- and cell-specific co-localization of intracellular gelatinolytic activity and matrix metalloproteinase 2.

J Histochem Cytochem 2013 Jun;61(6):444-61. Epub 2013 mar 12

PMID: 23482328

Kvinnehelse: Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder

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

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

Mange kvinner er plaget med hetetokter og søvnforstyrrelser i overgangsalderen. Kan økt fysisk aktivitet redusere plagene? WHAT-studien (Women Hot flashes Activity Trial), er en randomisert kontrollert pilotstudie som undersøker effekten av fysisk aktivitet på plager i kvinners overgangsalder.

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

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

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

Kvinnene som deltok i studien ble tilfeldig fordelt til intervensjon eller kontrollgruppe. Intervensjonsgruppen ble henvist til undersøkelse og samtale med fysioterapeut, hvor de fikk et individtilpasset program med trening 2-3 ggr/uke. Treningsprogrammet var basert på den enkeltes fysiske form ved inklusjon i studien og på tidligere treningserfaringer. Kontrollgruppen hadde uendret aktivitetsnivå i studieperioden på 16 uker.

I alt 39 kvinner ble randomisert. Studiedeltakerne ble undersøkt med spørreskjema og kondisjonstest (VO₂max) ved studiestart og etter 16 ukers intervensjonsperiode, og med spørreskjema etter 6 og 12 mnd. I desember 2012 hadde 29 kvinner levert data da oppfølgingen ble avsluttet 12 mnd. etter inklusjon. Semistrukturerte intervju ble brukt for å undersøke motivasjon og treningserfaringer. To mastergradsoppgaver i sosiologi ble ferdigstilt i 2012 med utgangspunkt i intervjumaterialet. Bearbeidelsen av den kvantitative delen av materialet er forsinket på grunn av at prosjektleder har tiltrådt i en ny stilling. Preliminære

analyser viser at fysisk aktivitet hadde lite effekt på intensitet og frekvens av hetetokter og at det er ikke grunnlag for å videreføre arbeidet med en stor effektstudie.

I løpet av 2014 vil vi ferdigstille to publikasjoner med utgangspunkt i studiematerialet for å belyse funn mht. til hetetokter, søvnforstyrrelser, helserelatert livskvalitet, motivasjon, etterlevelse av studieopplegget, samt endring i kondisjon i studieperioden.

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

Lill Martinsen

WHAT's in it for me?

MUNIN (Mastergradsoppg) 2012

Kristin Kristiansen

Å få i gang en ny rutine

MUNIN (Mastergradsoppg) 2012

Deltagere:

Anne Grete Sandaunet (Prosjektdeltaker, Uit), Merethe Kumle (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

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

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

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

Prosjektet er avsluttet, jfr en tidligere melding. Vi har ikke oppnådd ønsket antall av deltakere

Ingen

Deltagere:

Elena Kamycheva (Prosjektleder, Uit), Jon Florholmen
(Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Rolf Jorde
(Forskningsgruppeleder, Uit/Unn), Julia Beilfuss
(Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Cardiometabolic effects of exercise training

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

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

Fysisk aktivitet og trening er viktig ved forebygging og behandling av overvekt og type 2 diabetes. Fysisk trening er også kjent for å ha gunstige kardiovaskulære effekter, mens effekten på hjertets energiomsetning lite kjent.

Endringer i hjertets stoffskifte og redusert effektivitet (forholdet mellom hjertets oksygenforbruk og funksjon) kan spille en sentral rolle i utviklingen av diabetisk kardiomyopati, dvs tap av mekanisk funksjon uten en underliggende koronarsykdom. Til tross for at økt fysisk aktivitet og trening er viktig ved forebygging og behandling av overvekt/type 2 diabetes, er effekten av trening på hjertets energiomsetning lite kartlagt. Målet med dette prosjektet har vært å undersøke effektene av trening på hjertets metabolisme i normale og diabetiske mus, med spesiell fokus på betydningen av treningens intensitet.

Det er kjent at trening med høy intensitet fører til en større økning av aerob kapasitet enn trening med lav intensitet. Det er også nylig vist at høyintensitetstrening er spesielt gunstig med hensyn på å redusere kardiovaskulære risikofaktorer hos overvektige. I denne delen av prosjektet har vi undersøkt effekten av trening i diett-indusert overvektige (DIO) mus, som er en eksperimentell modell med både overvekt, glukoseintoleranse og redusert aerob kapasitet. Hjerter fra DIO mus utvikler diastolisk dysfunksjon og har en "diabetisk" metabolsk fenotype (økt fettstofferforbrenning, redusert mitokondriell oksidativ kapasitet, høyt oksygenforbruk og redusert effektivitet). Det er grunnlag til å tro at disse metabolske endringene kan spille en viktig rolle i utviklingen av diabetisk kardiomyopati (dvs tap av mekanisk funksjon uten en underliggende koronarsykdom). I 2013 har vi publisert dette arbeidet i tidsskriftet "Diabetes". Vi fant at både høy eller moderat intensitet førte til bedring i hjertets effektivitet og funksjon. Dette var til tross for at høyintensitets-trening hadde en klarere effekt med hensyn til å bedre glukose toleransen. De trenings-induserte endringene var videre assosiert med redusert oksidativt stress og redusert stivhet i hjertet, samt bedret mitokondrienes oksidative kapasitet og effektivitet.

Deltagere:

Ellen Aasum (Prosjektleder, Uit), Terje Larsen (Prosjektleder, Uit), Jim Lund (Doktorgradsstipendiat, Uit), Neoma Tove Boardman (Doktorgradsstipendiat, Uit), Anne Dragøy Hafstad (Postdoktorstipendiat, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Hafstad Anne D, Lund Jim, Hadler-Olsen Elin, Höper Anje C, Larsen Terje S, Aasum Ellen

High- and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity.

Diabetes 2013 Jul;62(7):2287-94. Epub 2013 mar 14

PMID: 23493573

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

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

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

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

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

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

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

Deltagere:

Anu Mirjam Piira (Doktorgradsstipendiat, Uit)

Kardiovaskulær sykdom og venøs tromboembolisme

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

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

Venøs tromboembolisme (VTE) er en alvorlig sykdom, som i mange tilfeller oppstår uten at kjente risikofaktorer er til stede. I dette doktorgradsprosjektet tar vi sikte på undersøke sammenhengen mellom venøs tromboembolisme (VTE) og arteriell kardiovaskulær sykdom, med utgangspunkt i validerte data fra Tromsundersøkelsen.

Blodpropp i kroppens dype venesystem, såkalt venøs tromboembolisme (VTE), er en vanlig sykdom som involverer både kliniske og genetiske risikofaktorer, og som gir hyppige og alvorlige komplikasjoner både på kort og lang sikt. I opp mot 50% av tilfellene er årsaken til en VTE-hendelse ukjent. Nyere studier har påvist en sammenheng mellom både risikofaktorer for åreforkalkning, og åreforkalkningssykdommene hjerteinfarkt og hjerneslag, men denne sammenhengen er bare delvis forstått. Hensikten med dette prosjektet er å undersøke om risikofaktorer for åreforkalkning og åreforkalkning i halspulsåren er uavhengige risikofaktorer for VTE, og også sammenligne ulike risikofaktorer betydning for utvikling av fremtidig VTE og hjerteinfarkt i den samme populasjonen. Studien tar utgangspunkt i den fjerde Tromsundersøkelsen som ble gjennomført i 1994-95. Her ble 27 158 personer inkludert (77 % av den forespurte populasjonen), og det ble registrert informasjon om deltakerne gjennom spørreskjema, klinisk undersøkelse og gjort ulike analyser i blodprøver. Deltakerne er siden fulgt opp med tanke på utvikling av hjerteinfarkt og VTE. Alle tilfellene av hjerteinfarkt og VTE er registrert i egne endepunksregister som er grundig validert.

Doktorgradsstipendiat Erin Mathiesen Hald har innvilget dobbeltkompetansetilling (kombinert klinikk og forskning), og har i løpet av 2013 vært i full forskningstilling fra 1. mars til 12. mai (deretter svangerskapspermisjon). I denne perioden er to artikler (hvorav en inngår i avhandlingen), ferdigstilt og akseptert i anerkjente vitenskaplige tidsskrift. Disse publiseres i 2014 (Hald EM et al. Venous thromboembolism increases the risk of atrial fibrillation. The Tromsø Study.

J Am Heart Assoc. 2014 Jan 2;3(1) og Hald EM et al. Carotid atherosclerosis predicts future myocardial infarction but not venous thromboembolism: the tromso study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014 Jan;34(1):226-30. doi: 10.1161/ATVBAHA.113.302162. Epub 2013 Oct 31). Ytterligere en artikkel som inngår i avhandlingen er også publisert i januar i år (se publikasjonsliste). Samtlige artikler som er planlagt å inngå i doktorgradsavhandlingen er nå publisert. I løpet av 2014 planlegges sammenskriving og disputas.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Forskningsgruppeleder, Unn/Uit), Erin Mathiesen Hald (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit), Sigrid Brækkan (Postdoktorstipendiat, Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Hald Erin M, Brækkan Sigrid K, Vik Anders, Brodin Ellen E, Hansen John-Bjarne

Postprandial lipemia is not increased in patients with previous unprovoked venous thromboembolism.

J Clin Lipidol 2013 Jan-Feb;7(1):48-55. Epub 2012 jun 13

PMID: 23351583

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

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

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

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

We had been performed a number of important experiments to verify our previous preliminary findings from that platelets could act as the sensors of hemolysis, whereas monocytes alone are not activated by lysed blood. In addition, several important novel findings have been obtained in this study. Briefly, using a specific and clinically used pharmacological inhibitor Clopidogrel, we have now established that P2Y12 receptor is the sensor for the hemolytic insult on the surface of the platelets and is activated upon the release of ADP from damaged red blood cells. Furthermore, our data indicate that upon activation by ADP activated platelets form intercellular platelet-monocyte complexes (PMCs), which were previously shown to be an important step in platelet-mediated activation of monocytes. By using a specific blocking antibody we have demonstrated that interaction between P-selectin on platelets and its ligand protein PSGL-1 on monocytes mediates the formation and PMCs. In addition, our data clearly demonstrates that the ligation of PSGL-1 on monocytes by P-selectin is sufficient to render monocytes proinflammatory and prothrombotic phenotype (judged by expression of surface tissue factor antigen and tissue factor-specific FX activation, expression of surface integrins, i.e. MCP-1).

At the present time we have finalized the experimental part of the project and the resulting manuscript has been submitted to the international peer-reviewed journal:

Egorina E., Sovershaev T., Sovershaev M., Hansen J.B. Platelets sense the hemolysis by P2Y12 receptor and activate TF expression in monocytes via P-selectin/PSGL-1 interaction.

Platelet inhibitors could be suggested as a putative approach for prevention of blood thrombosis in hemolytic conditions. Further development of pharmacological inhibitors for P-selectin-PSGL1 interaction could be a feasible strategy for prevention and treatment of blood thrombosis in human diseases associated with hemolysis.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Elena Egorina (Postdoktorstipendiat, Unn/Uit), Mikhail Sovershaev (Prosjektdeltaker, Uit), Timopheev Sovershaev (Prosjektdeltaker, Uit)

1 forskningspublikasjon i 2013

Egorina E., Sovershaev T., Sovershaev M., Hansen J.B. Platelets sense the hemolysis by P2Y12 receptor and activate TF expression in monocytes via P-selectin/PSGL-1 interaction submitted, 2013

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

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

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

Prosjektets målsetting er å utvikle tester for tidlig diagnostikk av brystkreft og/eventuelt tidlig diagnostikk av tilbakefall hos behandlede kvinner. Analysene består i en sammenkobling av blodverdier for gene ekspresjon tatt før diagnose og microRNA profilen i tumorvev analysert i de patologiske lagrede paraffin blokkene.

Vår hypotese er at karsinogenesen og spesielt metastasering gir signaler i blod. Prosjektet har utviklet seg som ønsket i 2013. Analysene av mRNA dvs gen ekspresjon i blodet er gjennomført for alle brystkrefttilfellene i postgenom biobanken. De omfatter nå 700 tilfeller med blodprøve før diagnose, 350 fra diagnosetidspunktet og 450 tatt etter diagnosetidspunktet. Prøvene til kreftpasientene er analysert sammen med en frisk kontroll hentet fra samme studie. Vi har også gjennomført en pilot med ca 100 biopsier tatt fra paraffinblokker blant kvinner der vi allerede har gen ekspresjon. Piloten har gitt svært gode resultater. Analysene av microRNA profilene i tumorblokker og blokker fra hyperplasia mammae pasienter viser mange signifikant forskjellige opp og nedregulerte microRNA, også etter justering for multipel testing vha false discovery rate. I en sammenlikning mellom reseptor positive og negative svulster fant vi også en rekke signifikant forskjellige uttrykte microRNA. microRNA som er ulikt uttrykt vil bli verifisert ved hjelp av annen teknologi. Med utgangspunkt i denne pilot studien ønsker vi å utvide patologi delen til å omfatte andre sykehus i Norge. Vi har søkt etisk komitee om tillatelse til dette. Sammenkoblingen av de to gen uttrykkene i henholdsvis blod og tumor vev er krevende på den statistiske metode siden. Vi har inngått samarbeid med andre forskningsgrupper får å finne gode løsninger. I fremdriften av prosjektet er det blitt klart at en test for å diagnostisere brystkreft tidlig og evt metastase status også vil være av stor betydning i oppfølgingen av brystkreftpasienter etter behandling.

Deltagere:

Kristin Sørensen (Prosjektdeltaker)

A new therapeutic approach against melanoma

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

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

MK5, a mitogen-activated protein kinase, has both pro- and antitumorigenic properties. MK5 was shown to stimulate metastasis and angiogenesis, but MK5 can also induce senescence in tumor cells with oncogenic Ras mutations. Ras mutations are observed in 25-50% of melanoma, colon and pancreatic tumor cells.

The two major aims for this study were:

- (a) to develop inhibitors against the cells with tumorigenic properties (angiogenesis and metastasis)
- (b) to examine the effect of overexpression of MK5 in melanoma and colon cancer cell lines containing Ras mutations.

In an initial screen based on computer modelling, we isolated 10 compounds that have the potential to inhibit MK5. These compounds were being tested by biochemical methods for their inhibitory effect on MK5 in vitro and three of these compounds were further selected. They are now further tested in cell culture.

In the second part, we established several stable melanoma and colon cancer lines overexpressing inactive (kinase dead) or constitutively active MK5. Three different melanoma cell lines (A375, SK-MEL-2, WM266-4), primary melanocytes, and two colon cancer cell lines (Caco2 and SW480) were used. The effect of cell proliferation was examined by three different methods: MTT assay, BrdU-based ELISA and xCELLigence. The xCELLigence method did not work in our hands although we spent much time and effort. Both MTT and BrdU-based ELISA did not give conclusive results. For some stable transformed cell lines, we found that active MK5 reduced cell proliferation, while for others we did not see an effect or even an increase in proliferation rate. Cell proliferation assays in cells overexpressing inactive MK5 showed reduced, unaltered or increased proliferation. Senescence was examined by monitoring the senescence markers senescence-associated β -galactosidase and the tumor suppressors p16INK4a and p21Cip/Waf1 (both at the RNA and protein level). Moreover, we examined the effect of MK5 on p53-mediated transcription of p21Cip/Waf1 because MK5 has been shown to phosphorylate and stimulate the transcriptional activity of p53, while p21 is a well-known target gene of p53. The senescence-associated β -galactosidase assay confirmed that active, but not inactive MK5 induced senescence in melanoma cells (colon cancer cells were not tested). Again, inconclusive results were obtained for MK5/p53-mediated regulation of the p21Cip/Waf1 promoter activity and transcript levels. Western blot studies failed to reveal differences in p16INK4a protein levels between melanoma cells and melanoma cells overexpressing active or inactive MK5.

Progress has been slow because several of the people in the project either quit or could not participate. Gianina Dumitriu had maternity leave from November 2012 and all of 2013 (she got twins), while PhD student Inger Lindin worked 20% in a period in 2012 and 2013. Sergiy Kostenko's post doc terminated June 2013, he got the opportunity to start in a new job from the 1st of March 2013 in Bergen.

In conclusion: our research project has identified three compounds with potent MK5 inhibitory activity which need to be explored further for their therapeutic potentials, while overexpressing MK5 in cell lines carrying oncogenic Ras mutations may promote senescence, but we were unable to unequivocally establish an anti-proliferative role for MK5 in such cells.

The development of potent and specific MK5 inhibitors may have therapeutic potentials because such compounds can be used to prevent metastasis and angiogenesis, two processes in which MK5 is involved. This may avoid or slow down the growth and spread of cancer cells and prolong the life of patients. Since little is known about the best chemotherapy treatment of melanoma on might envision that reducing metastasis using effective inhibitors will be a huge improvement in treatment of localized tumors. Accordingly this may improve the life quality of patients.

Deltagere:

Ugo Lionel Moens (Prosjektleder, Uit), Gianina Aurica Dumitriu (Prosjektdeltaker, Uit), Ingebrigt Sylte (Prosjektdeltaker, Uit), Inger Lindin (Prosjektdeltaker, Uit), Marijke Van Ghelue (Prosjektdeltaker, Uit/Unn), Sergiy Kostenko (Prosjektdeltaker, Uib/Uit), Sonja Eriksson Steigen (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

3 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Kostenko Sergiy, Jensen Karin Læg Reid, Moens Ugo
Phosphorylation of heat shock protein 40 (Hsp40/DnaJB1) by mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 5 (MK5/PRAK).
Int J Biochem Cell Biol 2013 Dec 2;47C():29-37. Epub 2013 des 2
PMID: 24309468

Moens Ugo, Kostenko Sergiy
Structure and function of MK5/PRAK: the loner among the mitogen-activated protein kinase-activated protein kinases.
Biol Chem 2013 Sep;394(9):1115-32.
PMID: 23729623

Lindin Inger, Wuxiuer Yimingjiang, Kufareva Irina, Abagyan Ruben, Moens Ugo, Sylte Ingebrigt, Ravna Aina Westheim
Homology modeling and ligand docking of Mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 5 (MK5).
Theor Biol Med Model 2013;10():56. Epub 2013 sep 14
PMID: 24034446

3 forskningspublikasjoner i 2013

Van Ghelue L

Possible antiproliferative role of the protein kinase MK5 in tumor cells with oncogenic Ras mutations

Master Thesis in Medical Biology

Dumitriu Gianina

A study of the protein kinase MK5's effect on melanoma cell proliferation

Master Thesis in Medical Biology

Lindin I, Wuxiuer Y, Westrheim RA, Moens U, SYlte I

: Comparative molecular dynamics simulations of mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 5

International Journal of Molecular Sciences; submitted

Diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft

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

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

Gjennomført prospektiv randomisert multisenter studie med 170 pasienter.

Studien publisert i *BJOG Online* 28 november 2013.

Problemstilling

Forekomsten av livmorkreft i den vestlige del av verden har økt med 50 % i løpet av de siste 10 årene (1). De fleste tilfeller av livmorkreft utvikles gjennom forstadier (endometrie-hyperplasi). Den viktigste årsaken til utvikling av livmorkreft og hyperplasi er langvarig ensidig østrogen stimulering. Forstadier med høyest risiko for kreftutvikling behandles kirurgisk. De med lavere risiko har tradisjonelt fått per oral behandling med progestiner, men bare halvparten av pasientene har vist seg å respondere på slik behandling. Man har til nå ikke hatt forskningsbaserte nasjonale rutiner for dosering og varighet av hyperplasi-behandling. Studier har vist at hormonspiralen (LNG-IUD, Mirena®) gir hundre ganger høyere intrauterine konsentrasjoner av progestinhormon sammenlignet med per oral behandling (2). Dessuten kan slik behandling vedvare over år. Hensikten med denne studien var å undersøke om LNG-hormonspiral er mer effektiv som terapi for endometriehyperplasi med lav- og middels risiko sammenlignet med konvensjonell per oral behandling (3).

Metode

170 kvinner 30-70 år med endometriehyperplasi ble inkludert i en prospektiv, nasjonal, multisenterstudie og randomisert til ett av tre behandlingsalternativ: Hormonspiral i 6 måneder, Medroxyprogesteron (MPA) per os 10 mg kontinuerlig i 6 måneder eller MPA 10 mg per os 10 dager per måned i 6 måneder. Alle hadde skriftlig informert samtykke. Studien var godkjent av REK.

Resultater

Alle pasientene i spiralgruppen (53/53) og 96% av kvinnene i kontinuerlig oral gruppe (46/48) hadde respons på behandlingen. Bare 69% av kvinnene i cyclisk oral gruppe (36/52) var respondere. Bivirkninger var relativt vanlig med minimale forskjeller mellom gruppene.

Konklusjon

Det er den første klinisk randomiserte multisenter studien som sammenligner hormonspiral med tablettbehandling. Studien viser at hormonspiral er mer effektiv som behandling for endometriehyperplasi sammenlignet med oral progestinbehandling.

Referanser

1. Norwegian Cancer Registry. Annual report. Oslo: Norwegian Cancer Registry, 2009

2. Nilsson CG, Haukkamaa M, Vierola H, Luukkainen T. Tissue concentrations of levonorgestrel in women using a levonorgestrel-releasing IUD. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1982;17:529-36.

3. Ørbo A, Vereide AB, Arnes M, Pettersen I, Straume B. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial. *BJOG Accepted* 16 July 2013. Published Online 29 November 2013. DOI: 10.1111/1471-0528.12499

Mulig innføring av denne type behandling i nasjonal veileder.

Deltagere:

Anne Ørbo (Prosjektleder, Uit/Unn)

2 forskningspublikasjoner i 2013

Anne Ørbo, Anne Beate Vereide, Marit Arnes, Inger Pettersen, Bjørn Straume

Article first published online: 28 NOV 2013

Publikasjonskanal, årstall

Ørbo A et al

Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia:

BJOG Article first published online: 28 NOV 2013

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

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

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

Flerårig forskningsprosjekt SFP990-11 Årsrapport
Inflammatory and Immune System

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

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

Norge HF.

Prosjektet er tilknyttet Somatisk forskningsprogram (inkludert tidligere senter for

aldersforskning) (SFP 990-11).

Human lupus nephritis: acquired error of chromatin metabolism

We have determined that silencing of the renal DNaseI account for progressive lupus nephritis. This results in exposure of chromatin in kidneys where they are binding anti-dsDNA antibodies. These events explain the basis for progressive lupus erythematosus.

This project has been successful since it started in 2011. 16 papers have been published

on mechanisms of progressive murine and human lupus nephritis, and suggest by experiments how the disease can be treated in a new and more causal way.

In the project different aspects have been addressed and described:

1. A firm description of the role of DNaseI gene silencing as the basic cause of progressive lupus erythematosus in that renal chromatin has not been degraded, and is instead accumulated in the glomeruli.

2. Regulation of DNaseI by transcriptional interference:

In this study, we implicated the anti-apoptotic and survival protein tumor necrosis factor

receptor-associated protein 1 (Trap1) in the disease process based on the observation that

annotated transcripts from this gene overlap with transcripts from the DNaseI gene.

Furthermore, we translated these observations into human lupus nephritis. Mouse and

human DNaseI and Trap1 mRNA levels were determined by qPCR and compared with

protein expression levels and clinical data.

The data demonstrated that silencing of DNaseI gene expression was inversely correlated with over-expression of the Trap1 gene. Comparative data demonstrated that

the mouse model is relevant for the aspects of disease progression in human lupus nephritis. These data demonstrate that silencing of renal DNaseI is a consequence of an early, clinically silent mesangial nephritis that upregulates the Trap 1 gene in human lupus nephritis.

3. Demonstration of the biological consequences of silencing of the renal DNaseI and an

acquired error of chromatin metabolism in the kidney:

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

These results have identified 2 therapeutic targets to block progression of lupus nephritis:

1. to increase extracellular chromatin degradation in vivo;
2. in order to preserve renal DNaseI expression in patients with SLE, inhibition of Trap 1

expression in vivo may be important, and will be subjected to detailed studies.

The results provide us with insight currently translated into new and causal therapeutic principles. Four critical reviews on the field of lupus nephritis were invited in 2013, one is already published, and three are in press. Further experimental studies will be performed in human kidney biopsies and in two conditional DNaseI and DNaseI^{L3} gene modified mouse models.

The studies performed in this project has several aspects that may have consequences for the health societies:

New principles for molecular diagnostics of lupus nephritis, like co-localization immune electron microscopy, determination of distinct stages of the disease, and validation of the (nzbXnzw)F1 mouse as an established model for human lupus nephritis. The

latter point is important for testing new therapeutic models.

New principles for therapy of lupus nephritis.

Our studies have demonstrated that Heparin exerts a dual effect on murine lupus nephritis by enhancing enzymatic chromatin degradation and preventing chromatin binding in glomerular membranes. Furthermore, we also demonstrated that Low Molecular Weight heparin prevents increased kidney expression of proinflammatory mediators in (NZBxNZW)F1 mice. These two observations create a completely new way to develop more causal therapy modalities. We are currently expanding these studies.

The project has therefore potential as an innovation project, although this is premature to translate into innovation. However, the project will be continued with innovation as one aim. More detailed studies along these lines are necessary.

See e.g. references

Hedberg A, et al. PMID:24151519

Hedberg A. et al. PMID:21190297

Deltagere:

Ole Petter Rekvig (Prosjektleder, Unn/Uit), Dhivya Thiagarajan (Doktorgradsstipendiat, Uit), Natalya Seredkina (Postdoktorstipendiat, Uit), Elin Synnøve Mortensen (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Dhivya Thiagarajan
Progressive lupus nephritis: Biological consequences of renal DNaseI gene silencing
Disputert: Oktober 2013
Hovedveileder: Ole Petter Rekvig

4 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Fismen Silje, Thiagarajan Dhivya, Seredkina Natalya, Nielsen Henrik, Jacobsen Søren, Elung-Jensen Thomas, Kamper Anne-Lise, Johansen Steinar D, Mortensen Elin S, Rekvig Ole P
Impact of the tumor necrosis factor receptor-associated protein 1 (Trap1) on renal DNaseI shutdown and on progression of murine and human lupus nephritis.
Am J Pathol 2013 Mar;182(3):688-700. Epub 2012 des 27
PMID: 23273922

Compagno M, Jacobsen S, Rekvig O P, Truedsson L, Heegaard N H, Nossent J, Jönsen A, Jacobsen R S, Eilertsen G Ø, Sturfelt G, Bengtsson A A
Low diagnostic and predictive value of anti-dsDNA antibodies in unselected patients with recent onset of rheumatic symptoms: results from a long-term follow-up Scandinavian multicentre study.
Scand J Rheumatol 2013;42(4):311-6. Epub 2013 mar 16
PMID: 23496224

Seredkina Natalya, van der Vlag Johan, Berden Jo, Mortensen Elin, Rekvig Ole Petter
Lupus nephritis: enigmas, conflicting models and an emerging concept.
Mol Med 2013;19():161-9. Epub 2013 jul 24
PMID: 23752208

Hedberg Annica, Kanapathipillai Premasany, Rekvig Ole Petter, Fenton Kristin Andreassen
LMW heparin prevents increased kidney expression of proinflammatory mediators in (NZBxNZW)F1 mice.
Clin Dev Immunol 2013;2013():791262. Epub 2013 sep 17
PMID: 24151519

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

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

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

Innsamlet normalmaterial for MR av håndroten av barn mellom 5-15 år. Dette har gitt en PhD grad for Lil-Sofie Ording Muller og deller av PhD grad for Derk Avenarius. Publisert tre artikler.

Deltagere:

Odd Petter Eldevik (Prosjektleder, Unn/Uit), Karen Rosendahl (Forskningsgruppeleder, Haukeland), Lil-Sofie Ording Müller (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Derk Avenarius (Prosjektdeltaker, Unn/Uit)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Ording Muller Lil-Sofie, Boavida Peter, Avenarius Derk, Damasio Beatrice, Eldevik Odd Petter, Malattia Clara, Lambot-Juhan Karen, Tanturri Laura, Owens Catherine M, Rosendahl Karen

MRI of the wrist in juvenile idiopathic arthritis: erosions or normal variants? A prospective case-control study.

Pediatr Radiol 2013 Jul;43(7):785-95. Epub 2013 jan 3

PMID: 23283407

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

Patient reported outcomes after coronary interventions

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

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

Hovedmålsetningen med prosjektet er å bedre pasientrapporterte utkomme/resultatmål (PROMS) inkludert livskvalitet hos pasienter med koronarsykdom, utskrevet fra sykehus. I prosjektet inngår i hovedsak to typer studier: studier for å bedre PROMS for pasienter og studier som har som mål å bedre rapporteringen av relevante PROMS.

I den første typen studier er siktemålet å bedre pasientrapporterte utfallsmål (PROMS) gjennom ulike typer intervensjoner i hovedsak etter utskrivning fra sykehus. Her inngår en randomisert kontrollert studie med 288 deltagere med 18-måneders oppfølging, hvor effekt av telefonoppfølging evalueres og data er allerede innsamlete. Effekt av telefonoppfølging på pasienttilfredshet er analysert og en vitenskapelig artikkel er innsendingsklar. Også hvordan bedre resultatet for andre pasientkategorier inngår og sammen med en tidligere masterstudent er en artikkel hvor erfaringer med gjennomføring av en spesiell veiledning for foreldre til nyfødte er gjennomført innsendt for publikasjon.

I den andre hovedtypen studier er hensikten å bedre målingen av PROMS i hovedsak for pasienter med koronarsykdom men også med andre kroniske sykdommer. Her inngår måling av PROMS og å skaffe til veie, gjennom standardiserte oversettelsesprosedyrer iht internasjonale guidelines, relevante måleinstrument på norsk for å bedre målingen av PROMS. Her inngår også et pågående prosjekt hvor vi skaffer til veie et instrument på norsk for å kunne måle pårørendes tilfredshet med samarbeid et med pleiepersonalet. Dette prosjektet inngår også i en Europeisk komparativ valideringsstudie hvor postdoktoren deltar. Prosjektleder deltar som medforsker i den pågående Norske Stent Studien (NorStent) med 9013 inkluderte pasienter hvor hovedmålet er å sammenligne behandlingseffekt av vanlige versus medikamentavgivende stenter etter koronar intervensjon. Datainnsamling pågår fortsatt og første artikkel fra hovedstudien er under planlegging. I en delstudie gjennomført sammen med en sykepleier ved klinikken, som har avlagt mastergradseksemen i 2013 hvor baselinedata fra NorStentstudien analyseres, er en vitenskapelig artikkel innsendingsklar. I denne artikkelen er kjønnsforskjeller innen livskvalitet for pasienter med akutt og kronisk koronarsykdom undersøkt. I et annet prosjekt, hvor en annen sykepleier i klinikken avla mastergrad i 2013 er instrumentet "Coronary Recascularisation Outcome Questionnaire- PCI version", oversatt og validert til norsk. Hensikten har vært å få tilgjengelig på norsk et valid og pålitelig skjema som fanger opp pasientens opplevelse av effekt av PCI behandling. En artikkel er under utarbeidelse.

Postdoktorstipendiaten har høsten 2013 deltatt i en internasjonal mesterklasse ("masterclass") innen "Complex Interventions" i regi av forskergruppen REFLECTION støttet av blant annet European Science Foundation og Norges forskningsråd. Postdoktorstipendiaten har gjennomført kurs i pedagogisk basiskompetanse med fordypning innen forskningsveiledning på master og ph.d nivå, i samarbeid med Helse Nord/UiT og fått godkjent "pedagogisk mappe". Videre er postdoktoren i 2013 valgt som leder for nasjonalt nettverk for livskvalitetsforskning og nasjonalt nettverksmøte er planlagt i Tromsø høsten 2014.

I 2013 er en vitenskapelig artikkel publisert, tre vitenskapelige artikler og en populærvitenskapelig er innsendt /in revisjon og tre artikler er under utarbeidelse/in manuscript.

Deltagere:

Tove Aminda Hanssen (Postdoktorstipendiat, Unn/UiT)

1 forskningspublikasjon i 2013

Tollefsen T, Lyngmo S, Solheim T, Bjørsvik G, Tande PM, Hanssen TA.
Smertelindring og sedering ved atrieflimmerablasjon - Et systematisk forbedringsprosjekt ved Universitetssykehuset Nord-Norge.
Hjerteforum 2013,26(3): 26-31

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

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

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

Formål: detektere intracellulære molekulære markører som kan være indikatorer for diagnostikk, prognose og behandlingsstrategi. Metoder som benyttes: immunhistokjemi, polymerase chain reaction (PCR), fluorescent in-situ hybridisering (FISH) på vevsmatriser (tissue micro array (TMA) fra prostatektomipreparater.

Prosjektet startet opp i Januar 2011, og er et nasjonalt samarbeidsprosjekt mellom UNN, Nordlandssykehuset i Bodø og St. Olavs Hospital. I tillegg til internasjonalt samarbeid med University College Hospital, London, UK.

Til databasen er vevsblokker og snitt ferdig innsamlet. Totalt antall pasienter inkludert i studien: 548. Vevsmatriser (TMA) fra samlet materiale er etablert. Kliniske data er tilgjengelig på samtlige inkluderte pasienter.

Det er etablert database for kliniske- og patologiske data.

Det er gjort immunhistokjemisk farging på flere vaskulære, immunologiske markører, cytokiner, interleukiner og microRNA's . Disse er lagret, og flere av disse er scoret og under statistisk bearbeidelse. I tillegg er det blitt gjort et betydelig arbeid med å validere de markørene vi undersøker på. I tillegg vil digitaliserte bilder av proteinuttrykk scores kvantitativt ved hjelp av ARIOL imaging system (Genetix, san Jose, USA).

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

Arbeid er startet for å få etablert valideringssett, men så langt har vi ikke kommet godt nok i gang med valideringssett. Fortsatt håper vi på valideringssett fra Bergen og Padova/Italia).

Artikler:

1. Disease-specific outcomes of Radical prostatectomies in two Norwegian health regions; PSA-DT is the strongest prognostic factor for prostate cancer death and clinical relapse in patients with biochemical failure. Submitted.
2. Tumour infiltrating lymphocytes: CD8+ cells is an independent prognostic factor of PSA recurrence-free survival in prostate cancer. Under review.
3. MicroRNA signature in prostate cancer: miR-21 is an independent predictor for biochemical failure for patients with Gleason score 7 and patients with positive circumferential margins. Under bearbeidelse.

4. Artikkel ang. vaskulære markører er under bearbeidelse.

5. Artikkel angående kjønnshormoner er under bearbeidelse.

Deltagere:

Elin Richardsen (Postdoktorstipendiat, Uit)

Molekylære mekanismer ved neuroblastom

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

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

Prosjektets hovedmål er å forstå hvordan miRNA bidrar til utvikling av kjemoresistens før og under behandling av aggressive neuroblastomer. Vår hypotese er at spesifikke mikroRNA er opp- eller nedregulert i kjemoresistente cellelinjer, og at nøytralisering eller tilførsel av disse kan gjøre cellene mer følsomme for cellegift. Med denne forståelsen vil det være mulig å finne miRNA signaturer (biomarkører) som kan relateres til spesifikke resistensmønstre ved progressiv sykdom. Denne studien tar videre sikte på å identifisere og undersøke miRNA som kan anvendes terapeutisk i kombinasjon med tradisjonell kjemoterapi i framtidige behandlingsopplegg mot aggressive neuroblastomer.

4 artikler publisert i internasjonale tidsskrift, 1 under innsending.

1 avlagt PhD-grad.

Dette er grunnleggende forskning som foreløpig ikke har direktekonsekvenser annet enn å bygge opp kompetanse og cytsititikaresistens ved krfet. På siikt håper vi at dette skal gi bedre og tryggere behandling av kreft.

Deltagere:

Bjørn Helge Haug (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn)

1 doktorgrad er avlagt i 2013

Bjørn Helge Haug
miRNAs in MYCN-amplified neuroblastomas
Disputert: August 2013
Hovedveileder: Christer Einvik

Neuroblastoma treatment – targeting the eicosanoid signaling pathway

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

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

Vi har vist at inflammatoriske mediatorer produsert av tumorcellene, fremfor alt eikosanoider og en rekke ulike cytokiner, er viktige for at tumoren skal kunne vokse, invadere andre vev og spre seg. Under det siste året har vi identifisert en rekke nyere mediatorer/cytokiner som er assosiert med tumor progresjon, spredning og kjemoresistens

Målsetningen med dette prosjektet er å finne frem nye behandlingsformer for neuroblastom, nervecelletumorer hos barn. Vi har vist at inflammatoriske mediatorer produsert av tumorcellene, fremfor alt eikosanoider og en rekke ulike cytokiner, er viktige for at tumoren skal kunne vokse, invadere andre vev og spre seg. Under det siste året har vi identifisert en rekke nyere mediatorer/cytokiner som er assosiert med tumor progresjon. Disse produseres av eller er en viktig komponent assosiert med tumorcellene og vil via sine respektive reseptorer på tumorcellene føre til økt overlevelse og kjemoresistens i tumorcellene. Vi har et stort fokus på hvordan disse inflammatoriske mediatorene signaliserer sine funksjoner via spesielle reseptorer på tumor cellenes overflate. Ved å kunne forstå og kjenne til signalveiene som styrer de ulike funksjoene til tumorcellene har vi et håp om å kunne interfare med disse med tanke på å kunne svekke tumorcellenes overlevelsessevne. Ved å studere og forstå mekanismene bak syntesen av inflammatoriske mediatorer og spesielt hvordan disse bidrar til cytostatika resistens har man et håp om å kunne utvikle nye droger som kan hemme denne syntesen effektivt og dermed minske tumorvekst. Potensialet ligger fremfor alt i å anvende slike droger som tilleggsbehandling til sammen med konvensjonell behandling med cytostatika med mål å kunne potensiere cytostatikans effekt og samtidig minske seneffekter som kan oppstå hos barn behandlet for kreft. Vår forskning går ut på å undersøke og forstå betydningen av inflammatoriske mediatorer i nervecelltumører hos barn med håp om å kunne senere tilby bedre behandling.

Deltagere:

Baldur Sveinbjørnsson (Prosjektleder, Uit), Conny Tümmeler (Doktorgradsstipendiat, Uit), Igor Snapkov (Doktorgradsstipendiat, Uit), Maria A. Ludvigsen (Prosjektdeltaker, Uit), Ugo Lionel Moens (Prosjektdeltaker, Uit)

Health behaviour and venous thromboembolism

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

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

Blodpropp i kroppens dype vener kalles med et samlebegrep for venøs tromboembolisme (VTE). VTE omfatter diagnosene dyp venetrombose og lungeemboli, og er en vanlig sykdom med alvorlige kort- og langtidskomplikasjoner og potensielt dødelig utfall. I dette prosjektet har vi studert relasjonen mellom helseatferd og VTE. Vi undersøkte hvordan livsstilsfaktorer som fysisk aktivitet, overvekt, diett, kaffe, tobakk og alkoholvaner påvirket risikoen for VTE i en stor prospektiv kohortstudie med lang oppfølgingstid og godt validerte endepunkt på førstegangs VTE (Tromsøundersøkelsen). Prosjektet resulterte i 9 publiserte fagfellevurderte vitenskapelige artikler relatert til helseatferd og venøs trombose i perioden 2011-2013. Vi fant at et moderat kaffeinntak hadde en beskyttende effekt mot VTE. Videre fant vi at en hjertesunn diett beskyttet mot fremtidig hjerteinfarkt, mens der var ingen sammenheng med VTE. Vi fant at overvekt/fedme var en sterk risikofaktor for VTE, mens tradisjonelle risikofaktorer for hjerteinfarkt (høyt kolesterol og andre lipidforstyrrelser, høyt blodtrykk og diabetes) ikke ga noen økt risiko. Vi undersøkte også om uhensiktsmessig stigning av fettstoffer i blodet rett etter måltidsinntak var relatert til VTE risiko, men fant ingen sammenheng. Alkohol og drikkevaner hadde ulike effekter på risikoen for VTE. Et moderat vininntak syntes å ha beskyttende effekt mot VTE, mens et moderat til høyt inntak av sprit hadde skadelige effekter. Likeledes ga et drikkemønster med inntak av store mengder alkohol på kort tid økt risiko for VTE. Vi fant at storrøykere hadde økt risiko for VTE, men at risikoen hovedsakelig skyldtes at storrøykere i større grad fikk hjerteinfarkt og kreft som predisponerte dem for VTE. Vi fant ingen sammenheng mellom økende grad av fysisk aktivitet og VTE i den generelle befolkningen, men eldre som var moderat fysiske aktive mer enn 3 timer i uka hadde økt risiko for provosert VTE sammenlignet med de som var mindre aktive (<1 time per uke). Vi undersøkte også hvordan stemningsrelaterte faktorer virket inn på risiko for VTE. De som rapporterte at de oftest følte seg glade og optimistiske hadde 40% redusert risiko, mens de som rapporterte at ofte følte seg nedfor/deprimerte hadde 60% økt risiko for VTE. I en annen studie undersøkte vi hvordan kombinasjonen av kroppshøyde og kroppsvikt virket inn på risikoen for VTE. Vi fant at overvektige høye menn hadde mer enn 5 ganger økt risiko for VTE sammenliknet med lave normalvektige menn, mens tilsvarende risiko for kvinner var 3 ganger økt. Resultatene indikerer at det er viktig å holde seg slank, særlig når man er høy. I tillegg til publikasjoner i vitenskapelige tidsskrift, har resultatene vært kommunisert på store internasjonale fagkongresser i prosjektperioden. Flere av de publiserte studiene våre fikk også betydelig oppmerksomhet i nasjonale (VG) og internasjonale medier (CNN, USA today, etc).

Prosjektet har gitt betydelig kunnskap om hvordan livsstilsrelaterte faktorer som fysisk aktivitet, alkoholkonsum, røyking, diett og overvekt/fedme påvirker risikoen for VTE. En generell økt kunnskap i befolkningen og blant legene om hvordan ulike helseatferd påvirker risikoen for VTE vil kunne ha betydning i arbeidet med å forebygge VTE.

Deltagere:

John-Bjarne Hansen (Prosjektleder, Unn/Uit), Sigrid Brækkan (Postdoktorstipendiat, Uit)

2 vitenskapelige artikler er publisert i 2013

Hald Erin M, Brækkan Sigrid K, Vik Anders, Brodin Ellen E, Hansen John-Bjarne
Postprandial lipemia is not increased in patients with previous unprovoked venous thromboembolism.
J Clin Lipidol 2013 Jan-Feb;7(1):48-55. Epub 2012 jun 13
PMID: 23351583

Braekkan Sigrid K, Siegerink Bob, Lijfering Willem M, Hansen John-Bjarne, Cannegieter Suzanne C, Rosendaal Frits R
Role of obesity in the etiology of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: current epidemiological insights.
Semin Thromb Hemost 2013 Jul;39(5):533-40. Epub 2013 apr 27
PMID: 23625755

Uric Acid in Heart and Kidney Disease

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

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

Urinsyre skilles ut via nyrene. Høyt urinsyrenivå fører til podagra, og behandles med medikamentelt. Man vet ikke om mer lavgradig økning i urinsyre er skadelig. Tidligere studier viser sprikende resultater fordi man ikke har kunnet korrigere tilstrekkelig for viktige covariater som medikamentbruk og nyresykdom.

Dannelse av urinsyre kan være forbundet med okydativ skade i hjerte, karvegg og nyre. Eksperimentelle studier fra vår gruppe tyder på at urinsyre kan ha en direkte inflammatorisk effekt, når urinsyre transporteres inn intracellulært, mens inflammatoriske effekter på endothelnivå kan være mediert via pro-inflammatoriske forstadier til urinsyre. Epidemiologiske studier på urinsyre viser sprikende resultater, pga mangelfull justering for f.eks nyrefunksjon, tegn på nyreskade, medikamenter. Det er et ubesvart spørsmål om personer med høyt urinsyrenivå og også økt risiko for hjerte-kar sykdom eller nyresvikt.

Basert på Tromsøundersøkelsen i 1994/94, har vi undersøkt risiko ved økt urinsyrenivå for hjerneslag, hjerteinfarkt, og total dødlighet over en 12 års periode. Vi finner at økning i øker risiko for død med 16% hos kvinner og 11 % hos menn og risiko for hjerneslag med 14% hos kvinner og 42 % hos menn i fulljusterte analyser. Det er økt risiko for hjerteinfarkt hos menn og kvinner, etter justering for alder, blodtrykk og vekt. Men signifikans forsvinner når det justeres for HDL- og total kolesterol. Artikkel nr 2 i Storhaugs PhD-arbeid, undersøkes sammenheng mellom endring i urinsyre-nivå og utvikling av nyresykdom, målt som nyreskade, økt albuminutskillelse) og/eller fall i nyrefunksjon, målt som redusert glomerulær filtrasjons rate (GFR). Vi finner at både urinsyre ved baseline, og økning i urinsyre gjennom 6.5 år og 13 år predikerer redusert GFR og økt albuminutskillelse. To kohorter blir undersøkt; personer som deltok i Tromsø 4 studien og fikk målt GFR og ACR i Tromsø 5 studien (2000/2001, n=4680) og personer som deltok i Tromsø 4 med oppfølging i Tromsø 6 studien (2007/08, n=2863). Det justeres for baseline GFR, ACR og urinsyre samt en rekke andre covariater. I logistisk regresjonsanalyser finner vi at økning i urinsyrenivå fram til Tromsø 6 var forbundet med odd ratio på (OR) 2.15 (1.74, 2.66) for å ha GFR<60 eller ACR > 1.13 og OR 5.12 (3.51, 7.45) for å ha redusert GFR (< 60 ml/min) i løpet av 13 årsperiode. Tilsvarende tall for stigning i urinsyrenivå mellom Tromsø 4 og Tromsø 5 studien. Det å øke i urinsyrenivå er således en sterk, uavhengig risikofaktor for å utvikle både nedsatt nyrefunksjon og nyreskade. Første manus utkast på denne artikkelen foreligger, og vi regner med å få sendt den av sted i løpet av april.

I den 3. artikkelen i dette PhD-prosjektet undersøkes sammenheng mellom urinsyrenivå og hypertensjon i perioden mellom Tromsø 4 og 5 (6.5 år) og samt Tromsø 6 studien (13 år). Etter justering for systolisk og diastolisk blodtrykk, hypertensjonsstatus, urinsyrenivå, nyrefunksjon, comorbiditet, medikamenter og kardiovaskulære risikofaktorer ved baseline, var risiko for å ha hypertensjon i 2007/08 økt med 43 % hos personer som øker i urinsyre sammenlignet med personer som ikke øker. Når personer som hadde høyt blodtrykk (definert som systolisk trykk ≥ 140 mmHg og/eller diastolisk trykk ≥ 90 mmHg, og/eller brukte blodtrykksmedisiner) i 1994/95 ble tatt ut av analysene, slik at man kun undersøker personer med normalt blodtrykk i 1994/95, var det 45 % økt risiko for å ha høyt blodtrykk i 2007/08 hos personer som økte i urinsyre, sammenlignet med personer som ikke øker i urinsyre. Det gjenstår analyser av non-liniaritet, dvs undersøkelse om der finnes terskelverdier vedrørende urinsyre hos kvinner og menn, der assosiasjon med blodtrykksykdom blir særlig sterk. Tidsplan for dette arbeidet: Vår/sommer 2014.

Deltagere:

Hilde-Merete Storhaug (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Marit Dahl Solbu (Prosjektdeltaker, Unn)

1 forskningspublikasjon i 2013

Storhaug HM, Norvik JV, Toft I, Eriksen BO, Løchen ML, Zykova S, Solbu M, White S, Chadban S, Jenssen T.

Uric acid is a risk factor for ischemic stroke and all-cause mortality in the general population

BMC Cardiovasc Disord. 2013 Dec 11;13:115. doi: 10.1186/1471-2261-13-115. PMID: 24330812

Effekter av nettbasert legemiddelkort

Prosjektansvarlig: **Gunnar Ellingsen** (gunnar.ellingsen@hn-ikt.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

De norske myndighetene har gjennom de siste 15 årene forsøkt å påvirke utviklingen av tjenester for elektronisk samhandling i det norske helsevesenet. Disse utviklingsprosessene har en doktorgradskandidat valgt å studere for å besvare: Hvorfor det er så tidskrevende og vanskelig å etablere elektroniske tjenester på tvers av helseinstitusjoner?

Behovet for å samhandle elektronisk på tvers av helseorganisasjoner er sentralt i mange land, så også i Norge. Allerede i 1997 kom den første handlingsplanen for informasjonsteknologi i Helsevesenet hvor myndighetenes rolle var å etablere og forvalte rammebetingelser. Det ble forventet at sektoren skulle utvikle nye tjenester som følge av en slik tilrettelegging. Utviklingen har ikke levd opp til de forventningene, som de forskjellige handlingsplanene fra 1997 og frem til nå, har hatt. Dette har ført til at myndighetene har tatt større ansvar for styring og kontroll av utviklingen. I 2009 ble Samhandlingsreformen vedtatt i Stortinget. Her går det tydelig frem endringen av myndighetenes rolle – fra tilrettelegger til en aktiv rederaktør: ”Det er behov for en klarere nasjonal strategisk styring og ledelse av utviklingsarbeidet både når det gjelder myndighetsfunksjoner og implementering av nasjonale løsninger.”

Studien bidrar med empiriske innsikt i komplekse store prosjekter med toppstyrt organisering. Datainnsamlingen består av dokumentstudie, intervju med sentrale aktører og deltagelse i forskjellige fora. Det har også vært foretatt omfattende observasjoner på helseinstitusjoner. I og med at elektronisk samhandling ofte er kanalisert gjennom den elektroniske pasientjournalen, er det av interesse å studere hvordan de offentlige prosjektene involverer leverandører av journalsystemene og hvordan brukerne (helsearbeidere i de forskjellige sektorene) involveres i utviklingen av tjenestene. Doktorgradskandidaten har blant annet studert hvordan arbeidet med å utvikle nye tjenester har forløpt. Prosjekter som; Kjernejournal (Trondheim kommune), Elin-K (Sykepleieforbundet), eResept (Helsedirektoratet), Kjernejournal (Helsedirektoratet) og Medikasjontjenesten (Nasjonal IKT) har vært i søkelyset for studien. Resultatene som er fremkommet så langt i studien, avdekker hvordan prosjektene har en tendens til å eskalere, og i økende grad bli blandet opp med hverandre. Dette gir avhengigheter til hverandre og kompliserer handlingsrommet for prosjektene. Journalleverandørene har begrenset kapasitet og komplekse prosjekter er vanskelig å estimere ressursmessig. Det er først når prosjektene har lagt ned betydelig arbeid, at det fremkommer hvilket omfang de har. Dette gjør det vanskelig for journalleverandører å inngå utviklingskontrakter uten at det er gjort omfattende

kartleggings- og planleggingsarbeid for å beskrive hva som skal utvikles. Planlegging/designing av tjenester på forhånd er vanskelig fordi innføringen av en ny tjeneste vil føre til endringer av arbeidsrutinene. Hvordan den nye tjenesten blir å influere, blir dermed vanskelig/umulig å forutse. Selv om helsevesenet har gjort et betydelig arbeid for å planlegge, vil leverandørene derfor oppleve at til dels store endringer er nødvendig for å etablere en fungerende tjeneste. Når i tillegg myndighetene er svært restriktiv med å finansiere utviklingsarbeid blant leverandørene, blir det hele svært vanskelig å drive fremover. Myndighetene har i den senere tid etablert en prosjektorganisasjon i Helsedirektoratet for på denne måten å få mer fart på utviklingen innen IKT i helsesektoren. Ut fra den forskningen som utført i doktorgradsstudiet, er ikke myndighetenes strategi å anbefale, fordi faren med en slik toppstyrt organisering av arbeidet er at det kan bli for stort gap mellom de som skal bruke tjenestene og de som skal utvikle tjenestene. Dette kan føre til utvikling av tjenester som er dårlig tilpasset sluttbrukerne av systemene. En forbedring vil være å:

- Skape en felles institusjonell struktur som består av medlemmer av den kjeden som inngår i utforming og bruk av elektroniske samhandlingstjenester. Leverandører og sluttbrukere er spesielt viktige å ha med. Det er viktig at sluttbrukerne ikke opptrer som konsulenter, men som beslutningstagere i funksjons- og prioriteringsspørsmål.

- Fokusere på implementering av elektroniske samhandlingstjenester ved for eksempel å utvide finansieringen til også å dekke denne delen av tjenesteetableringen.

- Stimulere til trinnvis utvikling av samhandlingstjenester, slik at brukerne på et tidligst mulig tidspunkt kan få influere på den videre utviklingen.

Deltagere:

Gunnar Ellingsen (Prosjektleder, Uit/Uio), Eli Larsen (Doktorgradsstipendiat)

1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2013

Larsen Eli, Mydske Per Kristen
Developing electronic cooperation tools: a case from norwegian health care.

Interact J Med Res 2013;2(1):e9. Epub 2013 jun 19

PMID: 23782708

- Inngår i doktorgradsavhandlingen

SMS as an adjunct to an Internet-based smoking cessation intervention in health care setting

Prosjektansvarlig: **Inger Torhild Gram** (Inger.torhild.Gram@telemet.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Slutta.no er et nettbasert program for hjelp ved røykeslutt. Siden 2006 har over 21 000 brukere registrert seg på siden, og resultater fra en tidligere studie viser at mange av disse har klart å slutte røyken, men at mange falt fra underveis. Dette prosjektet vil undersøke om SMS i tillegg til nettsiden, kan få enda flere røykere til å slutte, og færre til å falle fra programmet.

En vesentlig del av prosjektet har vært å forbedre nettstedet slutta.no, samt å tilrettelegge dette for SMS-tjenester. Nye slutta.no lansert i april 2010, med nytt design, forbedret funksjonalitet og basert på helt ny teknologi.

Prosjektet omfatter to randomiserte kontrollerte studier. Hovedstudien retter seg mot den generelle befolkningen, og alle som registrerte seg på slutta.no i studieperioden fikk tilbud om å delta. Vi vil undersøke effekten av å levere deler av intervensjonen på SMS kontra e-post. Den andre studien er en pilotstudie rettet mot ansatte, pasienter, pårørende og andre med tilhørighet til Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN). Her blir effekten av to forskjellige SMS-funksjoner undersøkt. Rekruttering til studiene og all datainnsamling ble avsluttet i desember 2012.

I mai 2010 begynte rekruttering til studien som rettet seg mot den generelle befolkningen, og ved utgangen av 2010 var over 1000 brukere inkludert i studien, mens det ved utgangen av 2011 var vel 2500. Ved studieslutt var rundt 5500 brukere inkludert i studien. Tidlige resultater ble presentert ved "2nd International Conference on Global Telehealth" i Sydney, Australia i november 2012. Konklusjonen er så langt at SMS og epost fungerer like godt for å levere deler av intervensjonen på ved 1, 3 og 6 måneder etter røykeslutt. Hovedresultater som også inkluderer 12 måneders oppfølging vil publiseres i 2013.

Doktorgradsstipendiaten har i deler av 2013 vært i permisjon. Den første artikkelen, "Effect of Tailoring in an Internet-Based Intervention for Smoking Cessation: Randomized Controlled Trial", som skal inngå i doktorgradsarbeidet, ble publisert i 2011. Andre artikkel, "SMS as an adjunct to an Internet based smoking cessation intervention: a randomized controlled trial" ble ferdig i 2013 og er nå sendt inn.

Deltagere:

Inger Torhild Gram (Prosjektleder, Uit/Unn), Olav Nilsen (Doktorgradsstipendiat, Uit/Unn), Silje Camilla Wangberg (Prosjektdeltaker, Uit/Unn)

Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam

Prosjektansvarlig: **Aksel Tjora** (aksel.tjora@svt.ntnu.no), Universitetssykehuset Nord-Norge HF

Prosjektet er tilknyttet Forskningsprogram for helsetjenesteforskning, samhandling og telemedisin (HST).

Telemedisinske løsninger introduserer fysisk avstand i relasjonen mellom helsepersonell og pasient. Dette utfordrer hvordan vi tradisjonelt har tenkt om og organisert våre helsetjenester. Ikke minst har dette en konsekvens for klinisk praksis.

Forskningsprosjektet "Kompetanseutvikling i telemedisinske team" skal bidra til kunnskap om hvordan bruk av videokonferanse påvirker klinisk praksis. Prosjektet undersøker kommunikasjons- og samarbeidsutfordringer mellom helsepersonell, og mellom helsepersonell og pasienter handteres i konkrete tjenester. Kunnskap om dette er viktig for å utvikle kompetente telemedisinske behandlingsteam. Spesielt er dette viktig i et helsevesen hvor bruk av telemedisinske løsninger antas å ekspandere.

Prosjektet tar utgangspunkt i to polikliniske spesialisttjenester (ortopedi og dermatologi) som er desentralisert fra et større sykehus til et distriktsmedisinsk senter ved hjelp av videokonferanseteknologi. Konsultasjonene er organisert slik at sykehusspesialisten befinner seg på sykehuset, og pasienten og en sykepleier befinner seg ved et lokalt distriktsmedisinsk senter.

Datamaterialet består av videoopptak av tjue polikliniske pasientkonsultasjoner som er analysert i et fortolkende perspektiv. Tilnærmingen åpner for en forståelse for de

konkrete og praktiske utfordringene helsepersonell og pasienter står overfor i en konsultasjon, og hvordan utfordringene håndteres i et samspill med den aktuelle teknologien.

Resultatene viser at legespesialisten er avhengig av at pasienten og sykepleieren fungerer som sine "forlengede" armer og øyne. For det første for å utføre praktiske oppgaver, men også i å gjøre observasjoner og vurderinger av mer medisinsk karakter. Handteringen av disse avhengighetene kan til en viss grad planlegges, men funnene viser at det oppstår utfordringer som må avklares der og da i den konkrete situasjonen. Videre viser funnene at i disse situasjonene kan legespesialistens sin mulighet for å kontrollere hvordan undersøkelsen forløper bli påvirket av aktørene på den andre siden samt muligheter og begrensninger som ligger i teknologien. Gjennomføringen av videobaserte pasientundersøkelser kan derfor betegnes som et samarbeidsprosjekt. Et samarbeidsprosjekt hvor pasient og sykepleier og teknologi i større grad enn i tradisjonelle pasientkonsultasjoner legger premisser for legespesialistens arbeid. Kunnskap om dette er relevant i forbindelse med utvikling og implementering av telemedisinske løsninger.

Deltagere:

Lars Kristian Rye (Doktorgradsstipendiat, Unn/Uit)

Prosjekter:

A new therapeutic approach against melanoma	218
Depression and culture	55
A well known antimalaria drug may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in an increasing number of immunocompromised patients	89
Adolescents lifestyle and bone health. The Tromsø Study, Fit Futures.	124
Aktivitetsskolen i Finnmark	97
Akuttpsykiatri i Barentsregionen	64
Aldersrelatert makuladegenerasjon - En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen2	190
Aldersrelatert makuladegenerasjon -En delstudie innenfor Tromsøundersøkelsen1	192
Alternative pathway therapy in acute liver failure	114
Angiogenesis and immunological markers in non-small cell lung cancer	148
Antidepressiva (SSRI) og kreftrisiko	58
Archetype-Based Modeling of Symptom Based Decision Support Systems	29
Astma blant skolebarn i Nordland 2008-2009	188
ATLET studien - kan personer med motorisk inkomplett ryggmargsskade lære å gå?	214
Atopic dermatitis and Psoriasis in relation to Metabolic Profile and Carriage of Staphylococcus Aureus- the Tromsø Staph and Skin Study.	178
Atopisk sykdom hos ungdom i Nord-Norge	149
Attenuation of Renal Ischemia-Reperfusion Injury	155
Barn som pårørende til foreldre med psykisk sykdom, rusmisbruk og alvorlig somatisk sykdom	
En studie av helseforetakenes implementering av lovendringen.	22
Barneleddgikt i Norden- en kohortstudie med fokus på regnbuehinnebetennelse, livskvalitet og prognose	102
Strålebehandling av analcancer	179
Betydning av depresjon og unnvikende mestring hos kvinner og menn med koronar hjertesykdom - kartlegging og intervensjon.	70
Betydningen av prøvetakingsbetingelser for potensielle nye sepsis-markører (cytokiner) hos mennesker	93
Biomarker for early Inflammatory events and future Clinical outcomes in Inflammatory bowel disease based on a Systems biological Approach (BICISA)	160
Blandbarhet av total parenteral ernæring (TPN) og legemidler som y-infusjon til barn	126
Bone marrow homeostasis, homing and cancer the role of stabilin scavenging receptors	88
Brukermedvirkning i akuttpsykiatrisk sengepost i spesialisthelsetjenesten	65
Cardiometabolic effects of exercise training	213
CBT og elektronisk pasientkommunikasjon ved langvarig angst og depresjon	69
Ceramide metabolism and intrinsic radiation response of NSCLC tumors	165
CHF Home Telemonitoring	
A home telemonitoring service for chronic heart failure patients on trial	11
Children with birthweight <2000 gram. Will sensitizing parents to infant's cues during early infancy benefit child's development to age 12?	54
Cognitive and emotional processing of social stimuli in children and youth with autism spectrum disorder	68
Cortical Porosity - Target for Fracture Prevention	
The Tromsø Study	144; 161
Den globale vitamin D studien	147
Desentralisering av ortopediske konsultasjoner ved bruk av telemedisinske løsninger	40
Development of normative MRI-standards for the paediatric skeleton – to better understand pathology in Juvenile Idiopathic Arthritis	223
Diagnostikk og behandling av gynekologisk kreft	220
Distributed knowledge in collaborative medical diagnosis	
The use of telemedicine to share knowledge across work settings	12
Dobbelkompetanseløp. Kirurgisk behandling av anal inkontinens	120

Duration of untreated psychosis (DUP) and pathways to care in patients with first- and multiple episodes of psychosis in Nordland - a study of the components of DUP in a rural mental health system	74
Early diagnostics of upcoming breast cancer from blood and tumor tissue	140
Early diagnostics of upcoming breast cancer in the Norwegian Women and Cancer postgenome cohort	217
Effekter av nettbasert legemiddelkort	230
Endringer i forekomst og overlevelse av første gangs hjerteinfarkt i Tromsø 1974-2004	174
Epigenetic and genetic alterations in non-small cell lung cancer	105
Er det en sammenheng mellom eksogene peptider og ADHD?	80
eRehab	48
eRehabilitation	30
Etnisk diskriminering i relasjon til fysisk og mental helse i samiske bosetningsområder	24
Etterlatte ved brå død i Nord-Norge. Erfaringer med hjelpeapparatet og mestring i et kulturelt perspektiv	7
Evaluering av en korttidsbehandling for ungdom med emosjonelle lidelser ved fem barne-og ungdomspsykiatriske poliklinikker- En kontrollert randomisert studie	60
Favorable and unfavorable cardiovascular outcomes of physical activity	145
Feasibility of a regional COPD service -- a holistic approach to home management	6
Fetal vekstretardasjon	
Hemodynamiske og metabolske konsekvenser hos fosteret.	168; 180
Flått i Nord - Innsamling av flått fra hunder i Nord-Norge	194
Forskerlinjestudent - White blood cells, platelets and risk of venous thromboembolism in overt cancer	158
Forskerlinjestudent A.B. Kildal sitt prosjekt om mikrosirkulasjon ved akutt hjertesvikt	133
Forskerlinjestudent. Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia	
The role of Placenta-derived Human Platelet Antigen-1a in Alloimmunization.	157
Fra Toyota til UNN	
en studie av implementering og effekter av LEAN-baserte pasientforløp ved Universitetssykehuset Nord-Norge HF	38
Free plasma hemoglobin and thrombosis	
Novel aspects of pathogenesis and treatment.	216
From basal molecular immunopathology to new strategies in the biological treatment of inflammatory bowel disease	199
Fruktose malabsorpsjon og irritabel tarm syndrom i Nord Norege (FINN)	167
FRURIPRO - Fødselsrelatert urininkontinens og prolaps	156
Førstefase traumebehandling - stabiliseringsgruppe for kvinner utsett for menneskepåførte traumer	76
Føto-maternell hemodynamikk og maternell endotelfunksjon i normale og kompliserte svangerskap	208
Gender Based Violence, Ethnicity and Mental Health. A sub-project in SAMINOR II	57
Genomic analysis of Staphylooccus haemolyticus	141
Gynekologisk kreft	171
Health behaviour and venous thromboembolism	228
Hiv og tuberkulose i Norge	
Epidemiologi og studier av nye diagnostiske metoder og immunitet hos hiv-positive personer med latent og aktiv tuberkulose.	187
Hjerneslag, risikofaktorer og prognose Helse-Nord og Helse-Midt	127
Human and murine lupus nephritis – molecular biology, genetics and epigenetics	159
Human lupus nephritis	
An acquired error of chromatin metabolism – clinical consequence and future therapy	221
Human lupus nephritis in transplanted kidneys on lupus background – the same pathogenic process as in autologous kidneys?	104
Humorens betydning for mestring, livskvalitet og helse etter kreftsykdom. En studie blant voksne kreftpasienter og deres pårørende.	75
Hva skaper ulike forbruksrater av sykehustjenester i Norge?	45
Å dele pasientinformasjon	47

Hvordan ivareta hjertepasienter med angst, depresjon og unnvikende mestring? En randomisert studie av en pasientsentrert intervensjon.	78
I skjæringspunktet mellom lindring og helbredelse – utredning og behandling av Ikke-småcellet lungecancer stadium III.	36
Identifisering og kartlegging av nye, spesifikke proteasehemmere for bruk i kreftbehandling	106
Imaging in plastic surgery. An interdisciplinary clinical and experimental study.	117
Immunologi og klinikk ved neonatal alloimmun trombocytopeni	206
Immunomodulerende og klinisk effekt av vitamin D på remisjon induksjon hos pasienter med moderat og alvorlig ulcerøs kolitt under behandling med Infliximab.	212
Immunterapeutiske effekter av LTX-315 - alene og i kombinasjon med kreftvaksinen GV1001	202
Impact of Experience Sharing on Type 2 Diabetes Self-Management	13
Indikasjoner for gastroskopi-en studie av bruk av serologisk test for Helicobakter pylori i kombinasjon med kliniske parametre i indikasjonsstillingen for undersøkelsen	118
Intensiv trening av arm og håndfunksjon	86
Investigation into some genetic aspects of preeclampsia	
Role of Laeverin in the pathophysiology of preeclampsia and genome copy number variations in maternal and umbilical cord blood	152
Investigation of treatment options for infections caused by multidrug-resistant β -lactamase-producing enterobacteriaceae	122
Irritable bowel syndrome and chronic wide-spread pain in adolescents	
relationship to negative affect, pain sensitivity and lifestyle	73
Kardiovaskulær sykdom og venøs tromboembolisme	215
Kirurgisk behandling av anal inkontinens	129
Kjønnsforskjeller og endringer over tid i dødelighet hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser	61
Kliniske og patobiologiske aspekter av proteolytiske enzymer i kreft	210
Kognitive og cerebrale endringer hos pasienter med anorexia nervosa	63
Kompetanseutvikling i distribuerte kliniske behandlingsteam	232
Kontroll og behandling av aortadisseksjoner	204
Kronisk postoperativ smerte	173
Kvinnehelse	
Fysisk aktivitet mot hetetokter i kvinners overgangsalder	211
Langvarig bruk av smertestillende legemidler i befolkningen. Forekomst og betydning av risikofaktorer, smertefølsomhet og kontraindikasjoner.	146
Lekfolk ved akutt skade	
Passiv tilskuer eller aktiv førstehjelper?	166
Lifestyle, metabolic and hormonal host susceptibility factors to Staphylococcus aureus colonisation	198
Lipid conjugated derivatives of cidofovir and specific siRNA may improve treatment of severe diseases caused by polyomavirus BK and JC in immunocompromised patients	113
Livsstil og overvektsproblematikk i en ungdomsgruppe	143
M3 - Mobile Medical Mentor	18
Mangel på komplementfaktor 5 (C5)	96
Mediators of endothelial activation in sepsis	134
Mekanistiske undersøkelser av forskjeller mellom hann og hunn hjerter ved hypertrofi og hjertesvikt	142
Mental health problems among paediatric out-patients in a university clinic in Northern Norway	67
Metallo-Beta-Lactamases an Emerging Threat to Beta-Lactam Antibiotics - Inhibitors for Diagnostic and Therapeutic Applications	184
MicroRNAs and age-related loss of kidney function – part II	153
MikroRNA og kjemoresistens ved neuroblastom	110
Miljøgifter i svangerskap og ammeperioden. Oppfølging av nye miljøgifter.	92
Miljøgifter og svangerskapsutfall i Nord-Norge. Etablering og oppfølging av en kohorte.	182
Model driven diabetes care	23
Modelling VC cooperation	
conditions, mechanisms and outcome – a multi methodological study	32

Molecular immunopathology and translation to clinical practice in inflammatory bowel disease	162
Molecular Mechanisms in non-small cell lung cancer	116
Molecular mechanisms related to necrosis and inflammation in breast cancer	121
Molecular profiling of resected prostate cancer	
prognostic impact of immune cells in the tumor microenvironment	225
Molekylærbiologisk studie av FKRP-relatert Limb Girdle Muskeldystrofi (LGMD type 2I).	169
Molekylære mekanismer ved neuroblastom	226
Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration - Postdoctoral fellowship 1 (eTeam-Surgery PostDoc #1)	26
Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration (eTeam-Surgery)	25
Moving pre-surgical planning from the hospital to the patient at home through electronic collaboration, Postdoctoral fellowship 2 (eTeam-Surgery PostDoc #2)	33
Munnhulekreft, - patobiologiske aspekter	151
Nettbasert rusbehandling. En randomisert klinisk kontrollert studie av nettbasert versus tradisjonell behandling for rusproblematikk	81
Neuroblastoma treatment – targeting the eicosanoid signaling pathway	227
Nevrokognitive og nevrofysiologiske karakteristika ved ADHD hos voksne.	53
New and improved methods for risk assessment of unruptured intracranial aneurysms	207
Norwegian Coronary Stent Trial - NorStent	195
Obesity and risk of venous thromboembolism	99
Online collaboration tools for user involvement and continuity of care	
Implementation research in community mental health	56
Oppmerksomhetsstrening for å mestre stress og bedre hjelperevner	
en randomisert to-senter studie for psykologi-og medisinstudenter	72
Orofarynealt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter	209
Orofaryngialt karsinom, kliniske og patobiologiske aspekter	186
Osteoporotiske ryggbrudd - forekomst og konsekvenser	176
Outpatient clinics treating substance use disorders in Archangelsk and Northern Norway	
Characteristics, psychiatric comorbidity and screening for it	83
Overt cancer and risk of venous thrombosis in the general population	112
Pathogenesis of Bone Fragility - Cortical Porosity Target for Fracture Prevention	90
Patient pathways in cancer care	17
Patient reported outcomes after coronary interventions	224
Planlagte hjemmefødsler i Skandinavia - en prospektiv studie	175
Postresectional Liver Failure	193
Practical Health Co-operation - a randomised controlled intervention study	20
Prevention of type 2 diabetes with vitamin D supplementation in subjects with reduced glucose tolerance detected in the Tromsø study	101
Proangiogenic and antiangiogenic markers in non-small cell lung cancer	
Evaluation of clinical and prognostic impacts	203
Prognostic Value of Adaptive and Innate Immune System in Soft Tissue Sarcoma	170
Proteases and protease-activated receptors in skin reactions to seafood	181; 189
Proteolytiske enzymer og utvikling av munnhulekreft	115
Pårørende ved alvorlig traumatisk hjerneskade. En nasjonal multisenterstudie.	98
Pårørendes erfaringer	
Omsorgsbelastning, helsetilbud og livstilfredshet ved traumatisk hjerneskade. En norsk multisenterstudie	154
Påvirker en sensitiviserende intervensjon av foreldre til premature barn med FV<2000 gram, barnets adferdsmessige utvikling, foreldrenes opplevelse av stress og familiens opplevelse av livskvalitet fram til 9 års alder?	59
Radiation sensitivity and hypoxia in isolated primary lung cancer cells	196
Reindriftas hverdag. En undersøkelse av faktorer som kan påvirke psykisk helse til samiske reindriftsutøvere i Norge	62
Respirasjon og risiko for venøs tromboembolisme	137
Retinale mikrovaskulære forandringer. Prevalens, risikofaktorer og relasjon til makrovaskulære forandringer og kardiovaskulær sykdom	205

Risk factors and gene expression in endometrial cancer	100
Role of tumor stromal fibroblasts in the overall response of NSCLC tumors to radiotherapy	164
Rus og ADHD	
En studie av behandlingsforløp og grad av måloppnåelse i forhold til målsetting for pasienter med og uten ADHD-diagnose, innlagt ved seksjon ReStart	82
Seksualitet og klamydia blant elever i videregående skole i Finnmark	39
Sfinkterskader ved fødsel. En analyse av kliniske data og praksis før og etter en intervensjon	201
Sleep-Wake rythms and health risks in a sub-arctic population	71
SMS as an adjunct to an Internet-based smoking cessation intervention in health care setting	231
Snow disease surveillance system	27
Snow Disease Surveillance System	42
Stafylokokk infeksjoner – vert-mikrobe interaksjon og nye behandlingsstrategier	95
Straight to test and treatment, the STRATOS study	37
Strain and strain rate imaging	
clinical implementations of global and regional myocardial function	131
Tannhelse, kosthold, inflammasjon og biomarkører ved akutt intermitterende porfyri	123; 130
Telecare CBT for Morbid Obesity	9
Telemedisinsk konsultasjon for hodepine. En randomisert studie blant hodepinepasienter henvist fra fastlege til nevrolog	46
Telestroke in Nordlandssykehuset	
Improved treatment of stroke patients in small hosiptals	10
Termografi og brystkreft. Moderne infrarød termografi (IRT) for tidlig diagnostikk av brystkreft	191
The Ecology of Medical Care in a Norwegian Context	8
The role of CD14 in inflammation and its cross talk with complement	136
The role of complement in the inflammatory reaction	138
The Role of Microparticles in the Pathogenesis of Venous Thromboembolism (VTE)	135
The significance of PAX6 in lung cancer and sarcoma	125
The Tromsø dementia study	87
Tidlig støttet utskrivelse av hjerneslagpasienter- UNN Tromsø	35
Tidstrender i insidens og letalitet av hjerneslag og betydningen av nye biomarkører og subklinisk aterosklerose i risikoprediksjon av hjerneinfarkt	128
Towards detection and treatment of Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia	
Development of advanced reagents for diagnosis and prophylaxis.	119
Triggers of Immunopathology in Inflammatory Bowel Disease	109
Tvungent psykisk helsevern uten døknopphold	52
Undersøkelse av nivå av vitamin B/D, sink og cytokiner hos eldre ved psykiatrisk avdeling	77
Uric acid and novel renal markers in heart and kidney disease	150
Uric acid and Xanthine Oxidase in Heart Disease	132
Uric Acid in Heart and Kidney Disease	229
Validering av Global Trigger Tool som målemetode for kartlegging av pasientskader	34
Veiledning av primærleger gjennom et nytt e-læringskonsept	44
Biofilmassosierte infeksjoner	107
VIDEOCARE	
Decentralized Psychiatric Emergency Care Through Videoconferencing	21
Videokonferanse ved Stomi- og sårpoliklinikk. En randomisert, kontrollert studie	41
Virtual Clinic for Sexually Transmitted Diseases	
Use of Avatars and Social Networks in Public Health Interventions	15
Where is it and how do we get there	
Patients and carers and recovery after surgery.	31
Å leve med stemmer og lydar	66

Prosjektnummer:

HST1014-11;6	PFP723-08;64	SFP1051-12;122
HST1016-11;7	PFP803-08;65	SFP1052-12;123
HST1017-11;8	PFP826-08;66	SFP1053-12;124
HST1018-11;9	PFP847-09;67	SFP1054-12;125
HST1019-11;10	PFP848-09;68	SFP1055-12;126
HST1020-11;11	PFP849-09;69	SFP1056-12;127
HST1021-11;12	PFP852-09;70	SFP1057-12;128
HST1022-11;13	PFP857-09;71	SFP1067-12;129
HST1023-11;15	PFP971-10;72	SFP1068-12;130
HST1024-11;17	PFP973-10;73	SFP1078-12;131
HST1025-11;18	PFP974-10;74	SFP1079-12;132
HST1026-11;20	PFP975-10;75	SFP1080-13;133
HST1063-12;21	PFP976-10;76	SFP1081-13;134
HST1064-12;22	PFP979-10;77	SFP1082-13;135
HST1065-12;23	PFP981-10;78	SFP1083-13;136
HST1066-12;24	PFP982-10;80	SFP1084-13;137
HST1116-13;25	RUS1113-13;81	SFP1085-13;138
HST1119-13;26	RUS983-10;82	SFP1086-13;140
HST1120-13;27	RUS984-10;83	SFP1087-13;141
HST1121-13;29	SAT 544-06;86	SFP1088-13;142
HST1122-13;30	SAT675-07;87	SFP1089-13;143
HST1123-13;31	SFP1000-11;88	SFP1090-13;144
HST1124-13;32	SFP1001-11;89	SFP1091-13;145
HST1125-13;33	SFP1002-11;90	SFP1092-13;146
HST1126-13;34	SFP1003-11;92	SFP1093-13;147
HST1127-13;35	SFP1004-11;93	SFP1094-13;148
HST1132-13;36	SFP1005-11;95	SFP1095-13;149
HST947-10;37	SFP1006-11;96	SFP1096-13;110
HST948-10;38	SFP1007-11;97	SFP1097-13;150
HST949-10;39	SFP1009-11;98	SFP1098-13;151
HST950-10;40	SFP1027-11;99	SFP1099-13;152
HST951-10;41	SFP1028-12;100	SFP1100-13;153
HST954-10;42	SFP1029-12;101	SFP1108-13;154
HST955-10;44	SFP1030-12;102	SFP1128-13;155
HST958-10;45	SFP1031-12;104	SFP1129-13;156
HST959-10;46	SFP1032-12;105	SFP1130-13;157
HST962-10;47	SFP1033-12;106	SFP1131-13;158
HST986-10;48	SFP1034-12;107	SFP1133-13;159
PFP1010-11;52	SFP1035-12;109	SFP1134-13;160
PFP1012-11;53	SFP1036-12;110	SFP1135-13;161
PFP1058-12;54	SFP1037-12;112	SFP1136-13;162
PFP1059-12;55	SFP1038-12;113	SFP1137-13;164
PFP1060-12;56	SFP1039-12;114	SFP1138-13;165
PFP1061-12;57	SFP1040-12;115	SFP1139-13;166
PFP1077-12;58	SFP1042-12;116	SFP725-08;167
PFP1109-13;69	SFP1043-12;117	SFP730-08;168
PFP1111-13;59	SFP1045-12;118	SFP802-08;169
PFP1112-13;60	SFP1046-12;211	SFP861-09;170
PFP1114-13;61	SFP1047-12;119	SFP862-09;171
PFP1115-13;62	SFP1049-12;120	SFP863-09;173
PFP1140-13;63	SFP1050-12;121	SFP865-09;174

SFP866-09;175
SFP868-09;176
SFP870-09;178
SFP871-09;179
SFP875-09;180
SFP881-09;181
SFP882-09;182
SFP886-09;184
SFP887-09;186
SFP890-09;187
SFP892-09;188
SFP893-09;189
SFP895-09;190
SFP896-09;191
SFP897-09;192
SFP901-09;193
SFP912-10;194
SFP913-10;195

SFP915-10;196
SFP920-10;198
SFP922-10;199
SFP923-10;201
SFP924-10;202
SFP925-10;203
SFP928-10;204
SFP929-10;205
SFP931-10;206
SFP932-10;207
SFP934-10;208
SFP935-10;209
SFP936-10;210
SFP940-10;211
SFP942-10;212
SFP943-10;213
SFP944-10;214
SFP945-10;98

SFP946-10;215
SFP985-10;216
SFP987-11;217
SFP988-11;218
SFP989-11;220
SFP990-11;221
SFP991-11;223
SFP993-11;224
SFP994-11;225
SFP995-11;226
SFP996-11;227
SFP997-11;228
SFP999-11;229
TFP621-07;230
TFP743-08;231
TFP751-08;232

Prosjektleder

Acharya, Ganesh;152; 168;
180; 208
Anke, Audny;86; 98; 154
Aslaksen, Per M.;63
Balteskard, Lise;179
Bang, Berit;181; 189
Bekkelund, Svein Ivar;46
Bellika, Johan Gustav;18;
27; 29; 42
Bergmo, Trine Strand;32
Bergvik Svein;78
Bergvik, Svein;70
Berntsen, Gro;17
Berntsen, Gro K. Rosvold;45
Bjørnerem, Åshild;90; 144;
161
Blix, Ellen;175
Bolle, Roald;44
Bratlid, Trond;71
Brekke, Ole-Lars;93; 123;
130
Bremnes, Roy;196
Bremnes, Roy M.;203; 225
Broderstad, Ann
Ragnhild;20
Bruun, Johan N.;187
Busund, Lill-Tove;105; 125;
140; 170
Bønaa, Kaare Harald;174;
195

Dahl, Inger Marie
Skeibrok;88
Dønne, Tom;116; 148
Eggen, Anne Elise;146
Eisemann, Martin;82
Ekeland, Anne Granstrøm
Ekeland;47
Eldevik, O. Petter;223
Ellingsen, Gunnar;230
Emaus, Nina;124; 143; 176
Engstad, Torgeir;35; 127
Eriksen, Bjørn Odvar;153
Flaten, Magne Arve;68
Florholmen, Jon;160; 162;
167; 199
Flægstad, Trond;73; 110;
226
Friborg, Oddgeir;81
Furberg, Anne-Sofie;178;
198
Førde, Olav Helge;8
Gammon, Deede;56
Goll, Rasmus;109
Gram, Inger Torhild;231
Grimsgaard, Sameline;211
Grinde, Maria Tunset;164
Hansen, John-Bjarne;99;
112; 135; 137; 158; 215;
216; 228
Hansen, Ketil Lenert;24

Hanssen, Tove Aminda;224
Hartvigsen, Gunnar;13; 25;
26; 33
Hellevik, Turid;165
Holt, Jan;188
How, Ole-Jakob;133
Hvidsten, Dag;194
Høye, Anne;61
Høyer, Georg;52
Ingebrigtsen, Tor;207
Jávo, Anne Cecilie;55; 57
Odland;182
Jorde, Rolf;101; 147
Kamycheva, Elena;212
Killie, Mette Kjær;206
Klingenberg, Claus;95; 107;
141; 149
Knutsen, Synnøve
Fønnebø;214
Kvernmo, Siv;80
Lappgård, Knut Tore;96
Lassen, Kristoffer;31
Lau, Corinna;136
Lindsetmo, Rolv-Ole;37; 41
Lund, Eiliv;100; 217
Løchen, Maja-Lisa;145
Mathiesen, Ellisiv
Bøgeberg;128; 205
Miland, Åshild Odden;191
Moens, Ugo;218

Mollnes, Tom Eirik;134; 138
Mortensen, Elin
 Synnøve;121
Myrmel, Truls;204
Møllersen, Snefrid;62
Nilssen, Øivind;169
Njølstad, Inger;97; 190; 192
Nordal, Ellen;102
Norderval, Stig;120; 129
Odland, Jon Øyvind;92
Paulssen, Eyvind Jakob;118
Rekvig, Ole Petter;104; 159;
 221
Revhaug, Arthur;193
Rezvy, Grigory;64
Rinaldo, Christine
 Hanssen;89; 113
Rosenvinge, Jan;72; 76
Rønning, John A.;54; 59; 67
Rösner, Assami;131
Røvik, Kjell Arne;38

Salvesen, Rolf;10
Samuelsen, Ørjan;122; 184
Schirmer, Henrik;87
Serrano, Artur;9; 11; 15
Silviken, Anne;7
Simonsen, Gunnar Skov;39
Skjeldestad, Finn Egil;156
Skre, Ingunn;60
Skrøvseth, Stein Olav;23
Solbakk, Anne-Kristin;53
Steigen, Sonja Eriksson;186
Stubhaug, Audun;173
Stuge, Tor Brynjar;119; 157;
 202
Sveinbjörnsson, Baldur;227
Sørgaard, Knut W.;22; 74
Sørli, Tore;75
Talseth, Anne-Grethe;65; 66
Tho, Ingunn;126
Tjora, Aksel;21
Tjora, Aksel;232

Toft, Ingrid;150; 229
Uhlin-Hansen, Lars;106;
 115; 151; 209; 210
Vonen, Barthold;34
Wangberg, Silje Camilla;30;
 48
Warth, Line Lundvoll;12
Weerd, Louis de;117
Wilsgaard, Tom;40
Wisborg, Torben;166
Wynn, Rolf;69; 77
Waaseth, Marit;58
Ytrebø, Lars Marius;114
Ytrehus, Kirsti;132; 142
Zanaboni, Paolo;6
Øian, Pål;201
Øiesvold, Terje;83
Ørbo, Anne;171; 220
Aarsæther, Erling;155
Aasebø, Ulf;36
Aasum, Ellen;213

Health categories:

Blood;88; 112; 135; 158;
 216; 228
Cancer;31; 36; 37; 100; 105;
 106; 110; 115; 116; 121;
 125; 140; 148; 151; 164;
 165; 170; 171; 179; 186;
 191; 196; 202; 203; 209;
 210; 217; 218; 220; 225;
 226; 227
Cardiovascular;11; 30; 48;
 78; 99; 131; 132; 133;
 137; 142; 145; 174; 195;
 204; 213; 215; 224
Eye;190; 192; 205
Generic Health
 Relevance;17; 20; 24; 40;
 44; 56; 70; 126; 211; 231;
 232

Infection;27; 29; 39; 42; 89;
 95; 107; 113; 122; 141;
 184; 187; 194; 198
Inflammatory and Immune
 System;93; 96; 102; 104;
 119; 123; 134; 136; 138;
 149; 157; 159; 160; 162;
 181; 189; 199; 206; 221;
 223
Injuries and Accidents;166
Mental Health;7; 21; 22; 52;
 53; 54; 55; 57; 58; 59; 60;
 61; 62; 63; 64; 65; 66; 67;
 68; 69; 71; 73; 74; 75; 76;
 77; 80; 81; 82; 83
Metabolic and Endocrine;13;
 23; 97; 101; 130; 147; 229
Musculoskeletal;90; 124;
 144; 161; 169; 176

Neurological;46; 87; 173;
 214
Oral and Gastrointestinal;9;
 41; 109; 114; 118; 120;
 129; 167; 193; 212
Other;8; 18; 25; 26; 32; 33;
 34; 38; 45; 72; 92; 98;
 117; 143; 146; 154; 230
Renal and Urogenital;150;
 153; 155
Reproductive Health and
 Childbirth;15; 152; 156;
 168; 175; 180; 182; 201;
 208
Respiratory;6; 188
Skin;47; 178
Stroke;10; 12; 35; 86; 127;
 128; 207

Manglende rapportering:

- SFP916-10 Type I interferon as determinant of autoantibody production in primary Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus
Postdoktorstipend Johannes Nossent/Andrea Becker Merok UiT
Ikke respondert på tilsendt lenke, samt purringer.
- SFP1008-11 Continuous e-rehab
Flerårig forskningsprosjekt Richard Wootton Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Ikke respondert på tilsendt lenke, samt purringer.
- SFP633-07 Genespresjonsprofiler i malignt og benignt brystkjertelvev - kvinner og kreftstudien
Flerårig forskningsprosjekt Petter Eldevik Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Ikke respondert på tilsendt lenke, samt purringer.

Ikke leverte/utsatte rapporter:

- SFP1044-12 Production of reactive oxygen species – a possible cause of postoperative insulin resistance
Ph.d.-stipend Øivind Irtun Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Prosjektet er utsatt på grunn av turnustjeneste.
- PFP1110-13 Evaluering av en korttidsbehandling for ungdom med emosjonelle lidelser ved fem Barne-og ungdomspsykiatriske poliklinikker- En kontrollert randomisert studie
Ph.d.-stipend Ingunn Skre Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Utsatt oppstart til 2014
- RUS1013-11 ROP - Nord. En studie av bedring og pasienttilfredshet blant innlagte til rusbehandling.
Postdoktorstipend Trond Nergaard Bjerke Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Utsatt rapportering.
- RUS1062-12 Pasienter henvist til rusbehandling i Norge: En registerbasert prospektiv kohortstudie
Ph.d.-stipend Trond Nergaard Bjerke Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Utsatt rapportering.
- HST1117-13 Long-Term Integrated Telerehabilitation of COPD Patients. A Multi-Center Randomized Controlled Trial
Flerårig forskningsprosjekt Paolo Zanaboni Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Utsatt oppstart til 2014
- HST1118-13 Long-Term Integrated Telerehabilitation of COPD Patients (delprosjekt)
Ph.d.-stipend Paolo Zanaboni Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Utsatt oppstart til 2014
- SFP899-09 Postoperativ insulinresistens - relasjoner til inflammasjon og immunmodulering
Flerårig forskningsprosjekt Øivind Irtun Universitetssykehuset Nord-Norge HF
Ingen aktivitet i 2013. Forventer disputas i 2014.



Utgitt av Helse Nord RHF

Sats ved Klinisk forskningsavdeling, UNN HF

Trykk ved Hustrykkeriet, UNN

Opplag 40