



FORSKNINGSPROSJEKTER - NASJONALE TJENESTER - REGIONALE KOMPETANSESENTRER



# Faglig rapportering 2010

HELSE VEST

u  
Universitetet  
i Stavanger



**Lerfald S, Thorstensen RC**

***Faglig rapportering 2010: Forskningsprosjekter,  
nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre***

**KKF Forskningsrapport 2011-02, ISBN 978-82-8045-021-0**

**Trykk: Bergen Grafisk AS  
1. opplag: 200 eksemplarer  
Elektronisk versjon, Det regionale samarbeidsorganet.  
<http://samarbeidsorganet.helse-vest.no>**

**Illustrasjon: Kristin L. Grostad**

**Regionalt kompetansesenter for klinisk forskning  
Sekretariatet for Det regionale samarbeidsorganet  
Brakkebygrenda  
Haukeland universitetssjukehus  
N-5021 Bergen, Norway  
Telefon + 47-55975535  
Telefax + 47-55976088  
E-post: [forskning@helse-vest.no](mailto:forskning@helse-vest.no)**

**ISSN 1502-6140  
ISBN 978-82-8045-021-0**

## Forord

Helse Vest har i 8 år benyttet elektronisk rapporteringssystem for faglig årsrapportering. Dette gir oss en god mulighet til å aggregere innsamlede data og følge utviklingen over år.

Alle regionale helseforetak benytter eRapport for forskningsrapportering, og en samlet rapport om forskningsaktiviteten i de fire regionale helseforetakene knyttet til det øremerkede tilskuddet til forskning, er planlagt utarbeidet senere i 2011.

Rapporten er som tidligere år basert på elektronisk innsamlet informasjon fra nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre, samt fra forskningsprosjekter som har mottatt midler fra Helse Vest i 2010. Nytt av året er at det er mulig å sende inn sluttrapport for prosjekter som har avsluttet sin Helse Vest-finansiering. I tillegg til å gi en god oversikt over prosjektets samlede forskningsproduksjon og finansiering, gir disse rapportene informasjon om prosjektets konsekvenser for helsetjenesten, samt om og hvilken type innovasjon det har generert. Les mer om disse prosjektene i rapportens del 4.

De innrapporterte opplysningene fra forskningsprosjektene er tilgjengelig i et søkbart forskningsregister, som inneholder data fra Helse Vest fra og med 2003. Registeret er offentlig tilgjengelig på følgende nettside: <http://forskingsprosjekter.ihelse.net>.

De nasjonale tjenestene og regionale kompetansesentrene er samlet på en egen nettside med data fra og med 2007: <http://hoyspesial.ihelse.net>.

Regionalt kompetansesenter for klinisk forskning v/seniorrådgiver Sølvi Lurfald og IS-rådgiver Reidar Thorstensen har det redaksjonelle ansvaret for *Faglig rapportering 2010*.

Helse Vest RHF  
1. februar 2011

Baard-Christian Schem  
Fagdirektør, Helse Vest  
Leder for Det regionale samarbeidsorganet

Det regionale samarbeidsorganets nettside:  
<http://samarbeidsorganet.helse-vest.no/>

<b>Forord .....</b>	<b>3</b>
---------------------	----------

## **Del 1: Hovedinntrykk fra årsrapportering 2010**

<b>Hovedinntrykk – forskningsprosjekter, nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre</b>	<b>15</b>
Tidsskrift.....	16
Årets topplister .....	18
<b>Nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre.....</b>	<b>19</b>
Forskning .....	19
Forskningsprosjekter og – nettverk .....	19
Undervisning, informasjons- og veiledningsvirksomhet.....	22
Kvalitetsverktøy.....	22
Årets topplister for nasjonale og regionale tjenester .....	23
<b>Helse Vests forskningsmidler 2010.....</b>	<b>24</b>
Sluttrapporter .....	24
Prosjekttypen og vitenskapelig produksjon .....	24
Klassifisering av prosjektene.....	25
Klassifisering ut fra nasjonale strategier.....	30
Tilknytning til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre .....	31
Bruk av data fra godkjente nasjonale kvalitetsregistre .....	31
Finansiering av forskningsprosjektene .....	32
Administrasjon av prosjektene .....	34
Lover og forskrifter .....	35
<b>Belønningsmidler for forskningsproduksjon.....</b>	<b>36</b>

## **Del 2: Nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre 2010**

### **Nasjonale behandlingstjenester**

Nasjonal behandlingstjeneste for avansert brannskadebehandling .....	<b>38</b>
Nasjonal behandlingstjeneste for keratoprotese .....	<b>41</b>
Nasjonal behandlingstjeneste for strålekniv .....	<b>42</b>
Nasjonal behandlingstjeneste i elektiv hyperbarmedisinsk behandling .....	<b>44</b>

### **Flerregionale behandlingstjenester**

Flerregional behandlingstjeneste for cochlea implantat – behandling av voksne .....	<b>49</b>
Flerregional behandlingstjeneste for episkleral brachyterapi .....	<b>50</b>
Flerregional behandlingstjeneste for intersex.....	<b>54</b>
Flerregional behandlingstjeneste for behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte .....	<b>56</b>
Flerregional behandlingstjeneste for kateterbasert ablasjonsbehandling av hjertearytmier ....	<b>59</b>
Flerregional behandlingstjeneste for standard allogene benmargstransplantasjon .....	<b>62</b>

### **Nasjonale kompetansetjenester**

Nasjonal kompetansetjeneste for helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom) .....	<b>64</b>
---	-----------

Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling .....	67
Nasjonal kompetansetjeneste i hyperbarmedisin .....	44
Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer .....	75
Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose .....	78
Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi .....	89
Nasjonal kompetansetjeneste i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer.....	93
Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi .....	97
Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser .....	104
Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI) .....	108
Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser .....	123
Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer.....	131
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS) .....	144

### **Regionale kompetansesentre**

Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri .....	150
Kompetansesenter i lindrende behandling .....	154
Kompetansesenter for arvelig kreft.....	160
Kompetansesenter i sykehushygiene .....	164
Kompetansesenter for klinisk forskning.....	167
Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter (RAKOS) .....	174
Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering .....	177
Regionalt kompetansesenter for tverrfaglig spesialisert behandling av rusmiddelavhengige	181

### **Andre sentre**

Senter for genterapi .....	186
Norsk senter for maritim medisin .....	190

## **Del 3: Forskningsprosjekter, årsrapporter for 2010**

### **Forskerutdanning - doktorgrad**

Åse <b>Berg</b> .....	196
Hanne Marit <b>Bjørgaas</b> .....	197
Njål <b>Brekke</b> .....	198
Geir Olav <b>Dahle</b> .....	199
Eva <b>Dybvik</b> .....	200
Ingvild Øvstebø <b>Engesæter</b> .....	201
Elisabeth <b>Flo</b> .....	202

Liv Beathe <b>Gansmo</b> .....	203
Solveig Bergliot <b>Glad</b> .....	204
Karsten <b>Gravdal</b> .....	205
Maria Winther <b>Gunnes</b> .....	206
Anniken <b>Hamang</b> .....	207
Thomas <b>Haug</b> .....	208
Anne <b>Haugstvedt</b> .....	209
Wenche ten Velden <b>Hegelstad</b> .....	211
Meysan <b>Hurmuzlu</b> .....	213
Liv Bolstad <b>Hysing</b> .....	214
Henrik Underthun <b>Irgens</b> .....	215
Nina Louise <b>Jebsen</b> .....	216
Kristin <b>Jonsdottir</b> .....	217
Thomas <b>Kadar</b> .....	218
Øyvind <b>Kommedal</b> .....	220
Hans Morten <b>Kristiansen</b> .....	221
Ann-Helen <b>Kristoffersen</b> .....	222
Lene Bjerke <b>Laborie</b> .....	223
Eivind <b>Larssen</b> .....	225
Sabine <b>Leh</b> .....	226
Haldis Økland <b>Lier</b> .....	227
Kjell <b>Matre</b> .....	228
Thegna <b>Mavroconstanti</b> .....	229
Ingrid <b>Moen</b> .....	230
Jannike <b>Mohn</b> .....	231
Robert <b>Maat</b> .....	232
Bergithe <b>Oftedal</b> .....	233
Ketil <b>Oppedal</b> .....	234
Pirjo-Riitta <b>Salminen</b> .....	235
Ragnar Kvie <b>Sande</b> .....	236
Silje <b>Skrede</b> .....	237
Grete <b>Slettom</b> .....	238
Anita <b>Steinbakk</b> .....	239
Michael Langballe <b>Storebø</b> .....	240
Lizhi <b>Sun</b> .....	241
Eirik <b>Søfteland</b> .....	242
Hans Jørgen Timm <b>Guthe</b> .....	243
Erling <b>Tjora</b> .....	244
Jone <b>Trovik</b> .....	245
Håvard <b>Trønnes</b> .....	247

Dag <b>Tveitnes</b> .....	248
Bente Johanne <b>Vederhus</b> .....	249
Gyri <b>Veiby</b> .....	250
Maria <b>Vollsæter</b> .....	251
Marek <b>Wagner</b> .....	252
Gro Janne Henningsen <b>Wergeland</b> .....	253
Stig <b>Wergeland</b> .....	254
Stian Langeland <b>Wesnes</b> .....	255
Jo Erling Riise <b>Waage</b> .....	256
Kristian <b>Ytre-Hauge</b> .....	258
Sverre Morten <b>Zahl</b> .....	259

### **Forskerutdanning - kortidsstipend**

Bjørnar <b>Gilje</b> .....	260
Kine <b>Gregersen</b> .....	261
Monica <b>Mannelqvist</b> .....	262
Tor <b>Melberg</b> .....	263
Tori <b>Smedal</b> .....	265
Nina <b>Strømsvik</b> .....	267

### **Forskerutdanning - postdoktorstipend**

Ingvild <b>Aukrust</b> .....	268
Malgorzata <b>Barczyk</b> .....	269
Mona K <b>Beyer</b> .....	270
Benny <b>Bjørkblom</b> .....	271
Cecilie <b>Bredrup</b> .....	272
Dana <b>Cramariuc</b> .....	273
Cathrine <b>Ebbing</b> .....	274
Ingvild Sveinsgjerd <b>Fenne</b> .....	275
Michaela Dreetz <b>Gjerstad</b> .....	276
Ingfrid S. <b>Haldorsen</b> .....	277
Kimberley Joanne <b>Hatfield</b> .....	278
Kristoffer <b>Haugarvoll</b> .....	279
Lars <b>Herfindal</b> .....	280
Ane <b>Johannessen</b> .....	282
Synnøve Lian <b>Johnsen</b> .....	283
Tine Veronica <b>Karlsen</b> .....	284
Jørg <b>Kessler</b> .....	285
Helle <b>Lybæk</b> .....	286

Elisabeth <b>Norman</b> .....	287
Tina <b>Pavlin</b> .....	288
Kari <b>Rostad</b> .....	289
Cecilie Brekke <b>Rygh</b> .....	290
Maria Th Barøy <b>Ræder</b> .....	291
Helge <b>Ræder</b> .....	292
Tone <b>Sandal</b> .....	293
Ingunn <b>Stefansson</b> .....	294
Anette <b>Storstein</b> .....	296
Lin <b>Sørensen</b> .....	297
Ingelin <b>Testad</b> .....	299
Bjørn Egil <b>Vikse</b> .....	300
Jian <b>Wang</b> .....	301
Eike <b>Wehling</b> .....	302
Line <b>Wergeland</b> .....	303

### **Flerårige forskningsprosjekter**

Lars A. <b>Akslen</b> .....	304
Marit <b>Bakke</b> .....	306
Per <b>Bakke</b> .....	307
Frode S. <b>Berven</b> .....	310
Martin <b>Biermann</b> .....	312
Bjørn <b>Bjorvatn</b> .....	313
Øystein <b>Bruserud</b> .....	315
Olav <b>Dahl</b> .....	319
Kenneth <b>Dickstein</b> .....	323
Stein Ove <b>Døskeland</b> .....	324
Elisabeth <b>Ersvær</b> .....	326
Ove <b>Furnes</b> .....	328
Hans-Hermann <b>Gerdes</b> .....	330
Eva <b>Gerdts</b> .....	331
Bjørn Tore <b>Gjertsen</b> .....	332
Lise Bjørkhaug <b>Gundersen</b> .....	336
Espen <b>Hartveit</b> .....	337
Stephanie Le <b>Hellard</b> .....	339
Kenneth <b>Hugdahl</b> .....	340
Steinar <b>Hunskår</b> .....	341
Paul <b>Husby</b> .....	342
Eystein S. <b>Husebye</b> .....	343
Bjarne M. <b>Iversen</b> .....	345



Roland <b>Jonsson</b> .....	347
Karl-Henning <b>Kalland</b> .....	349
Xisong <b>Ke</b> .....	350
Ute <b>Kessler</b> .....	351
Astrid Olsnes <b>Kittang</b> .....	353
Jørgen <b>Krohn</b> .....	355
Nina <b>Langeland</b> .....	357
James <b>Lorens</b> .....	358
Astri <b>Lundervold</b> .....	359
Morten <b>Lund-Johansen</b> .....	362
Per Eystein <b>Lønning</b> .....	363
Trond <b>Markestad</b> .....	369
Olav <b>Mella</b> .....	371
Anne Elisabeth Christensen <b>Mellgren</b> .....	372
Gunnar <b>Mellgren</b> .....	373
Simon Geir <b>Møller</b> .....	376
Pål Rasmus <b>Njølstad</b> .....	377
Jan Erik <b>Nordrehaug</b> .....	379
Ottar <b>Nygård</b> .....	380
Jan Henrik <b>Rosland</b> .....	382
Lars Jørgen <b>Rygh</b> .....	383
Anita <b>Ryningen</b> .....	384
Eyvind <b>Rødahl</b> .....	385
Jan Sture <b>Skouen</b> .....	387
Vidar M <b>Steen</b> .....	388
Frits <b>Thorsen</b> .....	390
Per Magne <b>Ueland</b> .....	391
Jan Erik <b>Varhaug</b> .....	394
Christian A. <b>Vedeler</b> .....	396
Anni <b>Vedeler</b> .....	398
Asgaut <b>Viste</b> .....	399
Anne Margrete <b>Øyan</b> .....	400
Dag <b>Årsland</b> .....	402

### **Korttidsprosjekt**

Bård <b>Bogen</b> .....	403
Clara Gram <b>Gjesdal</b> .....	404
Christian A. <b>Helland</b> .....	405
Tor <b>Hervig</b> .....	407
Kjell-Morten <b>Myhr</b> .....	408

Paal-Henning <b>Pedersen</b> .....	410
Arvid <b>Rongve</b> .....	411
Sumit <b>Roy</b> .....	413
Tatjana <b>Sundic</b> .....	414
Lisbet <b>Sviland</b> .....	415
Bjørn Egil <b>Vikse</b> .....	416
Knut <b>Wester</b> .....	418
Birgitta <b>Åsjö</b> .....	419

### Utenlandsstipend

Louise <b>Persson</b> .....	420
-----------------------------	-----

### Strategiske satsinger

#### Billeddiagnostikk - MedViz

Martin <b>Biermann</b> .....	421
Odd Helge <b>Gilja</b> .....	422
Eli Renate <b>Grüner</b> .....	424
Ingfrid <b>Haldorsen</b> .....	426
Trygve <b>Hausken</b> .....	427
Arvid <b>Lundervold</b> .....	428
Ivan <b>Viola</b> .....	430

#### Fedme - ernæring og kirurgi

Trond <b>Markestad</b> .....	432
Gunnar <b>Mellgren</b> .....	434
Ottar <b>Nygaard</b> .....	436
Villy <b>Våge</b> .....	437

#### Regional helsefaglig forskningsatsing

Marjolein <b>Iversen</b> .....	440
Monica W <b>Nortvedt</b> .....	441
Anne Kari <b>Aarstad</b> .....	445

#### Forskningsprogram hjerneslag

Lars <b>Thomassen</b> .....	447
-----------------------------	-----

#### Stimuleringsområder

Jon <b>Bolstad</b> .....	449
Miriam <b>Hartveit</b> .....	450
Anette Hylén <b>Ranhoff</b> .....	451
Kari <b>Ugland</b> .....	452

Nevroforskning og bevegelsesforstyrrelser

Jan Petter **Larsen**..... 453

Prioritering på tvers av kliniske fagområder

Ole Fridtjof **Norheim**..... 456

Psykisk helse

Friedrike **Fritze** ..... 458

Åsa **Hammar** ..... 459

Einar **Heiervang** ..... 439

Odd **Havik**..... 463

Jan Olav **Johannessen**..... 464

Ute **Kessler** ..... 469

Tor Ketil **Larsen**..... 471

Anders **Lund**..... 473

Kerstin von **Plessen** ..... 475

Bjarte **Stubhaug**..... 476

Marius **Veseth** ..... 477

Ketil **Ødegaard**..... 478

Rus

Eva **Biringer** ..... 479

Kjersti **Egenberg** ..... 480

Espen **Enoksen**..... 481

Ola **Jøsendal**..... 482

Sverre **Nesvåg** ..... 483

Ole C. H. **Reusch** ..... 489

Britt **Skadberg** ..... 490

Arvid **Skutle** ..... 491

Finn **Trædal** ..... 492

Per Inge **Vannebo** ..... 493

Amund **Aakerholt**..... 494

**Del 4: Forskningsprosjekter, sluttrapporter****Forskerutdanning - doktorgrad**

Torbjørn Moe **Eggebø** ..... 497

Elin Bjelland **Forsaa** ..... 498

Ellen Merete **Hagen**..... 499

Michael **Hultstrøm** ..... 501

Pétur B. <b>Júliusson</b> .....	503
Kristine <b>Lillestøl</b> .....	505
Silje Endresen <b>Reme</b> .....	507
Arvid <b>Rongve</b> .....	509
Øyvind Sverre <b>Svendsen</b> .....	511
Heidi <b>Syre</b> .....	513
Charalampos <b>Tzoulis</b> .....	515
Jørgen <b>Valeur</b> .....	517
Marianne <b>Voll-Aanerud</b> .....	519
Mads <b>Aarhus</b> .....	520
Hildegunn <b>Aarsetøy</b> .....	522
Margrethe <b>Aase</b> .....	524

### **Forskerutdanning - postdoktorstipend**

Johan <b>Fernø</b> .....	525
--------------------------	-----

### **Flerårige forskningsprosjekter**

Ansgar <b>Berg</b> .....	527
Rolf K. <b>Berge</b> .....	528
Laurence <b>Bindoff</b> .....	530
Rolf <b>Bjerkvig</b> .....	532
Per Øyvind <b>Enger</b> .....	534
Odd Helge <b>Gilja</b> .....	535
Donald <b>Gullberg</b> .....	538
Trygve <b>Hausken</b> .....	539
Jan <b>Haavik</b> .....	541
Ernst Asbjørn Lien .....	544
Rolf K. <b>Reed</b> .....	546
Helga B <b>Salvesen</b> .....	548
Rune J. <b>Ulvik</b> .....	550

### **Strategiske satsinger**

Amund <b>Gulsvik</b> .....	552
Kenneth <b>Hugdahl</b> .....	558
Rune <b>Ulvik</b> .....	559

## Del 5: Lister og registre

Tematisk oversikt over forskningsprosjektene.....	561
Medisinske kvalitetsregistre knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre .	573
Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjent av HOD pr. desember 2010.....	574
Forskningsbiobanker knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre .....	575
Avlagte doktorgrader 2010 .....	576
Manglende rapportering.....	578

## Tabeller

Tabell 1: Antall forskjellige vitenskapelige artikler og doktorgrader 2003-2010 .....	15
Tabell 2: Vitenskapelige artikler og doktorgrader 2010 .....	15
Tabell 3: Topplister innen forfatterskap 2010 – basert på innrapporterte artikler .....	18
Tabell 4: Nasjonale tjenester og regionale sentre - fordelt på kategori og tilhørighet .....	19
Tabell 5: Nasjonale tjenester og regionale sentre – antall vitenskapelige artikler, 2006-2010 .....	19
Tabell 6: Antall prosjekter pr. enhet og andel med samarbeid med andre helseregioner .....	21
Tabell 7: Målgrupper for aktiviteter innen veiledning, formidling og informasjon, 2007 - 2010 .....	22
Tabell 8: Kvalitetsverktøy og etableringstidspunkt .....	22
Tabell 9: Andel rapporter, vitenskapelige artikler og midler etter rapporteringsform .....	24
Tabell 10: Forskningsprosjektene etter prosjekttipe og rapporteringsform .....	25
Tabell 11: Antall forskjellige vitenskapelige artikler og doktorgrader 2003-2010, prosjekter .....	25
Tabell 12: Forskningsmidler pr fagfelt og forskningskategori – andel av forskningsmidler.....	29
Tabell 13: Vitenskapelige publikasjoner pr fagfelt og forskningskategori – andel av totalt antall .....	29
Tabell 14: Antall prosjekter i forhold til finansieringskategori .....	32
Tabell 15: Administrasjon av prosjektene.....	34
Tabell 16: Rapporterte doktorgrader etter kandidatens fagbakgrunn, 2007 – 2010 .....	577

## Figurer

Figur 1: Vitenskapelige artikler og andre forskningspublikasjoner 2003 – 2010.....	16
Figur 2: Forskningsprosjekter tilknyttet nasjonale tjenester, andel samarbeid .....	20
Figur 3: Andel av forskningsmidler fordelt på forskningskategori – 2010 (blått) og 2009 (grått) .....	26
Figur 4: Andel kliniske intervensjonsstudier etter utstrekning .....	27
Figur 5: Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområde.....	27
Figur 6: Forskningsmidler etter fagfelt - intervensjonsstudier og andre studier (mill. kroner) .....	28
Figur 7: Andelen av vitenskapelige artikler etter forskningskategori .....	28
Figur 8: Prosjektmidler fordelt på strategiområdene .....	30
Figur 9: Vitenskapelige artikler tilknyttet nasjonale strategiområder .....	31
Figur 10: Finansieringskilder for alle forskningsprosjekter (kr. 207,3 mill) .....	33
Figur 11: Finansieringskategori for hvert fagfelt - (mill kroner).....	33
Figur 12: Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområde.....	34
Figur 13: Forskning på mennesker og helseopplysninger - andel rapporter, artikler og midler .....	35
Figur 14: Forskning på humant biologisk materiale - andel rapporter, artikler og midler .....	35
Figur 15: Forsøksdyr i forskning - andel rapporter, artikler og midler .....	35

**Del 1:****Hovedinntrykk fra årsrapportering 2010**

## Hovedinntrykk – forskningsprosjekter, nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre

Innledningsvis presenteres hovedtrekk fra årsrapportene 2010 fra både forskningsprosjekter, nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre i Helse Vest. Prosjekter og tjenester<sup>1</sup> blir senere presentert hver for seg, både i form av hovedinntrykk fra hvert av de to områdene, og som rapporter fra hver enkelt tjeneste (del 2) og prosjekt (del 3 og 4).

Av hovedinntrykk fokuseres det i første rekke på vitenskapelig produksjon, som bl.a. måles i antall vitenskapelige artikler, dvs. artikler registrert som vitenskapelige artikler i PubMed, og avlagte doktorgrader.

**Hovedkonklusjon:** Resultatet fra 2010-rapporteringen viser en nedgang i antall rapporterte vitenskapelige artikler på knapt 4 %, mens antall rapporterte doktorgrader er det høyeste noensinne. Rapportens del 5 inneholder en oversikt over de innrapporterte doktorgradene, med tilleggsinformasjon om doktorandens faglige bakgrunn og hovedveileders navn.

**Tabell 1: Antall forskjellige vitenskapelige artikler og doktorgrader 2003-2010**

	Vitenskapelige artikler	Doktorgrader
2003	172	15
2004	267	32
2005	416	30
2006	404	32
2007	441	40
2008	536	62
2009	586	50
2010	563	63

**Tabell 2: Vitenskapelige artikler og doktorgrader 2010**

	Vitenskapelige artikler		Doktorgrader	
	Rapportert	Forskjellige <sup>2</sup>	Rapportert	Forskjellige <sup>1</sup>
Tjenester	293	278	43	38
Prosjekter	648	429	60	45
Totalt	941	<b>563</b>	103	<b>63</b>

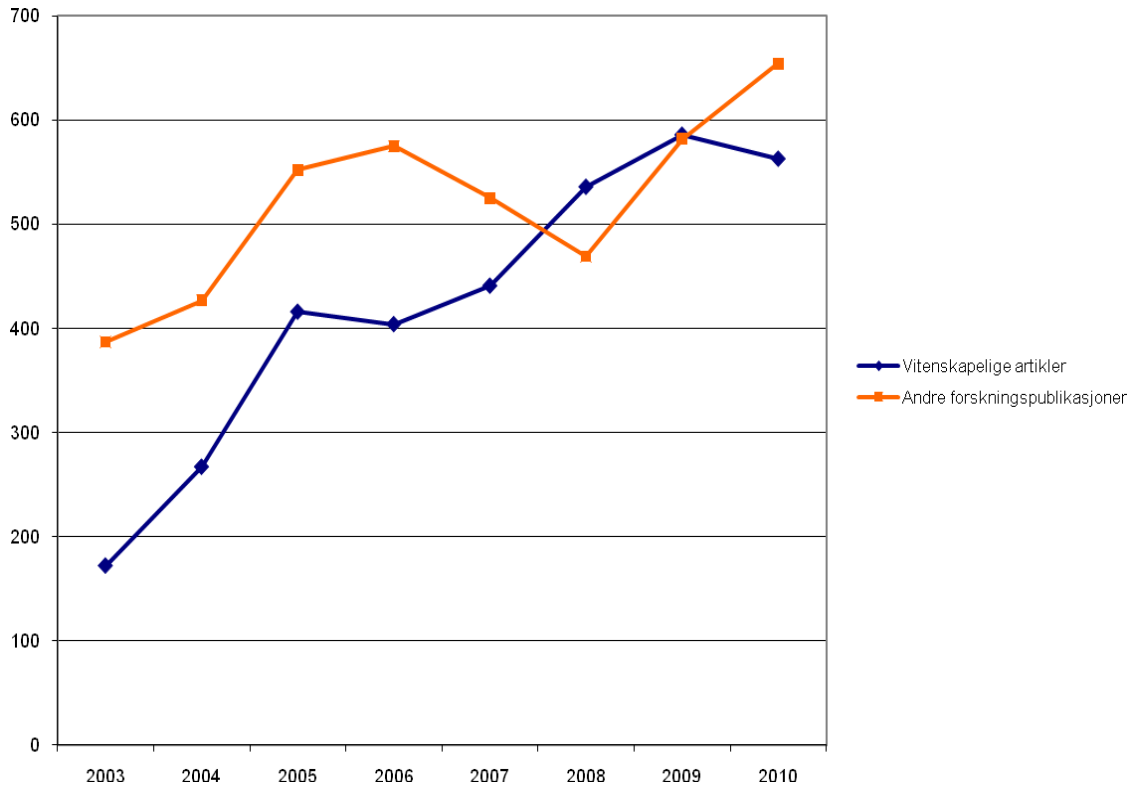
Økningen i antall rapporterte, forskjellige doktorgrader er på 26 % fra 2009, og antallet er også større enn det tidligere rekordåret 2008. For tjenestene har det også vært en svak økning i antall rapporterte, vitenskapelige artikler. Nedgangen her er altså kun relatert til forskningsprosjektene.

<sup>1</sup> Tjenester vil bli benyttet som fellesbetegnelse for nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre.

<sup>2</sup> Tallene i kolonnene merket "Forskjellige" kan ikke summeres, fordi flere artikler og doktorgrader er innmeldt fra både prosjekter og funksjonertjenester, noe som for øvrig er en indikasjon på forskningssamarbeid.

Innsamling av forskningsproduksjonsdata har vært lik siden den elektroniske rapporteringen startet i 2003. Figur 1 viser utviklingen i antall rapporterte unike vitenskapelige artikler og andre forskningspublikasjoner<sup>3</sup> de siste 8 årene.

**Figur 1: Vitenskapelige artikler og andre forskningspublikasjoner 2003 – 2010**



Antall rapporterte publikasjoner som ikke er registrert i PubMed er fortsatt på vei opp etter et par år med nedgang, og har i 2010 igjen gått forbi antall rapporterte vitenskapelige artikler, som i 2010 kan notere en svak nedgang.

## Tidsskrift

Til sammen 4526 forfattere fordelt på 563 publikasjoner, dvs. i gjennomsnitt ca. 8 forfattere pr. vitenskapelig artikkel. 16 artikler har kun én forfatter, mens en artikkel hadde hele 107 forfattere. Det er en økning i antall forfattere pr. artikkel i forhold til tidligere år, og det er spesielt mange forfattere på publikasjoner i de høyest rangerte, internasjonale tidsskriftene. Det er publisert i 341 forskjellige tidsskrift. eRapport henter automatisk inn opplysninger om rapporterte vitenskapelige artikler fra PubMed, og datakvaliteten er dermed godt sikret.

Tidsskriftene er inndelt i trenivåer<sup>4</sup>, der nivå 2 utgjør toptidsskrifter innen hvert fagområde. I tillegg finnes nivå 2A som består av seks generelle toptidsskrifter. De sistnevnte genererer belønningsmidler fra Det regionale samarbeidsorganet, jf. retningslinjer for dette på Samarbeidsorganets nettside: <http://samarbeidsorganet.helse-vest.no>.

<sup>3</sup> Publikasjoner som ikke finnes i PubMed.

<sup>4</sup> Nivå 2A: En liten gruppe på seks generelle og særlig betydelige tidsskrifter. Vekt: 10. Nivå 2: Ledende tidsskrifter som utgir omtrent 20 % av publikasjonene. Vekt 3. Nivå 1: Alle andre tidsskrifter som inngår i målesystemet. Vekt 1. Se mer om publiseringskanaler på <http://dbh.nsd.uib.no/kanaler/>.



Nedenfor gis en oversikt over tidsskriftene med 4 eller flere rapporterte artikler. Tidsskrift i kategori 2 og 2A er uthevet.

### Liste 1: Oversikt over tidsskrift med flest publikasjoner

Tidsskrift	Antall	Tidsskrift	Antall
Tidsskr Nor Lægeforen	15	<b>Am J Respir Crit Care Med</b>	<b>4</b>
Acta Neurol Scand	10	J Affect Disord	4
Mov Disord	7	<b>J Neurol Neurosurg Psychiatry</b>	<b>4</b>
<b>Eur Respir J</b>	<b>6</b>	<b>Cancer Res</b>	<b>4</b>
Respir Med	6	Nephrol Dial Transplant	4
Acta Orthop	5	<b>Proc Natl Acad Sci U S A</b>	<b>4</b>
<b>Neuroimage</b>	<b>5</b>	<b>Neurosurgery</b>	<b>4</b>
Acta Paediatr	5	Clin Respir J	4
<b>Ann Rheum Dis</b>	<b>5</b>	Acta Radiol	4
Biochim Biophys Acta	5	Acta Ophthalmol	4
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev	5	<b>Clin Cancer Res</b>	<b>4</b>
Health Qual Life Outcomes	4	<b>Thorax</b>	<b>4</b>
<b>Pain</b>	<b>4</b>		

### Kreditering

Helse Vests forskningsmidler skal tildeles institusjoner og enheter som inngår i det nasjonale målesystemet for forskning i helseforetakene. Dette skal dokumenteres gjennom kreditering til den samme institusjonen ved å angi en korrekt adresse på publikasjonene. Det må være en entydig adresse til et av helseforetakene i regionen eller en av de private, ideelle institusjonene som har avtale med Helse Vest RHF og som bidrar til å oppfylle Helse Vest RHF's "sørge for" ansvar. Det er i tråd med internasjonal praksis at forfattere oppgir forfatteradresser til institusjoner som har hatt betydning for vedkommendes forskningsarbeid, og at det ved ekstern finansiering er aktuelt å kreditere andre enn den institusjonen man har et ansettelsesforhold til<sup>5</sup>.

Krediteringen til de 563 vitenskapelige artiklene som er rapportert gjennom eRapport skal vurderes gjennom Helse- og omsorgsdepartementets system for måling av forskningsproduksjon. Erfaringer fra tidligere år viser at en vesentlig andel av artiklene som innrapporteres gjennom eRapport ikke gir uttelling i Helse- og omsorgsdepartementets målesystem. Det kan være flere årsaker til dette, blant annet at retningslinjene for forfatteradressering ikke er fulgt.

I 2011 innfører UH-sektoren, instituttsektoren og helsesektoren et felles system for rapportering av vitenskapelige artikler. Systemet er navngitt Cristin hvor modulen for rapportering av poenggivende forskningsproduksjon er omtalt som Norsk vitenskapsindeks. Dette blir første gangen vi får sammenlignbar statistikk mellom sektorene. Haukeland universitetssykehus er det første foretaket i landet som har startet prosessen med å implementere Cristin i organisasjonen. Målsetningen er at Cristin vil være i produksjon i løpet av februar måned ved Haukeland universitetssykehus. Helseforetakene skal ferdigstille rapporteringen for 2010 i Norsk vitenskapsindeks 1. september 2011. Det første året vil rapportering for poenggivende vitenskapelige artikler også rapporteres til NIFU STEP som tidligere år.

<sup>5</sup> Jf "Retningslinjer for kreditering av vitenskapelige artikler", utarbeidet av Det regionale samarbeidsorganet mellom Helse Vest, Universitetet i Bergen og Universitetet i Stavanger.

I grunnlagsdokumentene for Cristin/ Norsk vitenskapsindeks er det angitt at eRapport skal integreres med Cristin. Målsetningen er at rapporter levert gjennom eRapport automatisk skal lenkes opp i Cristin.

## Årets topplister

Det er rundt 415 forskjellige førsteforfattere blant de innrapporterte artiklene, mot 480 i 2009 og 420 i 2008. I tillegg til de som kommer inn på årets toppliste (fra om med tre publikasjoner som førsteforfatter), er det ytterligere drøyt 60 forskere som har 2 publikasjoner som førsteforfatter.

For å komme på årets toppliste for sisteforfattere må man ha 4 eller flere artikler. Mange av navnene på sisteforfatterlisten har vært på topplisten i flere år, og er forskere som leder produktive forskergrupper. Mange av publikasjonene på sisteforfatterlisten gjenspeiler en høy aktivitet på veiledning av doktorgradskandidater frem til disputas. I tillegg til de som er på topplisten er det ytterligere 20 forskere som har 3 artikler som sisteforfatter.

**Tabell 3: Topplister innen forfatterskap 2010 – basert på innrapporterte artikler<sup>6</sup>**

Førsteforfatter		Sisteforfatter		Uansett posisjon	
Naess H	5	Bruserud Ø	11	Wentzel-Larsen T	30
Lønning PE	4	Lønning PE	10	Bakke PS	26
Sørheim I-C	4	Årsland D	8	Årsland D	21
Xu XM	4	Larsen JP	8	Larsen JP	21
Eagan TM	4	Hugdahl K	8	Ueland PM	19
Årsland D	3	Møller SG	6	Bruserud Ø	18
Melberg Tor	3	Ueland PM	6	Gulsvik A	18
Krohn J	3	Bakke PS	5	Myhr KM	15
Eussen S	3	Pallesen S	5	Knappskog PM	15
Ødegaard K J	3	Nordrehaug JE	5	Lønning PE	14
Hagen EM	3	Mørkve O	5	Pallesen S	14
Reme SE	3	Nygård O	5	Bjorvatn B	14
Hurmuzlu M	3	Bjorvatn B	5	Nordrehaug JE	13
Westerhausen R	3	Haavik J	5	Johansson S	13
Júlíusson P B	3	Berstad A	4	Eide GE	13
		Lundervold A	4	Hugdahl K	12
		Markestad T	4	Haavik J	12
		Gjertsen B	4	Vollset SE	11
		Njølstad P	4	Husebye E	11
		Knappskog P	4	Fasmer O	11

To forfattere er inne på alle de tre listene, **Per Eystein Lønning** og **Dag Årsland**. I sporten vektet sølvmedaljer høyere enn bronsemedaljer, og sånn sett er det Lønning som går av med seieren i år, tross Årslands tre bronsemedaljer. Det er likevel fristende å gratulere med seieren til både Stavanger og Bergen! Vi gratulerer!

<sup>6</sup> Det tas et lite forbehold om navnelikhet. ÆØÅ i navnet kan også være en potensiell feilkilde, da noen tidsskrift bruker øæå, mens andre transkriberer disse. Begge forhold er forsøkt kontrollert så langt som mulig.

## Nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre

Helse Vest har i 2010 fire nasjonale behandlingstjenester, seks flerregionale behandlingstjenester og tretten nasjonale kompetansetjenester, hvorav en tjeneste for sjeldne og lite kjente diagnoser. I tillegg rapporterer åtte regionale kompetansesentre og to andre sentre gjennom eRapport. I rapporten benyttes (nasjonale og regionale) tjenester som fellesbegrep for nasjonale tjenester, regionale kompetansesentre og de øvrige sentrene med rapporteringsplikt.

Rapportene for hver enkelt tjeneste følger i rapportens del 2. Ved innlevering av rapporten publiseres den automatisk på en egen nettportal: <http://hoyspesial.ihelse.net>. I nettportalen kan man enkelt få tilgang til årsrapportene også fra tidligere år. Mange av de høyspesialiserte tjenestene har egne nettsider. Disse kan nås via årsrapporten i portalen.

**Tabell 4: Nasjonale tjenester og regionale sentre - fordelt på kategori og tilhørighet**

Kategori	Helse Bergen	Helse Stavanger	Totalt
Nasjonale behandlingstjenester	4	0	4
Flerregionale behandlingstjenester	6	0	6
Nasjonale kompetansetjenester	12	1	13
Regionale kompetansesentre	6	2	8
Andre	2	0	2
<b>Totalt</b>	<b>30</b>	<b>3</b>	<b>33</b>

Innen hyperbarmedisin har Helse Vest både nasjonal behandlings- og kompetansetjeneste. Det sendes felles rapport fra disse to tjenestene. Andre sentre er *Senter for maritim medisin* og *Forskningscenter for genterapi*.

## Forskning

De nasjonale og regionale tjenestene rapporterer 293 vitenskapelige artikler, hvorav 278 forskjellige artikler, en økning på 6,5 % fra 2009. Tabellen under viser utvikling i andel av rapporterte vitenskapelige artikler i perioden 2006 til 2010. Det er de nasjonale kompetansesentrenes forskningsaktivitet som er betydelig styrket i perioden.

**Tabell 5: Nasjonale tjenester og regionale sentre – antall vitenskapelige artikler, 2006-2010**

Kategori	2006	2007	2008	2009	2010
Nasjonale behandlingstjenester	2	3	4	4	1
Flerregionale behandlingstjenester	4	11	11	9	10
Nasjonale kompetansetjenester	104	116	150	184	180
Regionale kompetansesentre	50	68	54	55	76
Andre	0	18	21	17	26
<b>Totalt</b>	<b>160</b>	<b>216</b>	<b>240</b>	<b>269</b>	<b>293</b>

Det er rapportert om 38 forskjellige doktorgrader som er faglig relatert til en nasjonal eller regional tjeneste, en økning fra 2009.

## Forskningsprosjekter og – nettverk

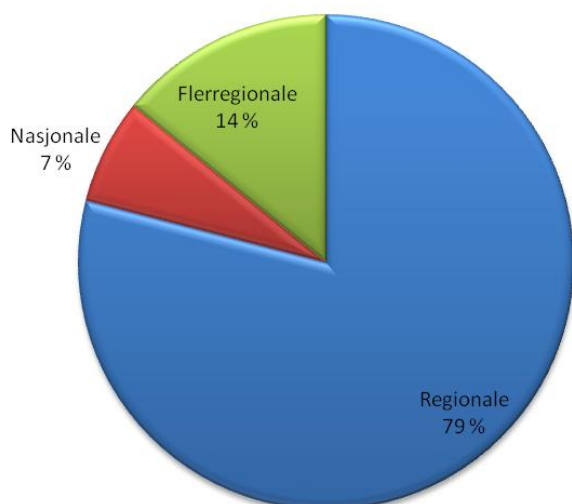
### Nasjonale tjenester

Nasjonale tjenester har et nasjonalt ansvar som omfatter forskning og fagutvikling, herunder etablering av nasjonale og evt. internasjonale forskernettverk (inkludert samarbeid med universiteter og

høgskoler), utdanning, formidling av kunnskap og kompetansespredning. Tjenestene skal i rapporteringen gjøre rede for omfanget av deltakelse fra andre helseregioner i analyse og publisering.

Totalt er det rapportert 305 prosjekter knyttet til de nasjonale tjenestene. I figuren nedenfor vises andel av forskningsprosjekter der det er slikt samarbeid med andre regioner, og viser blant annet at syv prosent av pågående forskningsprosjekter ved nasjonale tjenester involverer alle fire regioner. Andelen prosjekter med deltakelse fra andre regioner i analyse og publisering har økt med 4 % fra 2009, og denne økningen er stort sett knyttet til nasjonale prosjekter (deltakelse fra alle helseregioner).

**Figur 2: Forskningsprosjekter tilknyttet nasjonale tjenester, andel samarbeid**



20 av de 23 nasjonale tjenestene har pågående forskningsprosjekter. Kun tre av disse har nasjonale prosjekter (antall nasjonale prosjekter i parentes):

- Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser (12)
- Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose (8)
- Nasjonal kompetansetjeneste for helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom) (1)

### Nasjonale og regionale tjenester

For alle nasjonale og regionale tjenester under ett, er det rapportert om 375 pågående forskningsprosjekter. Disse fordeler seg på 86 prosjekter (23 %) som startet opp i 2010, og 289 (77 %) prosjekter som var startet opp før 2010. Økningen kommer i all hovedsak som forskningsprosjekter innen egen region.

	Før 2010	Nye i 2010	Nye i %	Totalt
<b>Flerregionale</b>	45	8	18 %	53
<b>Nasjonale</b>	21	1	5 %	22
<b>Regionale</b>	223	77	35 %	300
<b>Totalsum</b>	<b>289</b>	<b>86</b>	<b>30 %</b>	<b>375</b>

Selv om flerregionale og nasjonale forskningsprosjekter forholdsvis kommer svakt ut i forhold til nyetablerte prosjekter, øker den totale andelen av nasjonale og flerregionale prosjekter. Årsaken til dette er at nasjonale og flerregionale prosjekter har lengre varighet (antall år fra start til slutt) enn regionale prosjekter.

28 av de 33 nasjonale og regionale tjenestene har pågående forskningsprosjekter, og 20 % av disse har deltakere fra andre regioner. Tabellen nedenfor gir en oversikt over hver enkelt tjeneste som har rapportert forskningsprosjekter, og gir samtidig en oversikt over andelen prosjekter der andre helseregioner er involvert i analyse og publisering.

**Tabell 6: Antall prosjekter pr. enhet og andel med samarbeid med andre helseregioner**

	Antall forskningsprosjekter	Andel med samarbeid (%)
<b>Nasjonale behandlingstjenester:</b>		
Avansert brannskadebehandling	1	0
Strålekniv	1	0
<b>Flerregionale behandlingstjenester:</b>		
Behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte	5	0
Episkleral brachyterapi	1	0
Intersex	1	100
Kateterbasert ablasjonsbehandling av hjertearytmier	2	0
<b>Regionale kompetansesentre:</b>		
Kompetansesenter for arvelig kreft	9	44
Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri	14	0
Kompetansesenter i lindrende behandling	9	67
Kompetansesenter i sykehushygiene	9	0
Kompetansesenter for habilitering og rehabilitering	4	25
Kompetansesenter for tværfaglig spesialisert behandling av rusmiddelavhengige	18	0
<b>Nasjonale kompetansetjenester:</b>		
Bevegelsesforstyrrelser	18	11
Helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom)	14	21
Leddproteser	12	100
Multipel Sklerose	41	41
Nefropatologi	7	57
Porfyrisykdommer (NAPOS)	16	6
Søvnsykdommer	54	7
Funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)	83	20
Gastroenterologisk ultrasonografi	16	6
Hjemmerespiratorbehandling	5	0
Hyperbarmedisin og behandlingstjeneste i elektiv hyperbarmedisinsk behandling	14	0
Tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer	7	14
Vestibulære sykdommer	7	14
<b>Andre sentre:</b>		
Norsk senter for maritim medisin	4	0
Senter for genterapi	3	0
<b>Totalsum</b>	<b>375</b>	<b>20 %</b>

## Undervisning, informasjons- og veiledningsvirksomhet

28 av 33 bidrar inn til grunn-, videre- og/eller etterutdanning av helsepersonell. 22 av 23 nasjonale tjenester har bidratt til undervisning av helsepersonell i større eller mindre omfang:

- 12 av 13 nasjonale kompetansesentre (kun Kokom har ikke)
- 4 av 4 nasjonale behandlingstjenester
- 6 av 6 flerregionale behandlingstjenester

De høyspesialiserte tjenestene registrerer informasjons- og veiledningsvirksomhet i form av konferanser, kurs, seminarer, veiledningsmateriell, intervjuer og nettmøter. For hver aktivitet er det valgt primær målgruppe, som velges basert på et sett forhåndsdefinerte kategorier. 6 tjenester av 33 har ikke rapportert inn informasjons- og veiledningsvirksomhet i 2010. I tabellen nedenfor gis en oversikt over type målgruppe ut fra hvilke som er hyppigst nevnt.

**Tabell 7: Målgrupper for aktiviteter innen veiledning, formidling og informasjon, 2007 - 2010**

Målgruppe	Andel av aktivitet			
	2007	2008	2009	2010
Helsepersonell	38 %	39 %	33 %	30 %
Spesialisthelsetjenesten	31 %	26 %	29 %	32 %
Media	3 %	13 %	13 %	12 %
Pasienter og pårørende	18 %	12 %	12 %	14 %
Kommunehelsetjenesten	7 %	10 %	11 %	11 %
Politikere	1 %	1 %	2 %	2 %

Fordelingen av aktivitetene på type aktivitet har vært stabil over flere år, med kurs, seminarer og konferanse utgjør 75 % og nettmøter, veiledningsmateriell, oppslag i media 25 %.

## Kvalitetsverktøy

De nasjonale tjenestene og regionale sentrene har rapportert inn 85 ulike kvalitetsverktøy, en økning på 10,4 % fra 2009. Disse fordeler seg slik:

**Tabell 8: Kvalitetsverktøy og etableringstidspunkt**

	Etablert før 2010	Nye i 2010	Totalt ved utgangen av 2010
Biobank	8	2	10
Faglige retningslinjer	40	15	55
Medisinsk kvalitetsregister	14	2	16
Regionale retningslinjer	3	1	4
<b>Totalsum</b>	<b>65</b>	<b>20</b>	<b>85</b>

21 av 33 tjenester har rapportert inn kvalitetsverktøy: 6 tjenester har rapportert biobank, 16 har rapportert om faglige retningslinjer, 3 har rapportert om regionale retningslinjer, 12 har rapportert om medisinsk kvalitetsregister. I rapportens del 5 finnes en oversikt over hvilke medisinske kvalitetsregistre og biobanker som er rapportert.

## Årets topplister for nasjonale og regionale tjenester

	Antall
<b>5 på topp - vitenskapelige artikler</b>	
• Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)	46
• Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser	33
• Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose	27
• Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer	21
• Senter for genterapi	21
<b>5 på topp - andre forskningspublikasjoner</b>	
• Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)	55
• Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer	55
• Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi	38
• Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose	34
• Regionalt kompetansesenter i lindrende behandling	21
<b>5 på topp – pågående forskningsprosjekter</b>	
• Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)	83
• Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer	54
• Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose	41
• Regionalt kompetansesenter for tverrfaglig spesialisert behandling av rusmiddelavhengige	18
• Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser	18

Toppnoteringen for pågående forskningsprosjekter er langt høyere enn de to foregående årene (2009: 67, 2008: 62).

Regionalt kompetansesenter for klinisk forskning er tatt ut av oversikten da senteret bidrar til en rekke prosjekter og publikasjoner, men er ikke den som igangsetter og leder prosjektene.

Tre regionale sentre er inne på listene. *Regionalt kompetansesenter for tverrfaglig spesialisert behandling av rusmiddelavhengige* som er et av regionens nye kompetansesentre, etablert i 2007, har kapret en delt fjerdeplass på listen over pågående forskningsprosjekter.

Tre nasjonale kompetansesentre er inne på alle tre listene: *Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)*, *Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose* og *Nasjonal kompetansetjeneste for søvn sykdommer*. Årets vinner er, som i 2008 og 2009, ***Nasjonalt kompetansesenter i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)*** med tre førsteplasser.

Vi gratulerer!

## Helse Vests forskningsmidler 2010

Helse Vests forskningsmidler fordeles av Det regionale samarbeidsorganet mellom helseforetakene og universitetene i regionen. Det er innsendt rapporter fra 260 prosjekter. Noen få prosjekter har ikke sendt inn rapport innen fristen, se liste på siste side for en oversikt over disse. Antall prosjekter med rapporteringsplikt har økt med knapt 10 % i forhold til 2009-rapporteringen.

Forskningsprosjektene har rapportert forskningsproduksjon i form av vitenskapelige artikler (PubMed-registrerte), avlagte doktorgrader og andre forskningspublikasjoner. Det er også gitt informasjon om prosjektenes bruk av helseopplysninger (REK-godkjenning), humant biologisk materiale og dyreforsøk, samt om prosjektets finansieringskilder i 2010.

Prosjektlederne har selv klassifisert eget prosjekt i forhold til fagområde, forskningskategori og tilknytning til nasjonale, strategiske satsingsområder i Norsk helseplan. I tillegg er det gitt opplysninger om prosjektet er en klinisk intervensjonsstudie, og om prosjektet er relatert til en nasjonal tjeneste eller regionalt kompetansesenter.

I del 3 (årsrapporter) og 4 (sluttrapporter) ligger nærmere informasjon om hvert enkelt prosjekt. Rapportene finnes også i det søkbare registeret <http://forskningsprosjekter.ihelse.net>.

Alle regionale helseforetak benytter det elektroniske rapporteringssystemet eRapport, og fire av klassifiseringskategoriene er felles for alle regioner. Sammenligninger mellom regionene vil bli presentert i en egen rapport senere i 2011.

### Sluttrapporter

Fra og med rapporteringen for 2010 kan flerårige prosjekter avgi sluttrapport for prosjektet. Muligheten for sluttrapportering er knyttet opp til avslutning av Helse Vest-finansieringen, eller avlagt disputas for forskerutdanningsprosjekter. I tillegg til å avgi vanlig årsrapport for bl.a. prosjektklassifisering og forskningsproduksjon, skal forskeren gi et sammendrag av oppnådde resultater og beskrive hvilke konsekvenser forskningsresultatene har for helsetjenesten, inkl. om prosjektet har ført til noen form for innovasjonsrealisering.

Det er registrert 33 sluttrapporter (av 260) 12,7 %. Til sammen hadde disse prosjektene 15,4 mill. disponibelt i 2010.

**Tabell 9: Andel rapporter, vitenskapelige artikler og midler etter rapporteringsform**

	Rapporter (%)	Vit.art. (%)	Midler (%)
Sluttrapport	13	24	11
Årsrapport	87	76	89

30 % av prosjektene som sluttrapporterte, rapporterer om innovasjonsrealisering i form av meldinger om oppfinnelse (DOFI), samarbeid med næringslivet og videreføring av prosjektet som et innovasjonsprosjekt.

### Prosjekttyper og vitenskapelig produksjon

Forskningsmidlene tildeles 7 ulike prosjekttyper. I rapportens del 3 og 4, der hvert enkelt prosjekt presenteres, er prosjekttipe benyttet som inndeling. I tabellen nedenfor er prosjekttypene delt inn i tre hovedkategorier, der *forskerutdanning* inkluderer doktorgradsstipend, postdoktorstipend, korttidsstipend for fullføring av doktorgrad og utenlandsstipend.



**Tabell 10: Forskningsprosjektene etter prosjekttype og rapporteringsform**

	Sluttrapport	Årsrapport	Totalt
Forskerutdanning	17	98	115
Forskningsprosjekt	13	77	90
Strategiske midler	3	52	55
<b>Totalt</b>	<b>33</b>	<b>227</b>	<b>260</b>

Det er rapportert 648 vitenskapelige artikler fra prosjektene, hvorav 429 er forskjellige. I tillegg er det rapportert 60 doktorgrader, hvorav 45 forskjellige. I tabellen nedenfor ser vi utviklingen av antall innrapporterte, unike vitenskapelige artikler og doktorgrader i perioden 2003 – 2009.

**Tabell 11: Antall forskjellige vitenskapelige artikler og doktorgrader 2003-2010, prosjekter**

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>Vitenskapelige artikler</b>	102	215	314	321	335	409	456	429
<b>Doktorgrader</b>	10	28	24	22	29	44	36	45

Antall vitenskapelige artikler viser for første gang siden rapporteringen startet en liten nedgang, mens antall rapporterte doktorgrader er det høyeste noensinne.

### Klassifisering av prosjektene

Forskerne har som nevnt tidligere klassifisert eget prosjekt i forhold til fagfelt, forskningskategori, tilknytning til nasjonale og regionale satsingsområder og i forhold til om prosjektet er en klinisk intervensjonsstudie. I punktene under gjennomgås noen hovedtrekk fra denne klassifiseringen.

#### Health Research Classification System (HRCS)<sup>7</sup>

HRCS benyttes for andre år på rad som klassifiseringssystem for fagfelt (*Health Categories*) og forskningskategori (*Research Activity Codes*). Den engelske versjonen er benyttet også i år, og forskerne har hatt tilgang til HRCS sin nettside der både fagfelt og forskningskategoriene er beskrevet og definert. Det pågår et nasjonalt arbeid for å sikre omforente og validerte oversettelser av HRCS. Klassifiseringssystemet skal nå tas i bruk i Cristin<sup>8</sup> og i systemet til de regionale etikkomiteene, SPREK.

HRCS sin inndeling i fagfelt er ikke ulik ISI-inndelingen som tidligere er benyttet ved forskningsrapporteringen i Helse Vest, mens forskningskategoriene er:

1. **Underpinning research:** Research that underpins investigation into cause, development, detection, treatment and management of diseases, conditions and ill health.
2. **Aetiology:** Identification of determinants that are involved in the cause, risk or development of disease, conditions and ill health.
3. **Prevention of Disease and Conditions, and Promotion of Well-being:** Research aimed at the primary prevention of disease, conditions or ill health, or promotion of well-being.
4. **Detection, Screening and Diagnosis:** Discovery, development and evaluation of diagnosis, prognostic and predictive markers and technologies.
5. **Development of Treatments and Therapeutic Interventions:** Discovery and development of therapeutic interventions and testing in model systems and preclinical settings.

<sup>7</sup> <http://www.hrcsonline.net/> - se også 2009-rapporten for mer informasjon.

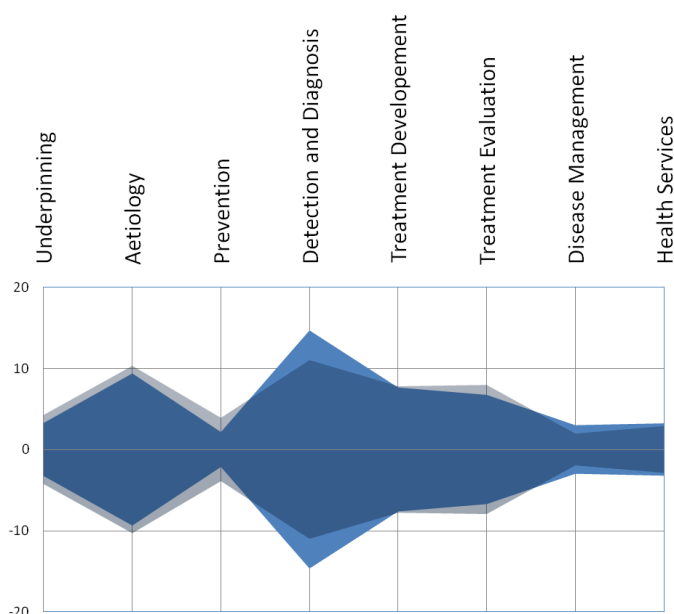
<sup>8</sup> Current research information system in Norway (Cristin) er en felles publikasjonsdatabase for universitets- og høyskolesektoren, instituttsektoren og de regionale helseforetakene som skal settes i drift fra 2011.

6. **Evaluation of Treatments and Therapeutic Interventions:** Testing and evaluation of therapeutic interventions in clinical, community or applied settings.
7. **Management of Diseases and Conditions:** Research into individual care needs and management of disease, conditions or ill health.
8. **Health and Social Care Services Research:** Research into the provision and delivery of health and social care services, health policy and studies of research design, measurements and methodologies.

For hver av de 8 kategoriene finnes det fra 4 til 9 underkategorier som detaljert gjør rede for hva som skal inngå i den enkelte kategori. Eksempelvis har kategori 7 *Management of Diseases and Conditions* fire underkategorier med overskriftene 7.1 *Individual care needs*, 7.2 *End of life care*, 7.3 *Management and Decision making*, og 7.4 *Resources and infrastructure*. Hver undergruppe er ytterligere beskrevet i flere punkter. Til sammen omfatter de 8 forskningskategoriene 48 forskjellige områder. For mer informasjon om klassifiseringssystemet, se [www.hrsconline.net](http://www.hrsconline.net).

Tabellen under gjengir fordelingen av Helse Vests forskningsmidler på forskningskategori for 2010 sammenlignet med 2009. Den blå fargen gjelder 2010, grå farge gjelder 2009, og overlappet gir mørk blå farge. Figurene er tilnærmet like, men med en synlig økning av midler i 2010 til prosjekter innen kategorien *Detection and diagnosis*. Det er forholdsvis liten utskifting av prosjekter fra år til år, og det var derfor forventet lite endring fra 2009. Små endringer fra år til år viser styrken i klassifiseringssystemet, og robustheten i måten prosjektlederne klassifiserer egne prosjekter hvert år.

**Figur 3: Andel av forskningsmidler fordelt på forskningskategori – 2010 (blått) og 2009 (grått)**



### Kliniske intervensjonsstudier

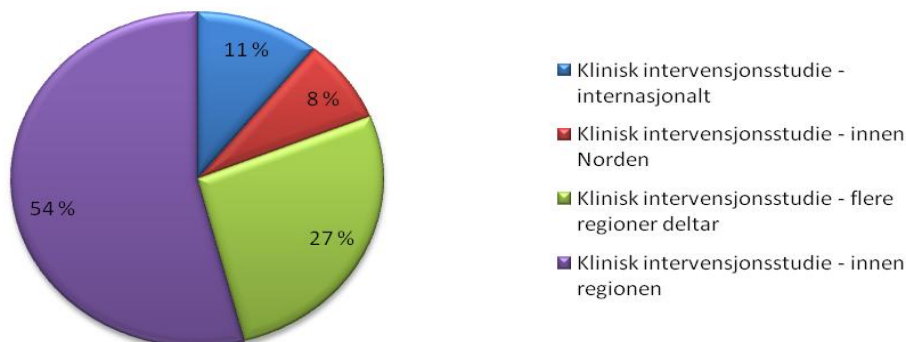
Kliniske intervensjonsstudier er alle typer forsøk der deltakerne utsettes for en eller annen påvirkning. Ofte vil slike studier prospektivt fordele forsøkspersoner i behandlings- og kontrollgrupper for å undersøke et årsaks- og virkningsforhold. I oppdragsdokumentet fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) til de regionale helseforetakene er det nedfelt mål om å styrke pasientrettet klinisk forskning, herunder forskerinitierte, kliniske intervensjonsstudier av høy kvalitet. HOD har satt i gang et arbeid for å få bedre oversikt over kliniske intervensjonsstudier. Arbeidsgruppen med tre representanter fra Helse Vest leverte førsteutkast av sluttrapport ved årsskiftet 2010/2011. Det foreslås løsninger på hvordan prosjektregisteret til de regionale etikkomiteene kan utvides slik at flere opplysninger om

kliniske intervensjonsstudier registreres. Gitt HODs tilslutning kan systemet være operativt i løpet av 2011. Det vil derimot gå flere år før det vil foreligge en komplett oversikt.

Årets faglige rapportering viser at 36 (14 %) av forskningsprosjektene er kliniske intervensjonsstudier. Disse prosjektene hadde 17,5 mill. tilgjengelig i 2010. Dette utgjør 12,7 % av midlene. Ingen kliniske intervensjonsstudier har sluttrapportert. Dette skulle tyde på at andelen er økende.

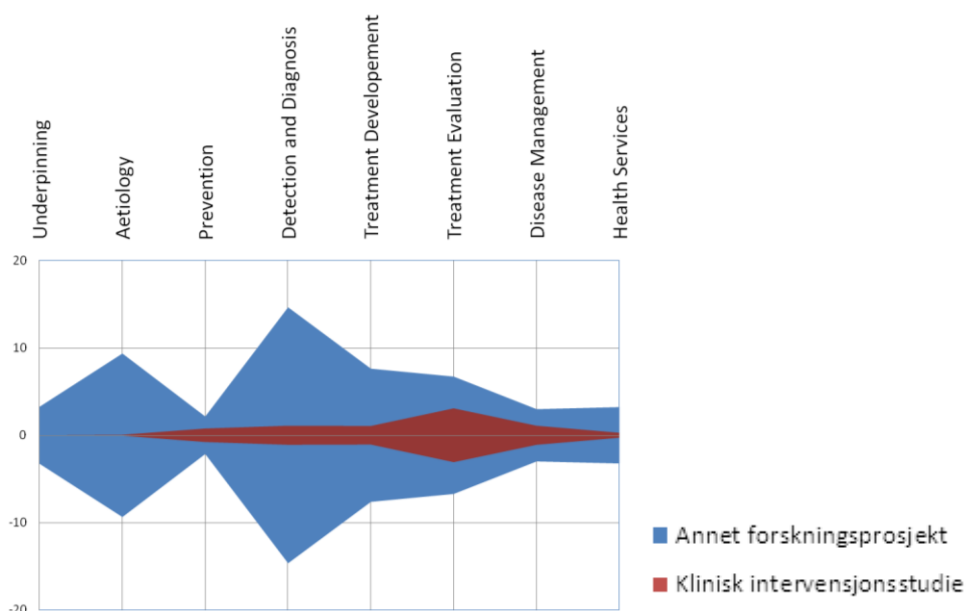
Studiene fordeler seg slik i forhold til geografisk omfang:

**Figur 4: Andel kliniske intervensjonsstudier etter utstrekning**

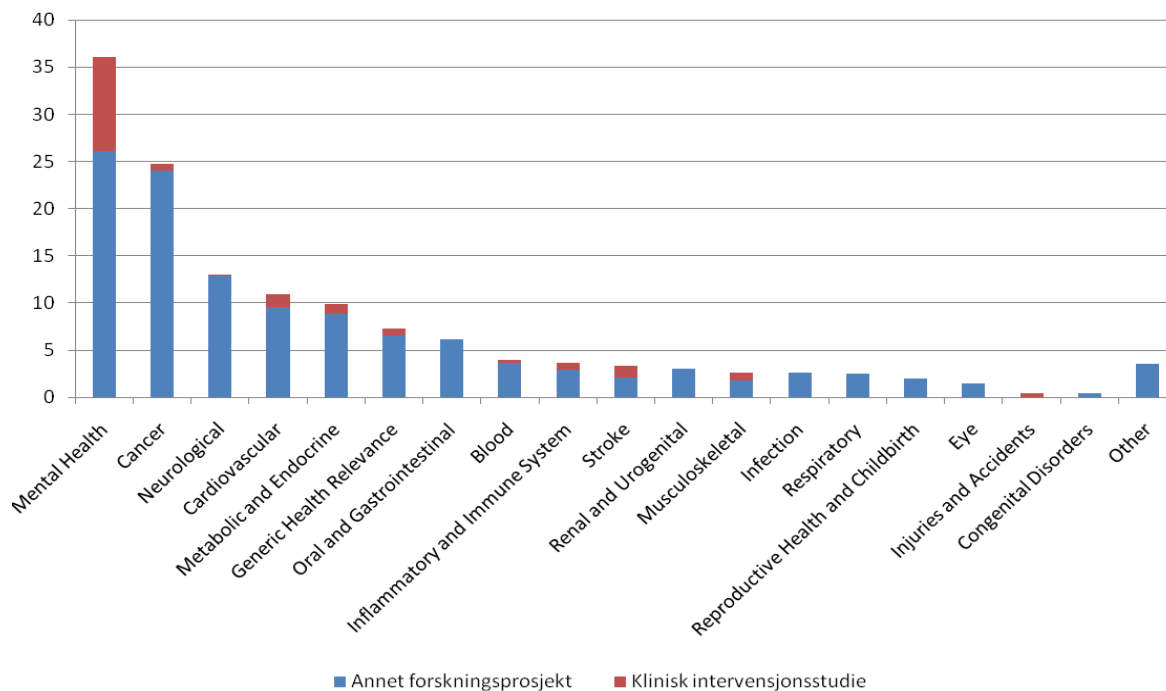


Figuren nedenfor angir fordelingen av kliniske intervensjonsstudier på forskningskategori, og viser at flest midler tildeles kliniske intervensjonsstudier innen *Treatment Evaluation*. I denne kategorien er over halvdel av prosjektene kliniske intervensjonsstudier. Studienes fordeling vises i rødt, mens fordelingen for alle forskningsprosjekter samlet vises i blått.

**Figur 5: Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområde**

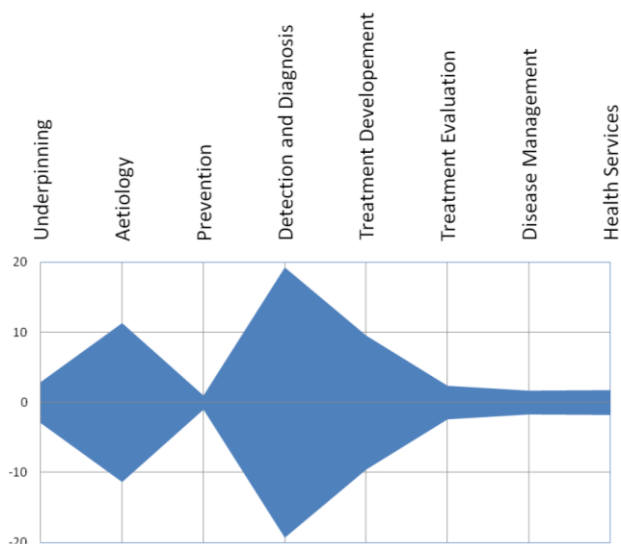


Figuren under viser fordelingen av prosjektene på fagfelt. Den skiller mellom kliniske intervensjonsstudier (rødt) og andre forskningsprosjekter (blått). *Mental health* er det fagfelt som har flest kliniske intervensjonsstudier.

**Figur 6: Forskningsmidler etter fagfelt - intervensjonsstudier og andre studier (mill. kroner)**

### Fagfelt, forskningskategori og forskningsproduksjon

Til nå har vi sett på fordelingen av forskningsmidler etter forskningskategori. Figuren under viser forskningsproduksjon målt i vitenskapelige artikler fordelt på forskningskategori, og har tilsvarende profil som for forskningsproduksjonen i 2009. Andelen forskningsproduksjon innen *Detection and Diagnosis* har økt, mens andelen innen *Prevention* og *Treatment Evaluation* er redusert i forhold til 2009.

**Figur 7: Andelen av vitenskapelige artikler etter forskningskategori**

Det tar tid fra ressurser settes inn på et område til resultater i form av forskningsproduksjon kan måles. Andelen forskningsproduksjon sier noe om hvor vi er gode nå, mens andelen forskningsmidler kan si noe om hvor vi kan bli gode i framtiden. Hvor brukes så Helse Vests forskningsmidler og hvor kommer resultatene? I de to følgende tabellene ser vi på fordelingene av prosjektene på både fagfelt og prosjektkategori i forhold til henholdsvis andel forskningsmidler og andel publikasjoner. Alt over 3 prosent er markert.

**Tabell 12: Forskningsmidler pr fagfelt og forskningskategori – andel av forskningsmidler**

	Underpinning	Aetiology	Prevention	Detection and Diagnosis	Treatment Development	Treatment Evaluation	Disease Management	Health Services	Totalt
Blood	0,4	0,0	0,0	1,6	0,7	0,3	0,0	0,0	<b>3,0</b>
Cancer	1,3	2,1	0,4	<b>3,4</b>	<b>8,3</b>	2,5	0,1	0,3	<b>18,5</b>
Cardiovascular	0,5	1,9	0,4	1,7	1,8	0,6	1,0	0,3	<b>8,1</b>
Congenital Disorders	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	<b>0,3</b>
Eye	0,6	0,4	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>1,1</b>
Generic Health Relevance	0,0	0,0	0,4	1,8	0,0	0,0	0,0	<b>3,2</b>	<b>5,4</b>
Infection	0,0	0,0	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>1,9</b>
Inflammatory and Immune System	0,3	0,1	0,4	1,2	0,7	0,0	0,0	0,0	<b>2,7</b>
Injuries and Accidents	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	<b>0,3</b>
Mental Health	1,7	<b>4,4</b>	1,6	<b>5,7</b>	<b>3,2</b>	<b>5,4</b>	2,3	2,6	<b>26,9</b>
Metabolic and Endocrine	0,0	<b>3,2</b>	0,5	1,9	0,5	0,7	0,4	0,1	<b>7,4</b>
Musculoskeletal	0,0	0,2	0,0	1,1	0,0	0,6	0,0	0,0	<b>1,9</b>
Neurological	0,2	<b>3,8</b>	0,0	<b>4,5</b>	0,0	1,1	0,0	0,0	<b>9,6</b>
Oral and Gastrointestinal	0,0	1,4	0,0	<b>3,0</b>	0,0	0,3	0,0	0,0	<b>4,6</b>
Renal and Urogenital	0,9	0,7	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>2,2</b>
Reproductive Health and Childbirth	0,3	0,6	0,0	0,2	0,0	0,0	0,4	0,0	<b>1,5</b>
Respiratory	0,4	0,1	0,0	1,1	0,0	0,4	0,0	0,0	<b>1,9</b>
Stroke	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	1,6	0,0	<b>2,5</b>
<b>Totalt</b>	<b>6,5</b>	<b>18,7</b>	<b>4,3</b>	<b>29,3</b>	<b>15,3</b>	<b>13,4</b>	<b>6,0</b>	<b>6,5</b>	<b>100,0</b>

**Tabell 13: Vitenskapelige publikasjoner pr fagfelt og forskningskategori – andel av totalt antall**

	Underpinning	Aetiology	Prevention	Detection and Diagnosis	Treatment Development	Treatment Evaluation	Disease Management	Health Services	Totalt
Blood	0,9	0,0	0,0	0,5	<b>4,0</b>	0,0	0,0	0,0	<b>5,4</b>
Cancer	0,8	1,1	0,2	<b>3,1</b>	<b>13,6</b>	1,5	0,5	0,2	<b>20,8</b>
Cardiovascular	0,9	<b>3,9</b>	0,0	<b>3,2</b>	0,3	1,2	0,0	0,2	<b>9,7</b>
Congenital Disorders	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	<b>0,2</b>
Eye	0,8	0,9	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>2,3</b>
Generic Health Relevance	0,0	0,0	0,2	<b>3,1</b>	0,0	0,0	0,0	1,7	<b>4,9</b>
Infection	0,0	0,0	0,0	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>0,9</b>
Inflammatory and Immune System	0,3	0,0	0,5	1,1	0,2	0,0	0,0	0,0	<b>2,0</b>
Injuries and Accidents	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>0,0</b>
Mental Health	1,2	<b>5,2</b>	0,0	<b>3,2</b>	1,1	0,8	2,0	1,5	<b>15,1</b>
Metabolic and Endocrine	0,0	<b>3,4</b>	0,8	1,5	0,0	0,6	0,0	0,0	<b>6,3</b>
Musculoskeletal	0,0	1,1	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>1,7</b>
Neurological	0,8	<b>4,9</b>	0,0	<b>6,6</b>	0,0	0,2	0,3	0,0	<b>12,8</b>
Oral and Gastrointestinal	0,0	1,9	0,0	<b>3,1</b>	0,0	0,2	0,0	0,0	<b>5,1</b>
Renal and Urogenital	0,2	0,3	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>0,9</b>
Reproductive Health and Childbirth	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	<b>0,0</b>
Respiratory	0,0	0,0	0,0	<b>11,0</b>	0,0	0,2	0,0	0,0	<b>11,1</b>
Stroke	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	0,0	<b>0,6</b>
<b>Totalt</b>	<b>5,9</b>	<b>22,7</b>	<b>2,0</b>	<b>38,6</b>	<b>19,1</b>	<b>4,8</b>	<b>3,4</b>	<b>3,5</b>	<b>100,0</b>

*Mental Health* ligger på topp også i år i andel tildelte midler, og andelen er tilsvarende som i 2009 (vel 26 %). Fagfeltet har imidlertid økt sin andel av vitenskapelige artikler med 3 % fra i fjor og er med dette kommet opp på andreplass, noe som er positivt. Det er likevel fortsatt stor forskjell mellom andelen tildelte midler og andelen vitenskapelig produksjon innen fagfeltet. Innen *Mental health* publiseres det mest innen forskningskategoriene *Aetiology* og *Detection and Diagnosis*. På plassene etter *Mental Health* i andel Helse Vest-midler kommer *Cancer* (18,5 %) og *Neurological* (9,6). Prosjekter innen *Mental Health* og *Cancer* har til sammen nesten halvparten av forskningsmidlene fra Helse Vest.

*Mental Health*, *Cancer* og *Cardiovascular* er de eneste fagfeltene som har fått midler til prosjekter knyttet til alle forskningskategoriene, fra *Aetiology* til *Health Services*. *Cancer* er det eneste fagfeltet som også har vitenskapelige artikler publisert i 2011 knyttet til prosjekter i alle forskningskategoriene.

Prosjekter innen fagfeltet *Cancer* rapporterer den største andelen vitenskapelige publikasjoner, fulgt av *Mental Health* og *Neurological*. Mens *Mental Health* produserer minst i forhold til mottatte midler, har *Respiratory* en langt høyere andel publikasjoner i 2011 enn andelen Helse Vestmidler.

Se mer om hvilke prosjekter som faller inn under de enkelte fagfeltene i rapportens del 5.

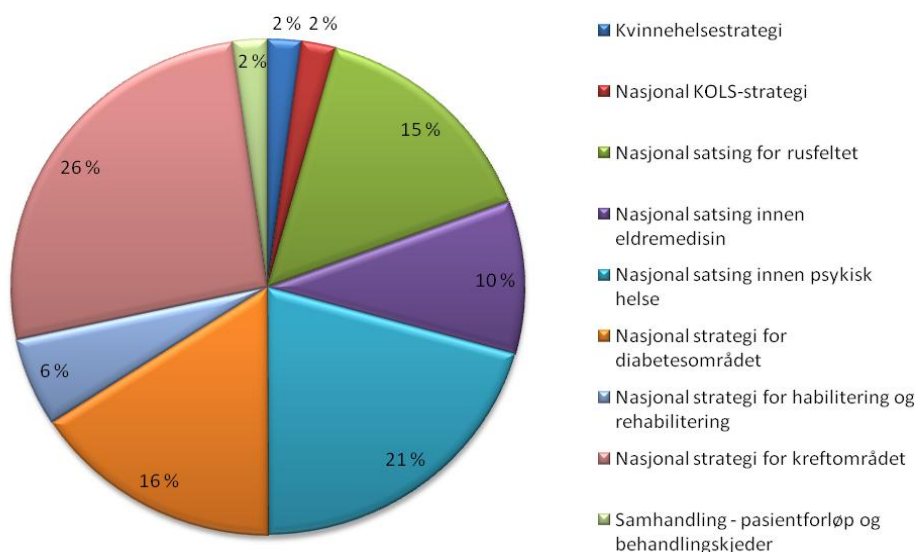
### Klassifisering ut fra nasjonale strategier

Listen over strategiområder er utvidet med to valgalternativ: eldremedisin og samhandling. 111 prosjekter av 260 (42,6 %) har rapportert tilknytning til et av strategiområdene i Nasjonal helseplan, en økning på vel 5 % fra 2009. Økningen ser ut til å være knyttet til de to nye kategoriene, der 12 prosjekter har rapportert tilknytning til eldremedisin og 3 prosjekter til samhandlingsforskning på pasientforløp og behandlingskjeder.

Det benyttes 57,7 mill kroner på strategiområdene, dvs. 42 % av regionale forskningsmidler. Dette er en økning i kroner på knapt 8 mill fra 2009, mens andelen midler tildelt disse prosjektene er den samme som i 2009.

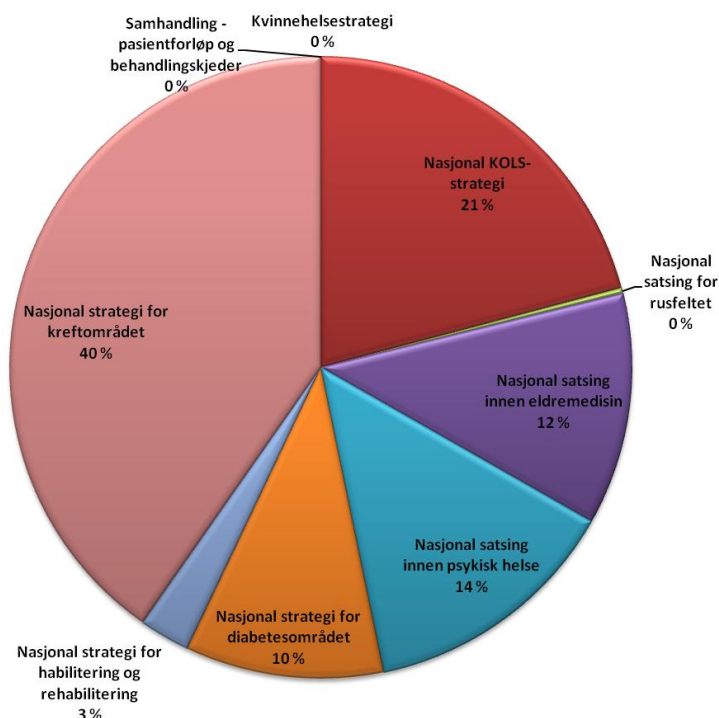
De 57,7 mill fordeler seg slik på strategiområdene i Nasjonal helseplan:

**Figur 8: Prosjektmidler fordelt på strategiområdene**



Mens 42 % av midlene benyttes på prosjekter tilknyttet Nasjonal helseplan, står disse likevel for 52 % av den rapporterte forskningsproduksjonen. De vitenskapelige artiklene fordeler seg slik på strategiområde i Nasjonal helseplan:

**Figur 9: Vitenskapelige artikler tilknyttet nasjonale strategiområder**



Det er ingen publisering fra strategiområdene *Kvinnehelsestrategi* og *Samhandling*, og kun én vitenskapelig artikkel fra *Rus*.

### Tilknytning til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre

78 prosjekter av totalt 260 (30 %) rapporterer at de er tilknyttet en nasjonal tjeneste eller regionalt kompetansesenter, en liten nedgang fra 2009-rapporteringen. Flest tilknyttede prosjekter har *Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige* med 13 prosjekter. Deretter følger *Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)* med 10 prosjekter og *Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser* med 8 prosjekter.

De 78 prosjektene hadde en samlet forskningsfinansiering fra Helse Vest på 42,5 mill kroner, en økning fra 2009 da prosjekter tilknyttet tjenestene mottok 37,3 millioner kroner. Listen nedenfor gir en oversikt over tjenester med tilknyttede prosjekter som har Helse Vestfinansiering på til sammen 4 mill kroner eller mer:

1. Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige
2. Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)
3. Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste innen standard allogent benmargstransplantasjon
4. Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi
5. Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

### Bruk av data fra godkjente nasjonale kvalitetsregistre

Helse- og omsorgsdepartementets satsing på nasjonale medisinske kvalitetsregistre innebærer blant annet oppbygging av et nasjonalt servicemiljø, *Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering*

(SKDE), som er lagt til Tromsø. I Helse Vest er det etablert et *Regionalt fagsenter for medisinske registre* som har som formål å holde oversikt over kvalitetsregistrene i regionen og å være en serviceinstans for personell tilnyttet registrene. Fagsenteret har tett kontakt med SKDE.

Den nasjonale satsingen innebærer også godkjenning av registre som *nasjonale medisinske kvalitetsregistre*, som innebærer at spesielle krav til design, kvalitet og drift skal være oppfylt. Pr. desember 2010 er 19 registre godkjent av Helse- og omsorgsdepartementet, hvorav 8 fra Helse Vest. Dette er samme antall som i 2009. Det forventes en økning av antall godkjente, nasjonale, medisinske kvalitetsregistre i løpet av 2011.

Ved 2009-rapportering var det til sammen 8 prosjekter som benyttet 7 ulike registre. Ved årets rapportering er de tilsvarende tallene 13 prosjekter som benytter 7 ulike registre<sup>9</sup>. I 8 av de 13 prosjektene opplyses det at registeret er en vesentlig datakilde, mens de øvrige angir at registeret kun gir supplerende opplysninger. Fire prosjekter benytter data fra MS-registeret.

Det har i denne omgang ikke vært spurt om bruken av de sentrale helseregistrene slik som dødsårsaksregisteret, kreftregisteret, medisinsk fødselsregister, register for smittsomme sykdommer, tuberkuloseregisteret, SYSVAK, forsvarets helseregister, norsk pasientregister, reseptregisteret mv.

### Finansiering av forskningsprosjektene

De 260 prosjektene som har rapportert hadde i 2010 til sammen kr 137,6 mill. i disponible midler<sup>10</sup> fra Helse Vest. I tillegg har prosjektene rapportert inn kr 69,7 mill. i finansiering fra andre finansieringskilder, fordelt på 71 prosjekter. Tabellen under viser antall prosjekter i forhold til om prosjektene er fullfinansiert, hovedsakelig finansiert (f.o.m. 50 % t.o.m. 95 %) eller delfinansiert (under 50 %) av Helse Vest:

**Tabell 14: Antall prosjekter i forhold til finansieringskategori**

	2010	2009
<b>Fullfinansiert av Helse Vest</b>	189 (72,7 %)	180 (75,0 %)
<b>I hovedsak finansiert av Helse Vest</b>	36 (13,9 %)	33 (13,8 %)
<b>Delfinansiert av Helse Vest</b>	35 (13,5 %)	27 (11,3 %)
<b>Antall prosjekter</b>	<b>260</b>	<b>240</b>

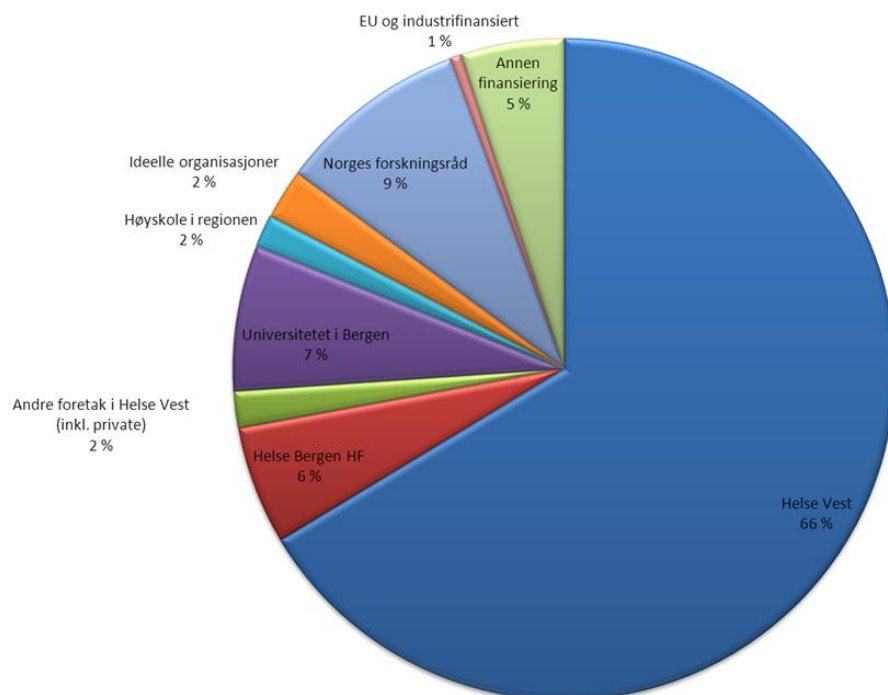
Figurene under er laget med utgangspunkt i den oppgitte, prosentvise fordelingen mellom finansieringskilder og regnskapstall fra Helse Vest.

Den første figuren viser finansieringskildenes prosentvise bidrag til de forskningsresultatene som presenteres i rapportens del 3 og 4. Totalt rapporterer forskningsprosjektene om 207,3 mill kroner der Helse Vests bidrag utgjør 66 %, en svak nedgang fra 2009-rapporteringen. Helseforetakenes (inkludert de private, ideelle institusjonene) bidrag har hatt en svak økning, mens Universitetet i Bergens bidrag har hatt en tilsvarende svak nedgang.

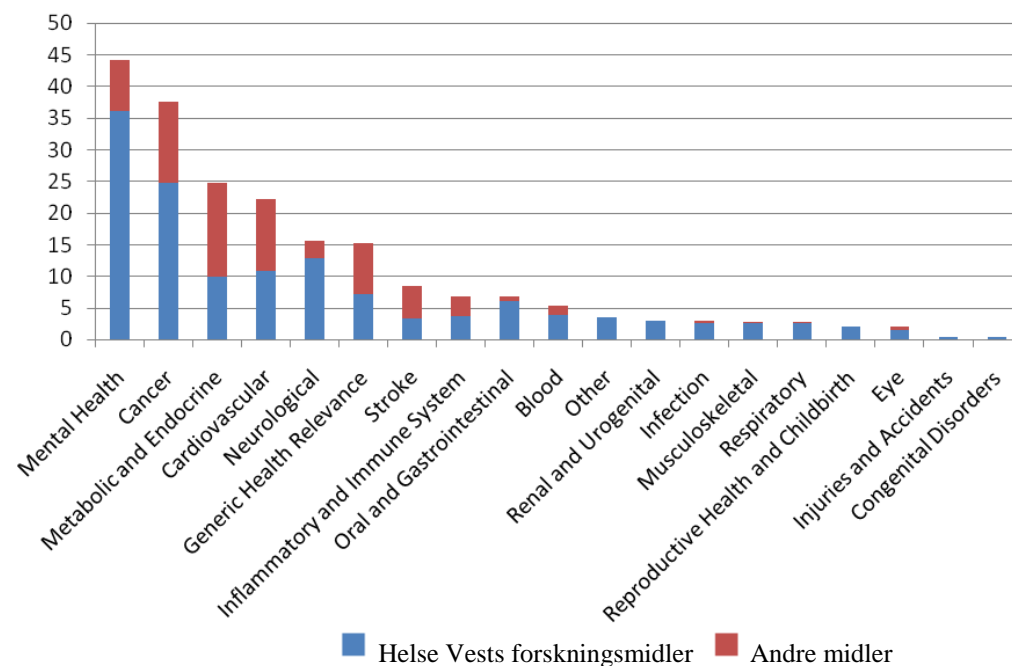
<sup>9</sup> Se i rapportens del 5 for en oversikt over registrene, deres tilhørighet, samt hvilke syv registre som er benyttet i ett eller flere av de 13 prosjektene.

<sup>10</sup> Dette inkluderer både tildelt beløp 2009/2010 og overførte midler fra 2009.



**Figur 10: Finansieringskilder for alle forskningsprosjekter (kr. 207,3 mill)**

Er det noen forskjeller i forhold til finansiering om vi ser på prosjektene fordelt på fagfelt og forskningskategori? De to neste figurene tyder på at det er slike forskjeller.

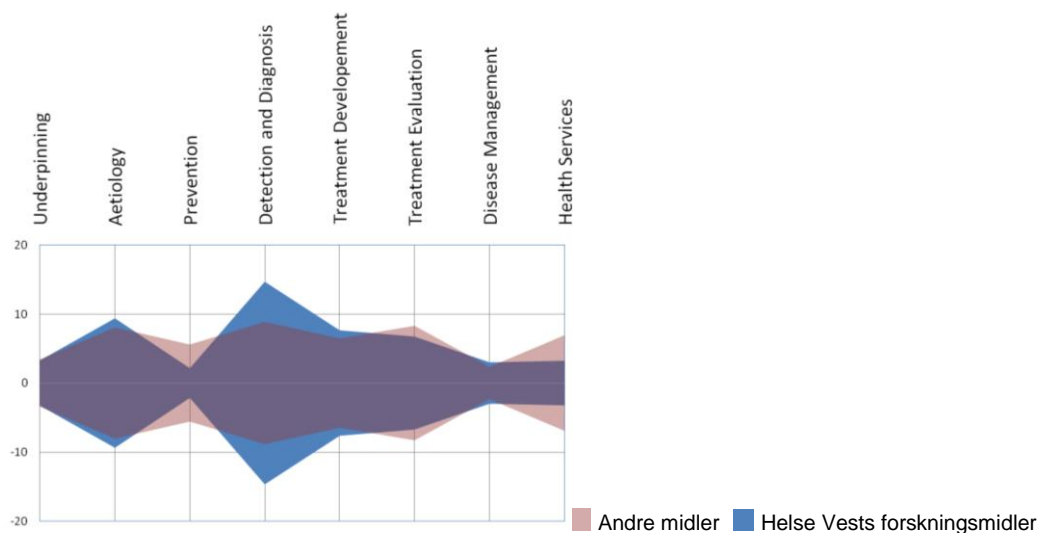
**Figur 11: Finansieringskategori for hvert fagfelt - (mill kroner)**

Blant de fagfelt som får den største andelen midler fra Helse Vest, har prosjekter innen Metabolic and Endocrine 60 % av sin finansiering fra andre kilder, mens *Cardiovascular* har

like mye midler fra andre finansieringskilder som fra Helse Vest. Prosjekter innen Mental Health, som mottar en stor andel av forskningsmidler fra Helse Vest, har i liten grad finansiering fra andre kilder.

Figuren under viser at andre finansieringskilder bidrar spesielt mye innen forskningskategoriene *Prevention* og *Health Services*.

**Figur 12: Andel av tilgjengelige midler fordelt på forskningsområde**



## Administrasjon av prosjektene

I følge retningslinjene fra 2008, er det kun helseforetak, private, ideelle institusjoner, Stavanger helseforskning AS og Innovest AS som kan regnskapsføre nye prosjekter som får forskningsmidler fra Helse Vest.

Oversikten nedenfor viser hvem som administrerer prosjektene som har fått midler fra Helse Vest i 2010. Tallene inkluderer godkjent overførte midler fra 2009.

**Tabell 15: Administrasjon av prosjektene - midler i millioner av kroner fordelt på prosjektkategori og regnskapsførende institusjon**

	Forsker- utdanning	Forsknings- prosjekt	Strategiske midler	Totalt (mill)	I prosent	Endring i andel fra 2009 (%)
<b>Innovest AS</b>	18,7	24,7	15,6	<b>59</b>	42,9	0,4
<b>Helse Bergen HF</b>	25	7,3	7,8	<b>40,1</b>	29,1	6,3
<b>Stavanger Helseforskning AS</b>	6,2	0,9	10	<b>17</b>	12,4	1,6
<b>Universitetet i Bergen</b>	7	2,5	0,1	<b>9,6</b>	6,9	-10
<b>Helse Stavanger HF</b>	0,6	0	2,1	<b>2,8</b>	2	1,1
<b>Haraldsplass Diakonale sykehus</b>	1,1	0,2	1,2	<b>2,5</b>	1,8	0,6
<b>Helse Fonna HF</b>	0,5	0,4	1,3	<b>2,3</b>	1,7	-0,9
<b>Helse Førde HF</b>	-	-	2,3	<b>2,3</b>	1,6	0,9
<b>Uni Research AS</b>	-	1,2	-	<b>1,2</b>	0,9	0
<b>Høgskolen i Bergen</b>	0,9	-	-	<b>0,9</b>	0,7	0,1
<b>Totalsum</b>	60,1	37,2	40,3	<b>137,6</b>	100	

I 2008 regnskapsførte Universitetet i Bergen 21,8 % av Helse Vests forskningsmidler, i 2009 var denne andelen redusert til 16,9 %, og den er ytterligere redusert i 2010 til 6,9 %. I løpet av 2011-2012 vil andelen midler regnskapsført av Universitetet i Bergen nærme seg null, da prosjekter med tildeling før 2008 nærmer seg sin avslutning.

## Loover og forskrifter

### Forskningsetikk og personvern

Den 1. juli 2009 trådte helseforskningsloven i kraft. Lovens formål er å fremme god og etisk forsvarlig medisinsk og helsefaglig forskning, og gjelder for medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker, humant biologisk materiale eller helseopplysninger. Slik forskning omfatter også pilotstudier og utprøvende behandling. Loven gir helseforetakene økt ansvar for forskningsaktiviteten. Medisinsk og helsefaglig forskning av god kvalitet og med høy etisk standard skal bl.a. sikres gjennom økt forskningskompetanse og gode retningslinjer. Regional etikkomité (REK) er hovedpostkasse for søknad om godkjenning av forskningsprosjekter.

203 prosjekter (av 260) 78,1 % oppgir at prosjektet innebærer forskning på mennesker og helseopplysninger, en økning på 1,8 % fra året før. 20 prosjekter rapporterer om at melding til regional etikkomité er under arbeid, mens de øvrige prosjektene rapporterer om at prosjektet er godkjent av regional etikkomité. Tilsynsmyndigheter er Datatilsynet og Helsetilsynet. Prosjekter som innebærer forskning på mennesker og helseopplysninger har forholdsvis flere publikasjoner enn andre prosjekter sett i forhold til tildelte midler, jf tabellen under.

**Figur 13: Forskning på mennesker og helseopplysninger - andel rapporter, artikler og midler**

	Rapporter i %	Vitenskapelige artikler i %	Midler i %
<b>Forskning på mennesker og helseopplysninger</b>	78,1	84,9	76,2
Øvrige forskningsprosjekt	21,9	15,1	23,8

### Forskningsbiobank

132 prosjekter (av 260) 50,8 % oppgir at prosjektet benytter humant biologisk materiale fra en forskningsbiobank, en økning på 0,8 % fra året før. Nye forskningsbiobanker blir godkjent og registrert hos regional etikkomité. Tilsynsmyndighet: Helsetilsynet. Prosjekter som innebærer forskning på humant biologisk materiale har forholdsvis flere publikasjoner enn øvrige prosjekter sett i forhold til tildelte midler, jf tabellen under.

**Figur 14: Forskning på humant biologisk materiale - andel rapporter, artikler og midler**

	Rapporter i %	Vitenskapelige artikler i %	Midler i %
<b>Forskning ved bruk av humant biologisk materiale</b>	50,8	76,1	50,7
Øvrige forskningsprosjekt	49,2	23,9	49,3

### Forsøksdyr

53 prosjekter (av 260) 23,8 % oppgir at det benyttes forsøksdyr, en nedgang på 0,8 fra året før. Det er rapportert inn 48 tillatelser fra Forsøksdyrutvalget (en reduksjon på 3 tillatelser). Fem prosjekt oppgir at godkjenning hos Forsøksdyrutvalget er under arbeid. Ni prosjekter oppgir at bruken av forsøksdyr ikke kan klassifiseres som dyreforsøk. Tilsynsmyndighet: Mattilsynet.

**Figur 15: Forsøksdyr i forskning - andel rapporter, artikler og midler**

	Rapporter i %	Vitenskapelige artikler i %	Midler i %
<b>Bruk av forsøksdyr i forskning</b>	23,8	27,5	23,9
Øvrige forskningsprosjekt	76,2	72,5	76,1

## Belønningsmidler for forskningsproduksjon

En av de strategiske satsingene vedtatt av Det regionale samarbeidsorganet er belønning av forskningsproduksjon i form av vitenskapelige artikler og avlagte doktorgrader. Det er utarbeidet retningslinjer for belønningsmidlene, som også ligger tilgjengelig på nettsiden til Samarbeidsorganet.

Som utgangspunkt for belønning av produktive forskningsmiljø brukes Helse- og omsorgsdepartementets målesystem, der det inngår artikler med adresser fra ett eller flere sykehus i regionen, samt doktorgrader der mer enn 50 % av kandidatens doktorgradsarbeid er utført ved eller finansiert av foretak i regionen. Rapporteringskanalene er ISI databasen, doktorgradsregisteret til NIFU STEP og årlig faglig rapportering fra Helse Vest.

Samarbeidsorganet har besluttet å gi belønningsmidler til hovedveileder for doktorgradene<sup>11</sup> og til forfattere av artikler i generelle og svært betydningsfulle tidsskrifter, som går inn under nivå 2A:

- Doktorgrader belønnes med kr. 75 000.
- Artikler i tidsskriftene som inngår i nivå 2A<sup>12</sup> belønnes med kr. 50 000 per forfatter og kr. 100 000 dersom forfatteren står først eller sist på forfatterlista.

### Rapportering for 2010

Det er i 2009 rapportert på 101 prosjektnumre og for i overkant av kr 11,5 mill, et beløp som inkluderer både tildelte midler i 2010 og overførte midler fra 2009. Tilsvarende beløp i 2009 var kr 9 mill. Mottakere av belønningsmidler blir bedt om å gi en enklere rapport enn den som brukes ved ordinære forskningsmidler.

Belønningsmidlene forutsettes brukt til forskning, og årsrapportene for 2010 viser at dette gjøres på ulike måter. 22 rapporterer at midlene benyttes til lønn, 13 har brukt midler til utstyr, mens 63 rapporterer at de bruker midlene til drift. Midlene benyttes til finansiering av forskergrupper, stipendiater, reiser og konferanser.

<sup>11</sup> For belønning av doktorgrader gjelder noen presiseringer, se retningslinjene på <http://www.helse-vest.no/fagfolk/forskning/det-regionale-samarbeidsorganet/Sider/retningslinjer-og-skjema.aspx> <http://www.helse-bergen.no/forskning/samarbeidsorganet/retnlinjer/>

<sup>12</sup> Nivå 2A: En liten gruppe på seks generelle og særlig betydelige tidsskrifter: *Lancet*, *PNAS*, *New England Journal of Medicine*, *Nature* og *Nature Medicine*. Se mer om publiseringskanaler på <http://dbh.nsd.uib.no/kanaler/>

## **Del 2:**

### **Nasjonale og regionale tjenester 2010**

- **Nasjonale behandlingstjenester**
- **Nasjonale, flerregionale behandlingstjenester**
- **Nasjonale kompetansetjenester**
- **Regionale kompetansesentre**
- **Andre sentre**

Nasjonal behandlingstjeneste L-HB1:

## Nasjonal behandlingstjeneste for avansert brannskadebehandling

Ansvarlig: **Hartmut Heisterkamp** (hartmut.heisterkamp@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Avansert brannskadebehandling ved Brannskadeavsnittet (BSA), Haukeland universitetssykehus, omfatter akuttbehandling av pasienter med store flamme-, etse-, elektriske og skoldingsskader samt rekonstruksjon og oppfølging etter disse. Målet er en totalbehandling av pasienten med hensyn til fysiske skader, psykiske traumer og posttraumatisk rehabilitering. BSA tar imot barn med brannskader som omfatter mer enn 5 % (dyp delhudskader) av kroppsoverflaten, og voksne med skader over 15 % av kroppsoverflaten. I tillegg vurderes og behandles pasienter med dype brann-/etse-/skoldingsskader i ansikt, på hender og på kjønnsorgan. Pasienter innlagt ved BSA krever generelt flere kirurgiske inngrep samt omfattende sår- og intensivmedisinsk behandling, hvilket medfører langvarige opphold. Pasientene har behov for omfattende trening med fysioterapeut, og de fleste trenger rehabiliteringsopphold etter utskrivelse.**

**Barnepsykiater/psykolog er fast tilknyttet BSA, og sosionom er også en del av det tverrfaglige teamet.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/brannskadeavsnittet/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/brannskadeavsnittet/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Brannskadeavsnittet ved Haukeland universitetssykehus har totalt 8 sengeplasser, hvorav 4 plasser til respiratorpasienter. Totalt 89 pasienter var innlagt Brannskadeavsnittet i 2010. Av disse hadde 87 pasienter brannskaderelaterte lidelser, hvorav 42 pasienter hadde flammeskader, 29 skoldingsskader, 0 høyvoltskader, 3 kontaktbrannskader, 3 etseskade og 0 frostskaade. Gjennomsnittlig forbrant kroppsareal (TBSA) på innlagte pasienter med brannskaderelaterte lidelser var 15,9 %. 1 pasient ble innlagt med nekrotiserende fasciitt, 1 pasient med komplikasjoner etter beinmarkstransplantasjon, begge med behov for omfattende sårpleie. De 87 pasientene med brannskaderelaterte lidelser kom fra alle landets fylker, 21 fra Helse Vest.

Det ble utført 165 operasjoner på generell operasjonsstue på pasienter inneliggende på brannskadeavsnittet, det ble utført ca. 1000 sårstell på avdeling. Man hadde 245 respiratordøgn. Blant alle innlagt på brannskadeavsnittet i 2010 var det 2 mors. To barn med brannskader over 80 % ble sendt til Shriners Hospital i Boston. I tillegg ble 32 pasienter operert for sequele etter brannskader. 169 polikliniske konsultasjoner med følgetilstander etter brannskader ble gjennomført. 15.-17. april ble Nordisk Brannskader Møte med 125 deltaker arrangert.

Andre akademiske aktiviteter ved BSA, i tillegg til nevnt over:

#### **Orale presentasjoner:**

Brokke S. Caes presentation: Asylum seeker, 17 year old child from Afghanistan. Suffering severe burn injury. Self inflicted 42% TBSA, also suffering inhalation injury. Oral presentation. 12th Nordic Burn Meeting, Bergen, 15. april 2010

Hjellestad M., Frisk B. Nordic burn physiotherapists` perception of themselves in the multidisciplinary team work. Oral presentation. 12th Nordic Burn Meeting, Bergen, 16 april 2010

Onarheim H., Dyrhovden R. Beyond hope. An audit of twenty-two severe burns given comfort care. Oral presentation. Oral presentation. 12th Nordic Burn Meeting, Bergen, 15. april 2010

Seland H., Gustafson C-J., Johson H., Krantz G., Junker J. Transplantation of acellular dermis and keratinocytes cultured on porous biodegradable microcarriers into full-thickness skin injuries on athymic rats. Oral presentation. 12th Nordic Burn Meeting, Bergen, 15. april 2010

Sivertsen C. Small hands- big challenges! Palmar burns in children. Oral presentation. 12th Nordic Burn Meeting, Bergen, 16. april 2010

Vindenes H.A. Presentasjon av 7 barn innlagt etter hverandre med skoldingsskader og behandlet med Aquacel-Ag. Primærbehandling og oppfølging med sluttkontroll 5 år etter behandling blir vist med hensyn til arrdannelse og sekundærkirurgi Oral presentasjon. De Norske kirurgiske foreningers vitenskapelige forhandlinger, høstmøte, Oslo, 28. oktober 2010

#### **Annet:**

G. Qvale. Anestesisykepleie. Redigering av kapittel om brannskader i ny utgivelse av boken. Akribe forlag. Red. Inger Liv Hovind. Arbeidet pågikk i mars-mai 2010

Sykepleiere i videreutdanning i intensivsykepleie har praksistid i avdelingen. Leger og sykepleiere fra Sjøforsvaret har hospiteringsuke i avdelingen. I tillegg har BSA både leger og sykepleiere fra andre sykehus på hospitering. Personell fra avdelingen har også hatt undervisning for sykepleiestudenter og studenter i videreutdanning på helsefaghøgskoler, i frivillige organisasjoner samt i industrien (smelteverk/oljerelatert/sementindustri)

Undervisning for personalet i avdelingen ukentlig pluss fire fagdager med bl.a.:  
Respiratorundervisning, blodprøvetaking - rutiner og rekkefølge, bandasjering av håndskader, AHLR undervisning.

#### **Evaluering**

Totalt 89 pasienter var innlagt ved BSA i 2010. De fleste pasientene (42) hadde flammeskader, mens antallet pasienter med skoldingsskader var 29.

Gjennomsnitt brannskadeareal var 15,9 %, gjennomsnitt antall operasjoner var 1,85/pasient, gjennomsnitt antall liggedøgn var 20,8 døgn/pasient.

Dette er helt i tråd med gjennomsnittlig liggetid pr prosent skade på andre sammenliknbare behandlingssteder.

I 2009 ble 22 pasienter med andre diagnoser enn brannskaderelaterte lidelser behandlet for å avlaste andre avdelinger. I 2010 var det pga av mange store brannskader ikke tilfelle. I april ble fem pasienter med skader mellom 50 % og 87 % TBS innlagt på samme dag og avdelingens kapasitet ble strukket svært langt.

Med tanke på forskningsaktivitet er det ønskelig med en bedre etablert plattform. Man arbeider med en revisjon av foreliggende metodebok, samt en forbedring av enhetens internettside.

39,5 sykepleierårsverk, 2,5 plastikkirurgiske legeårsverk, 2 anestesilegeårsverk, 1 fysioterapeutårsverk, 40 % sosionomårsverk, 40 % psykolog/psykiaterårsverk, 50 % portørårsverk, 1 renholdsarbeiderårsverk, 50 % sekretærårsverk

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 45,30

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 37
  - Helse Sør-Øst RHF: 36
  - Helse Midt-Norge RHF: 12
  - Helse Nord RHF: 9

Av 37 pasienter innlagt fra egen helseregion ville anslagsvis 6 stykker ikke ha blitt innlagt på brannskadeavsnittet dersom de var fra en annen helseregion. Nyhenviste pasienter med lidelser relatert til brannskader (necrotiserende fasciitt, TEN): Helse Vest RHF: 2

**ICD-10 koder:** T 31.0, T31.1, T31.2, T31.3, T31.4, T31.5, T31.6, T31.7, T31.8

**1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Guttormsen Anne Berit, Onarheim Henning, Thorsen Jon, Jensen Svein Arthur, Rosenberg Bjørn Erik  
[Treatment of serious burns].  
Tidsskr Nor Lægeforen 2010 Jun;130(12):1236-41.  
PMID: 20567275

**1 forskningsprosjekt i 2010**

Rosenberg B E, , Helse Bergen HF  
Neuronal- og dermal regenerasjon ved fullhudsskade  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: V

**Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Regina, 2005
- Faglige retningslinjer
  - Metodebok for brannskadebehandling oppdatert 2007, 2004

**Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Spesialisthelsetjenesten
  - Nordisk Brannskader Møte, 15.-17. april 2010, Konferanse

**Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 10 uker  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 52 uker  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 6 uker

Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 5 dager  
Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 4 uker  
Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 5 dager

**Referansegruppe - faglig forankring**

Thomas Sjøberg (thomas.sjoberg@unn.no), Helse Nord RHF  
Johan Arnt Hegvik (johan.hegvik@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Christian Askenberg (askc@uus.no), Helse Sør-Øst RHF  
Hartmut Heisterkamp (htmh@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Henning Onarheim (henning.onarheim@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Rune Kløvtveit (rune.klovtveit@nffb.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>



Nasjonal behandlingstjeneste L-HB3:

## Nasjonal behandlingstjeneste for keratoprotese

Ansvarlig: **Gunnar Høvding** (hoev@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Keratoproteseimplantasjon kan vurderes hos pasienter hvor hornhinnen er så uklar at pasienten i praksis er blind, og hvor en hornhinnetransplantasjon ikke innebærer en realistisk mulighet for en synsbedring av praktisk betydning. Som hovedregel er keratoproteseimplantasjon bare aktuelt hvis pasienten er sterkt synshemmet i begge øyne, og inngrepet gjøres kun i ett øye ad gangen. Pasienten vil nesten alltid tidligere ha gjennomgått minst én hornhinnetransplantasjon. Tidligere implanterte vi alltid en egen keratoprotesemodell, som var utviklet og produsert i Bergen. De senere år er det imidlertid utviklet en amerikansk modell (Boston KPro), som vi har tatt i bruk.

Behovet for keratoproteseimplantasjon har avtatt betydelig de siste 1-2 tiår. Dette skyldes bl.a. utstyr og medikamenter som bedrer prognosen ved hornhinnetransplantasjon. Det er et stort behov for postoperativ oppfølging av denne pasientkategorien, men pasienter mottatt fra andre helseregioner vil hovedsakelig gå til kontroll ved sin hjemlige øyeavdeling.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/augeavdelinga/Sider/keratoprotesebehandling.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/augeavdelinga/Sider/keratoprotesebehandling.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

En pasient som fikk implantert keratoprotese i 2008 ble operert for sekundær katarakt. Forøvrig kun ordinære postoperative kontroller.

#### **Evaluering**

I Norge implanteres keratoprotoser ved Haukeland Universitetssykehus og ved St. Olavs Hospital. Det er ikke behov for ytterligere spredning av aktiviteten. Gunnar Høvding er hovedansvarlig, tilkaller leger fra andre subsjesialiteter ved behov

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 0,01

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 1

**ICD-10 koder:** L12.8, H26.4

Nasjonal behandlingstjeneste L-HB4:

## Nasjonal behandlingstjeneste for strålekniv

Ansvarelig: **Paal Henning Pedersen** (phpe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Strålekniven (gammakniven) er en maskin som sender 192 radioaktive gammastråler inn mot et punkt hvor disse krysser hverandre. Ved hjelp av en stereotaktisk ramme festet til pasientens hode, kan vi plassere det området vi ønsker å behandle (målpointet) slik at dette faller sammen med krysningspunktet for strålene og derved oppnår vi en meget høy stråledose i det området vi ønsker å behandle. Kort utenfor dette området er stråledosen liten.**

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Det er i år 2010 behandlet 320 pasienter i gammakniven ved HUS. Dette er omtrent på nivå med året før. Når det gjelder diagnosegrupper og fordelingen mellom disse er dette temmelig identisk med tidligere år. Pasientene henvises i hovedsak via landets universitetssykehus og en stor del av pasientene kontrolleres også i regi av disse. Antall pasienter henvist og behandlet forventes å forbli på nivå med 2010 også i 2011.

### **Evaluerings**

Gamma kniven kan benyttes i økende grad som et supplement/alternativ til konvensjonell nevrokirurgi. Dette er også trenden internasjonalt. Resultatene etter slik behandling er mange ganger like gode og noen ganger bedre enn resultatene etter åpen kirurgi. I tillegg er behandlingen det beste alternativ ved kritisk beliggende svulster eller karmalformasjoner. Det er derfor nødvendig at tilbudet er tilgjengelig og forblir det også i fremtiden.

Seksjonen har en seksjonsoverlege i 80 % stilling samt en lege (ferdig spesialist) i stipendiatstilling med 50 % stilling tilknyttet virksomheten. Til sammen 2,5 sykepleierstillinger er knyttet til virksomheten. I tillegg er 1,3 sekretærstilling tilknyttet seksjonen.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 4,00

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 160
  - Helse Sør-Øst RHF: 82
  - Helse Midt-Norge RHF: 49
  - Helse Nord RHF: 28

Alle Helse Vestpasienter ville fått behandling om de var blitt henvist fra en annen region. Antallet pasienter er økende og fordelingen mellom de ulike diagnosegrupper lik tidligere år. Det har imidlertid vært en nedgang av antall pasienter med cerebrale metastaser henvist fra helse Sør-øst.

**ICD-10 koder:** ICD-10: Q28.2, D32,D33.3, D35, D79.3, D71.0

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Skeie B, Enger PØ, Skeie GO, Thorsen F Pedersen PH, Gamma knife surgery of Meningiomas involving the cavernous sinus; long-term follow-up of 100 patients. Neurosurgery 2010, 66 (4), 668-9

Ganz JC and Pedersen PH. Intraparenchymal Intrinsic Brain Tumours. Gamma Knife Neurosurgery. 2010, Chapter 16, 197-218. 2010

### **1 forskningsprosjekt i 2010**

Paal-H Pedersen, Helse Bergen HF, Helse Bergen HF  
 Resultater av stråleknivsbehandling for intrakranielle svulster og karmalformasjoner  
 Prosjektperiode: 2006 - 2010  
 Deltakende region: HV

**Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 10 timer  
Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 10 timer  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 10 timer

**Referansegruppe - faglig forankring**

Roar kloster (roar.kloster@unn.no), Helse Nord RHF  
Geimund Undsgård (geimund.undsgard@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Eirik Helseth (Eirik.helseth@rikshospitalet.no), Helse Sør-Øst RHF  
Paal Henning Pedersen (phpe@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Roald Baardsen (roald.baardsen@sus.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal behandlingstjeneste og kompetansetjeneste NK-HB3:

## Nasjonal kompetansetjeneste i hyperbarmedisin og nasjonal behandlingstjeneste i elektiv hyperbarmedisinsk behandling

Ansvarlig: **Marit Grønning** (marit.gronning@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Landsfunksjon og kompetansesenter i elektiv hyperbarmedisinsk behandling (Seksjon for hyperbarmedisin) og Nasjonalt kompetansesenter for hyperbar- og dykkemedisin (NKHD), Yrkesmedisinsk avdeling, HUS. Landsfunksjonen mottar pasienter fra hele landet. Seksjonen har også et regionalt ansvar for akutte tilstander som trykkfallsyke og en landsdekkende dykkelegevakttelefon. Nasjonalt kompetansesenter for hyperbar- og dykkemedisin ble opprettet etter initiativ beskrevet i Rapport fra LO's dykkerutvalg 2004, Stortingsmelding nr.12 2005-2006, og Bestillerdokument HOD 2006. Kompetansesenteret er tilknyttet Universitetet i Bergen via et professorat i hovedstilling i hyperbarmedisin og et professorat i bistilling i nevrologi. Senteret ivaretar kompetansesenterfunksjon for Seksjonen, driver flere forskningsprosjekter innen hyperbar- og dykkemedisin (uavhengig av industrien!), følger opp pasienter behandlet for trykkfallsyke og i samarbeid med Dykkerkontakten i Oslo mestringskurs for tidligere Nordsjødykkere.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/yrkesmedisinsk-avdeling/Sider/seksjon-for-hyperbarmedisin.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/yrkesmedisinsk-avdeling/Sider/seksjon-for-hyperbarmedisin.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

**Seksjon for hyperbarmedisin (SH):** De senere årene har det vært en klar økning i antall behandlede pasienter (38 % økning fra 2009), ventetiden øker og ligger nå helt opp mot maksimal ventetid som for de fleste kroniske tilstander er 6mndr. For å unngå brudd på ventelistegarantien har seksjonen i 2010 leid inn kammeroperatører fra sjøforsvaret i tillegg til at de to fast ansatte legene har vært benyttet som kammeroperatører i en betydelig del av arbeidstiden. 670 elektive enkeltpasientbehandlinger (33 elektive pasienter) har således blitt utført i flermanns trykkammer og dette har medført at trykksetting av personale har vært nødvendig. Utgiftene til leie av kammerledsagere og kammeroperatører har vært betydelige. Slik ekstra aktivitet sliter på personalet og med bare to fast ansatte leger er man i utgangspunktet sårbare. Våre enmanns trykkamre slites kraftig og det er vanskelig å holde alle i drift, spesielt når vedlikehold må skje på kveldstid og i helger for at ikke pasientbehandlingen skal stoppe opp. Seksjonen har søkt om midler til utskifting av eksisterende kamre i tillegg til innkjøp av ytterligere tre til fire nye enmanns trykkamre for å kunne øke driften permanent og slik overholde våre forpliktelser.

**Nasjonalt kompetansesenter for hyperbar- og dykkermedisin (NKHD):** Aktiviteten rettet mot klinisk aktivitet, forskning, forebygging og formidling. Det er nært samarbeid med relevante avdelinger ved HUS, med Dykkerkontakten i Oslo, UiB og øvrig dykkemedisinsk miljø. Klinisk aktivitet: Deltar i omfattende utredning av yrkesdykkere med tanke på yrkessykdom. Pasienter som har fått HBO behandling for trykkfallsyke ved HUS, får tilbud om poliklinisk oppfølging 3 måneder etter utskrivning hos nevrolog og nevropsykolog ved NKHD. I samarbeid med Dykkerkontakten arrangerer vi mestringskurs som ledd i rehabilitering av tidligere Nordsjødykkere. En rekke på 3 seminarer med ulike tema er gjennomført i perioden 2008-2010 fordelt på tre grupper avhengig av geografisk tilhørighet: Midt- og Nord-Norge, Vestlandet og Sør-Øst Norge. I 2010 ble det tredje seminaret i rekken holdt på de tre ulike stedene. Tilbakemeldingene fra deltagerne er gode og vi har i samarbeid med Dykkerkontakten planlagt oppfølgende seminar de samme stedene i 2011, med tittel: "Et friskere liv".

Forskning: Senterets forskning er knyttet til helseeffekter av dykking og økt oksygentrykk.

Arbeidsmiljøkartlegging og kvantifisering av dykkeeksponering er avgjørende for å forstå mekanismene for helseeffektene av dykking, og for å sette inn målrettede forebyggende tiltak. Dykkeeksponeringen er multifaktoriell med forhold som er spesifikke for dykkingen i seg selv, men

dykking er også assosiert med andre fysiske og psykososiale arbeidsmiljøfaktorer som har betydning for helse, og som er mangelfullt kartlagt. Eksponering til økt oksygentrykk bidrar vesentlig til noen av helseeffektene av dykking gjennom oksygenets toksiske effekter.

Effektene av høyt oksygentrykk utnyttes i behandlingen av trykkfallssyke og ved sykdom som ikke er dykkerrelatert ved å bedre oksygentilførselen i skadet vev. Forskning knyttet til mekanismer for effektene av hyperbar oksygenbehandling ved trykkfallssyke og sykdom som ikke er dykkerrelatert står derfor også sentralt i senterets forskningsaktivitet. Forskning er primært rettet mot dykkere og pasienter, men dyremodeller og celler/biokjemiske metoder benyttes også til å studere mekanismer.

Formidling og undervisning

Målgruppene er helsepersonell, myndigheter, olje og dykkeindustrien, dykkere spesielt.

Forebygging og helseovervåking

Senteret skal være rådgiver for helsetjenesten for dykkere. NKHD har under utarbeidelse forslag til helseovervåkingsprogram som er forskningsbasert.

Thorsen og Grønning er medlemmer i referansegruppe for Prosjektet "Akseptkriterier for edob", ved NTNU (Andreas Møllerløkken, Alf Brubakk). Møter vår og høst 2010. Troland er medlem av referansegruppe for "Helseovervåking av dykkere i Nordsjøen" (IMCA/ OLF). Leder i NKHD var medlem i arbeidsgruppe som utarbeidet forslag til revisjon av NORSOK U103 "Petroleum related manned underwater operations". Den reviderte versjonen ble godkjent høsten 2010 "U-103 Petroleum related manned underwater operations inshore (Rev 1. november 2010)"

Møter med Arbeidstilsynet, Bergen, i forbindelse med revisjon av forskriften for innaskjærs dykking.

Har skrevet om dykking og trykkfallssyke In: Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt, eds.: Nevrologi og nevrokirurgi fra barn til voksen. 5th ed Forlaget Vett og viten, Oslo, 2010: 629-640.

## Evaluering

SH rapporterte i 2009 økning i antall henviste pasienter opp mot maksimal behandlingsskapasitet med eksisterende antall trykkamre. Midler ble søkt til utskiftning av eksisterende kamre i tillegg til innkjøp av ytterligere 3-4 nye enmanns trykkamre. I 2010 måtte vi gjøre en stor ekstrainsats for å unngå brudd ventelistegarantien. Med kun to fast ansatte leger kan ikke slik ekstraaktivitet forventes opprettholdt, og det vil bli vanskelig å beholde personalet som er spesialutdannet (ingen medisinsk spesialitet i dette fagområdet i Norge) Det vil være vanskelig å få ansatt nytt personale med relevant kompetanse. Resertifisering av eksisterende trykkamre er planlagt sommeren 2011, men det er ikke tatt noen avgjørelse i forhold til å utvide kapasiteten. I 2011 ligger seksjonen an til å få de første brudd på ventelistegarantien i mars

NKHD: 2010 var tredje virkeåret for Nasjonalt kompetansesenter for hyperbar og dykkemedisin. Kompetansesenteret har fortsatt bare 2.6 stillinger. Aktiviteten er høy til tross for lav bemanning. Det er store utfordringer i de arbeidsoppgaver som forventes utført i kommende år.

SH har 7,58 årsverk: Seksjonsoverlege, spesialist i plastikkirurgi Guro Vaagbø, overlege, spesialist i anesthesiologi, PhD. Torbjørn Nedrebø, oversykepleier Grete Velure. Tretten deltidsansatte spesialsykepleiere deler 3,88 stillinger som kammeroperatør i trykkammeranlegget ved elektiv HBO. I akuttberedskap inngår seks leger i dykkerlegevakt og ved anesthesiavdelingen er det fem anestesisykepleiere og åtte anestesileger som deltar i akutt HBO-behandling ved behov, men som ikke inngår i vaktordning. Ved akuttbehandling leies kammeroperatør fra Dykker og froskemannsskolen ved Haakonsværn orlogsstasjon.

NKHD har kun 2.6 årsverk. Leder (spesialist og professor (20 %) i nevrologi) i 80 % stilling, forsker (nevropsykolog) i 80 %, statistiker i 50 % og professor i hyperbarmedisin fra UiB i 20 %. Leder inngår i dykkelegevakten. Både Seksjon for hyperbarmedisin og NKHD har behov for flere stillinger. Kompetanseoppbygging skjer via internundervisning, forskning og internasjonale kongresser.

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 10,18

204 elektive pasienter som til sammen mottok 4013 behandlinger i trykkammer.

Alle pasienter hvor det foreligger indikasjon uten kontraindikasjoner blir behandlet uansett hvilken helseregion de henvises fra.

	Antall pasienter behandlet	Antall pasienter behandlet pr 100.000 innbyggere i regionen
Helseregion Sør-Øst	109	3,98
Helseregion Vest	39	3,80
Helseregion Midt-Norge	27	3,98
Helseregion Nord-Norge	29	6,20

**ICD-10 koder:** K03.4, K04.5, K05.3, K08.3, K10.2, K11.7, K62.7, L59.8, L95.9, L97, M86.6, M87.8, M96.8, N30.4, T82.7

### 9 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Goplen Frederik Kragerud, Grønning Marit, Aasen Torbjørn, Nordahl Stein Helge Glad  
Vestibular effects of diving - a 6-year prospective study.  
Occup Med (Lond) 2010 Jan;60(1):43-8. Epub 2009 okt 23  
PMID: 19854795

Moen Gunnar, Specht Karsten, Taxt Torfinn, Sundal Endre, Grønning Marit, Thorsen Einar, Troland Kari, Irgens Agot, Grüner Renate  
Cerebral diffusion and perfusion deficits in North Sea divers.  
Acta Radiol 2010 Nov;51(9):1050-8.  
PMID: 20849321

Thorsen Einar, Grønning Marit, Troland Kari  
Diving and intrapulmonary shunting of venous gas microemboli.  
J Clin Ultrasound 2010 Nov-Dec;38(9):497; author reply 498.  
PMID: 20853430

Johansson S G O, Florvaag E, Oman H, Poulsen L K, Mertes P M, Harper N J N, Garvey L H, Gerth van Wijk R, Metso T, Irgens A, Dybendal T, Halsey J, Seneviratne S L, Guttormsen A B  
National pholcodine consumption and prevalence of IgE-sensitization: a multicentre study.  
Allergy 2010 Apr;65(4):498-502. Epub 2009 okt 1  
PMID: 19796197

Harboe T, Guttormsen A B, Aarebrot S, Dybendal T, Irgens A, Florvaag E  
Suspected allergy to local anaesthetics: follow-up in 135 cases.  
Acta Anaesthesiol Scand 2010 May;54(5):536-42. Epub 2010 jan 6  
PMID: 20055765

Brekke H K, Oveland E, Kolmannskog O, Hammersborg S M, Wiig H, Husby P, Tenstad O, Nedrebø T  
Isolation of interstitial fluid in skin during volume expansion: evaluation of a method in pigs.  
Am J Physiol Heart Circ Physiol 2010 Nov;299(5):H1546-53. Epub 2010 aug 6  
PMID: 20693393

Svalestad J, Hellem S, Vaagbø G, Irgens A, Thorsen E  
Reproducibility of transcutaneous oximetry and laser Doppler flowmetry in facial skin and gingival tissue.  
Microvasc Res 2010 Jan;79(1):29-33. Epub 2009 okt 23  
PMID: 19837098

Grydeland Thomas B, Dirksen Asger, Coxson Harvey O, Eagan Tomas M L, Thorsen Einar, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S  
Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Feb;181(4):353-9. Epub 2009 nov 19  
PMID: 19926869

Kjelkenes Ida, Thorsen Einar  
Anticipating maximal or submaximal exercise: no differences in cardiopulmonary responses.  
Clin Physiol Funct Imaging 2010 Sep;30(5):333-7. Epub 2010 jul 2  
PMID: 20618359

**14 forskningsprosjekt i 2010**

Ansgar Berg, Helse Bergen HF  
 Interstitiell COP-måling hos barn ved bruk av veker  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Torbjørn Nedrebø, Helse Bergen HF  
 Dykkerstatistikk 1997-2011.  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Steinar Skrede, Helse Bergen HF  
 Bløtvevsinfeksjoner og HBO  
 Prosjektperiode: 2010 - 2015  
 Deltakende region: HV

Ågot Irgens, Helse Bergen HF  
 Helse og arbeidsforhold for yrkesdykkere i Norge 1980-2010  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

Ågot Irgens, Helse Bergen HF  
 Forventet levetid, dødsårsaker og sykkelighet/kreft hos dykkere som er registrert i Arbeidstilsynets sertifikatdatabase.  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Ole Budal, Helse Bergen HF  
 Biokjemiske markører for påvirkning av CNS ved dykking  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Knut Evanger, Universitetet i Bergen  
 Synsendringer ved hyperbar oksygen behandling.  
 Prosjektperiode: 2009 - 2015  
 Deltakende region: HV

Guro Vaagbø, Helse Bergen HF  
 HORTIS III. Multisenterstudie utgående fra Baromedical, Columbia USA. HBO-behandling av pasienter med strålecystitt.  
 Prosjektperiode: 2008 - 2013  
 Deltakende region: HV

Cecilie Caspersen, Universitetet i Bergen  
 Nitrogen oksid i ekspirert gass ved eksponering til forhøyet oksygentrykk.  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV

Kari Troland, Helse Bergen HF  
 Prospektiv epidemiologisk studie av helsepåvirkning ved metningsdykking  
 Prosjektperiode: 2007 - 2011  
 Deltakende region: HV

Marit Grønning, Helse Bergen HF  
 Påvirkning av CNS ved HBO  
 Prosjektperiode: 2007 - 2011  
 Deltakende region: HV

Marit Grønning, Helse Bergen HF  
 Biokjemiske markører ved trykkfallsyke  
 Prosjektperiode: 2007 - 2011  
 Deltakende region: HV

Jarle Svalestad, Universitetet i Bergen  
 Mikrosirkulasjon i gingiva ved stråleskade og effekt av hyperbar oksygen behandling  
 Prosjektperiode: 2006 - 2012  
 Deltakende region: HV

Ågot Irgens, Helse Bergen HF  
 Helserelatert livskvalitet hos pasienter før og ett år etter hyperbar oksygenbehandling  
 Prosjektperiode: 2004 - 2012  
 Deltakende region: HV

**Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Trykkfallsykeregister, 1997

- Faglige retningslinjer
  - Det er utarbeidet metodebok for Seksjon for hyperbarmedisin. Det er også utarbeidet kravdokument for hyperbar oksygenbehandling, 2009

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 14 timer

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 11 timer

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 20 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Olav M Sivertsen (olav.m.sivertsen@unn.no), Helse Nord RHF

Kari Todnem (kari.todnem@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF

Geir Støre (geir.store@rikshospitalet.no), Helse Sør-Øst RHF

Lene Mathisen (mathisen\_lene@hotmail.com), Helse Sør-Øst RHF

Nils Erik Gilhus (nils.erik.gilhus@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Alf Henrik Andreassen (alf.andreassen@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Petter Skants (petter.skants@sjomannskirken.no), Annen tilhørighet

Leif Johansen (leif.johansen@nopef.no), Annen tilhørighet

Erik Jansen (erik.jansen@rh.regionh.dk), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>



Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste F-HB1:

## **Flerregional behandlingstjeneste for cochlea implantat – behandling av voksne**

Ansvarlig: **Ola Lind** (ola.lind@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Behandling av pasienter med svært stort dobbeltsidig hørselstap. Utredning, informasjon, operasjon, tilkobling og etterjustering. Teknisk vedlikehold og oppdatering av utstyr. Kurs for ikke-opererte, opererte og pårørende. Totale utstyrsutgifter: 5 203 147.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/oyre-nase-halsavdelinga/Sider/cochlea-implantat-ci.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/oyre-nase-halsavdelinga/Sider/cochlea-implantat-ci.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Se tidligere, utredning, informasjon, operasjon, innstilling og etterkontroller. Økende antall som når 18 års alder og tas over fra RH.

#### **Evaluerings**

Overveiende god resultater, virksomheten bør fortsette og det bør gis økt mulighet for CI nr. 2.

To leger deltid, to ingeniører deltid, audiopedagog deltid.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 1,60

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 9
  - Helse Nord RHF: 3
  - Helse Sør-Øst RHF: 3

Alle Helse Vestpasienter ville fått behandling om de var blitt henvist fra en annen region.

**ICD-10 koder:** H90.5,H91.9,H93.8,H81.0,H91.1,H94.8

#### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Cochlea-implantat begynnere/opererte (2x2d), Kurs

Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste F-HB2:

## Flerregional behandlingstjeneste for episkleral brachyterapi

Ansvarlig: **Jørgen Krohn** (jkro@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Episkleral brachyterapi er en høyspesialisert tjeneste hvor man benytter lokal bestråling til å behandle intraokulære svulster. Metoden er egnet til behandling av bakre uveale maligne melanomer, men kan også brukes ved melanomer i iris og conjunctiva samt andre mer sjeldne øyesvulster. Vi benytter en plate som inneholder små sylindere av radioaktivt jod (I-125) eller en plate av radioaktivt ruthenium (Ru-106). Platen sutureres til sclera nøyaktig svarende til det området hvor svulsten er lokalisert i øyet. Svulstens lokalisasjon er påvist med oftalmoskopi, ultralyd, CT/MR og angiografi. Stråledosen beregnes vha. et avansert dataprogram med tredimensjonal billedfremstilling og er avhengig av svulstens størrelse og beliggenhet. Etter noen dager fjernes platen fra øyet. Deretter fortsetter pasientene med regelmessige kontroller ved Øyeavdelingens poliklinikk. Man vurderer da regresjon av tumor og kontrollerer pasienten mht. synsfunksjon, strålerelaterte komplikasjoner og metastasering.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/augeavdelinga/Sider/episkleral-brachyterapi.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/augeavdelinga/Sider/episkleral-brachyterapi.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

I løpet av 2010 ble til sammen 16 nyhenviste pasienter innlagt og behandlet for uvealt malignt melanom ved Øyeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus. Etter utredning og doseplanlegging fikk 11 av disse pasientene utført episkleral brachyterapi og 5 pasienter ble operert med enukleasjon (fjerning av øyet). I tillegg har flere pasienter blitt henvist fra ulike helseregioner for behandling av konjunktivalt malignt melanom, intraokulær metastase og andre former for intraokulære svulster.

Vi har utført episkleral brachyterapi fra 1993 og flertallet av de pasientene som har blitt behandlet med denne metoden, går til regelmessige kontroller ved Øyeavdelingens poliklinikk. I løpet av 2010 ble det utført 97 polikliniske konsultasjoner av pasienter som vi tidligere har behandlet for malignt melanom. I samme periode har vi også utredet et stort antall innlagte og polikliniske pasienter som har blitt henvist pga. mistanke om uvealt malignt melanom eller annen intraokulær tumor. Noen av disse pasientene har blitt operert med transvitreal biopsi og de fleste følges videre med forskjellige behandlingsformer eller regelmessig observasjon.

Vi underviser ulike grupper av helsepersonell (medisinstudenter, leger, fysikere og pleiepersonale) i behandling av pasienter med maligne øyesvulster generelt og episkleral brachyterapi spesielt. Vår målsetting er at det til enhver tid skal være tilgjengelig personale, både ved Øyeavdelingen og ved Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, som har nødvendig kunnskap og erfaring til å gjennomføre episkleral brachyterapi. Pasienter og pårørende får nøye informasjon når det gjelder prognose, ulike behandlingsalternativer og den praktiske gjennomføringen av behandlingen, og de siste årene har vi benyttet et internettbasert informasjonsskriv, "Kreft i øyet (uvealt malignt melanom)", som er lett tilgjengelig på Helse Bergen sine nettsider. Vi har også kontakt med "The Eye Cancer Network" som er en internasjonal database med omfattende informasjon til pasienter og pårørende om øyekreft og episkleral brachyterapi, og laget direkte lenker til våre e-postadresser og Helse Bergen sine hjemmesider.

Med støtte fra Kreftforeningen har vi tidligere gjennomført retrospektive studier av pasienter som har blitt behandlet med episkleral brachyterapi eller enukleasjon pga. uvealt malignt melanom. Dette har gitt verdifull informasjon om våre behandlingsresultater (synsfunksjon, komplikasjoner, overlevelse etc.) samt generelle og epidemiologiske data når det gjelder uveale maligne melanomer. På grunnlag av disse undersøkelsene har vi de siste årene publisert flere artikler i internasjonale tidsskrifter. I 2008 startet vi et flerårig forskningsprosjekt, "Spektroskopi av okulære svulster", hvor vi i samarbeid med forskere fra Biophotonics Group ved Lunds Universitet tar sikte på å utvikle såkalt transskleral Vis/NIR spektroskopi til en ny, non-invasiv metode for å diagnostisere øyesvulster på grunnlag av deres lysabsorberende egenskaper. Transskleral spektroskopi vil også bli forsøkt benyttet i forbindelse med

episkleral brachyterapi for å sikre en korrekt plassering av strålekilden samt for å registrere endringer i svulstens absorpsjonsmønster etter bestråling. Dette forskningsprosjektet vil kunne få stor betydning for pasienter med ulike former for øyesvulster både når det gjelder diagnostikk, behandling og prognose. Prosjekt har blitt innvilget forskningsmidler fra Det regionale samarbeidsorganet mellom Helse Vest RHF og Universitetet i Bergen.

### **Evaluering**

De siste årene har vi hatt en jevn økning i pasienttallet og i løpet av 2010 behandlet vi 16 nyhenviste pasienter for uvealt malignt melanom, hvorav 11 fikk utført episkleral brachyterapi. Den flerregionale funksjonen medfører at et stort antall pasienter også blir henvist til sykehuset pga. mistanke om uvealt melanom eller andre maligne øyesvulster, og denne pasientgruppen krever ofte omfattende utredning, biopsiering eller langvarig observasjon.

Episkleral brachyterapi er en veletablert funksjon ved Haukeland Universitetssykehus. Vi har utviklet effektive rutiner for pasientinformasjon, behandling og oppfølging, og det er et meget godt samarbeid mellom de involverte avdelingene. Behandlingen blir fortløpende evaluert og kvalitetssikret, og vi har dokumentert gode behandlingsresultater. Et pågående flerårig forskningsprosjekt tar sikte på å utvikle nye metoder for diagnostikk og oppfølging av øyesvulster.

En økning i antallet henviste pasienter kombinert med aktiv forskning har ført til behov for økt bemanning. I dag tilsvarer dette ca. 1 årsverk fordelt på øyelege, onkolog og stråleterapeut/fysiker. Det er vanskelig å beregne nøyaktige tall for bemanningen og trolig er den samlede arbeidsinnsatsen som er knyttet til denne flerregionale funksjonen, høyere enn angitt.

Både ved Øyeavdelingen og ved Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk er det til enhver tid personer som har nødvendig kunnskap og erfaring til å gjennomføre episkleral brachyterapi, og det pågår opplæring for å sikre fremtidig rekruttering.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 1,00

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 4
  - Helse Midt-Norge RHF: 5
  - Helse Sør-Øst RHF: 1
  - Helse Nord RHF: 1

I løpet av 2010 ble det påvist uvealt malignt melanom hos i alt 16 nyhenviste pasienter, hvorav 11 fikk utført episkleral brachyterapi. Fem pasienter ble enukleert fordi bestråling var kontraindisert. En av disse pasientene var henvist fra Helse Midt-Norge RHF og de øvrige 4 pasientene var fra Helse Vest RHF og bosatt i Rogaland, Hordaland eller Sogn og Fjordane.

I tillegg har 1 pasient blitt henvist fra Helse Nord RHF for behandling av intraokulær metastase, og 2 pasienter fra Helse Midt-Norge RHF har blitt henvist for utredning og behandling av andre intraokulære svulster. Tre pasienter, hvorav 1 fra Helse Midt-Norge RHF og 2 fra Helse Vest RHF, har blitt behandlet for konjunktivalt malignt melanom.

Alle henviste pasienter vil få tilbud om utredning og behandling ved Øyeavdelingen, Haukeland Universitetssykehus, uavhengig av hvilken helseregion de er bosatt i.

**ICD-10 koder:** C69.3, C69.4, C69.2, C69.9, C69.0

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Krohn Jørgen, Xu Can T, Svenmarker Pontus, Khoptyar Dmitry, Andersson-Engels Stefan  
 Transscleral visible/near-infrared spectroscopy for quantitative assessment of melanin in a uveal melanoma phantom of ex vivo porcine eyes.  
 Exp Eye Res 2010 Feb;90(2):330-6. Epub 2009 nov 23  
 PMID: 19941854

Xu Can T, Svenmarker Pontus, Andersson-Engels Stefan, Krohn Jørgen  
 Transscleral visible/near-infrared spectroscopy for quantitative assessment of haemoglobin in experimental choroidal tumours.  
 Acta Ophthalmol 2010 Dec. Epub 2010 des 14  
 PMID: 21155981

Krohn Jørgen, Mørk Sverre J  
 Acute glaucoma caused by massive pigment dispersion from necrotic choroidal melanoma.  
 Can J Ophthalmol 2010 Aug;45(4):417-8.  
 PMID: 20379289

Krohn Jørgen, Kjersem Bård  
 Stereo fundus photography in the diagnosis of optic disc melanocytoma.  
 Acta Ophthalmol 2010 Nov. Epub 2010 nov 25  
 PMID: 21106045

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Krohn J, Xu CT, Svenmarker P, Khoptyar D, Andersson-Engels S  
 Transscleral optical spectroscopy in the diagnosis of choroidal tumours.  
 Acta Ophthalmol. 2010 Aug; 88 Supplement 245:41-41.

Krohn J  
 When to suspect orbital pathology.  
 Acta Ophthalmol. 2010 Aug; 88 Supplement 245:35-35.

Svenmarker P, Xu CT, Khoptyar D, Andersson-Engels S, Krohn J  
 Transscleral visible/near-infrared absorption spectroscopy for quantitative characterisation of intraocular tumors in ex vivo...  
 Poster: Biomedical Optics (BIOMED), Miami, Florida, USA, 2010

### 1 forskningsprosjekt i 2010

Jørgen Krohn, Helse Bergen HF  
 Spektroskopi av okulære svulster.  
 Prosjektperiode: 2009 - 2012  
 Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglige retningslinjer
  - Krohn J, Eide N: Uvealt malignt melanom. Norsk Melanom Gruppe, Veileder, Kapittel 16, s. 40-42, <http://www.onkologiskforum.org>, 2007
  - Krohn J. Bidrag til kapittelet om kreft i øyet. Protonterapi, Rapport fra Kunnskapssenteret Nr. 11, Medisinsk metodevurdering, 2006
  - Krohn J, Eide N, Tranheim RS: Nasjonal kvalitetshåndbok for oftalmologi, Kapittel: Intraokulære tumores, s. 18-22, 2010

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - "Kreft i øyet (uvealt malignt melanom)", <http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/augeavdelinga/Sider/episklral-brachyterapi> , Veiledningsmateriell
  - "The Eye Cancer Network", Doctor Info-Physician finder med lenker til Helse Bergen sine nettsider, <http://www.eyecancer.com>, Veiledningsmateriell
- Spesialisthelsetjenesten
  - Krohn J et al. Transscleral optical spectroscopy in... Nordic Congress of Ophthalmology, Reykjavik, Iceland, August 4-7, 2010, Konferanse
  - Krohn J et al. Transscleral visible/near-infrared spectroscopy for... Meeting Club Jules Gonin, Kyoto, Japan, November 3-6, 2010, Konferanse
  - Krohn J. When to suspect orbital pathology. XXXIX Nordic Congress of Ophthalmology, Reykjavik, Iceland, August 4-7, 2010, Konferanse
- Helsepersonell
  - Krohn J. Symptomer og funn ved sykdom i orbita. Oftalmologisk Selskap på Vestlandet, Bergen, 19. november 2010, Seminar

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 15 timer  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 5 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 5 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 3 timer  
 Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 3 timer

**Referansegruppe - faglig forankring**

Kristian Fossen (Kristian.Fossen@unn.no), Helse Nord RHF

Kjell-Morten Møen (Kjell-Morten.Moen@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF

Nils Andreas Eide (Nils.Andreas.Eide@oslo-universitetssykehus.no), Helse Sør-Øst RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal flerregional behandlingstjeneste F-HB4:

## Flerregional behandlingstjeneste for intersex

Ansvarlig: **Robert Bjerknes** (robert.bjerknes@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Intersextilstander omfatter først og fremst barn der det ved fødsel er vanskelig å fastslå barnets kjønn, men også barn som har normal genital fenotype og der symptomer på feil i kjønnsdifferensieringen først debuterer senere, f.eks. ved pubertet. Det er svært belastende for foreldre å få et barn der kjønnnet er uklart. I tillegg kan genitale misdannelser være assosiert med binyrebarksvikt, noe som udiagnostisert og ubehandlet kan være livstruende for barnet. Det er derfor nødvendig med rask, strukturert og multidisiplinær utredning. Behandling og oppfølging vil i de fleste tilfeller gå helt til voksenalder. Det er opprettet fast samarbeid i et team, koordinert av barnelege. Her inngår to barneleger, to plastikkirurger, gynekolog, barnepsykiater og barnepsykolog. I tillegg er det etablert samarbeid med genetiker og urolog. Behandlingen inkluderer ofte meget spesialisert utredning og kirurgi, og vi har derfor opprettet nært samarbeid med fagmiljøer i utlandet, bl.a. i Stockholm og Paris, i tillegg til den samhandling som skjer med teamet på Rikshospitalet i Oslo.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/barneklubben/Sider/intersex.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/barneklubben/Sider/intersex.aspx)

### Beskrivelse av aktiviteten i 2010

Hoveddelen av virksomheten i 2010 har som de siste år vært klinisk virksomhet, men også en del undervisningsvirksomhet og deltagelse forskningsprosjekter inngår.

Kompetanseoverføringsprogrammene i intersekskirurgi i Etiopia (Addis Abeba) og Russland (Arkhangelsk) - det sistnevnte under paraplyen av Barentsprogrammet - er videreført i 2010. Som ledd i dette har fagfolk fra teamet i Helse Bergen både hatt undervisning og veiledning, samt aktivt bidratt i utredning og behandling av pasienter. Tidsbruken med disse kompetanseoverføringsprogrammene er ikke rapportert.

Endelig har flere av behandlingsteamets medlemmer hospitert ved andre behandlingsinstitusjoner og deltatt på internasjonale kongresser som ledd i kompetanseoppbygging. Det er også holdt ett foredrag (invited speaker) på Congress of The Asian Society for Paediatric Urology, Isanbul, Tyrkia, oktober 2010.

### Evaluering

Virksomheten har lang tradisjon i fagmiljøet i Bergen, med erfarne medarbeidere som både kjenner pasientgruppen som arbeider etter internasjonalt etablerte retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av slike tilstander. Pasientbehandlingen er organisert i et team bestående av de nødvendige fagpersoner og etter internasjonal modell, og det er over lang tid etablert meget gode samarbeidsrelasjoner med intersexteamet (DSD-teamet) på Rikshospitalet og med tunge internasjonale fagmiljø. Dette mener vi sikrer god kvalitet på arbeidet som blir gjort. Kapasiteten på tilbudet som tilbys vurderes som god.

Det er vanskelig å gi et samlet estimat over årsverksbruk siden innsatsen er så spredt på flere fagfolk og avdelinger og på konsultasjoner og aktivitet gjennom hele året. Trolig er årsverksbruken underestimert. Vi arbeider som nevnt over i et team bestående av to barneleger, to plastikkirurger, gynekolog, barnepsykiater og barnepsykolog med lang erfaring i feltet. I tillegg er det etablert samarbeid med genetiker og urolog lokalt, og med andre sentrale fagmiljø nasjonalt og internasjonalt.

### Nøkkeltall 2010

Årsverk: 1,00

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Nord RHF: 2
  - Helse Sør-Øst RHF: 1
  - Helse Midt-Norge RHF: 5
  - Helse Vest RHF: 32

Det har vært til sammen 92 konsultasjoner i 2010 der pasienter er behandlet ved innleggelse eller poliklinisk. Mange av disse gjelder pasienter som følges over mange år. Til sammen 24 pasienter er operert. Antall nyhenviste pasienter er 40. Den polikliniske virksomheten er i hovedsak tverrfaglige konsultasjoner. Alle pasienter fra egen region ville blitt behandlet om de var henvist fra annen region. Tilstandene har som tidligere vært spredt over hele diagnosespekteret. Dog dominerer kongenitt binyrebarksvikt innenfor den medisinske behandling og oppfølging, mens alvorlige hypospaditilstander dominerer innenfor den kirurgiske virksomheten. Som tidligere år har vi ikke rapportert penile og glandulære hypospadier (hhv. Q54.0 og Q54.1) uten kjent årsak og behandlingen av disse som en del av interseksvirksomheten, selv om milde former for f.eks. androgensensitivitet og gonadedysgenesier kan presentere seg slik. Det samme gjelder for testisretensjon (Q53), der testisretensjon av ukjent årsak ikke er rapportert, selv om dette er et underviriliseringsstegn som kan være knyttet til udiagnostisert interseksstilstand. Det relativt lave antallet pasienter fra de andre helseregionene avspeiler bl.a. at vi som før i stor grad baserer oss på at kontroller etter nyfødt/spebarnsalder og fram til puberteten foregår på lokal barneavdeling. Dermed kan informasjon utveksles mellom fagfolk, og pasient og familie kun reise til Bergen når det er medisinsk nødvendig. Det vil typisk være i de første to leveår og fra starten av puberteten til voksenalder. Det er et meget godt samarbeid med de andre avdelingene.

**ICD-10 koder:** E25.0-9, E29.1, E34.5, Q50, Q51, Q52.0, Q52.1, Q52.4, Q52.6-9, Q54.2-9, Q55, Q56, Q64.1, Q96.3 og Q96.4, Q97, Q98, Q99.0, Q9

### **1 forskningsprosjekt i 2010**

Martin Ritzen, Robert Bjerknes, Helse Bergen HF  
Prenatal behandling av adrenogenitalt syndrom med dexamethason  
Prosjektperiode: 2000 - 2017  
Deltakende region: HV HSØ

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Helsepersonell
  - Pediatrisk endokrinologi - forelesninger om normal og patologisk kjønnsdifferensiering, Kurs

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer

Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste F-HB5:

## Flerregional behandlingstjeneste for behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte

Ansvarlig: Hallvard Vindenes (havi@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Leppe-kjeve-ganespalte (LKG) er en av de vanligste misdannelsene som vi kjenner og den som er mest vanlig i ansiktet og opptrer hos ca. 2 per 1000 levende fødte.

Norge har i mer enn 60 år hatt sentralisert behandlingsopplegg for LKG pasienter. Behandlingen er sentralisert til Haukeland Universitetssjukehus og Rikshospitalet. Barn henvist til behandling for LKG blir innkalt innen første levemåned. Foreldre får informasjon av plastikkirurg, kjeveortoped, logoped og øre-nese-hals lege. Barna blir undersøkt og plastikkirurg lager en individuell behandlingsplan for hvert barn fra nyfødtpå perioden og til voksen alder. Behandlingen følger internasjonalt anerkjente behandlingsprotokoller. Resultatene registreres og det gjennomføres en tverrfaglig evaluering til faste tider. Kliniske studier gjennomføres og behandlings protokoller endres når total resultat kan forbedres.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/kvalitetsregister-leppe-kjeve-ganespalte/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/kvalitetsregister-leppe-kjeve-ganespalte/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Spalteteamet behandler barn med LKG, skjult ganespalte og barn med talevansker som vurderes for kirurgisk behandling. Behandling av pasienter med LKG er tverrfaglig og foregår for de fleste fra nyfødtpå perioden og til om lag 20 års alder.

Kjeveortopedene hadde 1453 pasienter til undersøkelse/behandling. Det ble gjennomført veiledning av videreutdanningskandidater i fagområdet kjeveortopedi. I nasjonale og internasjonale fora ble det holdt forelesninger. Geilo: Norcleft-møte, Nov. 86th European Orthodontic Society Congress, Portoroz, Slovenia. June 15-19. Foredrag: "Skeletal response to early maxillary protraction therapy in patients with cleft Lip and palate. Russland: Barentsprosjektet 22.2 - 27.2.2010. Undervisning av fagpersonell; kirurger, kjeveortopeder, sykepleiere og logopeder. Utredning av pasienter og oppfølging av tidligere vurderte pasienter.

Logopedene hadde 457 klienter til utredning, rådgiving og /eller konsultasjoner. Utredning ble ofte gjennomført i Spalteteamet på Haukeland Universitetssjukehus sammen med ØNH-leger og/ eller plastikkirurger for 26 pasienter. Logopedene hadde også besøk til barnehager og skoler der barn med LKG oppholder seg til daglig for å informere om LKG.

Det ble gjennomført 9 dagskurs for foreldre med barn som har LKG. En del foreldre hadde også adoptert barn med LKG og deltok på informasjonsmøtene. Det ble holdt Fellesklinikker for 6 åringer og 15 åringer i til sammen 5 hele dager. Fiberoscopiundersøkelser ble gjennomført 9 dager i samarbeid med ØNH-leger og plastikkirurger Det ble gjennomført 2 videofluoroscopiundersøkelser i samarbeid med røntgenlege ved Barneklivnikken. Resultatene brukes som supplement til fiberoscopiundersøkelsen for å utrede nasaleringsproblemer. Dette er en tverrfaglig undersøkelse der røntgenlege og logoped er til stede når barna gjennomfører svelge- og taleøvelser. Resultatene av undersøkelsen sammenholdes med fiberoscopiundersøkelser. Behandlingsplan blir lagt. Operasjonstid blir bestilt eller andre tiltak f. eks. logopeditrening ved PPT tjeneste på hjemsted eller spesialtrening på Statped Vest blir bestilt.

Deltagere fra Spalteteamene i Oslo og Bergen har arbeidet videre med etablering av et nasjonalt LKG register. Helse-Bergen har ansvaret for etableringen av dette. Arbeidet med etablering av registeret har vært tidkrevende både med utforming av registreringskjema og etablering av IT-funksjoner. Søknadsprosess med å få nødvendige tillatelser og konsesjoner har også vært omfattende og tidkrevende. Plastikkirurg deltar i Helsedirektoratets arbeidsgruppe for utarbeiding av veiledning til oppfølging av pasienter med DiGeorge syndrom/VCFS.



Primærkirurgi for leppeoperasjoner ble utført hos 18 barn og disse var innlagt på Barneklubben og operert i Sentraloperasjonsavdeling (SOP). 30 pasienter fikk gjennomført sekundær nese-leppe korreksjon som ledd i totalbehandlingen og 59 barn fikk utført bentransplantasjon til kjevne. 72 andre pasienter med LKG fikk ganelukninger, gane og svelgoperasjoner dette året. De aller fleste av disse ble operert på SOP.

Spalteteamet i Bergen er med i Scandcleft studien og det gjøres forberedelse for å starte opp med TOPS studie. Dette er en internasjonal studie der en ønsker å se om talen blir best ved operasjon av ganespalten ved 6 mnd alder eller ved 12 mnd alder. Det er sentra fra England, Scandinavia og Bauru i Brasil som skal gjennomføre denne prospektive, randimoserte kliniske studien.

### **Evaluering**

Behandling av barn med LKG i Bergen følger internasjonalt aksepterte retningslinjer. Det er standardiserte tidsintervaller for de forskjellige operasjonene. Behandlingsresultatene evalueres i fellesundersøkelser ved 6 og 15 år og for noen spaltetyper 25 år etter første operasjon. På internasjonale LKG møter er resultatene fra Bergens teamet bedømt til å være gode. Slik vi ser det må funksjonen med flerregionsoppgave for behandling av barn med LKG fortsette i Bergen. Det foreligger et godt fungerende samarbeid mellom Statped Vest (logopedi), Fylkestannlegen i Hordaland (kjeveortopedi) og Helse Bergen (sykehusoppgaver). Økt tid i operasjonsavdeling er nødvendig for å tilfredsstille oppgaven med flerregional funksjon for behandling av pasienter med LKG.

Plastikkirurgisk avdeling har 1,5 plastikkirurg og en sekretær i 50 % stilling knyttet til behandling av pasienter med LKG. Nyhenviste pasienter blir registrert med fastlege, helsestasjon og henvisende institusjon. Organisering av informasjonsmøter gjennomføres med innkalling av pasienter/foreldre og medlemmer av spalteteamet. 4 logopeder i til sammen 3,3 stilling kommer fra Statped Vest, Kjeveortopeder fra Kjeveortopedisk avdeling Det Medisinske Odontologiske Fakultet (Folketannrøkta i Hordaland), Øre-nese-halslege, sosionom og fotograf kommer fra Haukeland Universitetssjukehus. Kjeveortopedene hadde i 2010 1,3 årsverk. 3 kjeveortopeder var i deltidsstillinger og en klinikkassistent hadde 100 % stilling. En ØNH-overlege er fast knyttet til LKG behandling og ellers deltar forskjellige ØNH-leger i oppfølgingen av pasientene.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 8,60

• Nyhenviste pasienter som er behandlet

- Helse Nord RHF: 2
- Helse Midt-Norge RHF: 7
- Helse Vest RHF: 25

I denne oversikten tas bare med nyhenviste barn. Det vil si barn født i Norge eller adopterte til Norge som har LKG. De undersøkes og det lages individuell behandlingsplan fra første undersøkelse og til voksen alder. Som forventet kommer de fleste av barna fra Helse Vest. Tradisjonelt behandler spalteteamet i Bergen også barn fra Helse Midt-Norge og også noen fra Helse Nord. Fordelingen er stort sett som for tidligere år.

**ICD-10 koder:** ICD-10: Q36,9,Q37,0,Q37,1,Q37,4,Q37,5,Q35,1,Q35,3,Q35,5,Q35,9,R49,2, D82,1

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Grosen Dorthe, Chevrier Cécile, Skytthe Axel, Bille Camilla, Mølsted Kirsten, Sivertsen Ase, Murray Jeffrey C, Christensen Kaare

A cohort study of recurrence patterns among more than 54,000 relatives of oral cleft cases in Denmark: support for the multifactorial threshold model of inheritance.

J Med Genet 2010 Mar;47(3):162-8. Epub 2009 sep 14

PMID: 19752161

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Tindlund, S. R.

Long Term Follow-up of 30 Consecutive UCLP Cases Until 25 years

2010 Annual Meeting of TAFPRS & 7th International Symposium of Facial Plastic and Reconstructive Surgery

Vindenes, H

Interdisciplinary Evaluation of 30 Consecutive UCLP Patients at Age 6, 15 and 25 Years.

2010 Annual Meeting of TAFPRS & 7th International Symposium of Facial Plastic and Reconstructive Surgery

### 5 forskningsprosjekt i 2010

Åse Sivertsen, Universitetet i Bergen  
 Paternal Age and risk of oral clefts  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

Hallvard Vindenes, Helse Bergen HF  
 Audiological and speech outcomes in patients with LKG  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

Rolf S. Tindlund, Universitetet i Bergen  
 Ageneser av tannanlegg hos barn med LKG  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Rolf S. Tindlund, Universitetet i Bergen  
 Facial morphology of unilateral cleft lip and palate at age 6 and 15 years.  
 Prosjektperiode: 2004 - 2011  
 Deltakende region: HV

Åse Sivertsen, Helse Bergen HF  
 Medikamentbruk i svangerskapet og risiko for utvikling av leppe-kjeve-ganespalte  
 Prosjektperiode: 2004 - 2011  
 Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Behandling av barn med LKG, 1999

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Foreldre med 2 åringer og operert ganespalte, Kurs
  - Informasjonskurs til foreldre, Kurs
- Helsepersonell
  - Leger, kjeveortoped, sykepleiere og logopeder i Murmansk, Kurs
  - Teamdeltakere i Spalteteamet i Bergen, Seminar

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 10 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 2 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 2 timer

Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste F-HB6:

## **Flerregional behandlingstjeneste for kateterbasert ablasjonsbehandling av hjerterytmier**

Ansvarlig: **Per Ivar Hoff** (piho@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Ablasjonsbehandling av hjerterytmeforstyrrelser har vært et tilbud ved Haukeland universitetssykehus (HUS) siden 1991 og omkring 400 pasienter behandles i året. HUS har totalansvar for behandlingen i Helse Vest, men tar i mot henvisninger fra hele landet for spesielt kompliserte tilfeller. Enheten har bidratt med kompetanseoppbygning gjennom foredrag og kursvirksomhet både nasjonalt og internasjonalt til ulike målgrupper. Ablasjonsbehandling av atrieflimmer utgjør nå ca 50 % av pasientene. Avdelingen får henvist pasienter fra hele landet. Virksomheten disponerer 2 laboratorier hvorav et med magnetisk navigasjonsutstyr. Avdelingen har som det eneste i landet til nå, tatt i bruk ablasjonsbehandling med fryseteknikk.

I 2010 har en hatt en sterkere satsning på ablasjonsbehandling av dels livstruende ventrikulære arytmier hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt. Fra siste del av 2010 har en økt tilbudet til atrieflimmerpasienter for å få ned ventetiden fra ca 2 år ned mot anbefalt 6 mnd. ved adekvat indikasjon.

Det bygges nå opp økt ablasjonskapasitet i alle helseregioner fra 2010. Dette vil mulig endre mønsteret for pasientflyt. Haukeland har størst erfaring i ablasjonsbehandling av kroniske/langvarig persisterende atrieflimmerpasienter og re-do pasienter. En antar at det vil komme økt påtrykk for behandling av disse pasientkategorier de nærmeste år.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/hjerteravdelinga/Sider/kateterbasert-ablasjonsbehandling-av-hjertearytmier.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/hjerteravdelinga/Sider/kateterbasert-ablasjonsbehandling-av-hjertearytmier.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Ablasjonsbehandling av hjerterytmeforstyrrelser har vært et tilbud ved Haukeland Universitetssykehus (HUS) siden 1991. I 2010 oppnådde en det høyeste prosedyretall hittil med 446.

Miljøet har vært fremst i å ta i bruk nye metoder i Norge. HUS har totalansvar for behandlingen i Helse Vest, men tar i mot henvisninger fra hele landet for spesielt kompliserte tilfeller. Virksomheten har krevd store utstyrsinvesteringer og spesialutdannet personell.

Enheten har bidratt med kompetanseoppbygning gjennom foredrag og kursvirksomhet både nasjonalt og internasjonalt til ulike målgrupper. Tilreisende leger, sykepleiere og teknisk personell har hospitert i laboratoriene i løpet av året. To overleger som arbeider ved andre regionsykehus, har fått sin utdanning ved HUS. En har etablert virksomhet ved St. Olavs hospital og antallet henvisninger derfra er redusert fra 2007. En overlege står for virksomheten ved Oslo Universitetssykehus (OUS) Ullevål. I 2010 har en også hatt samarbeid med UNN Tromsø i praksisutdanning av ablasjonsleger.

Spesialistkandidater i hjertesykdommer fra Stavanger USH får formalisert opplæring i invasiv behandling av hjerterytmeforstyrrelser etter kravene til spesialistutdanning.

Ablasjonsbehandling av atrieflimmer utgjør nå 50 % av pasientene. Med ressurser i siste del av 2010 økte en fra 4-5 opp til 7 pas / uke i tillegg til de med mer enkle rytmeforstyrrelser. Avdelingen får henvist pasienter fra hele landet. Et betydelig antall pasienter henvises fortsatt fra Helse Sør-Øst og Helse Nord. Maksimal ventetid arbeides nå ned fra siste del av 2010, fra 24 mot 6 mnd.

Per Ivar Hoff ved ablasjonsenheten har ledet en arbeidsgruppe oppnevnt av Helsedirektoratet september 2009 for faglig gjennomgang av ablasjonsbehandling av atrieflimmer i Norge. Rapport ble avgitt i 2010 (ref guidelines).

I desember 2007 åpnet et nytt laboratorium med gavemidler fra Trond Mohn og Norges Forskningsråd. Virksomheten disponerer nå 2 laboratorier. Det nye laboratoriet har magnetisk navigasjonsutstyr som gjør det mulig å fjernstyre katetre i hjertet fra et operatørrrom.

Avdelingen har, til nå som det eneste i landet, tatt i bruk ablasjonsbehandling med fryseteknikk. Metoden er særlig aktuell ved arytmi-behandling hos barn og ved risiko for skade på normalt ledningssystem på grunn av arytmi-substratets lokalisasjon.

I 2010 har i økende grad utført ablasjonsbehandling av dels livstruende ventrikulære arytmier hos pasienter med strukturell hjertesykdom som gjennomgått hjerteinfarkt eller kardiomyopati. Disse pasientene har ofte allerede fått implantert automatisk defibrillator (ICD) og har prøvd alle tilgjengelige antiarytmika pga hyppige arytmi-anfall. Behandlingen er mest aktuell hos denne pasientgruppen ved vedvarende (incessant)arytmi og ved svært hyppige anfall av arytmi med ICD innslag.

Ablasjonsbehandlinger av atrieflimmer trappes opp til måltall 280 for neste år.

### **Evaluering**

Ablasjonsbehandling av hjerterytmeforstyrrelser har vært et tilbud ved Haukeland Universitetssykehus (HUS) siden 1991 og vel 400 pasienter behandles i året. HUS har totalansvar for behandlingen i Helse Vest, men tar i mot henvisninger fra hele landet for spesielt kompliserte tilfeller. Enheten har bidratt med kompetanseoppbygning gjennom foredrag og kursvirksomhet både nasjonalt og internasjonalt til ulike målgrupper. Ablasjonsbehandling av atrieflimmer utgjør nå 50 % av pasientene. Avdelingen får henvist pasienter fra hele landet. Virksomheten disponerer 2 laboratorier hvorav et med magnetisk navigasjonsutstyr. Avdelingen har som det eneste i landet, tatt i bruk ablasjonsbehandling med fryseteknikk.

I 2009 har en hatt en sterkere satsning på ablasjonsbehandling av dels livstruende ventrikulære arytmier hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt. Det bygges nå opp økt ablasjonskapasitet i alle helseregioner fra 2010. Dette vil mulig endre mønsteret for pasientflyt. Haukeland har størst erfaring i ablasjonsbehandling av kroniske/langvarig persisterende atrieflimmerpasienter og re-do pasienter. En antar at det vil komme økt påtrykk av denne pasientkategori de nærmeste år.

Referansegruppen fra 2009 er avviklet med bakgrunn i den generelle økning i ablasjonsaktiviteten i de øvrige regioner.

Bemanning ved utgang 2010: 3 overleger, hvorav 2 med doktorgrad, 0,5 delstilling tekniker/ingeniør, 1 professor (emeritus), 3-4 sykepleiere/radiografer i driften. En stipendiat fra 2011. En assistentlege. Søkt og bevilget opprettet for 2011 en D -stilling for utdanningsfunksjon i elektrofysiologi.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 9,00

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 359
  - Helse Sør-Øst RHF: 44
  - Helse Midt-Norge RHF: 5
  - Helse Nord RHF: 33

Alle pasientene fra Helse Vest ville blitt behandlet om de var henvist fra en annen region.

**ICD-10 koder:** I47.1,I47.2,I48,I49

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Verma Atul, Mantovan Roberto, Macle Laurent, De Martino Guiseppe, Chen Jian, Morillo Carlos A, Novak Paul, Calzolari Vittorio, Guerra Peter G, Nair Girish, Torrecilla Esteban G, Khaykin Yaariv  
 Substrate and Trigger Ablation for Reduction of Atrial Fibrillation (STAR AF): a randomized, multicentre, international trial.  
 Eur Heart J 2010 Jun;31(11):1344-56. Epub 2010 mar 9  
 PMID: 20215126

Solheim Eivind, Off Morten Kristian, Hoff Per Ivar, Schuster Peter, Ohm Ole-Jørgen, Chen Jian

Characteristics and distribution of complex fractionated atrial electrograms in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation.

J Interv Card Electrophysiol 2010 Aug;28(2):87-93. Epub 2010 apr 13  
PMID: 20386973

Schuster Peter, Chen Jian, Hoff Per Ivar

TEE time? ICETEE time! IntraCardiac Echocardiography probe used for TransoEsophageal Echocardiography.  
Europace 2010 Dec;12(12):1787-8. Epub 2010 jun 12  
PMID: 20543195

Chen Jian, Hoff Per Ivar, Solheim Eivind, Schuster Peter, Off Morten Kristian, Ohm Ole-Jørgen

[Magnetic navigation for ablation of cardiac arrhythmias].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Aug;130(15):1467-70.

PMID: 20706307

#### 4 forskningspublikasjoner i 2010

Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Solheim E, Sun L, Schuster P, Larsen T, Off MK, Ohm OJ.

Ventricular arrhythmias originating from the aortomitral continuity: an insufficiently recognized variant of left ventricular oc  
Cardiostim, Nice France June 2010

Solheim E, Off M, Schuster P, Hoff PI, Ohm OJ, Chen J.

Pro brain Natriuretic peptide Correlates to atrial volume and arrhythmia burden before and after atrial fibrillation ablation

Cardiostim Nice France, June 2010

Jian Chen, MD, Per Ivar Hoff, MD, Eivind Solheim, MD, Lizhi Sun, MD, Peter Schuster, PhD, MD, Ole-Jørgen Ohm, MD, PhD

Ventricular Arrhythmias Originating from the Aortomitral Continuity: An Insufficiently Recognized Variant of Left Ventricular Ou  
Heart Rhythm Society, US May 14, 2010

Jian Chen, MD, Per Ivar Hoff, MD, Eivind Solheim, MD, Ole-Jørgen Ohm, MD, PhD

Relationship between Recovery of the Pulmonary Vein Potentials and Recurrence of Atrial Fibrillation during Long-  
Heart Rhythm Society US - May 14, 2010

#### 2 forskningsprosjekt i 2010

Jian Chen, Helse Bergen HF

STAR AF II

Prosjektperiode: 2010 - 2012

Deltakende region: HV

Peter Schuster, Helse Bergen HF

MAGMA-int studie med Munchen

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Deltakende region: HV

#### Etablerte kvalitetsverktøy

• Faglige retningslinjer

• Ablasjonsbehandling ved atrieflimmer-Helsedir-

[http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00290/Ablasjonsbehandling\\_29\\_2010](http://www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00290/Ablasjonsbehandling_29_2010)

• EHRA guidelines Atrial Fibrillation (Management of) European Heart Journal (31):2369-2429 -  
doi:10.1093/eurheartj/ehq278, 2010

• ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of  
Sudden Cardiac Death", 2006

#### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

• Spesialisthelsetjenesten

• Bistand ved oppstart AF ablasjoner UNN, Tromsø, Kurs

• Samarbeid med ST Olav Trondheim. Ablasjonsbehandling av atrieflimmer., Kurs

#### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 20 timer

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer

Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 4 timer

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 12 timer

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 20 timer

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 60 timer

Nasjonal, flerregional behandlingstjeneste F-HB7:

## Flerregional behandlingstjeneste for standard allogene benmargstransplantasjon

Ansvarlig: **Malvin Steinar Sjø** (malvin.sjo@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Som tidligere år har målet vært å betjene Helse Vest, Helse Midt-Norge og Helse Nord og dekke behovet for allogene stamcelletransplantasjon med beslektet donor. En har dekket etterspørselen for innværende år, men dette har på tross av noe lavere antall likevel medført sterkere press på arealene enn tidligere, dels på grunn av betydelig økning i andre aktiviteter (flere autologe transplantasjoner, betydelig økning i antallet leukemier) og dels p.g.a. ombyggingarbeider ved posten. Sistnevnte vil forhåpentligvis bidra til å øke kapasiteten kommende år. Det har ikke vært vesentlig ventetid på tjenesten i perioden bortsett fra et par tilfeller hvor pasienter eller pårørende selv har bedt om dette.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/medisinsk/Sider/standard-allogene-benmargstransplantasjon.aspx](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/medisinsk/Sider/standard-allogene-benmargstransplantasjon.aspx)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

De første åtte måneder av året har det vært en jevn tilførsel av pasienter slik at vi har kunnet transplantere ca. en pasient pr måned. hvilket sammen med andre oppgaver seksjonene skal løse og det arealet og personellet vi har hatt tilgjengelig, har vært omtrent det maksimale av hva vi har kunnet klare. Dette har sammenheng med en uventet og betydelig økning i antallet nydiagnostiserte leukemier som forhåpentligvis er en tilfeldig svingning, samt i økt antall utførte autologe transplantasjoner (HMAS). Mot slutten av året (høsten) har det vært en del byggearbeider som har krevd areal og dermed hemmet virksomheten. Dette har falt sammen med at vi har hatt pasientbestemt utsettelse av transplantasjon hvilket har bidratt til at vi har kunnet behandle våre pasienter til medisinsk "riktig" og ønsket tidspunkt uten ventetider begrunnet i manglende kapasitet. At vi kun har behandlet 1 pasient utenfor egen region beror på tilfeldigheter og har med å gjøre hvor mange pasienter fra andre regioner som har beslektet giver da det bare er denne type transplantasjoner vi gjør.

### **Evaluerings**

I 2010 har vi kunnet tilby behandling uten unødig ventetid og tatt unna pasienter etter hvert som de har meldt seg til det tidspunktet som pr. dags dato ansees som medisinsk korrekt. I denne sammenheng har vi hatt et godt samarbeid med andre sykehus i regionen og med laboratorier i andre regioner slik som Immunologisk Institutt på Rikshospitalet som gjør alle vevstypinger. Det har vært ett prosedyrerelatert dødsfall hos en høyriskopasient. Dette er noe en må regne med ved denne type virksomhet. Kvalitetsmessig kan jeg heller ikke dette året se at det har vært noen avvik i vår utførelse når en sammenligner med andre sentra f.eks. i Norden. En utvidelse av virksomheten til også å omfatte transplantasjoner med redusert kondisjonering kan bli aktuelt kommende året dersom ombyggingen av seksjonene oppfyller forventningen om økt kapasitet og en ikke får reduksjoner i bemanning

Å angi antall årsverk som kun er dedikert denne virksomheten er svært vanskelig da de samme personer også deltar i alle andre virksomheter på seksjonen. Med alle skift for sykepleiere og inklusive koordinator og leger kan det anslagsvis dreie seg om 10 - 12 årsverk.

Da personellet som sagt deles mellom mange andre aktiviteter har det til tider vært noen problemer med å dekke opp med tilstrekkelig kompetanse til alle døgnets timer. Dette er blitt forsterket ved at en i 2009 mistet 2 sykepleierstillinger noe som en etter hvert har fått kompensert mot slutten av året. Koordinatorfunksjonen har også som tidligere påpekt vært altfor svakt bemannet. Denne er også styrket mot slutten av året med økning fra 50 % til 80 % pluss en deltidsstilling på 20 % som ikke er besatt. Det som mest savnes p.t. er en egen "databehandler" som også kunne ta seg av all rapportering inn til sentrale registre da dette etter hvert er blitt en ganske omfattende oppgave med behov for en del spesialkunnskap.

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 12,00

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 7
  - Helse Midt-Norge RHF: 1
  - Annen tilhørighet: 0
  - Helse Sør-Øst RHF: 0
  - Helse Nord RHF: 0

De samarbeidende helseregioner har siste året kun meldt inn en pasient (Helse Midt-Norge RHF) med behov for transplantasjon med beslektet donor. I alle tilfeller vil regionstilhørighet ikke spille rolle m.h.t. behandlingsindikasjon eller hvor raskt pasienten behandles. Dette bestemmes utelukkende av medisinske forhold og da vesentlig av godkjente prognostiske retningslinjer og etter diskusjoner i referansegruppen.

**ICD-10 koder:** C92.0, C92.7, C90.0, D46.7

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Liseth Knut, Sjo Malvin, Paulsen Kristin, Bruserud Øystein, Ersvaer Elisabeth  
 Early pre-engraftment, functional, in vitro responsiveness of T lymphocytes in allotransplanted, acute leukemia patients: proliferation and release of a broad profile of cytokines, possibly predictive of graft-versus-host disease.  
 Eur Cytokine Netw 2010 Mar;21(1):40-9.  
 PMID: 20146989

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Elisabeth Ersvaer, Kimberley J. Hatfield, Håkon Reikvam, Øystein Bruserud.  
 Therapeutic Targeting of Notch Signaling May Become a Strategy in Patients Receiving Stem Cell Transplantation for Hematologic  
 Bone Marrow Research Volume 2011, Article ID 570796, 15 pages. doi:10.1155/2011/570796

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - EBMT European Bone-Marrow Transplantation Registry, 1990
- Biobank
  - U.s.av cellulær immunitet /immunsvikt etter STC-transplantasjon, 2006
- Faglige retningslinjer
  - Evidence baserte retningslinjer for allogene STC transpl. utarbeidet våren 2008 og godkjent av HD 2010, 2008

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Innlegg ved seminar i regi av pasientorganisasjon ved sykepleier, Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - Forelesning ved kurs i blodsykdommer, Kurs

### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 0 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 1 timer  
 Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 0 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 1 timer  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 24 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 0 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Inger Marie Dahl (inger.marie.dahl@unn.no), Helse Nord RHF  
 Anders Waage (anders.waage@ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF  
 Lorentz Brinch (lorentz.brinch@oslo-universitetssykehus.no), Helse Sør-Øst RHF  
 Malvin Sjo (malvin.sjo@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykkesidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB1:

## Nasjonal kompetansetjeneste for helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom)

Ansvarlig: **Egil Bovim** (egil.bovim@kokom.no), Helse Bergen HF

---

**Nasjonalt kompetansesenter for helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom), ble etablert av Sosial- og helsedepartementet i 1997, og skal:**

- **Monitorere og videreutvikle medisinsk nødmeldetjeneste.**
- **Bidra til at medisinsk nødmeldetjeneste fungerer optimalt som en del av helsetjenesten.**

**KoKom har en nettverkbyggende rolle nasjonalt og internasjonalt, og er også faglig engasjert i personelloplæring og i utviklingen av verktøyene som blir brukt i medisinsk nødmeldetjeneste. Virksomheten ved KoKom er i stor grad prosjektrettet; senteret har ikke forvaltningsoppgaver. Driftsmidler til KoKom overføres fra Helse-Bergen. I 2010 fikk KoKom prosjektmidler fra Helsedirektoratet, Samferdsels-, Justis- og politi- og Helsedepartementet og via EEA Grants (EEA: European Economic Area) og Norway Grants.**

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

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Virksomheten ved KoKom var i 2010 preget av arbeid med senterets omfattende prosjektportefølje, samt øvrig deltakelse i ulike fora nasjonalt og internasjonalt. Helsedirektoratet er fortsatt vår største oppdragsgiver.

To prosjekter det ble lagt spesielt mye arbeid i var Nødnett-sporing og endringsmeldinger og Kompetanseprosjektet for AMK- og LV-operatører. I førstnevnte prosjekt ble det foretatt omfattende registreringsarbeid med dataverktøyet Doors, mens formålet med Kompetanseprosjektet er å sikre at den enkelte operatør har kunnskap, holdninger, ferdigheter og ellers er egnet for optimal utføring av arbeidsoppgavene i medisinsk nødmeldetjeneste. I dette arbeidet deltar ressurspersoner fra samtlige helseforetak, noe som har gitt prosjektet et solid faglig fundament. Det overordna formålet med prosjektet er å sikre at alle innringere opplever å bli likt behandlet, uansett alder, kjønn, bosted, økonomi og etnisk bakgrunn – uavhengig av medisinsk tilstand og diagnose.

I 2010 var KoKom partner i det litauiske prosjektet "Deaf Access 112", der målet var å gjennomføre en feasibility-studie for å undersøke hørselshemmedes muligheter i nødmeldetjenesten. Prosjektet ble ledet fra Litauen, og en omfattende engelsk- og litauiskspåklig rapport ble utarbeidet.

Andre prosjekt av internasjonal interesse har vært KoKoms innsats i forprosjektet for innføring av eCall i Norge, der KoKom er prosjektleder. Kort forklart er eCall er et planlagt europeisk nødansropssystem som skal sikre rask bistand ved trafikkulykker. Tjenesten er tenkt å virke slik at en databoks (svart boks) i bilen automatisk ringer nødnummeret (f.eks. 112) ved ulykker, og oppgir bilens posisjon. Forespørsel etter informasjon om eCall er økende, og i oktober inviterte derfor KoKom og Samferdselsdepartementet til en temadag om eCall i Oslo, der i alt 49 deltakere - fra en vidtfavnende gruppe interessenter, møtte. Styringsgruppen for eCall-prosjektet KoKom leder er satt sammen av representanter fra Samferdsels-, Justis- og politi, og Helse- og omsorgsdepartementet. Datatilsynet møter som observatør.

Videre deltar KoKom i følgende nasjonale fora: Samarbeidsrådet for nødrelevante problemstillinger, Samarbeidsrådet for Samspill 2.0, og Forum for regionale AMK-sentraler. KoKom er representert i referansegruppene for Nasjonalt senter for legevaksmedisin og i Nasjonalt kompetansesenter for prehospital akuttmedisin.

Internasjonalt er KoKom aktiv i EU-kommisjonens eCall-prosjekt gjennom ulike komiteer. I European Telecommunications Standards Institute (ETSI) deltar vi i EMTEL, den tekniske komiteen for



nødkommunikasjon (Emergency Telecommunication). I TETRA-Association deltar KoKom i OUA (Operatør-og brukerforeningen). KoKom er også aktiv i Public Safety Communication Europe (PSCE), som rådgir EU-kommisjonen i alle spørsmål som har med kommunikasjon i forhold til nødsetatene. Egil Bovim var president i PSCE frem til juni 2010, og er formann i brukerkomiteen frem til 2012.

### **Evaluering**

KoKom er unike i nasjonal og internasjonal sammenheng. Vi håndterer området kommunikasjon innenfor prehospitalet akuttmedisin fra en så vel helsefaglig som teknisk og organisatorisk vinkling. Vår uavhengighet i forhold til operativ tjeneste gir oss spillerom som er nyttig for tjenesten og befolkningen. Denne posisjonen gjør at våre tjenester er tiltakende etterspurt, ikke minst internasjonalt. På den bakgrunn mener vi senterets aktiviteter bør videreføres, selv om organisatorisk tilknytning kan være grunnlag for vurderinger. Om nødvendig kan også senterets virksomhet vinkles mot tiltak for å sikre bibehold av dagens tjenestenivå ved en eventuell omorganisering av nødmeldetjenesten.

KoKoms ansatte og prosjektengasjerte innehar følgende kompetanse: Helsefag (lege, spesialist i samfunnsmedisin, sykepleiere). Informasjonskompetanse (journalist, bachelor medievitenskap, cand.mag). Teknisk kompetanse (ingeniør). Økonomisk/administrativ kompetanse. I 2010 økte KoKom senterets kompetanse innenfor området IKT med en ansatt.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,80

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Litvinaitė S, Maroscikas T, Sinkunas L, Veitas V, Kasparavicienė G, Motiekienė V, Kleckovskaja R, Senovaitytė A, Bovim E, Dreyer K, Jensen Å  
Deaf Access 112 Adaptation of Services of Emergency Call Number 112 to the Deaf  
August 2010, Vilnius

Bakke L, Helland T, Hope Ø, Jensen Å.  
Mobile datatjenester i helse 2010-2030  
9. juni 2010

### **14 forskningsprosjekt i 2010**

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
Utrede underlag for forespørsel om datamuligheter i TETRA  
Prosjektperiode: 2010 - 2010  
Deltakende region: HV

Kristine Dreyer, Internasjonal institusjon  
Deaf Access 112 Lithuania  
Prosjektperiode: 2010 - 2010  
Deltakende region: HV

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
Funksjonelle krav til oppdragshåndteringssystem  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV  
Tor Helland, Nasjonal institusjon  
Lokasjonsbaserte tjenester i nødnett  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Kristine Dreyer, Nasjonal institusjon  
Kompetanse hos LV- og AMK-operatører  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
Opprinnelsesmarkering i legevakt  
Prosjektperiode: 2010 - 2010  
Deltakende region: HV

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
Nødnett-spøring og endringsmeldinger  
Prosjektperiode: 2010 - 2010  
Deltakende region: HV

Åge Jensen, Nasjonal institusjon

Medisinsk nødmeldetjeneste og kulturelle minoriteter  
 Prosjektperiode: 2009 - 2010  
 Deltakende region: HV HSØ

Kristine Dreyer, Nasjonal institusjon  
 Håndtering av lydlogg i AMK- og LV-sentraler  
 Prosjektperiode: 2009 - 2010  
 Deltakende region: HV

Egil Bovim, Nasjonal institusjon  
 Funktionshemmede og nødnummer  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
 Helseradidatabase  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Tor Helland, Nasjonal institusjon  
 Simulator LV/AMK  
 Prosjektperiode: 2007 - 2010  
 Deltakende region: HV

Kristine Dreyer, Nasjonal institusjon  
 Gevinstrealisering i nødnett - helse  
 Prosjektperiode: 2007 - 2010  
 Deltakende region: HV

Egil Bovim, Nasjonal institusjon  
 ECall nasjonalt prosjekt  
 Prosjektperiode: 2006 - 2012  
 Deltakende region: HV HSØ

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Helsepersonell
  - ECall - EU prosjekt med nasjonale konsekvenser, Nasjonal konferanse for medisinsk nødmeldetjeneste, Sola, 11. november, Konferanse
  - ECall at a national level, EENA konferanse Murcia, Spania, 25. mars, Konferanse
  - Determining How Government Agencies (...) Can Develop Long Term Solutions, Amsterdam, 10. desember, Seminar
  - ECall, Norges Ingeniør- og Teknologorganisasjon (NITO), Oslo, 27. januar, Seminar
  - ECall, Samred., Bergen, 6. februar, Seminar
  - Gjennomgang av nasjonal modell for opplæring av AMK-personell, Ålborg, 13. januar, Seminar
  - KoKoms konklusjoner vedrørende funksjonshemmede og nødnummer, HOD og JD, 19. januar, Seminar
  - Medisinsk nødmeldetjeneste, samhandling innenfor og utenfor helsetjenesten, HelseIT, Trondheim, 21. september, Seminar
  - Presentasjon av KoKoms simulator, AMK vagtcentralen Århus Region Midtjylland, 24. november, Seminar
  - Presentasjon av KoKoms simulator, eCall-prosjektgruppe, 26. august, Seminar
  - Presentasjon av KoKoms simulator, Locus, 13. august, Seminar
  - Presentasjon av KoKoms simulator, Nakos, 08. april, Seminar
  - Presentasjon av KoKoms simulator, Region Syddanmark, 17. desember, Seminar
  - User Req. and Depl.m Strategies, Workshop, Ispra, 28. juni, Seminar
  - User Requirements - The experience, PSCE, Wien, 16. juni, Seminar
  - User Requirements and Deployment Strategies, Public Protection and Disaster Relief, Mainz, 6. mars, Seminar
  - User Requirements and Spectrum consequences, EU Summit (EU parlamentet), 22. mars, Seminar
- Media
  - Alle biler kan få nødboks, Computerworld Norge, 7. mai 2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Ulykkesbilen ringer nødnummeret selv, Aftenposten, 17. februar, Intervjuer/oppslag i media

## Referansegruppe - faglig forankring

Nina Hesselberg (nina.hesselberg@unn.no), Helse Nord RHF  
 Leif Vonen (leif.vonen@lk.helsemn.no), Helse Midt-Norge RHF  
 Nils Lindheim (nils.lindheim@helse-sorost.no), Helse Sør-Øst RHF  
 Brit Nordbø (nobr@sus.no), Helse Vest RHF  
 Alf Henrik Andreassen – leder (alf.henrik.andreassen@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB2:

## Nasjonal kompetansetjeneste for hjemmerespiratorbehandling

Ansvarlig: **Ove Fondenes** (ofon@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Nasjonalt kompetansesenter for hjemmerespiratorbehandling er administrativt underlagt Lungeavdelingen ved HUS. Hovedoppgaver er: Bygge opp, ivareta, og formidle kompetanse om diagnostikk og behandling av barn og voksne med kronisk underventilering. Planlegge og gjennomføre kurs, konferanser og seminarer. Legge til rette for hospiteringsvirksomhet. Utarbeide kursmaterieil til bruk i grunn, videre og etterutdanning. Utarbeide informasjon til pasienter og pårørende. Etablere og kvalitetssikre nasjonalt register. Drive rådgivning og faglig veiledning av helsepersonell. Følge nasjonal og internasjonal utvikling innenfor fagfeltet. Etablere faglige standarder og retningslinjer. Drive forskning og utvikling. Senteret er organisert som en sentral stab ved HUS med et tverrfaglig, landsomfattende nettverk av 22 prosjektmedarbeidere. Vår hovedmålsetting er å fremme: Økt livskvalitet og lik tilgang til behandling for aktuelle pasientgrupper med basis i kunnskap og beste praksis.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/heimerespiratorbehandling/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/heimerespiratorbehandling/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

**Pasientbehandling og oppfølging.** Problematisk forskjeller. Metodeutvikling.

Antall prosjektmedarbeidere de siste årene har variert mellom 22-27. Største andel av hjemmerespiratorbrukere er i regelmessig kontakt med nettverkets medarbeider. For perioden 2002-2010 er antall pasienter nær firedoblet. 1840 pasienter er registrert, hvorav 1189 pasienter med pågående behandling pr 01.01.2010. Prevalensen er 24,5/100 000 innb., men det er store geografiske variasjoner. Det er også store variasjoner mellom helseregioner når det gjelder hvilke sykdomsgrupper som får behandling.

Pasientgruppen er svært heterogen mht kompleksitet. 1/10 av pasientene har antagelig stort pleieomsorgsbehov. Registeret omfatter 24 hoveddiagnoser, litt større andel menn (56 %) enn kvinner. 1 av 4 pasienter har nevrologiske sykdommer men størst økning har det vært innen gruppen av lungesyke og adipøs hypoventilasjon. Barngruppen er liten, men behandlingen er ofte mer komplisert og andelen av trakeostomerte er også større. Etablering av kontaktsykepleierordninger vurderes som et viktig tiltak for å sikre kvalitet på behandling, Oppfølging og samhandling mellom 1. og 2.linjetjenesten ut fra erfaring i prøveprosjekt. Ny metode for behandling, diafragmapacemaker er startet opp. 2 pasienter operert i 2010 og ytterligere 3 pasienter planlagt i 2011.

**Utdanning av helsepersonell:** Det er avholdt omkring 250 faglige undervisningsmøter, alt fra kurs eller dagsseminar og temadager, til enkeltstående foredrag. I tillegg obligatorisk grunnkurs for grenspesialisering i lungemedisin "Intensiv lungemedisin inkludert respiratorbehandling" Kurs nr.: B-24870. I tillegg kommer hospitering med grupper eller enkeltpersoner i varierende målestokk. Det er også veiledning pr tlf og e-post

**Retningslinjer.** Som følge av de føringer Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering la i 2008 ble det iverksatt arbeid med revisjon av høringsutkast for nasjonale retningslinjer i regi av Helsedirektoratet. Kunnskapssenteret er involvert i arbeidet med å innhente en oppdatert og systematisk kunnskapsoversikt og arbeidet pågår fortsatt.

**Forskning.** Det nasjonale registeret utgjør en viktig ressurs for forskning og kvalitetsmål vedrørende hjemmerespirator. Betydelige ressurser ble anvendt på arbeidet med å kvalitetssikre disse data i 2008 hvor en post-doc stipendiat jobbet i fulltidsstilling. I samarbeid med SKDE har en fått aksept for å utvikle en elektronisk utgave av registeret og denne overgangen vil skje i løpet av 2011. En oversiktsartikkel vedrørende status for behandlingstilbudet er publisert i TdNlf og en artikkel i samarbeid med det svenske registeret for hjemmerespiratorbehandling vedrørende kjønnsforskjeller ved hjemmerespiratorbehandling hos ALS pasienter i European Journal of Neurology.

Registerarbeidet er prioritert satsingsområde fremover og har vært ledet av doktor med. Elin Tollefsen i 40 % stilling fra 2009.

Senteret har tilknyttet og finansierer også en 20 % 1.amanuensis stilling ved institutt for indremedisin (Sverre Lehmann) med ansvar for veiledning og etablering av forskningsprosjekter tilknyttet senteret. PhD-kandidat Nils Henrik Holmedal er i ferd med å slutføre datainnsamling i en studie som prøver å kartlegge betydningen av respirasjonsforstyrrelser under søvn i forhold til respirasjonssviktutvikling ved KOLS. Forskning innenfor området livskvalitet er et satsningsområde. SRI spørreskjema (Severe Respiratory Insufficiency Index) er tidligere oversatt og validert som ledd i en mastegradsoppgave og data fra dette arbeidet har vært utgangspunkt for pågående livskvalitet prosjekt.

Senteret har i løpet av 2010 utarbeidet en strategisk plan for å øke forskningsinnsatsen og produksjon i kommende 5 års periode. Denne planen omfatter opprettelse av en 1.amanuensis stilling og en forskningsgruppe med representanter fra eksterne helseforetak. Fordelingen av økonomiske ressurser anvendt på prosjektmedarbeider og forskningsstipendier vil forskyves i retning av en jevnere balanse og derved mer forskning.

**Undervisning og opplæring av pasienter og pårørende.** Senteret har vært engasjert i opplæring av pasient og pårørende i avdeling, poliklinikk, hjemmesituasjon samt på kurs og seminarer, ofte sammen med grupper av helsepersonell eller team av pleiere eller brukerorganisasjoner. Totalt estimert har mer enn 900 pasienter og pårørende eller hjelpere vært i kontakt med nettverket i løpet av året.

### Evaluerings

Opprettholdt høy aktivitet med undervisning, kompetansespredning og metodeutvikling. Strategisk plan for økt forskning utarbeidet. Behandlingstilbudet er økt, men ulikheter i tilgang på utredning og behandling persisterer. Prosjektmedarbeiderstabens sammensetning er under revisjon. Kontaktsykepleierstillinger bør etableres på alle sykehus med ansvar for hjemmerespiratorpasienter. Senteret samarbeidet med Helsedirektoratet omkring utarbeidelse av nasjonale faglige retningslinjer og veileder. Egnede mål for å vurdere kvaliteten på behandlingstilbudet er definert bl.a. gjennom validering og utprøving av livskvalitetsskjema, SRI. Forskningsaktiviteten nasjonalt på området er økende og arbeidet med kvalitetsregisteret for langtids mekanisk ventilasjonsstøtte (hjemmerespirator) står sentralt i fortsettelsen av dette. 2010 -2011 markerer overgang til en ny fase i senterets virksomhet hvor økt satsing på forskning vil gjennomføres samtidig som en opprettholder fokus på kompetansespredning.

Senteret er organisert som et tverrfaglig og nasjonalt nettverk med hovedsakelig deltidsansatte. Sentralt ved HUS senterleder (lungelege) i 100 % stilling, barnelege (15 %), 3 sykepleiere (til sammen 170 %), fysioterapeut (80 %) og sekretær (40 %). Fra 2009 dessuten registeransvarlig lege i 40 % stilling. Enn videre 20 % førsteamanuensis stilling tilknyttet UiB. Øvrige prosjektmedarbeidere (varierende mellom 22- 29) jobber i 20 % stillinger, barneleger, lungeleger, anestesilege, (spesial-)sykepleiere og fysioterapeuter. De fleste medarbeiderne har sitt virke ved lunge- og barneavdelinger men også innen rehabilitering. Det fleste steder jobber to eller flere prosjektmedarbeidere i team på eget sykehus (Ved Ullevål sykehus 4 prosjektmedarbeidere). Det er en målsetting fremover også å styrke tilknytning til førstelinjetjenesten.

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 8,85

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Midt-Norge RHF: 35
  - Helse Nord RHF: 25
  - Helse Vest RHF: 39
  - Helse Sør-Øst RHF: 166

Antall nye hjemmerespiratorpasienter har de siste fire årene ligget mellom 150 og 200 pr år nasjonalt og totalt 1189 pasienter var under pågående behandling pr 01.01.2010. 4 av 10 pasienter har en nevrologisk grunnsykdom. 2 av 10 er lungesyk og 1 av 4 har adipøs hypoventilasjon. Regionale forskjeller i forekomst av behandlingstilbudet er blitt mindre når det gjelder enkelte, selekterte pasientgrupper som for eksempel pasienter med sekvele etter polio men hovedtrekket er at det fortsatt eksisterer betydelige forskjeller i tilbudet. Høyest forekomst har Helse-Nord (42/ 100 000), deretter

Helse Vest og Helse Sør-Øst som dog er sammenlignbare. Helse Midt-Norge ligger lavest (16/100 000). På fylkesplan er forskjellene vesentlig større. Takket være nettverkskompetanse er langt de fleste pasientene behandlet lokalt og svært få pasienter har behøvd å reise utenfor egen region for second-opinion. Behovet for second-opinion eller spisskompetanse er størst innenfor den tiendedel av pasientene som har 24 timers respiratoravhengighet. Tre fjerdedeler av disse pasientene har nevrologiske grunnsykdommer. En grunntanke i den nettverksbaserte kompetansesentermodellen er å overføre mest mulig av spisskompetanse til regionale sentra. Innenfor pediatrien er dette en særlig utfordring pga lav forekomst og høyere andel av komplekse problemstillinger.

#### ICD-10 koder:

B90.9,B91,M41.2,M41.4,M41.5,J96.1,J44.8,E84.0,J84.1,G71.0,G71.1,G71.2,G71.3,G71.8,G12.0,G12.1,G12.2,G12.9,S14.1, G47.3, E66.2,

#### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Gabrielsen Anne-Marie, Lund May Brit, Kongerud Johny, Viken Karl Erik, Røislien Jo, Hjelmæsæth Jøran  
The Relationship Between Anthropometric Measures, Blood Gases, and Lung Function in Morbidly Obese White Subjects.  
Obes Surg 2010 Nov. Epub 2010 nov 19  
PMID: 21086061

Tollefsen E, Midgren B, Bakke P, Fondenes O  
Amyotrophic lateral sclerosis: gender differences in the use of mechanical ventilation.  
Eur J Neurol 2010 Nov;17(11):1352-7.  
PMID: 20443984

Hvidsten Sophie Charlotte, Storesund Lene, Wentzel-Larsen Tore, Gulsvik Amund, Lehmann Sverre  
Prevalence and predictors of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a Norwegian adult general population.  
Clin Respir J 2010 Jan;4(1):13-21.  
PMID: 20298413

#### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Markussen H, Fondenes O, Hardie J, Wenzel-Larsen T, Windisch W, Rokne B  
Health-related quality of life in patients receiving home mechanical ventilation  
ERS annual meeting Barcelona 2010

Fondenes O  
Hjemmerespirator og pustesvikt  
Omsorg, Nordisk tidsskrift for palliativ medisin nr4/2010

Sundset A, Lehmann S  
Tumoret behandlet via bronkoskop (intervensjonsbronkoskopi)  
Indremedisinen nr. 2, 2010

#### 5 forskningsprosjekt i 2010

Lehmann Sverre, Helse Bergen HF  
Obstructive sleep apnoea syndrome (OSA) in a general Norwegian population.  
Prosjektperiode: 2010 - 2014  
Deltakende region: HV

Jon Hardie, Universitetet i Bergen  
KOLS og hvileløs søvn?  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV HSØ

Tiina Andersen, Helse Bergen HF  
Sekretmobilisering hos hjemmerespiratorpasienter  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Heidi Markussen, Helse Bergen HF  
Livskvalitet hos hjemmerespiratorbrukere, NSD 16001  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Amund Gulsvik, Helse Bergen HF  
Helseundersøkelsen i Hordaland (HUSK)  
Prosjektperiode: 2000 - 2015  
Deltakende region: HV

## Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjonsstøtte (hjemmerespirator), 2002
  - Nasjonalt KOLS-register, 2009
  - Kvalitetsregister for søvnsykdommer ved Senter for Søvnmedisin, 2010
- Biobank
  - Biobank ved Senter for Søvnmedisin, 2010
- Regional retningslinje
  - Prosessveileder for standardiserte pasientforløp for hjemmerespiratorpasienter St. Olavs Hospital , 2010

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - LTOT nyfødt , Kurs
  - Barn og respirator, Kurs
  - Bipap - Ataxia Telangiectasia, Kurs
  - BIPAP/ CA, Kurs
  - Cough Assist-CA, Kurs
  - CPAP, Kurs
  - CPAP behandling kronisk resp svikt, Kurs
  - CPAP, autoset, åpnetendens (våken og søvn), Kurs
  - CPAP, obstruksjon øvre luftveier, Kurs
  - CPAP, obstruksjon øvre luftveier, Kurs
  - CPAP, OSAS, Kurs
  - CPAP, OSAS, Kurs
  - Debriefing, Etterlattsamtale etter avsluttet respiratorbehandling, Kurs
  - Debriefing/ etterlattesamtaler etter avslutning av 24. t behandling , Kurs
  - Hjemmerespiratorbehandling ved polio. Kurs for brukerorganisasjon, Kurs
  - Info Bipap-behandling, Kurs
  - Intermitterende CPAP ( MLD, slim), Kurs
  - Intermitterende CPAP (KOLS, slim), Kurs
  - Muskeluke for ungdom: Undervisning om lunge / respirasjon , Kurs
  - Opplæring av team til 24-timers ALS – bruker, Kurs
  - Opplæring og tilpasning av munnstykke, Kurs
  - Opplæring pårørende i ulike BiPAP/hjemmerespirator, sug, kanyleskift og lignende, Kurs
  - Praktisk CPAP behandling ved tracheomalaci og OSAS, Kurs
  - Resp.støtte, observasjoner, inhalasjoner, Kurs
  - Samhandlingsmøte – evaluering av respiratorbehandling, Kurs
  - Slimmobilisering og –fjerning gjennom trakealkanyle med hostemaskin og sug , Kurs
  - Tracheostomi, Kurs
  - Tracheostomi håndtering, HLR , Kurs
  - Temadag- 24 t hjemmerespirator, Konferanse
- Kommunehelsetjenesten
  - 24 timers respiratorbehandling i praksis. Tønsberg, Kurs
  - Akuttsituasjoner hjemmerespiratorbrukere, Kurs
  - ALS Bipap, Kurs
  - ALS Hjemmerespirator, Kurs
  - ALS og pustesvikt. Opplæring BiPAP synchrony, Kurs
  - ALS og pustesvikt. Opplæring Breas 403, Kurs
  - ALS, kronisk resp.svikt – handsaming med Legendair, Kurs
  - ALS, kronisk resp.svikt, handsaming med BiPAP, Kurs
  - Avslutning av hjemmerespiratorbehandling. Tønsberg, Kurs
  - Bipap, Kurs
  - Bipap - Ataxia Telangiectasia, Kurs
  - BiPAP- og maskebehandling for ALS med vedlikehold av utstyr, Kurs
  - BiPAP-behandling for ALS, masketilpasning/ behandling, vedlikehold av utstyr, Kurs
  - Cough Assist (CA), Kurs
  - Dialogforum Frogn Kommune, Kurs
  - En skoleklar gutt med respirator, Elisee, trach, sug, oksygen, lærdalsbag, pulsoxyometri, Kurs
  - Evaluering av 24 timers respiratorbehandling, Kurs
  - Framlegg Masteroppgave , Kurs
  - Framlegg prosjekt Stavanger kommune, Kurs
  - Gjennomgang av behandlingsutstyr – og rutiner resp. Pas, Kurs
  - Heimerespirator, Elisee, Kurs
  - Hjemmebesøk hjemmerespiratorpasient - opplæring, Kurs
  - Hjemmebesøk og undervisn. resp. Pas og hjelpere, Kurs
  - Hjemmebesøk og undervisning hjemmerespiratorbehandling, Kurs
  - Hjemmebesøk og undervisning resp. pas, Kurs
  - Hjemmerespirator, Kurs
  - Hjemmerespirator, Kurs
  - Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs
  - Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs

- Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs
  - Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs
  - Hjemmeundervising , hjemmerespirator, sekretmobilisering, Kurs
  - Hypoventilasjonsbehandling ved nevrologiske sykdommer, NIV og IV, Kurs
  - Kurs for personale Lillebølgen og barnepost SSK, Kurs
  - Kurs i hjemmerespirator og BIPAP behandling, Kurs
  - Kvalitetshåndbok Stavanger kommune, Kurs
  - Oppfølging av gutt med respirator og trach (hygiene, sug, oksygen, pulsoxyometri), Kurs
  - Opplæring av team til 24 timers bruker (ALS), Kurs
  - Opplæring hj.spl i ulike BiPAP/hjemmerespirator, sug, kanyleskift og lignende, Kurs
  - Opplæring i bruk av Legendaire respirator, Kurs
  - Opplæring i S9, Kurs
  - Opplæring i S9, Kurs
  - Praktisk gjennomgang av hjemmeresp. for ALS, oppkobling og skift av utstyr, Kurs
  - Respirasjonssvikt hos barn, bruk av bipap, Kurs
  - Sekretmobilisering og Cough assist, Kurs
  - Sertifisering av VPAP og BIPAP Synchrony, Kurs
  - Slimmobilisering, Kurs
  - Slimmobilisering med hostemaskin, Kurs
  - Temadag ALS- etiske utfordringer. Førde, Kurs
  - Tracheostomi, stell og skifte, Kurs
  - Trakeostom, Kurs
  - Trakesomi - stell, kanyleskift, sug - praktisk, Kurs
  - Trakesomi - stell, kanyleskift, sug - teori, Kurs
  - Undervisn. hj. resp behandling barn., Kurs
  - Undervisning av hjelpere og hj, spl hos resp. pas, Kurs
  - Undervisning av hjelpere/ hj. Spl, Kurs
  - Undervisning trakeostomi bokollektiv, Kurs
  - Undervisning trakeostomi sykehjem, Kurs
  - Veiledning team , Kurs
  - Arsaker til ventilasjonssvikt og behandling med NIV: OSAS-OHS-KOLS, Kurs
- Spesialisthelsetjenesten
    - "Pink puffer og blue bloater" - FORUM FOR KLINISK FYSIOLOGI - SIRKULASJON, GASSUTVEKSLING OG VENTILASJON, Kurs
    - "Intensiv lungemedisin inkludert respiratorbehandling" Kurs nr.: B-24870, Kurs
    - 24 timers respiratorbehandling i kommunen, Kurs
    - Adipositas hypoventilasjons-syndrom og langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
    - Akutt og kroniske nevrologiske sykdommer som gir respirasjonssvikt, Kurs
    - Akutt respirasjonssvikt, forekomst, årsaker, utredning, Kurs
    - B-gren undervisning (videokonferanser felles med Rikshospitalets lungeavd, Kurs
    - Bipap info anestesisykepleiere, Kurs
    - BiPAP med ekstra O2 behov, Kurs
    - BiPAP/ VPAP behandling, Kurs
    - BiPAP/ VPAP behandling, Kurs
    - BiPAP/ VPAP behandling, Kurs
    - Bruk av BiPAP, fukter og Oksygen , Kurs
    - Bruk av embletta- oppkobling og nedlasting, Kurs
    - Cheyne-Stokes og mekanisk ventilasjonsstøtte, Kurs
    - Cough Assist, Kurs
    - Cough assist, Kurs
    - CPAP til sekretmobilisering, Kurs
    - Debrifring/ etterlattesamtaler etter avslutning av 24 t beh, Kurs
    - Embetta - Kapnometri , Kurs
    - Erfaring med norsk hjemmerespiratorregister - Svensk Lungmedicinsk förening vårmøte - Linköping, Kurs
    - Erfaringer fra det norske nasjonale register for langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
    - Etik og livskvalitet relatert til personer med hypoventilasjon, Kurs
    - Fagseminar, Kurs
    - Fagseminar, Kurs
    - Fagseminar , Kurs
    - Formål, rutiner for NIV i hjemmet, Kurs
    - Framlegg Masteroppgave, Kurs
    - Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs
    - Hjemmerespirator og tracheostomi, Kurs
    - Hjemmerespiratorbehandling til ALS pasient, Kurs
    - Hjemmerespiratorbehandling, noe for intensivavdeling, Kurs
    - Hypoventilasjon; diagnostikk og behandling, Kurs
    - Indikasjoner for langtids mekanisk ventilasjonsstøtte, Kurs
    - Interfaces (masker, munnstykker og trakeostomi), Kurs
    - Intermitterende CPAP, Kurs
    - Intermitterende CPAP og IMP2, Kurs
    - Internundervisn. VPAP Akuttmottak SSK, Kurs
    - Internundervisning Om hosting og behandlingstiltak, Kurs
    - Kasuistikk intensivkurs, Kurs
    - Kontaktsykepleie til 24-timers respiratorbrukere - Trygghet i system, Kurs
    - Kronisk respirasjonssvikt , Kurs

- Kurs \_ 24 timers hjemmerespiratorbehandling, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon ved nevrologisk grunn sykdom, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon ved spinalskade, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon: Nasjonale retningslinjer, Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjon, status for fagfel, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon; teori og praktisk bruk av BiPAP og respirator, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon; teori og praktisk bruk av BiPAP og respirator, Kurs
- Langtids mekanisk ventilasjon; teori og praktisk bruk av BiPAP og respirator, Kurs
- LTOT nyfødt, Kurs
- Lungeforum Innlandet, Kurs
- Maskebehandling, Kurs
- Maskestøp, Kurs
- Masketilpasning, Kurs
- Mekanisk ventilasjon (CPAP / BiPAP / respirator) ved respirasjonssvikt, Kurs
- Munnstykkeventilering – tilpasning og bruk, Kurs
- Nasjonale faglige retningslinjer for langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
- Nasjonale faglige retningslinjer for langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
- Nasjonalt register for hjemmerespirator-behandling – status, Kurs
- NIPPV, små barn, Kurs
- NIV, Kurs
- Non Invasiv Ventilasjonsstøtte, Kurs
- Nytt innen NIV utstyr, Kurs
- Opplæring av hospiterende lungelege, Kurs
- Opplæring av team til respiratorbruker, Kurs
- Opplæring i Mobilt Sug, Kurs
- Opplæring i Tracheostomi, Kurs
- Opplæring/ tilpasning av munnstykkerespirator, Kurs
- Opplæring/godkjenning hjemmerespirator, Kurs
- Polio og respirasjonsproblemer, Kurs
- Poster presentasjon Oversettelse og validering av spørreskjemaet "The Severe Respiratory Insufficiency", SRI., Kurs
- Praktisk bruk Breas, I Sleep 20 og CPAP, Kurs
- Praktisk bruk VPAP 3, Kurs
- Praktisk demo CPAP og oksygenbeh, Kurs
- Praktisk demo CPAP og oksygenbeh, Kurs
- Praktisk demo VPAP, BiPAP Synchrony, Kurs
- Praktiske demonstrasjoner - hjemmerespirator (BiPAP, IPPV, masker, trakealkanyle) (Lungepoliklinikken), Kurs
- Presentasjon av masteroppgaven Oversettelse og validering av spørreskjemaet "The Severe Respiratory Insufficiency", SRI., Kurs
- Prioriteringsdebatten – langtids mekanisk ventilasjon, Kurs
- Pusteforstyrrelser ved nevrologiske tilstander - CPAP-BiPAP-Hjemmerespirator, Kurs
- Respirasjonsproblemer ved nevrologisk skade- UiB kurs Kurs nr: B-24453, Kurs
- Respirator på maske, Kurs
- Rutiner for tracheostomerte hjemmerespiratorpasienter, Kurs
- Samtale ang. opplegg til ny 24-timers bruker , Kurs
- Sekretmobilisering, Kurs
- Sekretmobilisering og underventilering, Kurs
- Sekretmobilisering ved underventilering, Kurs
- Sertifisering av Legendair, Kurs
- Status hjemmerespiratorbehandling i Norge, Kurs
- Stell av tracheostomi, Kurs
- Søvnapnoe, Kurs
- Team til respiratorbruker (nystartet) , Kurs
- Tracheostomi, Kurs
- Tracheostomi, Kurs
- Tracheostomi, Kurs
- Tracheostomi, observasjon og stell, trakealkanyle, slimfjerning med sug, Kurs
- Transcutan CO2, Kurs
- Undervisning teori og praktisk ang, respiratorbruker, Kurs
- Undervisning ift. KOLS, Pickwick syndrom, med mer, , Kurs
- Undervisning om Tracheostomi, Kurs
- Undervisning tracheostomi og demonstrasjon hjemmerespirator , Kurs
- Veiledning , samtale, møte, opplæring ang. 24 – timers respiratorbruker, Kurs
- Veiledning til Spl og Hpl, Kurs
- Veiledning til Spl og Hpl, Kurs
- VPAP – 3 , Kurs
- VPAP III + IV - gjennomgang, Kurs
- Workshop, MIP og MEP, Airstacking, Kurs
- Prosjektmedarbeidersamling høsten 2010, Konferanse
- Prosjektmedarbeidersamling våren 2010, Konferanse
- Erfaring med nasjonalt kompetansesenter - Norsk lungemedisinsk forenings vårmøte- Kongsberg, Seminar
- Temadag – 24-timers hjemmerespiratorbehandling, Seminar
- Prosedyre : Transcutan CO2 måling med Microgas 7650., Veiledningsmateriell
- Prosedyre Cough Assistant, Veiledningsmateriell
- Prosedyre for intermitterende CPAP med Breas iSleep20, Veiledningsmateriell



- Samarbeide med fysioterapeut for å innføre intermitterende CPAP behandling i avdelingen. , Veiledningsmateriell
- Samarbeide med ØNH for utredning av barn med søvnapnoe., Veiledningsmateriell
- Veiledning og tilrettelegging for CPAP behandling på sykehuset med VPAP3 og Breas iSleep, Veiledningsmateriell
- Helsepersonell
  - Cough Assist, Kurs
  - Air stacking, Froskepusting, hostemaskin og Inspiratorisk muskeltrening, Kurs
  - Als og hjemmerespirator, Kurs
  - BiPAP/ VPAP undervisning, Kurs
  - Bruk av Rescan, Kurs
  - Cough Assist, Kurs
  - Debriefing, Etterlattsamtale etter avsluttet respiratorbehandling, Kurs
  - Erfaringer i arbeidet som kontaktsykepleier-NSF FLU Fagmøte, Kurs
  - Fagdag for pleiere som jobber med hjemmerespiratorbehandling via trakeostomi, Kurs
  - Fysioterapi til barn med respirasjonssvikt, Kurs
  - Heldagskurs; Overvekt og søvnrelaterte pusteforstyrrelser, Kurs
  - Hjemmerespirator og Cough Assist, Kurs
  - Hjemmerespiratorbehandling, Kurs
  - Hypoventilasjon og hjemmerespiratorbehandling, diagnostikk, utredning og behandling. , Kurs
  - Høyskolen i Vestfold , Kurs
  - Kurs Hjemmerespiratorbehandling, Kurs
  - Kurs Hjemmerespiratorbehandling, Kurs
  - LFT til barn med kronisk lungesykdom, Kurs
  - Masketilpassing, Kurs
  - Non-invasiv mekanisk ventilasjonsstøtte, Kurs
  - Nord-Norsk lungeforum (Astra Zeneca AS), Kurs
  - Opplæring Hjemmerespirator, IMP2, Kurs
  - Opplæring i S9, Kurs
  - OSAS og CPAP-behandling, masketilpassing, skift og rengjøring av utstyr, Kurs
  - Overvekt og søvnrelaterte pusteforstyrrelser., Kurs
  - Problemløsning ang. 24-timers ALS - bruker , Kurs
  - Resp.svikt hos barn, praktisk bruk av bipap, Kurs
  - Respirasjonssvikt, BiPAP og slimmobilisering og hostemaskin, Kurs
  - Retningslinjer for utredning av dyspnoe, Kurs
  - Sekretmobilisering, Kurs
  - Sekretmobilisering, Kurs
  - Sekretmobilisering - Bachelor i fysioterapi, Kurs
  - Sekretmobilisering - master i klinisk fysioterapi, Kurs
  - Sertifisering CPAP, Kurs
  - Søvnutredning, Kurs
  - Trakeostomi, suging og hostemaskin, Kurs
  - Undervisn. hj. resp behandling barn, barnesenteret SSK., Kurs
  - Utarbeidet dokumentet: "kartlegging før planlagt hjemmerespiratorkontroll", for både maskebruker og trakeostomert, Kurs
  - Utarbeiding av "Kartlegging av pas. hjemmeforhold", Kurs
  - Veiledning og undervisning hjemmerespirator, Kurs
  - Criteria and motivation for starting ventilator treatment. Who receives/ does not receive treatment? In which form? How to choose , Konferanse
  - Palliative care, Termination of ventilator treatment, Legislation, criteria, follow-up with relatives , Brickless meeting, Denmark, Konferanse
  - Samarbeidsmøte, Nettmøte
- Media
  - Sekretmobilisering, Kurs
  - "Lever på overtid"- Aftenposten, Intervjuer/oppslag i media
  - Diafragma Pacemaker - BT, Aftenposten, VG; Dagbladet, Intervjuer/oppslag i media
  - Diafragma Pacemaker- TV2, Intervjuer/oppslag i media
- Politikere
  - Langtids Mekanisk Ventilasjon - Logistikk, Dialogmøte med direktøren, St. Olavs Hospital, Konferanse
  - Langtids Mekanisk Ventilasjon, klinikk etisk komité, St. Olavs Hospital, Konferanse

## Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 327 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 63 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 160 timer  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 23 timer  
 Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 190 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 202 timer

**Referansegruppe - faglig forankring**

Bård Forsdahl (bard.forsdahl@unn.no), Helse Nord RHF  
Randi Birgitte Solheim Salvesen (randi.salvesen@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Thomas Rajka (thomas.rajka@ulleval.no), Helse Sør-Øst RHF  
Vasvija Lejlic (Vasvija.Lejlic@sshf.no), Helse Sør-Øst RHF  
Britt Skadberg (britt.skadberg@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Fred Henry Bergmann (f-heberg@online.no), Annen tilhørighet  
Johnny Johansen (johgut@online.no), Annen tilhørighet  
Asbjørg Kleiveland (asbjorg\_kleiveland@hotmail.com), Annen tilhørighet  
Dagrun Alvhilde Skylstad (dskylsta@broadpark.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB8:

## Nasjonal kompetansetjeneste for vestibulære sykdommer

Ansvarelig: **Stein Helge Glad Nordahl** (shno@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Svimmelhet er et vanlig helseproblem som fører til redusert livskvalitet, tap av arbeidsevne og store samfunnsutgifter. NAV utbetaler ca. 300 millioner kroner årlig i sykepenger til pasienter med svimmelhet som hovedsymptom. I tillegg kommer arbeidsgiverperioden på 16 dager for hvert sykmeldingstilfelle.**

Kompetansesenteret forsker på og formidler kunnskap om sykdommer i balanseorganet i det indre øret og dets forbindelser til hjernen. Det tilknyttede balanselaboratoriet tilbyr landets mest omfattende utredning av vertigopasienter, og ca. 30 % av pasientene kommer fra andre helseregioner. I tillegg er senteret en viktig del av det dykkermedisinske miljøet i Bergen og utreder majoriteten av norske pasienter med vestibularisschwannomer.

Kompetansesenteret fikk høsten 2010 installert Nord-Europas første rotasjonsstol for diagnostikk og behandling av BPPV. Et nytt forskningsprosjekt knyttet til denne sykdommen - som antas å ramme ca. 80 000 nordmenn årlig - planlegges startet i 2011.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/vestibulaere-sjukdommar/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/vestibulaere-sjukdommar/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Antall undersøkte pasienter holdt seg på samme nivå som i 2009 med en andel på 28 % henvist fra andre helseregioner.

Pasienter med vestibularisschwannom utgjør en viktig gruppe både når det gjelder behandling, rehabilitering og forskning. Haukeland universitetssykehus har en de facto landsfunksjon for behandling av disse svulstene. Også i 2010 medvirket senteret til lærings- og mestringskurs for disse pasientene. Senteret planlegger to forskningsprosjekter på balansefunksjon hos pasienter med vestibularisschwannom i samarbeid med Nevrokirurgisk avdeling.

Dykkere utgjør en viktig pasientgruppe ved senteret. Øreskader er det vanligste medisinske problemet ved dykking, og slike skader kan i noen tilfeller føre til forstyrrelser av balanseorganet i det indre øret. Senteret er en samarbeidspartner i Landsfunksjon for utredning av yrkesdykkere med tanke på yrkesskade/-sykdom og Nasjonalt kompetansesenter for hyperbar- og dykkemedisin. I den forbindelse avholdes jevnlig møter med Yrkesmedisinsk avdeling. En doktorgrad "Symptoms and signs in patients with long-lasting dizziness" av Kjersti Wilhelmsen ble fullført i 2010 og en annen doktorgradsavhandling "Effects of diving on hearing and balance" av Frederik Goplen ble innlevert før nyttår. Disputas forventes våren 2011. Torbjørn Aasen arbeider med fullføringen av sitt doktorgradsarbeid, forventet innlevering 2011.

Den vanligste årsaken til akutt vertigo er sykdommen benign paroksysmal posisjonsvertigo (BPPV). En biaksial rotasjonsstol for behandling av denne sykdommen ble installert senhøstes 2010. Denne gir en unik mulighet for behandling og forskning. Et doktorgradsarbeid er under planlegging der både metode, pasientgrunnlag og behandlingseffekt skal evalueres. Stolen finnes per i dag kun 11-12 steder i verden.

Senteret også høy aktivitet innen undervisning. I tillegg til å undervise fire kull av medisinske studenter årlig, holdes foredrag for pasienter, leger i utdanning, legespesialister og annet helsepersonell. Flere foredrag har vært holdt i Bergensområdet over temaet "Svimmelhet og balanseforstyrrelser hos eldre".

På forskningssiden har det i forhold til bemanningen vært god aktivitet i 2010. Kjersti Wilhelmsen disputerte med sin PhD-avhandlingen "Symptoms and signs in patients with long-lasting dizziness". Frederik Goplen har levert inn sin PhD-avhandlingen "Effects of diving on hearing and balance". Lene Kristiansen har videreført samarbeidsprosjektet med St. Olavs hospital i Trondheim. Flere forskningsprosjekter er i gang.

Senteret har i 2010 hatt faglig samarbeid med internasjonale miljøer i Lund (Måns Magnusson) og Marseille (Eric Ulmer, Thomas Richard-Vitton). Senteret har også kontakt med dykkermedisinske miljøer i Aberdeen, Heidelberg, Haifa og Orlando.

### **Evaluering**

Pasienter med svimmelhet utgjør en stor gruppe med symptomer som hemmer livskvalitet og arbeidsevne i betydelig grad. Utredningstilbudet i Norge er bedret i de senere år, men avhenger fortsatt i betydelig grad av pasientens bosted. Behandlingstilbud i form av rehabilitering synes å være begrenset over hele landet.

Forskning på svimmelhet og vestibulære sykdommer drives i liten grad utenom ved vårt laboratorium.

Det samlede bildet tilsier derfor behov for et kompetansesenter. Balanselaboratoriet driver informasjonsprosjekter for pasienter, pårørende og helsearbeidere, og har publisert nasjonale retningslinjer for Menières sykdom. Det arbeides også med retningslinjer for andre sykdommer og for rehabilitering. Balanselaboratoriet har flere pågående forskningsprosjekter med samarbeidspartnere lokalt og i andre regioner. Senteret har også markert seg sterkt i undervisning av pasienter og leger gjennom foredrag, nettsider, artikler, lærebokkapitler og bøker. I 2011 regner vi å lage grunnlaget for eget register for svimle pasienter.

Kompetansesenteret fikk i desember 2010 ansatt ny hjelpepleier i 60 % stilling ved Balanselaboratoriet. Dette betyr at laboratoriet nå er bemannet 100 % og muliggjør en aktivitetsøkning i 2011. Fysioterapeut Lene Kristiansen gikk ut i 3 måneders forskningspermisjon og fysioterapeut Hilde Døskeland vikarierte for henne i denne perioden høsten 2011.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 3,30

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 592
  - Annen tilhørighet: 228

Alle henviste pasienter fra egen region blir tatt imot til utredning. Alle henvisninger fra andre regioner tas imot, forutsatt at epikrise fra spesialist vedlegges. Noen henvisninger returneres på dette grunnlaget, men blir alltid akseptert så snart de påkrevde vedlegg er oversendt. Totalt 820 pasienter ble utredet ved kompetansesenteret i 2010, og dette var på samme nivå som i 2009. 228 kom fra andre helseregioner. Omtrent halvparten av pasientene fikk individuell oppfølging av fysioterapeut

**ICD-10 koder:** H81, H82, H83, D33, T70, R42

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Goplen Frederik Kragerud, Grønning Marit, Aasen Torbjørn, Nordahl Stein Helge Glad  
Vestibular effects of diving - a 6-year prospective study.  
Occup Med (Lond) 2010 Jan;60(1):43-8. Epub 2009 okt 23  
PMID: 19854795

#### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Wilhelmsen K, Nordahl SH, Moe-Nilssen R  
Attenuation of trunk acceleration during walking in patients with unilateral vestibular deficiencies  
J Vestib Res 2010; 20: 439-44

Møller P, Molvær OI, Goplen FK, Nordahl SHG  
Otoneurologi. I: Nevrologi og nevrokirurgi - fra barn til voksen 5. utgave  
Vett og viten 2010

#### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Kjersti Wilhelmsen  
Symptoms and signs in patients with long-lasting dizziness  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Anne Elisabeth Ljunggren

## 7 forskningsprosjekt i 2010

Lene Kristiansen, Helse Bergen HF  
 Evaluering av gruppetrening for pasienter med svimmelhet  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Erling Myrseth, Helse Bergen HF  
 Balance in patients with vestibular schwannomas  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV

Knut Wester, Helse Bergen HF  
 Balance in patients with arachnoid cysts  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV

Krister Brantberg, Helse Bergen HF  
 Effekt av fysioterapi ved vestibularisnevritt  
 Prosjektperiode: 2008 - 2012  
 Deltakende region: HV HMN

Frederik Goplen, Helse Bergen HF  
 Prosjektperiode: 2005 - 2011  
 Deltakende region: HV

Stein Helge Glad Nordahl, Helse Bergen HF  
 Hearing impairment in school children  
 Prosjektperiode: 2001 - 2011  
 Deltakende region: HV

Torbjørn Aasen, Helse Bergen HF  
 Dynamic evaluation of physiological data  
 Prosjektperiode: 2001 - 2011  
 Deltakende region: HV

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Mestringskurs for pasienter med Vestibularisschwannom, Kurs
- Media
  - Innslag i Schrødingers katt, Intervjuer/oppslag i media

## Utdanning av helsepersonell

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 33 timer  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 38 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 11 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 9 timer  
 Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 12 timer

## Referansegruppe - faglig forankring

Ole Vik (ole.vik@unn.no), Helse Nord RHF  
 Krister Brantberg (krister.brantberg@karolinska.se), Helse Midt-Norge RHF  
 Carsten Tjell (carsten.tjell@sshf.no), Helse Sør-Øst RHF  
 Otto Inge Molvær (marinmed@frisurf.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB4:

## Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose

Ansvarelig: **Kjell-Morten Myhr** (kjmy@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Nasjonalt kompetansesenter for MS ble opprettet i 1997 og arbeider etter tildelt mandat med fokus på forskning, fagutvikling og undervisning. Senteret har etablert forskningsprosjekter i samarbeid med lokale, nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere innen epidemiologi, klinikk, diagnostikk, behandling, immungenetikk, patologi, dyremodell studier og billeddiagnostikk. Senteret bidrar i utarbeiding av nasjonale og internasjonale retningslinjer innen diagnostikk og behandling. Det arrangeres og gis bidrag på kurs/seminarer av lokalt, nasjonalt og internasjonalt. I samarbeid med MS forbundet betjenes en webbasert tjeneste. Norsk MS register og biobank er etablert, som via nettverk av alle nevrologiske avdelinger har som målsetning å registrere alle MS pasienter i landet, samt samle blod (DNA og serum), spinalvæske (ved diagnostikk), og på sikt vev fra pasienter. Enheten har også status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister, og innfører webbasert online registrering fra 2011.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/ms/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/ms/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Det har vært flere hovedsatsinger for kompetansesenteret i 2010. Arbeidet med nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk og behandling ved MS har pågått gjennom 2010, og er klar for trykking og online publisering i regi av Helsedirektoratet. En bredt sammensatt nasjonal arbeidsgruppe har bidratt til dette. Kompetansesenteret har også i samarbeid med MS forbundet og innspill fra fagmiljø, pasienter og pårørende utarbeidet en pasientveileder. Et tredje prosjekt for 2010 var søknad og tildeling av det første KG Jebsen senter for medisinsk forskning. Prosjektet "Identification of biomarkers to define the cause of MS" ble tildelt 16 millioner kroner over en 4-års periode av Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen.

**Forskning.** Nasjonalt kompetansesenter for MS og Norsk MS Register og Biobank har pågående vitenskapelige prosjekter som i stor grad er tverrfaglige og som hovedsakelig er knyttet til doktorgradsprosjekter. Totalt 9 stipendiater knyttet til senterets aktivitet i 2010, med problemstillinger som favner fra vidt fra registerforskning og epidemiologi, klinisk karakterisering, diagnostikk og behandling, neuroimmunologi og genetikk, patologi og dyremodeller, proteomikk og billediagnostikk, samt helseøkonomi.

Den vitenskapelige produksjonen har i 2010 resultert i 27 PubMed indekserte artikler i internasjonale fagtidsskrift. Av disse var 17 primært fra senterets gruppe (9 med primært MS fokus og 8 med metodefokus), 6 var gjennom nasjonale og 4 var gjennom internasjonale samarbeidsprosjekt. Av disse var 27 trykket i 2010, hvorav 6 Epub 2009, 14 Epub 2010 og 7 uten Epub. Av 34 "Andre vitenskapelige publikasjoner" var det 24 primært fra senterets gruppe, 2 var gjennom nasjonale og 4 var gjennom internasjonale samarbeidsprosjekt. I tillegg var 4 abstrakter fra inviterte foredrag. Av 41 registrerte forskningsprosjekter er 25 av disse primært drevet av senterets gruppe, 5 nasjonale samarbeidsprosjekter og 11 internasjonale behandlingsstudier, hvorav 8 med hovedutprøver fra kompetansesenteret. Det ble gjennomført 4 disputaser ved Institutt for Klinisk medisin, UiB. Tre av disse hadde direkte utspring fra kompetansesenteret og ett fra Universitetssykehuset i Stavanger med betydelig bidrag fra kompetansesenteret.

Norsk MS Register og Biobank avslutter den NevroNor finansierte delen av prosjektet ved utgangen av 2010. Ved utgangen av 2010 var det registrert ca. 4900 pasienter registeret, ca. 2100 DNA og serum prøver fra pasienter, ca. 670 familiekontroller, ca. 150 spinalvæsker, og ca. 80 hjerne/vevspreparater. I tillegg har vi ca 700 CSF prøver i påvente av samtykke og vi planlegger å inkludere vi opp mot 5000 aidentifiserte CSF kontrollprøver. Vi har også ca 500 samtykker som planlegges for DNA/serum innsamling.

**Fagutvikling.** Kompetansesenteret deltakelse i internasjonale behandlingsstudier anses som en del av fagutviklingen med bidrag til tidlig erfaring og tilgang på nye medikamenter til pasientene.

Utover dette inngår arbeidet med "Nasjonale faglige retningslinjer for diagnostikk, attack og sykdomsmodifiserende behandling ved MS" og pasientveilederen "Multippel Sklerose – nasjonal standard for diagnostikk, behandling og oppfølging" som en del av fagutviklingsarbeidet. Veilederen er trykket og distribuert til alle landets avdelinger og har vært distribuert som vedlegg til MS forbundets medlemsblad. Nasjonale faglige retningslinjer er i trykkeprosessen i Helsedirektoratet.

Utover dette pågår det en kontinuerlig evaluering forbedring av tilbudet for analyser av nøytraliserende antistoffer (NAB) mot interferon-beta og natalizumab. Om lag 1200 prøver totalt er analysert i 2010.

**Fagformidling.** Senteret har sammen med MS forbundet arrangert flere regionale MS-konferanser for helsepersonell og brukere, og i tillegg har en bidratt med foredrag i pasientforeninger. Senteret deltar regelmessig i medisinerutdanningen, og i undervisning av andre helsefagstudenter og helsepersonell ved Haukeland Universitetssykehus/UiB. MS sykepleier deltar regelmessig i veiledning og undervisning av kommunehelsetjenesten og deltar som arrangør av pasientskoler. Formidling av forskningsresultater gjøres i nasjonale og internasjonale fagmiljø og for brukergrupper.

**Priser/stipend.** Hanie Shamsolebad, ble tildelt Biogen Idecs forskningsstipend for MS 2010 Myhr/Berven/Vedeler/Bø: KG Jebsen Research Centre in Multiple Sclerosis 2010-2015

### **Evaluering**

MS er den vanligste inflammatoriske sykdommen i nervesystemet, rammer unge mennesker og kan gi uførhet i ung alder. Årsaken er ukjent, men forskning bidrar til stadig økt kunnskap om faktorer som kan bidra til sykdomsutvikling. Behandlingen blir bedre, men gir større risiko for alvorlige bivirkninger. For videre utvikling krever fokus på forskning og fagutvikling. Kompetansesenteret vil ha en sentral rolle i dette arbeidet, og bidrar sammen med nasjonale og internasjonale fagmiljø til oppdaterte retningslinjer for diagnostikk og behandling, samt til forskning og fagutvikling for bedre kunnskap og behandling.

Norsk MS Register og Biobank er et sentralt redskap i videre forskning og fagutvikling. Det nasjonale medisinske kvalitetsregisteret gir økt kunnskap om effekt og bivirkninger av behandling. Enhetens målsetning er å bidra til kvalitetssikring av helsetilbudet, og samtidig bidra i nasjonale og internasjonale kvalitetsprosjekter med fokus på årsaksforhold og behandling av MS.

Kompetansesenteret og Norsk MS Register og Biobank har fast ansatt overlege (100 %), statistiker (100 %), to sykepleiere (80 %), lab ingeniør (90 %), daglig leder (100 %), og en forsker/ statistiker i 20 % stilling. I tillegg var to stipendiater ansatt (100 %) til henholdsvis 30. april og 31. mai og en forsker ble ansatt 1. oktober (20 %). Senteret har til sammen 9 + 1 stipendiater tilknyttet med finansiering fra helse vest (2), UiB (2), UiB/ekstern finansiering (1), Helse og Rehabilitering (1), Helse Vest/ Behandlingsreiser/ Rikshospitalet (1), Kompetansesenteret (1), Helse Øst/medveileder (1). En stipendiat i D-stilling (Nevrologisk avdeling, HUS) er fremdeles i permisjon. Ut over dette hadde senteret også tilknyttet en 50 % forsker (eksternt finansiert) og lab. tekniker (100 % Prosjekt NFR). I tillegg er forsker i 20 % stilling og stipendiat/forsker i 100 % ansatt fra okt/nov ved KG Jebsen Senter for MS Forskning.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,65

Nasjonalt kompetansesenter har ikke pasient lokalt behandlingsansvar, men senterets leger og sykepleiere foretar hovedsakelig polikliniske konsultasjoner som ledd i prosjekter og erverving av klinisk erfaring. I tillegg har senterets leger ansvar for infusjonsbehandling av svært aktiv MS og bidrar ved attackbehandling. I tillegg blir det foretatt vurdering, second opinion av pasienter via nevrologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus. Senteret har også i samarbeid med MS forbundet i Norge ansvar for en webbasert svartjeneste, samt pasienttelefon.

Legene har hatt ca 900 konsultasjoner og sykepleierne har til sammen 262 polikliniske konsultasjoner, besvart ca 1650 telefonhenvendelser og ca 1200 e-poster.

**ICD-10 koder:** G-35

**27 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Svendsen B, Myhr K-M, Nyland H, Aarseth J H  
The cost of multiple sclerosis in Norway.  
Eur J Health Econ 2010 Nov. Epub 2010 nov 16  
PMID: 21080024

Risberg Geir, Aarseth Jan Harald, Nyland Harald, Lauer Klaus, Myhr Kjell-Morten, Midgard Rune  
Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Oppland County - a cross-sectional population-based study in a landlocked county of Eastern Norway.  
Acta Neurol Scand 2010 Dec. Epub 2010 des 10  
PMID: 21143594

Kroksveen A C, Opsahl J A, Aye T T, Ulvik R J, Berven F S  
Proteomics of human cerebrospinal fluid: Discovery and verification of biomarker candidates in neurodegenerative diseases using quantitative proteomics.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21111852

Kirkeleit Jorunn, Riise Trond, Bjørge Tone, Moen Bente E, Bråtveit Magne, Christiani David C  
Increased risk of oesophageal adenocarcinoma among upstream petroleum workers.  
Occup Environ Med 2010 May;67(5):335-40. Epub 2009 okt 26  
PMID: 19858535

Zhang Liangxiao, Dai Hui, Liang Yizeng, Kvalheim Olav M  
Detection and use of selective ions for providing initial estimates of the concentration vectors in iterative target transformation factor analysis.  
J Chromatogr A 2010 Apr;1217(18):3128-35. Epub 2010 feb 24  
PMID: 20346454

Zhang Liangxiao, Mjøs Svein A, Meier Sonnich, Kvalheim Olav M, Liang Yizeng  
The vector of calibration ratios: a simple transfer method for mass spectra.  
J Chromatogr A 2010 Sep;1217(38):5986-94. Epub 2010 jul 22  
PMID: 20708737

Teunissen C E, Tumani H T, Bennett J L, Berven F S, Brundin L, Comabella M, Franciotta D, Federiksen J L, Fleming J O, Furlan R, Hintzen R Q, Hughes S G, Johnson M H, Krasulova E, Kuhle J, Magnone Maria-Chiara, Petzold A, Rajda C, Rejdak K, Schmidt H K, van Pesch V, Waubant E, Wolf C, Hemmer B, Deisenhammer F, Giovannoni G  
Short commentary on 'a consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking'.  
Mult Scler 2010 Feb;16(2):129-32. Epub 2009 des 30  
PMID: 20042453

Berven Frode S, Ahmad Rushdy, Clauser Karl R, Carr Steven A  
Optimizing performance of glycopeptide capture for plasma proteomics.  
J Proteome Res 2010 Apr;9(4):1706-15.  
PMID: 20235580

Berle Magnus, Wester Knut G, Ulvik Rune J, Kroksveen Ann C, Haaland Oystein A, Amiry-Moghaddam Mahmood, Berven Frode S, Helland Christian A  
Arachnoid cysts do not contain cerebrospinal fluid: A comparative chemical analysis of arachnoid cyst fluid and cerebrospinal fluid in adults.  
Cerebrospinal Fluid Res 2010;7():8. Epub 2010 jun 10  
PMID: 20537169

Arntzen Magnus Ø, Koehler Christian J, Barsnes Harald, Berven Frode S, Treumann Achim, Thiede Bernd  
IsobariQ: Software for Isobaric Quantitative Proteomics using IPTL, iTRAQ, and TMT.  
J Proteome Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 29  
PMID: 21067241

Sanna Serena, Pitalis Maristella, Zoledziewska Magdalena, Zara Ilenia, Sidore Carlo, Murru Raffaele, Whalen Michael B, Busonero Fabio, Maschio Andrea, Costa Gianna, Melis Maria Cristina, Deidda Francesca, Poddie Fausto, Morelli Laura, Farina Gabriele, Li Yun, Dei Mariano, Lai Sandra, Mulas Antonella, Cuccuru Gianmauro, Porcu Eleonora, Liang Liming, Zavattari Patrizia, Moi Loredana, Deriu Elisa, Urru M Francesca, Bajorek Michele, Satta Maria Anna, Cocco Eleonora, Ferrigno Paola, Sotgiu Stefano, Pugliatti Maura, Traccis Sebastiano, Angius Andrea, Melis Maurizio, Rosati Giulio, Abecasis Gonçalo R, Uda Manuela, Marrosu Maria Giovanna, Schlessinger David, Cucca Francesco  
Variants within the immunoregulatory CBLB gene are associated with multiple sclerosis.  
Nat Genet 2010 Jun;42(6):495-7. Epub 2010 mai 9  
PMID: 20453840

Tallantyre Emma C, Bø Lars, Al-Rawashdeh Omar, Owens Trudy, Polman Chris H, Lowe James S, Evangelou Nikos  
Clinico-pathological evidence that axonal loss underlies disability in progressive multiple sclerosis.  
Mult Scler 2010 Apr;16(4):406-11. Epub 2010 mar 9  
PMID: 20215480

Storstein Anette, Monstad Sissel Evy, Haugen Mette, Mazengia Kibret, Veltman Dana, Lohndal Emilia, Aarseth Jan, Vedeler Christian



Onconeural antibodies: Improved detection and clinical correlations.  
 J Neuroimmunol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18  
 PMID: 21093932

Mero I-L, Ban M, Lorentzen A R, Smestad C, Celius E G, Sæther H, Saeedi H, Viken M K, Skinningsrud B, Undlien D E, Aarseth J, Myhr K-M, Granum S, Spurkland A, Sawcer S, Compston A, Lie B A, Harbo H F  
 Exploring the CLEC16A gene reveals a MS-associated variant with correlation to the relative expression of CLEC16A isoforms in thymus.  
 Genes Immun 2010 Dec. Epub 2010 des 23  
 PMID: 21179112

Ramagopalan Sreeram V, Hanwell Heather E C, Giovannoni Gavin, Knappskog Per Morten, Nyland Harald I, Myhr Kjell-Morten, Ebers George C, Torkildsen Oivind  
 Vitamin D-dependent rickets, HLA-DRB1, and the risk of multiple sclerosis.  
 Arch Neurol 2010 Aug;67(8):1034-5.  
 PMID: 20697062

Lorentzen Aslaug R, Melum Espen, Ellinghaus Eva, Smestad Cathrine, Mero Inger-Lise, Aarseth Jan H, Myhr Kjell-Morten, Celius Elisabeth G, Lie Benedicte A, Karlsen Tom H, Franke Andre, Harbo Hanne F  
 Association to the Glypican-5 gene in multiple sclerosis.  
 J Neuroimmunol 2010 Sep;226(1-2):194-7. Epub 2010 aug 6  
 PMID: 20692050

Smedal T, Myhr K-M, Aarseth J H, Gjelsvik B, Beiske A G, Glad S B, Strand L I  
 The influence of warm versus cold climate on the effect of physiotherapy in multiple sclerosis.  
 Acta Neurol Scand 2010 Jul. Epub 2010 jul 15  
 PMID: 20636448

Glad S B, Aarseth J H, Nyland H, Riise T, Myhr K-M  
 Benign multiple sclerosis: a need for a consensus.  
 Acta Neurol Scand Suppl 2010.  
 PMID: 20586735

Rajalahti Tarja, Kroksveen Ann C, Arneberg Reidar, Berven Frode S, Vedeler Christian A, Myhr Kjell-Morten, Kvalheim Olav M  
 A multivariate approach to reveal biomarker signatures for disease classification: application to mass spectral profiles of cerebrospinal fluid from patients with multiple sclerosis.  
 J Proteome Res 2010 Jul;9(7):3608-20.  
 PMID: 20499859

Naess Halvor, Glad Solveig, Storstein Anette, Rinaldo Christine H, Mørk Sverre J, Myhr Kjell-Morten, Hirsch Hans  
 Progressive multifocal leucoencephalopathy in an immunocompetent patient with favourable outcome. A case report.  
 BMC Neurol 2010;10():32. Epub 2010 mai 18  
 PMID: 20482768

Naess Halvor, Sundal Endre, Myhr Kjell-Morten, Nyland Harald Inge  
 Postinfectious and chronic fatigue syndromes: clinical experience from a tertiary-referral centre in Norway.  
 In Vivo 2010 Mar-Apr;24(2):185-8.  
 PMID: 20363992

Myhr Kjell-Morten  
 [Pharmacological treatment of multiple sclerosis].  
 Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Mar;130(5):490-2.  
 PMID: 20224616

Harbo H F, Riccio M E, Lorentzen A R, Utsi E, Myhr K-M, Mellgren S I, Flåm S T, Thorsby E, Sanchez-Mazas A, Lie B A  
 Norwegian Sami differs significantly from other Norwegians according to their HLA profile.  
 Tissue Antigens 2010 Mar;75(3):207-17. Epub 2009 des 30  
 PMID: 20047643

Lode K, Bru E, Klevan G, Myhr K M, Nyland H, Larsen J P  
 Coping with multiple sclerosis: a 5-year follow-up study.  
 Acta Neurol Scand 2010 Nov;122(5):336-42.  
 PMID: 20047563

Smedal T, Johansen H H, Myhr K-M, Strand L I  
 Psychometric properties of a Norwegian version of Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29).  
 Acta Neurol Scand 2010 Oct;122(4):244-51. Epub 2009 nov 23  
 PMID: 19951267

Torkildsen Øivind, Stansberg Christine, Angelskår Solveig M, Kooi Evert-Jan, Geurts Jeroen J G, Van der Valk Paul, Myhr Kjell-Morten, Steen Vidar M, Bø Lars  
 Upregulation of immunoglobulin-related genes in cortical sections from multiple sclerosis patients.  
 Brain Pathol 2010 Jul;20(4):720-9. Epub 2009 okt 16  
 PMID: 19919606

Mero Inger-Lise, Lorentzen Aslaug R, Ban Maria, Smestad Cathrine, Celius Elisabeth G, Aarseth Jan H, Myhr Kjell-Morten, Link Jenny, Hillert Jan, Olsson Tomas, Kockum Ingrid, Masterman Thomas, Oturai Annette Bang, Søndergaard Helle Bach, Sellebjerg Finn, Saarela Janna, Kempainen Anu, Elovaara Irina, Spurkland Anne, Dudbridge Frank, Lie Benedicte A, Harbo Hanne F

A rare variant of the TYK2 gene is confirmed to be associated with multiple sclerosis.

Eur J Hum Genet 2010 Apr;18(4):502-4. Epub 2009 nov 4

PMID: 19888296

### 34 forskningspublikasjoner i 2010

Smedal T, Beiske A G, Glad S B, Myhr K-M, Aarseth J H, Svensson E, Gjelsvik B, Strand L I

Fatigue in multiple sclerosis: associations with health-related quality of life and physical performance.

Eur J Neurol 2011 Jan;18(1):114-20. PMID: 20491899

Glad Solveig B, Nyland Harald, Aarseth Jan Harald, Riise Trond, Myhr Kjell-Morten

How long can you keep working with benign multiple sclerosis?

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 Jan;82(1):78-82. Epub 2010. PMID: 20802029

Gavasso Sonia

Flow cytometry and cell activation.

Methods Mol Biol 2009;514:35-46. PubMed 2010. PMID: 19048212

Kirkeleit J, Riise T, Aarseth JH, Farbu E, Midgard R, Mygland A, Morland JT, Eikeland R, Telstad W, Forland PT, Myhr KM.

The frequency of multiple sclerosis among Norwegian offshore workers exposed to crude oil.

Proceedings from 2010 Joint Conference of International Society of Exposure Science & International Society for Environmental Epidemiology, ISEE, Seoul, 2010.

Grønning M og Vedeler C

Spinalvæskeundersøkelser

Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen. Red.: L. Gjerstad, E. Helseth, T. Rootwelt. Høvik: Vett & Viten, 2010: 137-42

Sørensen PS, Deisenhammer F, Duda P, Hohlfeld R, Myhr KM, Palace J, Polman C, Pozzilli C, Ross C

Use of anti-interferon beta antibody measurements in multiple sclerosis

European Handbook of Neurological Management. Eds. Gilhus NE, Barnes M, Brainin M. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010: 63-74.

Wergeland S, Torkildsen Ø, Myhr KM, Aksnes L, Mørk SJ, Bø L

Dietary vitamin D3 supplements reduces demyelination in the cuprizone model

From Genes to Pathogenesis of Multiple Sclerosis - International workshop, Lofoten, Aug 2010

Berven FS, Kroksveen AC, Myhr KM, Vedeler C, Ulvik RJ

Proteomics-based biomarker discovery in cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients

The Swedish proteomic society annual meeting, Nov 2011

Berven FS, Kroksveen AC, Myhr KM, Vedeler C, Ulvik RJ

Discovery of novel diagnostic biomarker candidates for multiple sclerosis through clinical proteomics

BioMS-Eu meeting, Amsterdam, Mai 2010.

Berven FS, Kroksveen AC, Myhr KM, Vedeler C, Ulvik RJ

Discovery of novel diagnostic biomarker candidates for multiple sclerosis through clinical proteomics

Norsk biokjemisk vintermøte. Januar 2010

Kvalheim OM, Grung B, Nodland E, Rajalahti T.

The 11th Scandinavian Symposium on Chemometrics

JOURNAL OF CHEMOMETRICS 2010;24:1318

Teunissen CE, Petzold A, Bennett JL, Berven FS, et al .

A consensus protocol for the standardisation of cerebrospinal fluid collection and biobanking

LABORATORIUMSMEDIZIN-JOURNAL OF LABORATORY MEDICINE 2010;34:1-12.

Bø, L

Pathology in MS

Update in MS, Gothenburg 2010

Myhr KM

Epidemiology in MS

Update in MS, Gothenburg 2010

Myhr KM

New oral therapies in MS

From Immunogenetics to New Therapies. International MS symposium, København 2010

Lorentzen AR, Melum E, Buchert E, Smestad C, Mero-Hauge IL, Aarseth JH, Myhr KM, Celius EG, Lie BA, Karlsen TH, Franke A, H.F. Harbo HF.

Trend of association to the Glypican 5 gene region to multiple sclerosis

EFNS, Geneve 2010

Myhr KM, Reinertsen S, Beiske AG, Hovdal H, Midgard R, Dalene F, Schepel J, Kleivland G, Kierulf H, Eikeland R, Bru A, Henriksen O, Kristensen T, Edland A, Bjørnå I, Bakke SJ, Pedersen T, Lilleås F, Bjørnarå B, Olsen IC, Nilsen R, Bjerve K  
Omega-3 Fatty Acids Treatment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis  
American Academy of Neurology, Toronto, Canada, Neurology 2010; 74-Suppl. 2 A370

G. Comi, V. Martinelli, M. Rodegher, L. Muiola, O. Bajenaru, A. Carra, I. Elovaara, F. Fazekas, H.-P. Hartung, J. Hillert, J. King, S. Komoly, C. Lubetzki, X. Montalban, K.M. Myhr, M. Ravnborg, P. Rieckmann, D. Wynn, C. Young, M. Filippi, PreCISe group  
Benefit of early treatment with COPAXONE: results from the 5-year prospectively follow up in patients with CIS  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

M. Filippi, M.A. Rocca, E. Perego, F. Agosta, A. Meani, O. Bajenaru, A. Carra, I. Elovaara, F. Fazekas, H.-P. Hartung, J. Hillert, J. King, S. Komoly, C. Lubetzki, X. Montalban, K.M. Myhr, M. M Ravnborg, P. Rieckmann, D. Wynn, C. Young, G. Comi.  
Benefit of early treatment with GA: MRI results from the 5-year prospectively follow up in patients with CIS  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

I.L. Mero, M. Ban, Å.R. Lorentzen, C. Smestad, E.G. Celius, H. Sæther, H. Saeedi, M.K. Viken, B. Skinningsrud, D.E. Undlien, J. Aarseth, K.M. Myhr, S. Granum, A. Spurkland, S. Sawcer, A. Compston, B.A. Lie, H.F. Harbo  
Exploring the CLEC16A gene reveals a MS-assoc variant with correlation to the relative expression of CLEC16A isoforms in thymus  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

J. Hillert, M. Pugliatti, P.S. Sanna  
Databasing and registries: methodological issues  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

T. Riise  
Analysing risk factor interactions in MS  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

T. Riise, J. Kirkeleit, J.H. Aarseth, E. Farbu, R. Midgard, R. Eikeland, T.J. Mørland, Å. Mygland, W. Telstad, P.T. Førland, K.M. Myhr  
The risk of multiple sclerosis is inversely related to the level of education  
ECTRIMS Gothenburg Mult Scler 2010 Suppl 16

Myhr KM, Harbo H, Aarseth.  
Norsk MS Register og Biobank – status og utvikling.  
Norsk nevrologisk Forening, Nevrodagene, Oslo nov. 2010

Gavasso S, Gjertsen BT, Myhr KM, Vedeler CA.  
IFN-beta antibodies turn off STAT signaling in MS  
Norsk nevrologisk Forening, Nevrodagene, Oslo nov. 2010

K. Myhr, H.I. Nyland, L. Bø  
Multippel sklerose  
Nevrologi og nevrokirurgi. Fra barn til voksen. Red.: L. Gjerstad, E. Helseth, T. Rootwelt. Høvik: Vett & Viten, 2010: 527-35

Bø, L  
Cortical pathology in multiple sclerosis. ECTRIMS Gothenburg  
Mult Scler 2010 Suppl 16

Smedal T, Beiske AG, Strand LI, Aarseth JH, Glad SB, Gjelsvik B, Myhr KM.  
fatigue in multiple sclerosis was associated with self-perceived health, but less with physical performance.  
Forskingskolen i klinisk medisin, UiB, 26. 29. januar

Grytten Torkildsen N, Espeset K, Berg Johnsen G, Wehus R, Lund C, Aarseth JH, Haugstad R  
Avbrudd i immunmodulerende behandling: en multisenterstudie av en kohort av pasienter med multippel sklerose.  
Norsk nevrologisk Forening, Nevrodagene, Oslo nov. 2010

Glad S, Aarseth JH, Nyland H, Riise T, Myhr KM.  
The definition of benign multiple sclerosis: a methodological approach.  
EFNS, Geneve 2010

Wergeland S, Torkildsen Ø, Aksnes L, Myhr KM, Bø L.  
Vitamin D tilskudd reduserer demyelinisering i cuprizone- modellen.  
Norsk nevrologisk Forening, Nevrodagene, Oslo nov. 2010

Grytten Torkildsen N, Espeset K, Berg Johnsen G, Wehus R, Lund C, Aarseth JH, Haugstad R  
Non-adherence to disease-modifying therapy: a cohort study of norwegian patients with multiple sclerosis  
ECTRIMS Gothenburg - Multiple Sclerosis P890, 2010 Suppl. 16

Wergeland S, Torkildsen Ø, Myhr KM, Aksnes L, Mørk SJ, Bø L  
Dietary vitamin D3 supplements reduces demyelination in the cuprizone model  
ECTRIMS Gothenburg - Multiple Sclerosis 2010 Suppl. 16

Anne Britt Skår  
 "Det er akkurat slik det er!" Fra gjenkjennelse til sosiale fellesskap  
 Master i samfunnsarbeid, Høyskolen i Bergen

#### 4 doktorgrader er avlagt i 2010

Tarja Annikki Rajalahti Kvalheim  
 Mass spectral profiling and multivariate analysis for detection of biomarker  
 Disputert: Oktober 2010  
 Hovedveileder: Kjell-Morten Myhr

Tori Smedal  
 The Influence of Physiotherapy and Climate on Functioning in Multiple Sclerosis  
 Disputert: Oktober 2010  
 Hovedveileder: Liv Inger Strand

Kirsten Lode  
 Coping with multiple sclerosis  
 Disputert: August 2010  
 Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Øivind Grytten Torkildsen  
 Environmental risk factors for multiple sclerosis - results from animal and human  
 Disputert: Januar 2010  
 Hovedveileder: Kjell-Morten Myhr

#### 41 forskningsprosjekt i 2010

KM Myhr, Helse Bergen HF  
 Ocrelizumab ved Primær Progressiv Multipel Sklerose  
 Prosjektperiode: 2010 - 2017  
 Deltakende region: HV HSØ

Fjær S, Helse Bergen HF  
 Utvikling og validering av vwMTR som indikator på de-/remyelinisering i dyremodeller for multipel sklerose  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

Olberg HK, Helse Bergen HF  
 Vaksinerings ved multipel sklerose  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Shamsolebad H, Helse Bergen HF  
 Effekt av flerumettede N-3 fettsyrer fra marin kilde i EAE-modell  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Grytten Torkildsen N, Helse Bergen HF  
 Assosiasjon mellom MS og cancer  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Myhr KM, Nasjonal institusjon  
 BAF - Fase II studie av behandling av attackvis MS  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV HSØ HMN

Myhr KM, Nasjonal institusjon  
 NEWS - Nerispidine behandling av gangproblemer ved multipel sklerose  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Celius E, Nasjonal institusjon  
 Tynergy - Fatigue og gangfunksjon ved Tysabri behandling av attackvis multipel sklerose  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Myhr KM, Nasjonal institusjon  
 ORACLE - Cladribin behandling ved første attack av demyeliniserende sykdom (CIS)  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV HSØ HMN

Wergeland S, Helse Bergen HF  
 Identifisering og kvantifisering av demyelinisering og remyelinisering ved MRI i cuprizon modell for demyelinisering  
 Prosjektperiode: 2008 - 2012  
 Deltakende region: HV

Myhr KM, Helse Bergen HF  
Preklinisk fysisk og kognitiv funksjon ved multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Skår AB, Helse Bergen HF  
Rehabilitering ved MS - gruppeerfaringer ved behandlingsopphold  
Prosjektperiode: 2008 - 2010  
Deltakende region: HV

Telstad W, Helse Førde HF  
Multipel sklerose i Sogn og Fjordane  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Riise T, Nasjonal institusjon  
Miljørisiko faktorer ved MS - internasjonal kasus-kontroll studie  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HN HSØ

Grytten Torkildsen Ø, Helse Bergen HF  
Immunpatologi ved cuprizone modell for demyelinisering  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV

Haugstad RC, Nasjonal institusjon  
Motivasjonsfaktorer hos personer med multipel sklerose i forhold til immunmodulerende behandling  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Grytten Torkildsen Ø, Helse Bergen HF  
Effects of dietary intervention in the cuprizone model for demyelination  
Prosjektperiode: 2007 - 2012  
Deltakende region: HV

Dahl J, Helse Bergen HF  
Morkake undersøkelse hos kvinner med multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Riise T, Nasjonal institusjon  
A historical cohort study on multiple sclerosis among offshore workers in the petroleum industry in Norway  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV HSØ HMN

Gavasso S, Helse Bergen HF  
Intracellulær signaloverføring ved nøytraliserende antistoffer mot interferon-beta behandling ved MS  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV

Kampman M, Nasjonal institusjon  
Kjønnratio og MS  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Lund C, Nasjonal institusjon  
RECYCLINE kombinasjonsbehandling med Minocycline og interferon-beta ved RRMS  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Myhr KM, Nasjonal institusjon  
Tysabri Observasjon program TOP observasjonsstudie for økt kunnskap om sikkerhet og langtidseffekt ved Tysabri behandling  
Prosjektperiode: 2007 - 2016  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Edland A, Nasjonal institusjon  
SIMCOMBIN - kombinasjonsbehandling med Simvastatin og Interferon-beta ved RRMS  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

KM Myhr, Helse Bergen HF  
Adhesjonsmolekyl antagonist (Firategrast) behandling ved attakkvis multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV HSØ HMN

Lode K, Helse Stavanger HF  
Mestring ved MS  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV

Smedal T, Helse Bergen HF  
Klimaets påvirkning på effekt av fysioterapi ved multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV HSØ

Svendsen B, Nasjonal institusjon  
Helseøkonomi ved immunmodulerende behandling ved MS  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV

Myhr KM, Helse Bergen HF  
Norsk multipel sklerose register og biobank  
Prosjektperiode: 2006 - 2019  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Myhr KM, Helse Bergen HF  
Nøytraliserende antistoffer ved natalizumab behandling ved MS  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV

Bø L, Helse Bergen HF  
Lipiders og fettsyrers rolle ved multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV

Gavasso S, Helse Bergen HF  
Intracellulær signaloverføring i leukocytter i immunrespons ved MS  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Aarseth J, Helse Bergen HF  
Er risiko for MS forbundet med fødselsmåned?  
Prosjektperiode: 2006 - 2010  
Deltakende region: HV

Berven F, Helse Bergen HF  
Karakterisering av cerebrospinal væske ved hjelp av proteomikk analyser  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Myhr KM, Helse Bergen HF  
PreCise - Glatirameracetate (Copaxone) behandling til pasienter med første klinisk episode forenelig med MS (PreCise)  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV

Myhr KM, Helse Bergen HF  
Omega-3 fatty acids in multiple sclerosis (OFAMS)  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Svendsen B, Nasjonal institusjon  
Helseøkonomiske studier ved multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2003 - 2010  
Deltakende region: HV

Dahl OP, Helse Bergen HF  
Epidemiologisk og klinisk kartlegging av MS i Nord-Trøndelag  
Prosjektperiode: 2003 - 2010  
Deltakende region: HV HMN

Glad S, Helse Bergen HF  
Sykdomsforløp og prognose ved multipel sklerose  
Prosjektperiode: 2003 - 2010  
Deltakende region: HV

Risberg G, Nasjonal institusjon  
MS epidemiologi i Oppland  
Prosjektperiode: 2002 - 2010  
Deltakende region: HV HSØ HMN

Myhr KM, Helse Bergen HF  
 BENEFIT Extension Study - observasjonsstudie ved tidlig interferon-beta behandling ved MS  
 Prosjektperiode: 2002 - 2010  
 Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Norsk MS Register og Biobank, 2001
- Biobank
  - Norsk MS Register og Biobank, 2007
- Faglige retningslinjer
  - Basic and escalating immunomodulatory treatments in MS: Current therapeutic recommendations. Europeiske terapi anbefalinger, 2008
  - Diagnose kriterier ved MS - revidert diagnose kort, 2007
  - Anbefalinger ved natalizumab (Tysabri®) behandling, 2007
  - Guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: EFNS task force on treatment of MS relapses, 2005
  - Guidelines on use of anti-IFN-beta antibody measurements in multiple sclerosis: EFNS Task Force on IFN-beta antibodies in MS, 2005
  - Nye diagnose kriterier for multipel sklerose, 2003
  - Bruk av MR i diagnostikk av multipel sklerose, 2003
  - Utredning og behandling av multipel sklerose, 2000
  - Nasjonalt analysetilbud for nøytraliserende antistoffer mot interferon-beta, 2006
  - "Nasjonalt analysetilbud for nøytraliserende antistoffer mot natalizumab", 2007

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Bø L. MS hva er det? Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende. Bergen april 2010, Kurs
  - Bø L. MS hva er det? Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende. Bergen oktober 2010, Kurs
  - Bø L. MS og behandling. Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende. Bergen, april 2010, Kurs
  - Bø L. MS og behandling. Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende. Bergen, oktober 2010, Kurs
  - Haugstad R. Dialog om tretthet, urinveier, mm. Temadager for nydiagnostiserte MS- pasienter og pårørende, april 2010, Kurs
  - Haugstad R. Dialog om tretthet, urinveier, mm. Temadager for nydiagnostiserte MS- pasienter og pårørende, oktober 2010, Kurs
  - Skår AB. MS en del av livet. Temadager for nydiagnostiserte pasienter og pårørende. Bergen, april 2010, Kurs
  - Skår AB. MS en del av livet. Temadager for nydiagnostiserte pasienter og pårørende. Bergen, oktober 2010, Kurs
  - Skår AB: Forventninger til temadagene. Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende, april 2010, Kurs
  - Skår AB: Forventninger til temadagene. Temadager for nydiagnostiserte MS-pasienter og pårørende, oktober 2010, Kurs
  - Skår AB. utfordringer i familien. MS-konferansen i Molde, 2010, Konferanse
  - Myhr KM: MS behandling og Forskning, Bergen MS forening, Nov. 2010, Seminar
  - Myhr: Stamcellebehandling i Norge, når og for hvem? MS forbundet - Konferanse om stamcelleforskning ved MS, Trondheim, Okt. 2010, Seminar
  - Multipel sklerose - nasjonal standard for diagnostikk, behandling og oppfølging. MS-forbundet og MS kompetansesenteret, 2010, Veiledningsmaterieell
  - Myhr KM: Første bremsepille mot MS godkjent i USA. MS forbundets nettside 23.09.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Blodåre-teorien: Maner til forsiktighet. MS forbundets nettside 09.04.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Myhr KM: Influensa: Kronisk syke er risikogruppe. MS forbundets nettside 27.10.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Myhr KM: Jebesen-millioner til Kompetansesenteret. MS forbundets nettside 05.07.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Myhr KM: Ved attacke: - Snakk med nevrolog. MS forbundets nettside 22.04.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Myhr: Jebesen-senter åpnet - proteiner skal gi svar. MS forbundet 29.09.10; <http://www.ms.no/forskning/senter-for/>, Intervjuer/oppslag i media
  - Pålegges å velge billigste medisin. MS forbundets nettside 25.03.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Smedal T: CIOPIMS studien, MS-bladet nr. 1. 2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Tok omstridt behandling i Bulgaria. MS forbundets nettside 15.09.2010, Intervjuer/oppslag i media
  - Tror på stamceller mot MS. MS forbundets nettside 09.07.2010, Intervjuer/oppslag i media
- Kommunehelsetjenesten
  - Haugstad R: Hva er MS og sykepleie til pasienter med MS. Undervisning hjemmesykepleien i Ålvik 14. 09.2010, Kurs
  - Haugstad R: Hva er MS og sykepleie til pasienter med MS. Årstad vid.gående skole. 25.01.2010, Kurs
  - Haugstad: Hva er MS og sykepleie til pasienter med MS. Hjemmesykepleien Olsvik, 20.01.2010, Kurs
  - Skår AB: Undervisning til bruker og personlige assistenter, Osterøytunet 2010, Kurs
- Spesialisthelsetjenesten
  - Bø L: MS-Patologi. Etterutbildningskurs i Multipel skleros. Sverige (Biogen), mars 2010, Kurs
  - Myhr KM: Escalating Therapy in MS - case description. Stockholm 2010, Kurs
  - Myhr: MS-Epidemiologi. Etterutbildningskurs i Multipel skleros. Sverige (Biogen) mars 2010, Kurs
  - Smedal T: Foredrag om fatigue. Symposium, Trondheim (Novartis ), oktober 2010, Kurs

- Bø L: Promising pathways for future MS research. Workshop. From Genes to Pathogenesis of multiple sclerosis. Lofoten, aug 2010, Konferanse
  - Bø L: Tidlig behandling eller ikke. Praktisk klinisk tilnærming. Den internasjonale MS-dagen, Bergen, Mai 2010, Konferanse
  - Myhr: Web-basert registrering i Norsk MS Register & biobank – praktisk redskap i den kliniske hverdag. Int MS-dagen, Bergen, 2010, Konferanse
  - Mørk S: Muligheter for histopatologi studier gjennom Norsk MS Register & Biobank. Den internasjonale MS-dagen, Bergen Mai 2010, Konferanse
  - Torkildsen Ø: Beskytter laksediett mot demyelinisering i en dyremodell for MS? Den internasjonale MS-dagen, Bergen, Mai 2010, Konferanse
  - Wergeland S: Beskytter vitamin D mot demyelinisering i en dyremodell for MS? Den internasjonale MS-dagen, Bergen, Mai 2010, Konferanse
  - Haugstad R: Sykepleieoppgaver ved sykdomsmodulerende behandling. LIS, Tromsø 13.-15.01.2010, Seminar
  - Haugstad, Aarseth, G. Torkildsen: Motivasjon ved MS behandling. Spl-prosjektmøte 22.01.2010, Seminar
  - Kroksveen AC: Discovery of biomarkers in MS using isobaric tag for relative and absolute quantification. UiB 2010, Seminar
  - Myhr KM: Nasjonale faglige retningslinjer for behandling av MS. LIS seminar, Tromsø, Jan 2010, Seminar
  - Myhr KM: Nasjonalt MS Register og Biobank. Spl-seminar MS forb/MS senter., Oslo, Juni 2010, Seminar
  - Rajalahti T: Detecting biomarker/disease signature from mass spectral profiles. Norsk Kjemisk Selskap, Ås 2010, Seminar
  - Rajalahti T: Mass-spectrometry based clinical metabolomics. Universitet i Bergen Okt 2010, Seminar
  - Smedal T: Presentasjon av CIOPIMS. Seksjon for behandlingsreiser, Rishospitalet, januar 2010, Seminar
  - Wergeland S: Beskytter vitamin D mot demyelinisering i en dyremodell for MS? Lofoten, Henningsvær, august 2010, Seminar
  - Myhr KM: Vil løse MS-mysteriet: <http://www.helse-bergen.no/aktuelt/nyheter/Sider/vil-loyse-ms-mysteriet.aspx>. 28.09.2010, Intervjuer/oppslag i media
- Helsepersonell
    - Haugstad R: MS - nasjonal standard for diagnostikk, behandling og oppfølging. Spl møte, Oslo (Bayer) 29.-30.09.2010, Konferanse
    - Haugstad, Aarseth, G Torkildsen. Avbrudd i immunmodulerende behandling. Sykepleiesymposiet ved Haukeland Univ. sykehus, 2010, Konferanse
    - Shamsolebad H: Effect of marine N-3 fatty acids (PUFAs) in EAE. Presentasjon ved Frampeik, medisinstudentkonf., oktober 2010, Konferanse
    - Skår AB: "Det er akkurat slik det er!" Fra gjenkjennelse til sosiale felleskap, Sykepleiesymp. ved Haukeland Univ. sykehus 2010, Konferanse
    - Haugstad R: LIS-anbudet, hva og hvorfor. Sykepleiermøte, Bergen (Novartis) 19.08.2010, Seminar
    - Myhr KM: MS Behandling & LIS anbudsprosess. LIS konferanse, Bergen Aug. 2010, Seminar
    - Myhr KM: Multipel Sklerose (MS) – en forskningsmessig utfordring. KG Jebsen Research Centre, Bergen, Sept 2010., Seminar
    - Lode K: Tidlig start kan gi bedre MS-mestring. Dagens Medisin 09.08.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr KM: Skeptisk til ny MS-behandling. Dagens Medisin 11.11.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr KM: Tar nye steg i MS-forskningen, Dagens Medisin 15.10.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Rajalahti T: Utviklet ny diagnose metode ved MS. Dagens Medisin, desember 2010, Intervjuer/oppslag i media
- Media
    - Myhr KM: Bygger MS-senter, BT 03.07.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr KM: Jebsen-senter for MS-forskning åpnet. På Høyden, UiB 28.09.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr KM: MS ramme norske kvinner. A-Magasinet, 29.01.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr KM: Stiftelsen Kristian Gerhard Jebsen ga i dag millioner til MS-forskning i Bergen. BT, 28.09.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Myhr: K.G. Jebsen senter for MS-forskning åpnet: <http://www.stiftkgj.no/no/nyheter/14-k-g-jebsen-senter-for-ms-forskning-apnet.h>, Intervjuer/oppslag i media
    - Ny teori endra Silje sitt liv. Os og Fusaposten, Nov. 2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Smedal T: CIOPIMS studien, Aftenposten 11.10.2010, Intervjuer/oppslag i media
    - Smedal T: CIOPIMS studien, Dagens Medisin nettutgaven. 04.02.2010, Intervjuer/oppslag i media

### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 22 timer  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 85 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Svein Ivar Mellgren (svein.ivar.mellgren@uit.no), Helse Nord RHF  
Harald Hovdal (Harald.Hovdal@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Elisabeth Gullowsen Celius (elgu@uus.no), Helse Sør-Øst RHF  
Elise Tandberg (eta@sus.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>



Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB5:

## Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi

Ansvarlig: **Bjarne Iversen** (bjarne.iversen@med.uib.no), Helse Bergen HF

**Det norske nyrebiopsiregisteret/kompetansesenter i nefropatologi er en databank som registrerer alle nyrebiopsier i Norge. Registeret/ kompetanse senteret er et samarbeid mellom nyreseksjon, Medisinske avdeling og patologisk anatomis avdeling, Haukeland Universitetssykehus. Registreringsgraden dekker ca 90-95 % av alle biopsier tatt i Norge. Datasamlingen består av to deler, en klinisk del og en patologisk anatomisk del som kobles sammen og kan brukes når man henter ut data fra pasienter med ulike sykdomsgrupper innenfor feltet.**

**Driften består i å legge inn data i et Access 2003 program etter at pasientene har gitt en skriftlig tillatelse til disse data kan lagres. Nyrebiopsien sendes inn til patologisk anatomisk avdeling og blir klassifisert etter gitte kriterier og klassifiseringen foretas av en person. Dette gir følgelig en standardisert klassifisering. Registeret sender årlig ut rapporter om virksomheten.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/nefropatologi/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/nefropatologi/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Det norske nyrebiopsiregisteret/kompetansesenteret for nefropatologi har for det meste fortsatt sin aktivitet og de samme forskningsgruppene forsetter med samme virksomhet som før. I tillegg arbeider vi med å etablere metoder for mikrodisseksjon og proteomikk av parafin-innstøpt nyrevev. Registeret er for det meste et forskningsregister men deltar i ukentlige nyrebiopsimøter ved Haukeland Universitets Sykehus, månedlige nyrebiopsimøter med Stavanger Universitets Sykehus og deltar med innlegg ved flere nasjonale møter hvert år.

Vi har i 2010 publisert flere artikler om Fabry sykdom, blant annet var vi sentrale i en viktig artikkel om klassifisering av nyrebiopsifunn ved Fabry sykdom. Vi har også publisert flere artikler om svangerskapsforgiftning som risikofaktor for utvikling av nyresykdom.

Vi har for tiden flere viktige pågående klinisk-epidemiologiske prosjekter:

1. Rune Bjørneklett har vist at pasienter med raskt progredierende IgA glomerulonefritt har en dårligere prognose etter nyretransplantasjon.
2. Knut Aasrød ved St. Olav i Trondheim leder et prosjekt hvor vi undersøker prognostiske faktorer ved lupus nefritt. Rune Bjørneklett, Einar Svarstad, Bjørn Egil Vikse og Leif Bostad deltar i dette prosjektet. I 2010 fullførte man innhenting av kliniske data og analysene av datamaterialet vil starte i 2011. Dette er et meget stort og tidkrevende prosjekt men av stor vitenskapelig betydning.
3. Medisinsk avdeling/ avdeling for patologi er blitt et senter for Fabry sykdom og data fra disse pasientene lagres i Det norske nyrebiopsi registeret. Disse pasientene får en meget kostbar behandling og re-biopsier sammen med klinisk vurdering gir en god styring av denne virksomheten. Vi deltok i et internasjonalt konsensusarbeid som la grunnlaget for klassifikasjon av Fabry biopsier.
4. Gjennomgang av komplikasjonsfrekvens og komplikasjonstype ved nyrebiopsi i Norge 1988-2009. Ledes av Camilla Tøndel; Einar Svarstad, Bjørn Egil Vikse og Bjarne Iversen er med på prosjektet.

Følgende forskere arbeider ved registeret: Cand med Bjørneklett (Forløp av IgA glomerulonefritt), dr. med Bjørn Egil Vikse, postdoc (Nyresykdom og preeclamsi), Cand med Miriam Sandvik (Nyresykdom og risikofaktorer for hjerte-kar og nyresykdom), Cand med Camilla Tøndel (Nyresykdom ved Fabry og måling av nyrefunksjon hos barn). Leif Bostad/ Einar Svarstad (SLE og Fabrys sykdom). Bjarne M.Iversen har i 2010 vært leder for Det Norske Nyrebiopsiregisteret og Leif Bostad er leder for den morfologiske klassifikasjon av biopsiene. Bjørn Egil Vikse har fra 2011 overtatt som leder for Det Norske Nyrebiopsiregisteret.

## Evaluering

Det norske nyrebiopsiregisteret/kompetansesenter i nefropatologi er et unit instrument til å studere nyresykdommer. Det norske nyrebiopsiregisteret er nå verdens største og eldste aktive nyrebiopsiregister. Vi lider imidlertid av lav bemanning og små bevilgninger.

Vi har imidlertid fått midler fra Trond Mohn til innkjøp av scanner for histopatologiske snitt slik at vi kan digitalisere vev for bedre bevaring av histologiske strukturer. Dette utstyret vil bli kjøpt inn våren 2011 og etablert i løpet av 2011.

Registeret er godkjent som biobank og vi har i 2010 begynt studier med mikrodisseksjon og proteomikk for identifikasjon av markører som betyr noe for forløpet av nyresykdommer. Arbeidet er startet på dyrevev men vil bli overført til materiale fra nyrebiopsier så snart metoden er klar for det. Dette er et samarbeid med Fuge plattformen ved UIB.

Vi har nå en tekniker som arbeider på histologisk lab samt at vi har en sekretær som arbeider med lagring av data. På morfologisk side arbeider Leif Bostad sammen med Sabine Leh. På klinisk side arbeider Bjørn Egil Vikse og registeret har i 2010 vært ledet av Bjarne M. Iversen. Bjørn Egil Vikse har fra 2011 tatt over som daglig leder.

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 2,50

Registeret behandler ikke pasienter, men registrerer de som har tatt nyrebiopsi i hele landet. Antall fra Sør-Øst Norge var i fjor 289, Vest Norge var 128, Midt-Norge 66 og Nord-Norge 29. Ca 50 % av nyreprøvene fra disse pasientene diagnostiseres primært ved Det Norske Nyrebiopsiregisteret, resten av virksomheten er klassifikasjonsvirksomhet. Det drives fra klinisk side en del klinisk veiledning i behandling av disse pasientene, antall ca 50 og vi har i 2010 etablert videokonferanser hvor vi diskuterer nyrebiopsier med nyreseksjonen ved Stavanger Universitets Sykehus hver måned.

**ICD-10 koder:** N0-N29, M31-M 34, E24

## 8 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Fogo Agnes B, Bostad Leif, Svarstad Einar, Cook William J, Moll Solange, Barbey Federic, Geldenhuys Laurette, West Michael, Ferluga Dusan, Vujkovic Bojan, Howie Alexander J, Burns Aine, Reeve Roy, Waldek Stephen, Noël Laure-Hélène, Grünfeld Jean-Pierre, Valbuena Carmen, Oliveira João Paulo, Müller Justus, Breunig Frank, Zhang Xiao, Warnock David G, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Scoring system for renal pathology in Fabry disease: report of the International Study Group of Fabry Nephropathy (ISGFN). *Nephrol Dial Transplant* 2010 Jul;25(7):2168-77. Epub 2009 okt 15  
PMID: 19833663

Tøndel Camilla, Ramaswami Uma, Aakre Kristin Moberg, Wijburg Frits, Bouwman Machtelt, Svarstad Einar  
Monitoring renal function in children with Fabry disease: comparisons of measured and creatinine-based estimated glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2010 May;25(5):1507-13. Epub 2009 des 27  
PMID: 20038520

Vikse Bjørn Egil, Hallan Stein, Bostad Leif, Leivestad Torbjørn, Iversen Bjarne M  
Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010 Oct;25(10):3289-96. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20348149

Sandvik Miriam K, Iversen Bjarne M, Irgens Lorentz M, Skjaerven Rolv, Leivestad Torbjørn, Søfteland Eirik, Vikse Bjørn Egil  
Are adverse pregnancy outcomes risk factors for development of end-stage renal disease in women with diabetes? *Nephrol Dial Transplant* 2010 Nov;25(11):3600-7. Epub 2010 mai 20  
PMID: 20494895

Sørheim J I, Husebye E S, Nedrebø B G, Svarstad E, Lind J, Boman H, Løvås K  
Phenotypic variation in a large family with autosomal dominant hypocalcaemia. *Horm Res Paediatr* 2010;74(6):399-405. Epub 2010 mai 26  
PMID: 20501971

Hallan Stein Ivar, Kwong Diana, Vikse Bjørn Egil, Stevens Paul  
Use of a prostate symptom score to identify men at risk of future kidney failure: insights from the HUNT II Study. *Am J Kidney Dis* 2010 Sep;56(3):477-85. Epub 2010 jun 11  
PMID: 20541300

Guest Julian F, Jenssen Trond, Houge Gunnar, Aaseboe Willy, Tøndel Camilla, Svarstad Einar  
Modelling the resource implications of managing adults with Fabry disease in Norway favours home infusion.  
Eur J Clin Invest 2010 Dec;40(12):1104-12. Epub 2010 sep 9  
PMID: 21070219

Najafian Behzad, Svarstad Einar, Bostad Leif, Gubler Marie-Claire, Tøndel Camilla, Whitley Chester, Mauer Michael  
Progressive podocyte injury and globotriaosylceramide (GL-3) accumulation in young patients with Fabry disease.  
Kidney Int 2010 Dec. Epub 2010 des 15  
PMID: 21160462

### **7 forskningsprosjekt i 2010**

Einar Svarstad og Camilla Tøndel, Helse Bergen HF  
Komplikasjoner ved nyrebiopsi i Norge  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Bjørn Egil Vikse og Kristin Sæle, Helse Bergen HF  
Nytten av nyrebiopsi hos eldre  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Bjarne M Iversen og Rune Bjørneklett, Helse Bergen HF  
Prognostiske faktorer ved IgA nefritt  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV HSØ

Knut Aasarød, Helse Bergen HF  
Lupus nefritt i Norge  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV HSØ HMN

Einar Svarstad og Camilla Tøndel, Helse Bergen HF  
Nyresykdom hos barn  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HSØ

Einar Svarstad og Leif Bostad, Helse Bergen HF  
Fabry sykdom - klassifisering, prognostiske faktorer og effekt av behandling  
Prosjektperiode: 2007 - 2012  
Deltakende region: HV

Bjørn Egil Vikse, Helse Bergen HF  
Svangerskapsforgiftning som risikomarkører for utvikling av kronisk nyresykdom  
Prosjektperiode: 2006 - 2012  
Deltakende region: HV HMN

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Det Norske Nyrebiopsiregisteret, 1988
- Biobank
  - Biobank for det Norske Nyrebiopsiregisteret, 1994

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Spesialisthelsetjenesten
  - Deltagelse og flere innlegg ved Bergen-Mayo-Harvard møtet i Hardanger sept 2010, Konferanse
  - Deltagelse og innlegg ved Kvalitetsdagen i regi av Norsk Nyremedisinsk Forening, Konferanse
  - Videokonferanser med Stavanger Universitetssykehus, Nettmøte

### **Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 50 timer  
Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 6 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 48 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Knut Aasarød (Knut.Aasarod@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Anders Hartmann (anders.hartmann@oslo-universitetssykehus.no), Helse Sør-Øst RHF  
Leif Bostad (lhbo@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er forelagt og godkjent av referansegruppen med følgende kommentarer:

Driften er bra med mange pågående og spennende forskningsprosjekter. Fint om du kunne lagt til en kommentar om at den planlagte innføringen av snittskanneren vil gi spennende muligheter for telekonferanser og undervisningsaktivitet fra Kompetansesenteret.

Nasjonalt kompetansetjeneste NK-HB7:

## Nasjonalt kompetansetjeneste i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer

Ansvarlig: **Kristine Mørch** (kristine.morch@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Kompetansesenteret ligger faglig og administrativt inn under infeksjonsseksjonen ved medisinsk avdeling HUS og har ansvar for å inneha og formidle kunnskap om tropiske infeksjonssykdommer i Norge. Dette innebærer følgende:

- aktiv forskningsvirksomhet og veiledning
- å utvikle og videreføre samarbeid med faglige miljøer i Sør
- kurs og undervisning for leger, studenter og andre helsearbeidere nasjonalt, internasjonalt og lokalt
- egen nettside med medisinsk informasjon til helsearbeidere og allmennheten
- råd til leger lokalt og nasjonalt om utredning og behandling av pasienter med tropemedisinske tilstander
- ansvar for reisepoliklinikk
- medlemskap i Europeisk nettverk for rapportering og kartlegging av importerte infeksjonssykdommer i Europa (TropNetEurope)
- Oppdatert preparatsamling og bibliotek

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/tropiske-infeksjonssjukdommar/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/tropiske-infeksjonssjukdommar/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Kompetansesenteret (CTID) har prioritert samarbeid med land i Sør, spesielt India og Tanzania, som ledd i kompetansebygging nasjonalt og internasjonalt. Siden 2007 har CTID årlig arrangert et to ukers kurs i tropesykdommer og parasittologi i samarbeid med Christian Medical College (CMC) i Vellore, India, for norske og indiske deltakere. I dette undervisningsprogrammet har hittil 40 norske leger fått videre- eller etterutdanning i tropiske infeksjonssykdommer. Kurset gir en unik mulighet til å se pasienter med sykdommer som vi sjelden ser i Norge, og deltakere får økt kompetanse innenfor diagnostikk og behandling av sjeldne og/eller livstruende infeksjoner her hjemme eller ved arbeid i U-land senere.

Et globalt helsesemester for studenter har blitt opprettet ved Universitetet i Bergen i samarbeid med CTID der studenter hospiterer en del av tiden i India eller Botswana. I Tanzania videreføres et Sandwich prosjekt der subspecialisering av leger i Tanzania foregår ved CMC og Haukeland. CTID har også arrangert videreutdanningskurs for norske leger i parasittologi i Norge.

Forskning ved CTID foregår i stor grad i samarbeid med land i Sør. Vi samarbeider med CMC om en multisenterstudie innenfor etiologi ved akutt febersykdom ved distriktssykehus i Nord-India, med spesielt fokus på betydningen av adekvat laboratoriediagnostikk. Videre samarbeider vi om en studie av dødelighet ved sepsis og malaria hos barn i India.

I Tanzania har forskningsprosjekter innenfor antibiotikaresistens, sepsis og malaria blitt videreført i 2010, som involverer samarbeid og veiledning av flere tanzanianske og norske PhD kandidater. CTID driver metodeutvikling innenfor molekylærbiologisk diagnostikk av tropesykdommer både for å bedre tilbudet til diagnostikk i Norge og for å utvikle metoder som er kostnadseffektive i utviklingsland. Malaria og Giardia PCR metodikk er utviklet foreløpig i forskningssammenheng, men har også blitt brukt i diagnostikk i spesielle tilfeller som et tilbud på landsbasis. Arbeid med Loop mediated isothermal amplification som malaria og Giardia diagnostisk metode er under utvikling ved vårt laboratorium, og vil kunne være en relevant metode i epidemiologiske studier av prevalens i endemiske områder så vel som i diagnostikk her hjemme.

Giardia er en vanlig parasittsykdom i tropiske land som kan gi alvorlig diaré og malnutrisjon, men definert av WHO som en neglisjert sykdom på grunn av manglende forskning. Et Giardiautbrudd i

Bergen i 2004 har avstedkommet forskning på denne parasitten som vi vanligvis ser som en importert infeksjonssykdom, med en rekke publikasjoner, en PhD grad og flere pågående forskningsprosjekter ved CTID i samarbeid med UiB. Funn av post-Giardia kronisk tretthetssyndrom og irritabel tarm har ikke tidligere blitt påvist ved denne parasittinfeksjonen, før man observerte det i studier etter epidemien i Bergen. Forskning innenfor dette feltet ble videreført i 2010.

Samarbeid med Mnazi Mmoja sykehus på Zanzibar med planlagt bilateral utveksling av helsearbeidere har startet i 2010.

CTID driver reisepoliklinikk som ledd i utdanning av leger i spesialisering innenfor reisemedisin.

CTID har hjemmeside med informasjon om tropiske infeksjonssykdommer, linker til relevante nettsider, annonsering av tropemedisinkurs, informasjon om reisepoliklinikken, og informasjon om hvordan helsearbeidere i Norge kan ta kontakt med kompetansesenteret.

### **Evaluering**

Det drives forskning, undervisning og rådgivning ved Kompetansesenteret i tråd med mandatet fra Helsedepartementet. Tropiske infeksjonssykdommer har lav og sporadisk forekomst i Norge, og varierer fra akutte og potensielt dødelige til kroniske infeksjoner som krever høyspesialisert behandling. Det er derfor nødvendig at kunnskap om disse sykdommene opprettholdes ved kompetansesentrene. Spesielt er det aktive samarbeidet innenfor forskning og undervisning med land i Sør en styrke ved kompetansesenteret i Bergen og dette er videreført og styrket i 2010. Kompetansesenteret har et godt samarbeid med kompetansesenteret ved Ullevål sykehus, og plasseringen av to sentre i to regioner i Norge er en styrke for det nasjonale tilbudet.

Man kan forvente økt behov for tropemedisinsk kompetanse i Norge på grunn av økt reisevirksomhet til og fra tropiske land og på grunn av økende globalisering. Driften bør videreføres i den form den har i dag.

Bemanning:

Leder kompetansesenteret PhD, spesialist infeksjonssykdommer, 50 % stilling.

Spesialist infeksjonssykdommer, PhD med bistilling UiB, 10 % stilling.

Stipendiat og lege i spesialisering infeksjonssykdommer, 20 % stilling.

Lege og PhD molekylærbiologi, forskning og utvikling, 10 % stilling.

Molekylærbiologi, realist, forskning og utvikling, 100 % stilling.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 1,90

Kompetansesenterets mandat er ikke å drive direkte pasientbehandling men å ha ansvar for rådgivning og undervisning innenfor tropiske infeksjonssykdommer overfor helsepersonell ellers i landet. Vi har i tillegg til klinisk rådgivning overfor kolleger ellers i landet gitt pasientbehandling når dette har vært relevant som kompetansebygging og kvalitetssikring ved sjeldne eller alvorlige sykdommer, f.eks. Chagas sykdom, hydatid sykdom, alvorlig malaria, rickettsioser og annet. Slike pasienter ville ha blitt behandlet også om de var henvist fra annen region.

### **10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Lindh M, Arnholm B, Eilard A, Färkkilä M, Hellstrand K, Lagging M, Langeland N, Mørch K, Nilsson S, Pedersen C, Buhl M R, Wahlberg T, Wejstål R, Westin J, Norkrans G

Hepatitis C treatment response kinetics and impact of baseline predictors.

J Viral Hepat 2010 May. Epub 2010 mai 25

PMID: 20500548

Alsio Asa, Christensen Peer Brehm, Färkkilä Martti, Langeland Nina, Buhl Mads Rauning, Pedersen Court, Mørch Kristine, Haagmans Bart L, Westin Johan, Hellstrand Kristoffer, Norkrans Gunnar, Lagging Martin

Nonresponder patients with hepatitis C virus genotype 2/3 infection: a question of low systemic interferon concentrations?

Clin Infect Dis 2010 Feb;50(4):e22-5.

PMID: 20088695

Wensaas Knut-Arne, Langeland Nina, Rortveit Guri

Post-infectious gastrointestinal symptoms after acute Giardiasis. A 1-year follow-up in general practice.

Fam Pract 2010 Jun;27(3):255-9. Epub 2010 mar 22

PMID: 20308244

Mellingen Kristin M, Midtun Anita, Hanevik Kurt, Eide Geir E, Søbstad Øystein, Langeland Nina  
 Post epidemic giardiasis and gastrointestinal symptoms among preschool children in Bergen, Norway. A cross-sectional study.  
 BMC Public Health 2010;10():163. Epub 2010 mar 26  
 PMID: 20346102

Dyrhol-Riise Anne M, Gran Gerd, Wentzel-Larsen Tore, Blomberg Bjørn, Haanshuus Christel Gill, Mørkve Odd  
 Diagnosis and follow-up of treatment of latent tuberculosis; the utility of the QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in outpatients  
 from a tuberculosis low-endemic country.  
 BMC Infect Dis 2010;10():57. Epub 2010 mar 8  
 PMID: 20210999

Blomberg Bjørn, Langeland Nina  
 Tuberculous meningitis and resistance to isoniazid.  
 BMJ 2010;341():c4677. Epub 2010 sep 6  
 PMID: 20819876

Robertson Lucy J, Hanevik Kurt, Escobedo Angel A, Mørch Kristine, Langeland Nina  
 Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop?  
 Trends Parasitol 2010 Feb;26(2):75-82. Epub 2010 jan 6  
 PMID: 20056486

Leutscher Peter Derek Christian, Lagging Martin, Buhl Mads Rauning, Pedersen Court, Norkrans Gunnar, Langeland Nina,  
 Mørch Kristine, Färkkilä Martti, Hjerrild Simon, Hellstrand Kristoffer, Bech Per, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 Evaluation of depression as a risk factor for treatment failure in chronic hepatitis C.  
 Hepatology 2010 Aug;52(2):430-5.  
 PMID: 20683942

Lagging Martin, Alsö Asa, Langeland Nina, Pedersen Court, Färkkilä Martti, Buhl Mads Rauning, Mørch Kristine, Hellstrand  
 Kristoffer, Norkrans Gunnar  
 Early determination of hepatitis C virus RNA may help to decide the duration of therapy for chronic hepatitis C virus genotype  
 2/3 infection.  
 Hepatology 2010 Sep. Epub 2010 sep 7  
 PMID: 21190287

Escobedo Angel A, Almirall Pedro, Robertson Lucy J, Franco Regina M B, Hanevik Kurt, Mørch Kristine, Cimerman Sergio  
 Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease.  
 Infect Disord Drug Targets 2010 Oct;10(5):329-48.  
 PMID: 20701575

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Kristine Mørch  
 Giardiasis with emphasis on treatment and post-infectious manifestations  
 Disputert: Mai 2010  
 Hovedveileder: Nina Langeland

### **7 forskningsprosjekt i 2010**

Kurt Hanevik, Helse Bergen HF  
 Molekylærbiologisk diagnostikk av malaria  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Bjørn Blomberg, Helse Bergen HF  
 Tuberkulosebehandling med fokus på bivirkning av medikamenter  
 Prosjektperiode: 2009 - 2012  
 Deltakende region: HV

Nina Langeland, Universitetet i Bergen  
 PhD prosjekt malaria immunologi Mozambique og India  
 Prosjektperiode: 2008 - 2012  
 Deltakende region: HV HSØ

Nina Langeland, Universitetet i Bergen  
 PhD prosjekt antibiotikaresistens Tanzania  
 Prosjektperiode: 2008 - 2013  
 Deltakende region: HV

Kristine Mørch, Helse Bergen HF  
 Årsaker til akutt feber i India  
 Prosjektperiode: 2007 - 2012  
 Deltakende region: HV

Nina Langeland, Universitetet i Bergen  
 Giardia epidemien i Bergen, klinisk, genetisk og immunologisk oppfølging

Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Bjørn Blomberg, Universitetet i Bergen  
Gram-negativ sepsis og malaria i fattige land, studier i Tanzania og India  
Prosjektperiode: 2000 - 2012  
Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglige retningslinjer
  - Reisemedisinsk håndbok 2010, 2010

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - "Forskning på Giardia-infeksjon kan kaste nytt lys på CFS/ME" oppslag i sykehusavisa "Pingvinen" i Tromsø, Intervjuer/oppslag i media
  - 3 intervjuer om malaria i Dagbladet og i VG , Intervjuer/oppslag i media
  - Brønnøysunds Avis: Referat fra innlegg om post-infeksiøs utmattelse ved regional konferanse i Tromsø, Intervjuer/oppslag i media
  - Intervju om Giardia og infeksjoner som årsak til utmattelsessyndrom i NRK Nord Norge, Intervjuer/oppslag i media
  - Pressemelding i Bergens Tidende som omtalte K. Mørchs PhD avhandling om Giardia infeksjon, Intervjuer/oppslag i media
- Helsepersonell
  - Innlegg på regional konferanse i Tromsø for helsepersonell, pasienter og pårørende: "Post-infeksiøs utmattelse", Konferanse
  - Hjemmesiden til Kompetansesenteret , Veiledningsmateriell
  - "Fant hardføre Giardia-varianter" intervju med K. Mørch i nettavisen forskning.no, Intervjuer/oppslag i media

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 54 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 5 timer  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 12 timer  
Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 21 dager  
Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 14 dager

### Referansegruppe - faglig forankring

Tore Lier (Tore.Lier@unn.no), Helse Nord RHF  
Raisa Hannula (Raisa.Hannula@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Ottar Hope (Ottar.Hope@HARALDSPLASS.NO), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>



Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB9:

## Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi

Ansvarlig: Svein Ødegaard (sode@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Gastroenterologisk ultrasonografi (US) har vært et satsningsområde ved Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus (HUS) i over 30 år, og gruppens medarbeidere har utviklet flere nye US-metoder for klinisk og vitenskapelig anvendelse (innen motilitet, endosonografi, Doppler, tredimensjonal ultralyd, Strain Rate Imaging, intervensjon, kontrast UL mm). Kompetansesenteret er etablert med tanke på å være et nasjonalt senter for forskning, undervisning, utdanning og informasjon innen GE-ultralyd. US skal:**

- fortløpende studere og evaluere nytten av ultralyd ved gastroenterologiske sykdommer.
- vurdere ultralydmetodikk i forhold til andre diagnostiske metoder som konvensjonell røntgenundersøkelse, computertomografi (CT), kjernemagnetisk resonans (MR), PET, isotopscanning mfl, også med hensyn til cost benefit-forholdet.

**Senteret har 1.5 faste stillinger, men i tillegg arbeider flere stipendiater, forskere og leger ved kliniske avdelinger og institutter ved senteret på prosjektbasis.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/gastroenterologisk-ultrasonografi/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/gastroenterologisk-ultrasonografi/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Ultralyd (US) benyttes til undersøkelse av sykdommer i fordøyelsessystemet og nærliggende organer. Vi utvikler og benytter nye UL metoder til bl.a. spesielle problemstillinger som tidligere har vært lite tilgjengelig for diagnostikk. Vi undersøker ca 1000 pasienter i året, mange er henviste fra andre sykehus for UL-funksjonsundersøkelser og endosonografi bl.a. med biopsi fra områder som er vanskelig tilgjengelige for biopsi, f.eks. mediastinum og bakre bukvegg. Viktige undersøkelser av pasientgrupper fra lunge-, kirurgiske og onkologiske avdelinger utføres. UL benyttes til oppfølging av lidelser som vanligvis krever mer invasive teknikker (f.eks. betennelsestilstander i lever og tarm). Kontrastforsterket UL og sonoelastografi har forbedret tumordiagnostikken, og funksjonsundersøkelser av magesekk og tarm kan utføres med "strain rate" teknikk. Stor aktivitet innen nye metoder som kontrastforsterket ultralyd, elastografi og økende forskningsaktivitet på området "haptic imaging" som er en metode til å palpere i et datasett av f.eks. et organ eller en svulst.

Ultralydundervisning av medisinske studenter gjennomføres i starten og ved slutten av studiet. Dette kurset har i flere år fått toppevaluering av studentene. Kurs i ultralyd for leger hvert år (obligatorisk for spesialistutdannelsen) og spesialkurs i endoskopisk ultralyd for leger hvert annet år. Samarbeid med ingeniører, fysikere, matematikere og informatikere som arbeider med medisinsk bildebehandling. Denne aktiviteten er forsterket via MedViz-samarbeidet, og det ble avholdt et stort MedVizmøte i 2010 samt et internasjonalt møte i Bergen (Euroson School) i regi av den europeiske ultralydforening (EFSUMB) i samarbeid med NSGU og MedViz. Gilja er leder for utdanningskomiteen i EFSUMB. Internasjonal undervisning i form av inviterte forelesninger og praktisk opplæring i regi av norske og utenlandske organisasjoner og institusjoner. I tillegg kommer undervisning av leger og sykepleiere som arbeider innen andre medisinske disipliner f.eks. anestesi, allmenntidrett etc.

Flere løpende prosjekter innen følgende områder: Endosonografi også med intervensjons-EUS og elastografi. Tre-dimensjonal ultralyd. Akvisisjons- og prosesseringsstudier for optimalisering av klinisk nytteverdi. Funksjonsundersøkelser av pasienter med funksjonelle mage-tarm lidelser med nye modaliteter. Sono-enterologi. Ultralyd-skanning av tynn- og tykkertarm. Sammenligning også med MRI. Sonoelastografi. Utvikling av nye metoder og kliniske applikasjoner basert på vevs-Doppler (Strain Rate Imaging) og anvendelse av biomekaniske prinsipper (fargekodet elastografi) for studier av GI traktus og svulster. Studier av harmonisk ultrasonografi til høyere nivåer. Ultralydkontrast-metoder

også med tanke på terapeutiske anvendelser (nanoteknologi, transport av terapeutiske og diagnostiske agens). Sammenligning mellom histologi og høyfrekvente ultralydbilder ved Crohn's sykdom. Samarbeid med Kirurgisk avdeling, HUS, innen sonoelastografi av svulster i endetarm og metastaser i lever (peroperativt). NSGU er sentral aktør i MedViz-satsingen i Bergen. Dette er et tverrfaglig samarbeid mellom HUS, CMR, UiB og kommersielle aktører. Flere phd-stipendiater og leger arbeider på prosjektbasis ved senteret. Dag A. Hoff (overlege i Aalesund) disputerte i februar 2010 på arbeider utgående fra NSGU og Ifi. Roald Havre, Jo Waage og Kim Nylund forventes å disputere innen 1-2 år. En rekke studentsærøppgaver er blitt skrevet og skrives innen ultralyd. Det veiledes p.t. ca 15 phd-stipendiater helt eller delvis i regi av NSGU samt en rekke særøppgaver og masterøppgaver for studenter. Vi har også samarbeid med institusjoner i Sverige, Danmark, Australia, USA, England, Tyskland, Holland, Romania mfl. i tillegg til norske grupper (eks. NTNU ved Bjørn Angelsen). Her er Trygve Hausken, Roald F. Havre, Kim Nylund, Odd Helge Gilja og Lars B. Nesje sentrale deltagere. Det utføres et betydelig arbeid i regi av NSGU's medlemmer (som også er medlemmer i "editorial board" i flere tidsskrifter) ved vurdering av vitenskapelige arbeider som skal publiseres i medisinske tidsskrifter.

### **Evaluering**

God aktivitet etter plan. Flere publikasjoner underveis. Flere leger og stipendiater som arbeider med ultralydrelaterte prosjekter. Flere phd-kandidater. Prosjektsamarbeide med nasjonale og internasjonale grupper. NSGU er viktig i profileringen av MedViz-satsningen. Stor internasjonal aktivitet.

Senteret (NSGU, leder Svein Ødegaard) har 1.5 stillinger (to leger i halv stilling (Ødegaard og Gilja) og fou-sykepleier (Eva Fosse) i halv stilling). Vi samarbeider på prosjektbasis med professorer, forskere (fysikere, matematikere, informatikere), stipendiater, leger mfl. Senteret (leder Svein Ødegaard) arbeider nært med alle som er knyttet til MedViz-konsortiet ved UIB, Helse-Bergen, CMR (leder Odd H. Gilja som også har halv stilling ved NSGU).

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 1,50

Antall undersøkte pasienter er hovedsaklig fra Helse Vest, men også en del pasienter fra andre helseregioner er blitt undersøkt enten poliklinisk eller i forbindelse med innleggelse i avdelingen til såkalt "second opinion". Det er utført 545 ultralydundersøkelser av abdominale organer (hos 209 inneliggende og 345 ambulante pasienter). Hos flere av disse pasientene er det også blitt utført ultralydstyrt biopsitaking. 100 pasienter (68 ambulante og 32 inneliggende) er undersøkt med ultrasonografisk funksjonsdiagnostikk som er en metode som er utviklet og foreløpig bare utføres ved NSGU. Videre er det utført 41 kontrastforsterkede ultralydundersøkelser (CE-US.) Det er utført 247 endoskopiske ultralydundersøkelser av øvre del av fordøyelsessystemet (55 inneliggende og 192 ambulante). Mange av disse pasientene er blitt spesialundersøkt med EUS-elastografi og EUS-styrt biopsitaking (tall på dette er dessverre ikke tilgjengelig). To EUS-undersøkelser er utført av tykktarmen. Et større antall EUS-undersøkelser med elastografi er også utført ved Kirurgisk avdeling. (Dr. Jo Waage i samarbeid med dr. Havre ved NSGU). Det er også utført et foreløpig ikke registrert antall ultralydundersøkelser i forbindelse med forskningsprotokoller (pågående studier).

**ICD-10 koder:** ICD-10: C15,C16,C22-C26,D37-38,K20-31,K50-51,K55,K58-59,K63,K66,K70-K87,K90-92

### **11 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Nylund Kim

[Ultrasound in patients with Crohn disease - in vitro and in vivo characterization of the gastrointestinal wall].

Ultraschall Med 2010 Aug;31(4):438. Epub 2010 aug 19

PMID: 20725900

Waage Jo Erling Riise, Havre Roald Flesland, Odegaard Svein, Leh Sabine, Eide Geir Egil, Baatrup Gunnar

Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours.

Colorectal Dis 2010 Oct. Epub 2010 okt 6

PMID: 21040360

Hoff D A L, Gregersen H, Ødegaard S, Hjertaker B T, Hatlebakk J G

Sensation evoked by esophageal distension in functional chest pain patients depends on mechanical stress rather than on ischemia.

Neurogastroenterol Motil 2010 Nov;22(11):1170-6, e309-11.  
PMID: 20618835

Hoff Dag Arne Lihaug, Gregersen Hans, Odegaard Svein, Liao Donghua, Hatlebakk Jan Gunnar  
Mechanosensation and mucosal blood perfusion in the esophagus of healthy volunteers studied with a multimodal device incorporating laser Doppler flowmetry and endosonography.  
Dig Dis Sci 2010 Feb;55(2):312-20. Epub 2009 feb 25  
PMID: 19241164

Nævdal Erlend Fjell, Nylund Kim, Gilja Odd Helge  
[Transabdominal ultrasonography inflammatory intestinal syndrome].  
Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Nov;130(22):2230-4.  
PMID: 21109843

Engjom Trond, Larsen Kristin Kampevoll, Hove Oddbjørn, Gilja Odd Helge  
[A young man with acute, generalised oedema].  
Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Aug;130(16):1627-9.  
PMID: 20805862

Dizdar V, Spiller R, Singh G, Hanevik K, Gilja O H, El-Salhy M, Hausken T  
Relative importance of abnormalities of CCK and 5-HT (serotonin) in Giardia-induced post-infectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.  
Aliment Pharmacol Ther 2010 Apr;31(8):883-91. Epub 2010 feb 2  
PMID: 20132151

Nylund Kim, Hausken Trygve, Gilja Odd-Helge  
Ultrasound and inflammatory bowel disease.  
Ultrasound Q 2010 Mar;26(1):3-15.  
PMID: 20216190

Vanis Lora, Gentilcore Diana, Hausken Trygve, Pilichiewicz Amelia N, Lange Kylie, Rayner Christopher K, Feinle-Bisset Christine, Meyer James H, Horowitz Michael, Jones Karen L  
Effects of gastric distension on blood pressure and superior mesenteric artery blood flow responses to intraduodenal glucose in healthy older subjects.  
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010 Sep;299(3):R960-7. Epub 2010 jun 16  
PMID: 20554933

Stevens J E, Gilja O H, Gentilcore D, Hausken T, Horowitz M, Jones K L  
Measurement of gastric emptying of a high-nutrient liquid by 3D ultrasonography in diabetic gastroparesis.  
Neurogastroenterol Motil 2010 Nov. Epub 2010 nov 19  
PMID: 21087356

Søndenaa Karl, Gondolesi Gabriel E, Roayaie Sasan, Goldman Jody S, Hausken Trygve, Schwartz Myron E  
Functional abdominal complaints occurred frequently in living liver donors after donation.  
Scand J Gastroenterol 2010 Nov. Epub 2010 nov 30  
PMID: 21114430

### 38 forskningspublikasjoner i 2010

Matre K  
Flere artikler innen teknologi og kardiologi med relevans for gastroenterologi  
Internasjonale tidsskrifter

Fosse Nils Roger  
Endoskopisk ultralyd ved intervensjon i fordøyelsessystemet  
Særøppgave UiB

Nesje LB  
Flere foredrag og presentasjoner  
mangler data

Hausken T  
En rekke foredrag og andre publikasjoner nasjonalt og internasjonalt  
mangler data

Havre RF  
Semi-quantification of elastic contrasts by strain ratio –in Elastography - possibilities and pitfalls  
Euroson, København:

Havre RF  
Strain ratio – for quantification of strain differences in static elastograms and Real time elastography of rectal tumours  
SMIT Trondheim, 22. International Conference of the Society for Medical Innovation and Technology). Trondhe

Havre RF  
Endoskopisk ultrasonografi med elastografi  
Norsk Forening for Ultralyd-Diagnostikk, Lillehammer

Havre RF

Sonoelastography – Tissue characterisation based on strain imaging.  
Medviz konferansen CMR, Bergen

Adrian Saftoiu\*1,2, Peter Vilmann2, Florin Gorunescu3, Jan Janssen4, Michael Hocke5, Michael Larsen6, Julio Iglesias-Garcia7, Paolo Arcidiacono8, Uwe Will9, Marc Giovannini10, Christoph Dietrich11, Roald Havre12, Cristian Gheorghe13, Colin McKay14, Dan Ionu

ACCURACY OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND ELASTOGRAPHY USED FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF FOCAL PANCREATIC MASSES: A MULTICENTRIC STUDY  
Endoscopy

Havre RF

Endoscopic ultrasound and sonoelastography of the pancreas  
Euroson School, ISBN: 978-82-992634-2-9, Bergen

Ultralyd av tynntarm,  
Kim Nylund og Odd Helge Gilja,  
Gastroskopet

Kim Nylund, Odd Helge Gilja, Svein Ødegaard, Trygve Hausken.  
Wall thickness in the gastrointestinal tract measured with transabdominal ultrasound in healthy subjects.  
Euroson 2010, Copenhagen

Nylund K, Gilja OH, ØLdegaard S. Eds.  
Abdominal ultrasound-focus on CEUS and EUS,  
ISBN: 978-82-992634-2-9

Paolo Angelelli, Ivan Viola, Kim Nylund, Odd Helge Gilja, and Helwig Hauser,  
Guided Visualization of Ultrasound Image Sequences  
Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine

Ødegaard S  
EUS and motility  
Årsmøte Lillehammer, Norsk ultralydforening

Ødegaard S  
Ultrasound of the gastrointestinal wall  
Euroson School, bergen. Abstract book, Focus on EUS and CEUS

Waage J  
Endorectal elastography for the evaluation of rectal tumours and perirectal lymph nodes  
EUROSON 2010, Copenhagen, Young Investigator Award

Waage J  
Endorectal ultrasonography of rectal tumours  
2nd surgical conference on recent advances and updates in general surgery and surgical education. Jeddah, Saudi Arabia

Waage J  
Endoanal og endorectal ultrasonografi  
NFUD årskonferanse

Gilja OH  
EFSUMB guidelines-liver  
Euroson School on CEUS Hannover: abstraktshefte

Gilja OH.  
Pancreas pathology – cystic lesions and Wall-thickening in bile ducts and gallbladder  
POSTGRADUATE COURSE "ULTRASONOGRAPHY for the GASTROENTEROLOGIST". 23.- 24.10.2010, UEGW Barcelona.

Gilja OH.  
Contrast Enhanced Ultrasound of the Abdomen.  
Helsinki, Vallilla, GE Healthcare office. Educational training day for radiological ultrasound: New technologies in Diagnostic Ultrasound

Gilja OH  
Intravenous US contrast agents for the diagnosis and characterization of bowel inflammatory diseases.  
7th Congress of the Adriatic Vascular Ultrasound Society. Montecatini Terme, Italia,

OH. Gilja.  
CEUS in Benign Liver Tumors.  
XXth National Congress of Hepatology. Bucharest, Romania, Congress Syllabus 2010:50-51.

Gilja OH  
Ultrasonography in IBD  
Hot Topics, Leangkollen

Gilja OH.

Illustrasound: Novel methods for visualisation of Couinaud liver segmentation.  
Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1):40. ISSN 1364-5706.

Gilja OH

Abdominal applications of Contrast-Enhanced Ultrasound.  
Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1):15-16. ISSN 1364-5706. SMIT Trondheim 2/9.

Gilja OH

2D and 3D ultrasound of the stomach.  
Euroson 2010 – 22nd congress of EFSUMB. Abstract Book 2010:44.

Gilja OH

Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease  
Abstract Book 2010:66. Euroson 2010 in Copenhagen

Gilja OH

CEUS for the evaluation in IBD  
WFUMB CENTRE OF WFUMB CENTRE OF EXCELLENCE TIMISOARA

Gilja OH

Use of ultrasound in inflammatory bowel disease.  
In booklet: Picture it – See it clearly. 2010:14-19.

Gilja OH, Aabakken L

Imaging in Gastroenterology.  
In booklet: Picture it – See it clearly. 2010:2.

Gilja OH .

Report to EFSUMB Newsletter from chairman of EPSC. EFSUMB Newsletter  
Ultraschall in Med. 2010;31:423-424.

Gilja OH.

Report of the Chairman of EPSC to the Board of Directors' Meeting. EFSUMB  
Newsletter in Ultraschall in Med 2010; 31:83-84.

Sporea I, Friedrich-Rust M, Gilja OH.

Estimation of liver stiffness using ultrasound waves.  
EFSUMB Course Book. <http://www.efsumb.org/ecb/ecb-ch03-stiffnessliver.pdf>.

Gilja OH, Nielsen MB, Tuma J.

Functional ultrasound.  
Educational Activities of EFSUMB. EFSUMB Course Book 2010. <http://www.efsumb.org/ecb/ecb-ch01-introduction.pdf>.

Gilja OH.

Functional ultrasound.  
book: Abdominal ultrasound – focus on EUS and CEUS. 57-60. ISBN 978-82-992634-2-9.

Nylund K, Gilja OH, Ødegaard S. Editors

Abdominal ultrasound – focus on EUS and CEUS. Abstract book Euroson School Bergen 2010. s. 1-133.  
ISBN 978-82-992634-2-9.

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Dag Arne Lihaug Hoff

Esophageal pain sensation during bag distension-biomechanical or ischemic origin?

Disputert: Februar 2010

Hovedveileder: Jan Hatlebakk

### **16 forskningsprosjekt i 2010**

Havre RF, Ødegaard S, Gilja OH, Nylund K, Nesje LB, Helse Bergen HF  
CE-EUS

Prosjektperiode: 2010 - 2014

Deltakende helseregion: HV

Gilja OH, Nylund K, et al, Helse Bergen HF

Mikrobobler og nanoteknologi

Prosjektperiode: 2010 - 2017

Deltakende helseregion: HV

S. Ødegaard, RF Havre, Nesje LB, Gilja OH, Helse Bergen HF

Haptic imaging

Prosjektperiode: 2009 - 2014

Deltakende helseregion: HV

Georg Dimcevski, Helse Bergen HF  
En multimodal utredningsalgoritme for diagnostikk av kronisk pankreatitt  
Prosjektperiode: 2009 - 2013  
Deltakende helseregion: HV

Waage JER, Baatrup G, Ødegaard S,, Helse Bergen HF  
Sonoelastografi av rektumsvulster  
Prosjektperiode: 2008 - 2013  
Deltakende helseregion: HV

Havre RF, Waage JER, Ødegaard S, Baatrup G, , Helse Bergen HF  
Peroperativ sonoelastografi av leversvulster og lymfeknuter  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende helseregion: HV

Ødegaard S, Havre RF, Nesje LB, Helse Bergen HF  
Sonoelastografi  
Prosjektperiode: 2006 - 2012  
Deltakende helseregion: HV

Gilja OH, Nylund K, Havre R et al, Helse Bergen HF  
kontrastforsterket ultralyd  
Prosjektperiode: 2006 - 2014  
Deltakende helseregion: HV

Institutt for Informatikk, CMR og HUS, Universitetet i Bergen, Helse Bergen HF  
Multimodal imaging  
Prosjektperiode: 2006 - 2015  
Deltakende helseregion: HV

MedViz,, Helse Bergen HF  
Tverrfaglig samarbeide mellom UiB, CMR og Helse-Bergen mfl  
Prosjektperiode: 2006 - 2018  
Deltakende helseregion: HV

S.Ødegaard, RF Havre, LB Nesje, Matre K et al, Helse Bergen HF  
Vevskarakterisering med ultralyd  
Prosjektperiode: 2005 - 2013  
Deltakende helseregion: HV

Nesje LB, Havre RF, Ødegaard S, Helse Bergen HF  
EUS-styrt intervensjon  
Prosjektperiode: 2003 - 2015  
Deltakende helseregion: HV

K Matre, OH Gilja, Ødegaard S , Helse Bergen HF  
Strain rate imaging  
Prosjektperiode: 2003 - 2013  
Deltakende helseregion: HV

Hausken T, Nylund K, Gilja OH, Ødegaard S , Helse Bergen HF  
Ultralyd av normal og syk tarmvegg  
Prosjektperiode: 2003 - 2013  
Deltakende helseregion: HV

Hoff DA, Gregersen H, Hatlebakk J, Ødegaard S, Helse Bergen HF  
Ikke kardiologiske brystsmarter  
Prosjektperiode: 2002 - 2012  
Deltakende helseregion: HV

T Hausken, OH Gilja mf, Helse Bergen HF  
Ultralyd ved GI motilitet  
Prosjektperiode: 2000 - 2015  
Deltakende helseregion: HV

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Faglige retningslinjer
  - Retningslinjer for bruk av kontrastultralyd, endoskopisk ultralyd mm for Norge og EFSUMB, 2007

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Spesialisthelsetjenesten

- Grunnkurs i abdominal ultralyd, Kurs
- Euroson School i Bergen i regi av EFSUMB, Konferanse
- Helsepersonell
  - flere korte kurs, Kurs
  - Flere seminarer, Seminar
  - Bildeatlas i endoskopi og ultralyd (Gilja Aabakken), Veiledningsmateriell

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 2 uker  
Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 2 uker  
Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 4 uker  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 10 uker  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 15 uker  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 20 uker

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Arthur Revhaug (arthur.revhaug@unn.no), Helse Nord RHF  
Jon Florholmen (jon.florholmen@unn.no), Helse Nord RHF  
Per martin Kleveland (per.m.kleveland@ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF  
Egil Johnsson (egil.johnsson@oslo-universitetssykehus.no), Helse Sør-Øst RHF  
Knut Brabrand (knut.brabrand@rikshospitalet.no), Helse Sør-Øst RHF  
Hartwig Körner (hartwig.korner@kir.uib.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonalt kompetansetjeneste NK-HB10:

## Nasjonalt kompetansetjeneste for leddproteser

Ansvarelig: **Lars Birger Engesaeter** (lars.engesaeeter@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Kompetansesenteret drives av Ortopedisk klinikk i Helse Bergen HF. Målsetningen er å oppdage dårlige proteser, sementer og operasjonsteknikker som brukes i Norge så tidlig som mulig, samt å gi kunnskap om epidemiologi. Leddregisteret omfatter ved utgangen av 2010 informasjon om mer enn 153.000 hofteproteser, 46.500 proteser i kne, 11.500 proteser i andre ledd, 12.000 korsbåndopererte og 54.000 hoftebruddopererte. Både førstegangsoperasjon og bytte/fjerning av proteser og andre implantater registreres. I januar 2010 startet vi Barnehofteregisteret hvor hofteledds dysplasi hos barn eldre enn 3 måneder, epifysiolysis capitis femoris og Calvé-Legg-Perthes registreres. Registeret baserer seg på frivillighet fra norske ortopediske kirurger og har like god rapportering som Norsk Pasient Register (NPR) for hofte- og kneoperasjoner.

[www.haukeland.no/nrl/](http://www.haukeland.no/nrl/)

### Beskrivelse av aktiviteten i 2010

En doktordisputas i 2010: Lygre SH. "Pain, function and risk of revision after primary knee arthroplasty", basert på data i Kneproteseregisteret. 9 artikler er publisert i internasjonale tidsskrift, flere artikler er innsendt for publisering og 50 vitenskapelige foredrag er holdt i 2010.

Registerets årsrapport, med nasjonale resultater, ble i juli 2010 sendt elektronisk til alle medlemmer i Norsk Ortopedisk Forening og 250 trykte utgaver ble sendt til deltagende sykehus og leverandører. Sykehusvise rapporter ble sendt ut i oktober 2010. Disse rapportene inneholder sykehusenes egen statistikk, med proteseresultater som er sammenlignet både med gjennomsnittet for resten av landet og med hvert enkelt av de andre sykehusene (anonymisert) i Norge. Registeret har ellers svart på mer enn 30 større henvendelser om datauttak/analyser fra sykehus, myndigheter etc.

Også i 2010 har Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser flere vitenskapelige samarbeidsprosjekter både nasjonalt og internasjonalt, jf. nettsiden [www.haukeland.no/nrl/](http://www.haukeland.no/nrl/)

### Evaluerings

God og økende aktivitet. Videreføring av registrene er udiskutabelt. Vi har i 2010 videreutviklet det gode samarbeidet med de andre nordiske registrene.

Bemanning: Leder, professor/overlege Lasse Engesaeter, Klinikcoverlege/professor Ove Furnes, Overlege/professor Leif I. Havelin, Overlege/dr.med. Jonas Fevang, Overlege/dr. med. Geir Hallan, Overlege/dr.med. Bjørg-Tilde Fevang, Overlege Knut Fjeldsgaard, Statistiker/dr.phil. Birgitte Espehaug, Statistiker/professor Stein Atle Lie, Statistiker Anne Marie Fenstad, IT-konsulent Kjersti Steindal, IT-konsulent Tor Egil Sørås, Adm.konsulent Lise B. Kvamsdal, Sekretær Merete Husøy, Sekretær Ingunn Vindenes, Sekretær Marianne Wiese, Sekretær Ruth Wasmuth, Sekretær Kari A. Vågstøl. Stipendiater: Jan Schrama, Ingvild Øvstebø Engesaeter, Eva Dybvik, Thomas Kadar, Øystein Gøthesen, Kjell Matre, Håvard Dale.

### Nøkkeltall 2010

Årsverk: 12,00

#### 9 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Gjertsen J-E, Vinje T, Engesaeter L B, Lie S A, Havelin L I, Furnes O, Fevang J M

Internal screw fixation compared with bipolar hemiarthroplasty for treatment of displaced femoral neck fractures in elderly patients.

J Bone Joint Surg Am 2010 Mar;92(3):619-28.

PMID: 20194320



Magnussen Robert A, Granan Lars-Petter, Dunn Warren R, Amendola Annunziato, Andrish Jack T, Brophy Robert, Carey James L, Flanigan David, Huston Laura J, Jones Morgan, Kaeding Christopher C, McCarty Eric C, Marx Robert G, Matava Matthew J, Parker Richard D, Vidal Armando, Wolcott Michelle, Wolf Brian R, Wright Rick W, Spindler Kurt P, Engebretsen Lars  
 Cross-cultural comparison of patients undergoing ACL reconstruction in the United States and Norway.  
 Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2010 Jan;18(1):98-105.  
 PMID: 19784630

Jämsen Esa, Furnes Ove, Engesaeter Lars B, Konttinen Yrjö T, Odgaard Anders, Stefánsdóttir Anna, Lidgren Lars  
 Prevention of deep infection in joint replacement surgery.  
 Acta Orthop 2010 Dec;81(6):660-6.  
 PMID: 21110700

Fevang Bjørg-Tilde S, Lie Stein A, Havelin Leif I, Engesaeter Lars B, Furnes Ove  
 Improved results of primary total hip replacement.  
 Acta Orthop 2010 Dec;81(6):649-59.  
 PMID: 21110699

Schrama Johannes C, Espehaug Birgitte, Hallan Geir, Engesaeter Lars B, Furnes Ove, Havelin Leif I, Fevang Bjørg-Tilde S  
 Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register.  
 Arthritis Care Res (Hoboken) 2010 Apr;62(4):473-9.  
 PMID: 20391501

Robertsson Otto, Bizjajeva Svetlana, Fenstad Anne Marie, Furnes Ove, Lidgren Lars, Mehnert Frank, Odgaard Anders, Pedersen Alma Becic, Havelin Leif Ivar  
 Knee arthroplasty in Denmark, Norway and Sweden.  
 Acta Orthop 2010 Feb;81(1):82-9.  
 PMID: 20180723

Lygre Stein Håkon Låstad, Espehaug Birgitte, Havelin Leif Ivar, Vollset Stein Emil, Furnes Ove  
 Does patella resurfacing really matter? Pain and function in 972 patients after primary total knee arthroplasty.  
 Acta Orthop 2010 Feb;81(1):99-107.  
 PMID: 20158405

Hallan G, Dybvik E, Furnes O, Havelin L I  
 Metal-backed acetabular components with conventional polyethylene: a review of 9113 primary components with a follow-up of 20 years.  
 J Bone Joint Surg Br 2010 Feb;92(2):196-201.  
 PMID: 20130308

Lie Stein Atle, Pratt Nicole, Ryan Philip, Engesaeter Lars B, Havelin Leif I, Furnes Ove, Graves Stephen  
 Duration of the increase in early postoperative mortality after elective hip and knee replacement.  
 J Bone Joint Surg Am 2010 Jan;92(1):58-63.  
 PMID: 20048096

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Stein Håkon L. Lygre  
 Pain, function and risk of revision after primary knee arthroplasty.  
 Disputert: September 2010  
 Hovedveileder: Stein Emil Vollset

### **12 forskningsprosjekt i 2010**

Lars Birger Engesæter, Helse Bergen HF  
 Infeksjoner ved protesekirurgi  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Ove Furnes, Helse Bergen HF  
 Computernavigering ved kneprotesekirurgi  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Geir Hallan, Helse Bergen HF  
 Genstudier av pasienter med aseptisk løsnings av hofteprotese (samarbeid med Mark Wilkinson, PhD, FRCS, Sheffield, England)  
 Prosjektperiode: 2008 - 2011  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Eva Dybvik, Helse Bergen HF  
 Kreftpasienter og totale hofteleddsproteser  
 Prosjektperiode: 2007 - 2011  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Leif Ivar Havelin, Helse Bergen HF  
 Nordisk registersamarbeid  
 Prosjektperiode: 2007 - 2017  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Lars Birger Engesæter, Helse Bergen HF  
 Hofte 89  
 Prosjektperiode: 2006 - 2012  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Bjørn Tilde Fevang, Helse Bergen HF  
 Bruk av leddkirurgiske inngrep hos pasienter med reumatoid artritt  
 Prosjektperiode: 2005 - 2012  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Lars Birger Engesæter, Helse Bergen HF  
 Nasjonalt Hoftebruddregister  
 Prosjektperiode: 2005 - 2018  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Ove Furnes, Helse Bergen HF  
 Sammenligne RSA studie av to hofteproteser  
 Prosjektperiode: 2004 - 2017  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Lars Engebretsen, Nasjonal institusjon  
 Nasjonalt Korsbåndregister  
 Prosjektperiode: 2004 - 2018  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Lars Birger Engesæter, Helse Bergen HF  
 Kan en allerede ved fødsel forutsi risiko for kunstig hofteledd i ung voksen alder  
 Prosjektperiode: 2003 - 2014  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Leif Ivar Havelin, Helse Bergen HF  
 Nasjonalt Register for Leddproteser  
 Prosjektperiode: 2000 - 2019  
 Deltakende region: HV HN HSØ HMN

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Nasjonalt Barnehofteregister, 2010
  - Nasjonalt Hoftebruddregister, 2005
  - Nasjonalt Korsbåndregister, 2004
  - Nasjonalt Register for Leddproteser, 1987
- Faglige retningslinjer
  - Protosekirurgi hofte og kne, 2007
  - Documentation of hip prosthesis used in Norway, 2004
  - SMM rapport 6/2002, 2002

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Nettside, Veiledningsmateriell
- Spesialisthelsetjenesten
  - Deltagelse på kurs arrangert av industrien, Kurs
  - Kurs i bruddbehandling, Kurs
  - Kurs i implantatkirurgi, Kurs
  - Tre sykehusvise årsrapporter til 70 sykehus, Veiledningsmateriell
- Helsepersonell
  - Årlig symposium på ortopedisk høstmøte, Oslo, Seminar
  - Nettside, Veiledningsmateriell
  - Årsrapport juni 2010, Veiledningsmateriell

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 120 timer  
 Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 40 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 40 timer

**Referansegruppe - faglig forankring**

Odd Inge Solem (Odd.Inge.Solem@unn.no), Helse Nord RHF  
Otto Schnell Husby (otto.husby@stolav.no), Helse Midt-Norge RHF  
Stephan Röhrl (s.m.rohrl@medisin.uio.no), Helse Sør-Øst RHF  
Lars Engebretsen (lars.engebretsen@medisin.uio.no), Helse Sør-Øst RHF  
Svein Svenningsen (Svein.Svenningsen@sshf.no), Helse Sør-Øst RHF  
Leif Ivar Havelin (leif.havelin@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Ove Furnes (ove.furnes@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Einar Sudmann (einar@sudmann.no), Helse Vest RHF  
Lars B. Engesæter (lars.engeseter@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB11:

## Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI)

Ansvarlig: **Kenneth Hugdahl** (hugdahl@psych.uib.no), Helse Bergen HF

### Nasjonalt kompetansesenter i funksjonell magnetisk resonansavbildning (fMRI) skal

- Drive forskning, utvikling og kompetansebygging innen et bredt spekter av avanserte MR imaging metoder inkludert fMRI, MR perfusjons- og diffusjonsavbildning og kvantitativ morfometri. Initiere forskningssamarbeid innen fMRI med norske sykehus og forskningsmiljøer
- Drive veiledning og opplæring i fMRI metoder for bruk i pasient diagnostikk, behandling, oppfølging og rehabilitering i norsk helsevesen.
- Drive undervisning om fMRI i grunnutdanning og videre- og etterutdanning (radiologer, radiografer, annet helsepersonell, fysikere, ingeniører).
- Utvikle protokoller for fMRI tilpasset ulike hjernesykdommer og kliniske indikasjoner og tilpasset utstyr og faglig kompetanse på forskjellige nivå i helsevesenet.
- Følge med i internasjonal forskning innen fMRI og vurdere hvilke nye indikasjoner og anvendelser som med fordel kan tas i bruk i Norge, og gi råd om behovet for investeringer i MR utstyr og behov for spesialkompetanse i norsk helsevesen.
- Være en rådgivende instans for Sosial og helsedepartementet innen fMRI og avanserte MR metoder.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/fmri/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/fmri/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Forskningsaktiviteten ved kompetansesenteret har i 2010 vært stor og også omfattet et utvidet samarbeid med andre grupper og avdelinger både nasjonalt og regionalt. Undervisning og kompetansespredning i 2010 har vært fokusert mot regionale og landsdekkende tiltak både når det gjelder innføringskurs og videreutdanning for de relevante yrkesgruppene i helsevesenet. Forskere fra Kompetansesenteret er flittig blitt benyttet ved nevrologiske og psykiatriske møter og konferanser i landet for å presentere de nye metoder som senteret har utviklet. Det har vært en økende aktivitet innen kvalitetskontroll og -utvikling av nye metoder. Bevilgningen til kompetansesenteret brukes hovedsaklig til lønn og/eller timehonorering innen yrkesgruppene radiolog, MR-fysiker og radiograf.

Kompetansesenterets avdeling i Bergen har avholdt undervisning/kurs i fMRI for blivende radiografer og for leger i spesialisering. I tillegg har det vært en serie såkalte "Brown Bag Meetings" for intern opplæring. Undervisningen har dels dreiet seg om grunnleggende innføring i fMRI samt innføring og opplæring i nye statistiske metoder (f. eks. Independent Component Analysis) og analyseverktøy (bl. a. SPM8, DTIExplore). Ansvarlige for kurs- og undervisningen i Bergen har vært Lars Erland, Renate Grüner, Karsten Specht, Rene Westerhausen og Tom Eichele. Den klinisk rettede forskningen har i hovedsak vært videreføring av psykiatrisk rettet forskning (psykose, ADHD, depresjon) og nevrologiske forskningsprosjekter (slagpasienter i rehabilitering, ME utredning), i tillegg til samarbeid med nevrokirurgisk avd. Haukeland Universitetssykehus. En trend i virksomheten i 2010 har vært mot mer klinisk rettet fMRI, der bl.a. nye metoder for klassifisering av diagnosekategorier ut fra fMRI data er prøvd ut (Support Vector Machine Learning). Avdelingen i Bergen har siden 2009 utviklet nye metoder for samtidig fMRI-EEG registrering og dette omfattet i 2010 videreutvikling av algoritmer og rutiner for korreksjon av MR induerte artefakter i EEG signal.

Forskere og klinikere i Bergen knyttet til kompetansesenteret har i 2010 vært del av Nordic Center of Excellence som koordineres fra Norrlands Universitetssjukhus og Universitetet i Umeå, Sverige. Kompetansesenterets avdeling i Trondheim underviser forskere og helsepersonell som skal jobbe med avanserte MR metoder, og har forelest både i radiografutdanningen og for spesialister i ulike medisinske spesialiteter der de avansert MR vil inngå som metoder for bedre utredning, diagnostisering og oppfølging. I Trondheim er forskningen i 2010 vært videreføring av fokus på

prosjekter for å få ny kunnskap om sykdomsutvikling og evaluere klinisk nytte for pasienter med hodeskade, nevrodegenerative lidelser, smertetilstander, og for tidlig fødte med lav fødselsvekt. Senteret i Trondheim samarbeider med SFF Neurobiology of Memory ved NTNU, og med SFI Medical Imaging Lab. En ny aktivitet i 2010 for avdelingen i Trondheim er ansvar for oppsett og harmonisering av MR protokollene i det nasjonale PRODE prosjektet (Prognosis of depression in the elderly) som er det første større nasjonale MR prosjektet der alderspsykiatriske og radiologiske avdelinger fra hele landet er involvert. Dette vil også være et nyttig arbeid for å legge grunnlag for generell harmonisering av MR protokoller mellom sykehusene i Norge. Avdelingen i Trondheim er også involvert i MR-HUNT, en substudie av 1006 individer fra HUNT(Helseundersøkelsen i Nord Trøndelag) kohorten. Målet for dette arbeidet er bl.a. å studere sammenheng mellom mikrostruktur i grå og hvit substans, tilstedeværelse av ulike type strukturell patologi, og se sammenheng mellom kvantitative MR mål og risikofaktorer og/eller tilstedeværelse av hjerte-,karsykdom. Slik er kompetansesenterets aktivitet også utvidet til å omfatte populasjonsbasert imaging og som verktøy for ny kunnskap om risikofaktorer for sykdom og bruk av MR til å detektere risikogrupper for sykdom og ny tidligdiagnostikk.

### **Evaluering**

Kompetansesenteret driver forskning av høy kvalitet innen et bredt spekter av avanserte MR metoder inkludert fMRI, MR perfusjons- og diffusjonsavbildning og kvantitativ morfometri, og kompetansesenteret er innen mange områder i den internasjonale forskningsfronten. Disse nye MR metodene får i økende grad betydning for klinisk virksomhet (diagnostikk, behandling, oppfølging og rehabilitering) innen et bredt spekter av hjernesykdommer, og kompetansesenteret ser det som et hovedmål gjennom undervisning, kompetansespredning og andre tiltak å bidra til at disse nye MR metoder tas i bruk i norsk helsevesen rettet mot pasientenes behov og med høy kvalitet og samtidig ta hensyn til behovet for kostnadseffektive løsninger for helsevesenet. Det siste er av stor betydning siden dette er høyspesialisert medisin og med store kostnader knyttet til investering og drift av utstyr.

Bemanning i Helse Vest: Forskningskoordinator 50 %, radiolog (20+30%)for klinisk granskning MR bilder og implementering nytt software ved Nevrokirurgisk avdeling, radiograf 70 % for bemanning MR skanner ved fMRI optak.

Bemanning i Helse Midt-Norge: Forskningskoordinator 10 %, radiograf 70 %, forskningsassistent 20 %, MR fysiker 50 %.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 3,20

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 204
  - Helse Midt-Norge RHF: 195
  - Helse Sør-Øst RHF: 1
  - Helse Nord RHF: 3

Pasienter behandlet i Helse Vest dreier seg om utredning med fMRI og andre MR metoder i samband med forskningsprosjekter av pasienter med psykose, depresjon, ADHD og kronisk utmattelsessyndrom, prematurt fødte, samt av slagpasienter og i samband med preoperativ klinisk utredning av pasienter med hjernetumor.

Pasienter behandlet fra Helse Nord RHF er psykosepasienter utredet med fMRI og andre MR metoder i samband med forskningsprosjekter.

Pasient fra Helse Sør/Øst er nevrologisk pasient for utredning med fMRI og andre MR metoder.

Pasienter fra Helse Midt-Norge er hoveddelen nevrokirurgiske pasienter med ulike intracerebral lesjoner (karmalformasjoner, tumores, metastaser) som utredes før nevrokirurgi. I tillegg kommer pasienter som utredes med fMRI og andre MR metoder for å utvikle nye og bedre MR protokoller for diagnose og oppfølging. Pasientgruppen med traumatisk hjerneskade i akutt og kronisk fase er også stor. Videre er det barn med uklar årsak til avvikende utvikling eller endret utvikling, barn født fortidlig med lav fødselsvekt, eldre med begynnende eller selvopplevd kognitiv svikt eller første gangs depresjon, pasienter med psykiatriske diagnoser og migrene pasienter.

**ICD-10 koder:** F88-90, F95.2, C70-71, D33, Q28.3, Q28.2, G90, G80, G43, F20, F30, F32, F06.7, I60, F04, P07.0, P07.1, S06

#### 46 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Palmer Helen S

Optogenetic fMRI sheds light on the neural basis of the BOLD signal.

J Neurophysiol 2010 Oct;104(4):1838-40. Epub 2010 aug 4

PMID: 20685920

Askim Torunn, Indredavik Bent, Håberg Asta

Internally and externally paced finger movements differ in reorganization after acute ischemic stroke.

Arch Phys Med Rehabil 2010 Oct;91(10):1529-36.

PMID: 20875510

Eyjolfsson Elvar M, Nilsen Linn Hege, Kondziella Daniel, Brenner Eiliv, Håberg Asta, Sonnewald Ursula

Altered (13)C glucose metabolism in the cortico-striato-thalamo-cortical loop in the MK-801 rat model of schizophrenia.

J Cereb Blood Flow Metab 2010 Nov. Epub 2010 nov 17

PMID: 21081956

Xu Jian, Evensmoen Hallvard R, Lehn Hanne, Pintzka Carl W S, Håberg Asta K

Persistent posterior and transient anterior medial temporal lobe activity during navigation.

Neuroimage 2010 Oct;52(4):1654-66.

PMID: 20677377

Palmer Helen S, Garzon Benjamin, Xu Jian, Berntsen Erik M, Skandsen Toril, Håberg Asta K

Reduced fractional anisotropy does not change the shape of the hemodynamic response in survivors of severe traumatic brain injury.

J Neurotrauma 2010 May;27(5):853-62.

PMID: 20199173

Reitan Nina Kristine, Thuen Marte, Goa Pål Erik, de Lange Davies Catharina

Characterization of tumor microvascular structure and permeability: comparison between magnetic resonance imaging and intravital confocal imaging.

J Biomed Opt 2010 May-Jun;15(3):036004.

PMID: 20615006

Skandsen Toril, Kvistad Kjell Arne, Solheim Ole, Strand Ingrid Haavde, Folvik Mari, Vik Anne

Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome.

J Neurosurg 2010 Sep;113(3):556-63.

PMID: 19852541

Nygaard Øystein P, Müller Tomm B, Rø Magne, Kvistad Kjell Arne, Leivseth Gunnar

[Incorrect about changes in the cervical vertebrae].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Apr;130(8):816; author reply 816-7.

PMID: 20418921

Heldahl Mariann G, Bathen Tone F, Rydland Jana, Kvistad Kjell A, Lundgren Steinar, Gribbestad Ingrid S, Goa Pål E

Prognostic value of pretreatment dynamic contrast-enhanced MR imaging in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: overall survival predicted from combined time course and volume analysis.

Acta Radiol 2010 Jul;51(6):604-12.

PMID: 20429756

Berntsen Erik Magnus, Gulati Sasha, Solheim Ole, Kvistad Kjell Arne, Torp Sverre Helge, Selbekk Tormod, Unsgård Geirmund, Håberg Asta K

Functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor tractography incorporated into an intraoperative 3-dimensional ultrasound-based neuronavigation system: impact on therapeutic strategies, extent of resection, and clinical outcome.

Neurosurgery 2010 Aug;67(2):251-64.

PMID: 20644410

Basit Samy, Elsås Tor, Kvistad Kjell A, Høvsøien Lars S

Wernicke's encephalopathy because of pancreatitis in a young boy.

Acta Ophthalmol 2010 Nov. Epub 2010 nov 23

PMID: 21091939

Kvistad Kjell Arne, Espeland Ansgar

[Diagnostic imaging in neck and low back pain].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Nov;130(22):2256-9.

PMID: 21109849

Olsen Øystein, Kristoffersen Anders, Thuen Marte, Sandvig Axel, Brekken Christian, Haraldseth Olav, Goa Pål Erik

Manganese transport in the rat optic nerve evaluated with spatial- and time-resolved magnetic resonance imaging.

J Magn Reson Imaging 2010 Sep;32(3):551-60.

PMID: 20815052

Huster R J, Westerhausen R, Pantev C, Konrad C

The role of the cingulate cortex as neural generator of the N200 and P300 in a tactile response inhibition task.  
Hum Brain Mapp 2010 Aug;31(8):1260-71.

PMID: 20063362

Huster Rene J, Westerhausen R, Herrmann C S

Sex differences in cognitive control are associated with midcingulate and callosal morphology.

Brain Struct Funct 2010 Nov. Epub 2010 nov 5

PMID: 21052715

Hugdahl K

Signs of cognitive decline in the elderly population.

J Nutr Health Aging 2010;14(9):750.

PMID: 21085904

Tzoulis Charalampos, Neckelmann Gesche, Mørk Sverre J, Engelsen Bernt E, Viscomi Carlo, Moen Gunnar, Erstrand Lars, Zeviani Massimo, Bindoff Laurence A

Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes.

Brain 2010 May;133(Pt 5):1428-37. Epub 2010 apr 16

PMID: 20400524

Brønnick Kolbjørn S, Nordby Helge, Larsen Jan Petter, Aarsland Dag

Disturbance of automatic auditory change detection in dementia associated with Parkinson's disease: A mismatch negativity study.

Neurobiol Aging 2010 Jan;31(1):104-13. Epub 2008 apr 18

PMID: 18395939

Naik Mala, Lundervold Arvid, Nygaard Harald, Geitung Jonn-Terje

Diffusion tensor imaging (DTI) in dementia patients with frontal lobe symptoms.

Acta Radiol 2010 Jul;51(6):662-8.

PMID: 20429751

Lundervold Arvid

On consciousness, resting state fMRI, and neurodynamics.

Nonlinear Biomed Phys 2010;4 Suppl 1():S9. Epub 2010 jun 3

PMID: 20522270

Losnegård Are, Hysing Liv Bolstad, Muren Ludvig Paul, Hodneland Erlend, Lundervold Arvid

Semi-automated segmentation of the sigmoid and descending colon for radiotherapy planning using the fast marching method.

Phys Med Biol 2010 Sep;55(18):5569-84. Epub 2010 aug 31

PMID: 20808031

Plessen Kerstin J, Kabicheva Galina

[Emotions and the brain--from child to adult].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 May;130(9):932-5.

PMID: 20453955

Miller Ann M, Bansal Ravi, Hao Xuejun, Sanchez-Pena Juan Pablo, Sobel Loren J, Liu Jun, Xu Dongrong, Zhu Hongtu,

Chakravarty M Mallar, Durkin Kathleen, Ivanov Iliyan, Plessen Kerstin J, Kellendonk Christoph B, Peterson Bradley S

Enlargement of thalamic nuclei in Tourette syndrome.

Arch Gen Psychiatry 2010 Sep;67(9):955-64.

PMID: 20819989

Høvik Marie Farstad, Plessen Kerstin J

[Emotional regulation and motivation in children with ADHD].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Dec;130(23):2349-52.

PMID: 21139659

van Wageningen Heidi, Jørgensen Hugo A, Specht Karsten, Hugdahl Kenneth

A 1H-MR spectroscopy study of changes in glutamate and glutamine (Glx) concentrations in frontal spectra after administration of memantine.

Cereb Cortex 2010 Apr;20(4):798-803. Epub 2009 jul 15

PMID: 19605521

Dos Santos Sequeira Sarah, Specht Karsten, Moosmann Matthias, Westerhausen Rene, Hugdahl Kenneth

The effects of background noise on dichotic listening to consonant-vowel syllables: An fMRI study.

Laterality 2010 Nov;15(6):577-96. Epub 2009 jul 22

PMID: 19626537

Minnerop Martina, Lüders Eileen, Specht Karsten, Ruhlmann Jürgen, Schimke Nicole, Thompson Paul M, Chou Yi Y, Toga

Arthur W, Abele Michael, Wüllner Ullrich, Klockgether Thomas

Callosal tissue loss in multiple system atrophy--a one-year follow-up study.

Mov Disord 2010 Nov;25(15):2613-20.

PMID: 20623690

Kobel Maja, Bechtel Nina, Specht Karsten, Klarhöfer Markus, Weber Peter, Scheffler Klaus, Opwis Klaus, Penner Iris-Katharina  
Structural and functional imaging approaches in attention deficit/hyperactivity disorder: does the temporal lobe play a key role?  
Psychiatry Res 2010 Sep;183(3):230-6. Epub 2010 aug 10  
PMID: 20702071

Nordli Håkon, Taxt Torfinn, Moen Gunnar, Grüner Renate  
Voxel-specific brain arterial input functions from dynamic susceptibility contrast MRI and blind deconvolution in a group of healthy males.  
Acta Radiol 2010 Apr;51(3):334-43.  
PMID: 20192895

Moen Gunnar, Specht Karsten, Taxt Torfinn, Sundal Endre, Grønning Marit, Thorsen Einar, Troland Kari, Irgens Agot, Grüner Renate  
Cerebral diffusion and perfusion deficits in North Sea divers.  
Acta Radiol 2010 Nov;51(9):1050-8.  
PMID: 20849321

Correa Nicolle M, Eichele Tom, Adali Tülay, Li Yi-Ou, Calhoun Vince D  
Multi-set canonical correlation analysis for the fusion of concurrent single trial ERP and functional MRI.  
Neuroimage 2010 May;50(4):1438-45. Epub 2010 jan 25  
PMID: 20100584

Ystad Martin, Eichele Tom, Lundervold Astri J, Lundervold Arvid  
Subcortical functional connectivity and verbal episodic memory in healthy elderly--a resting state fMRI study.  
Neuroimage 2010 Aug;52(1):379-88. Epub 2010 mar 27  
PMID: 20350608

Wu Lei, Eichele Tom, Calhoun Vince D  
Reactivity of hemodynamic responses and functional connectivity to different states of alpha synchrony: a concurrent EEG-fMRI study.  
Neuroimage 2010 Oct;52(4):1252-60. Epub 2010 mai 25  
PMID: 20510374

Sandmann Pascale, Kegel Andrea, Eichele Tom, Dillier Norbert, Lai Waikong, Bendixen Alexandra, Debener Stefan, Jancke Lutz, Meyer Martin  
Neurophysiological evidence of impaired musical sound perception in cochlear-implant users.  
Clin Neurophysiol 2010 Dec;121(12):2070-82. Epub 2010 jun 8  
PMID: 20570555

Ystad Martin, Hodneland Erlend, Adolfsdottir Steinunn, Haász Judit, Lundervold Astri J, Eichele Tom, Lundervold Arvid  
Cortico-striatal connectivity and cognition in normal aging: A combined DTI and resting state fMRI study.  
Neuroimage 2010 Nov. Epub 2010 nov 10  
PMID: 21073962

Plis Sergey M, Calhoun Vince D, Weisend Michael P, Eichele Tom, Lane Terran  
MEG and fMRI Fusion for Non-Linear Estimation of Neural and BOLD Signal Changes.  
Front Neuroinformatics 2010;4():114. Epub 2010 nov 11  
PMID: 21120141

Eichele Heike, Eichele Tom, Hammar Asa, Freyberger Harald J, Hugdahl Kenneth, Plessen Kerstin J  
Go/NoGo performance in boys with Tourette syndrome.  
Child Neuropsychol 2010 Mar;16(2):162-8. Epub 2009 sep 21  
PMID: 19787495

Beneventi Harald, Tønnessen Finn Egil, Erslund Lars, Hugdahl Kenneth  
Working memory deficit in dyslexia: behavioral and fMRI evidence.  
Int J Neurosci 2010 Jan;120(1):51-9.  
PMID: 20128672

Hugdahl Kenneth, Calhoun Vince D  
An update on neurocognitive impairment in schizophrenia and depression.  
Front Hum Neurosci 2010;4():4. Epub 2010 feb 24  
PMID: 20198130

Beneventi Harald, Tønnessen Finn Egil, Erslund Lars, Hugdahl Kenneth  
Executive working memory processes in dyslexia: behavioral and fMRI evidence.  
Scand J Psychol 2010 Jun;51(3):192-202. Epub 2010 mar 15  
PMID: 20338015

Westerhausen René, Moosmann Matthias, Alho Kimmo, Belsby Stein-Ove, Hämäläinen Heikki, Medvedev Svyatoslav, Specht Karsten, Hugdahl Kenneth  
Identification of attention and cognitive control networks in a parametric auditory fMRI study.  
Neuropsychologia 2010 Jun;48(7):2075-81. Epub 2010 apr 2  
PMID: 20363236

Haatveit Beathe C, Sundet Kjetil, Hugdahl Kenneth, Ueland Torill, Melle Ingrid, Andreassen Ole A



The validity of d prime as a working memory index: results from the "Bergen n-back task".  
 J Clin Exp Neuropsychol 2010 Oct;32(8):871-80. Epub 2010 apr 9  
 PMID: 20383801

Westerhausen René, Luders Eileen, Specht Karsten, Ofte Sonja H, Toga Arthur W, Thompson Paul M, Helland Turid, Hugdahl Kenneth  
 Structural and Functional Reorganization of the Corpus Callosum between the Age of 6 and 8 Years.  
 Cereb Cortex 2010 Sep. Epub 2010 sep 16  
 PMID: 20847151

Westerhausen René, Helland Turid, Ofte Sonja, Hugdahl Kenneth  
 A longitudinal study of the effect of voicing on the dichotic listening ear advantage in boys and girls at age 5 to 8.  
 Dev Neuropsychol 2010 Nov;35(6):752-61.  
 PMID: 21038164

Osnes Berge, Hugdahl Kenneth, Hjelmervik Helene, Specht Karsten  
 Increased activation in superior temporal gyri as a function of increment in phonetic features.  
 Brain Lang 2010 Nov. Epub 2010 nov 3  
 PMID: 21055799

Davanger Svend, Ellingsen Oyvind, Holen Are, Hugdahl Kenneth  
 Meditation-specific prefrontal cortical activation during acem meditation: an fMRI study.  
 Percept Mot Skills 2010 Aug;111(1):291-306.  
 PMID: 21058608

## 55 forskningspublikasjoner i 2010

Elvemo, NA  
 Cognitive impairments in chronic pain patients  
 Hovedoppgave, NTNU trykk

Skåtun KC  
 MRI volumetry, olfaction and cognition in patients with mild cognitive impairment healthy controls  
 Masteroppgave, NTNU trykk

Bless JJ  
 Dichotic Listening in adolescents born with very low birth weight (<1500 g)  
 Masteroppgave, NTNU trykk

Vallee E  
 Diffusion fMRI: A method for depicting true neuronal activity in the intact human brain?  
 Masteroppgavem NTNU trykk

Skandsen, Toril; Finnanger, Torun G; Andersson, Stein; Kvistad, Kjell Arne; Vik, Anne.  
 Cognitive functioning in relation to early MRI findings in moderate to severe traumatic brain injury moderate to severe traumati  
 The IBIA's Eight World Congress on Brain Injury

Skranes, Jon; Martinussen, Marit; Evensen, Kari A. Indredavik; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Haraldseth, Olav; Brubakk, Ann-Mari.  
 Late preterms with very-low-birth-weight have increased risk of cerebral MRI pathology and neuroimpairments in adolescence  
 Pediatric Academic Society Annual Meeting 2010

Hak, Sjoerd; Jarzyna, Peter A.; Mulder, Willem J.M.; Thuen, Marte; Reitan, Nina Kristine; Haraldseth, Olav; Davies, Catharina De Lange  
 Combined in vivo MRI and in vivo CLSM to study the behavior of multifunctional nanoemulsions  
 World Molecular Imaging Conference; 2010

Evensen, Kari A. Indredavik; Martinussen, Marit; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Haraldseth, Olav; Brubakk, Ann-Mari; Skranes, Jon.  
 Increased Risk Of Cerebral Mri Pathology And Neuroimpairments In Adolescents Born As Late Preterms With Very-Low-Birth-Weight (V  
 3rd Congress of the European Academy of Paediatric Societies; 2010

Skranes, Jon; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Martinussen, Marit; Håberg, Asta; Dale, Anders; Brubakk, Ann-Mari.  
 Regional Cortical Surface Area Relates To Iq In Young Adults Born Preterm With Very Low Birth Weight (Vlbw)  
 3rd Congress of the European Academy of Paediatric Societies; 2010

Skranes, Jon; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Martinussen, Marit; Håberg, Asta; Dale, Anders; Brubakk, Ann-Mari.  
 Regional Cortical Surface Area Relates To Iq In Young Adults Born Preterm With Very Low Birth Weight (Vlbw)  
 New Horizons In Human Brain Imaging; 2010

Olsen, Alexander; Brunner, Jan Ference; Evensen, Kari A. Indredavik; Finnanger, Torun G; Skandsen, Toril; Vik, Anne; Håberg, Asta  
 Survivors of moderate to severe traumatic brain injury demonstrate increased event-related activity during conflict processing a  
 The Society for Neuroscience 2010

Müller, Tomm Brostrup; Sandvei, Marie Søfteland; Kvistad, Kjell Arne; Rydland, Jana; Vik, Anne; Gårseth, Mari; Håberg, Asta; Stovner, Lars Jacob  
 Unruptured intracranial aneurysms in the Norwegian HUNT study: Risk of rupture calculated from data in a population based cohort  
 2010 CNS Annual Meeting; 2010

Løhaugen, Gro Christine Christensen; Eikenes, Live; Brubakk, Ann-Mari; Skranes, Jon; Håberg, Asta.  
 Widespread White Matter Damage Seen On Dti And Iq In Young Adults Born Preterm With Very Low Birth Weight (Vlhw)  
 New Horizons In Human Brain Imaging; 2010

Løhaugen, Gro Christine Christensen; Antonsen, Ida Kristin; Håberg, Asta; Gramstad, Arne; Vik, Torstein; Brubakk, Ann-Mari; Skranes, Jon  
 Computerized working memory improves function in extremely low birth weight (ELBW; bw<1000 grams) adolescents  
 Congress of the European Academy of Paediatric Societies; 2010

Evensmoen, Hallvard Røe; Håberg, Asta  
 The medial temporal lobe and encoding of borders and object landmarks  
 Society for neuroscience annual meeting 2010

Eikenes, Live; Skranes, Jon; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Brubakk, Ann-Mari; Håberg, Asta.  
 Fractional anisotropy correlates with total IQ and visual perception in young adults born with very low birth weight  
 ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010

Eikenes, Live; Skranes, Jon; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Brubakk, Ann-Mari; Håberg, Asta.  
 Fractional Anisotropy Correlates With Total IQ And Visual Perception In Young Adults Born With Very Low Birth Weight  
 Pediatric Academic Society Annual Meeting 2010

Eikenes, Live; Skranes, Jon; Brubakk, Ann-Mari; Håberg, Asta.  
 Young adults born with very low birth weight demonstrate widespread white matter abnormalities on brain DTI  
 ISMRM-ESMRMB Joint annual meeting 2010

Eikenes, Live; Skranes, Jon; Brubakk, Ann-Mari; Håberg, Asta  
 Young adults born with very low birth weight demonstrate widespread white matter abnormalities on brain DTI  
 Pediatric Academic Society Annual Meeting 2010

Eikenes, Live; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Martinussen, Marit; Brubakk, Ann-Mari; Skranes, Jon; Håberg, Asta.  
 Young adults born small for gestational age (SGA) at term demonstrate white matter damage on brain DTI  
 3rd Congress of the European Academy of Paediatric Societies; 2010

Eikenes, Live; Løhaugen, Gro Christine Christensen; Brubakk, Ann-Mari; Skranes, Jon; Håberg, Asta.  
 Widespread White Matter Damage Is Seen On Dti In Young Adults Born Preterm With Very Low Birth Weight (Vlhw)  
 3rd Congress of the European Academy of Paediatric Societies; 2010

Chappell, Michael Hastings; Goa, Pål Erik; Lehn, Hanne; Kristoffersen, Anders; Miller, Karla; Tijssen, Rob; Håberg, Asta.  
 fMRI of the Medial Temporal Lobe Using Balanced Steady State Free Precession  
 ISMRM 2010

Chappell, Michael Hastings; Goa, Pål Erik; Håberg, Asta; Kristoffersen, Anders  
 Combining Balanced Steady State Free Precession with Parallel Functional Imaging.  
 ISMRM 2010

Brunner, Jan Ference; Olsen, Alexander; Kropotov, Yury; Håberg, Asta.  
 Survivors of moderate to severe traumatic brain injury demonstrate decreased event related P3 NOGO amplitude during conflict pr  
 The Society for Neuroscience 2010

Askim, Torunn; Indredavik, Bent; Dahl, Anne Eitrem; Stock, Roland; Langørgen, Eli; Håberg, Asta  
 Changes in brain activity associated with constraint-induced movement therapy. Preliminary results from a randomised controlled  
 Cerebrovascular Diseases 2010 ;Volum 29. Suppl. 2 s.

Askim, Torunn; Indredavik, Bent; Dahl, Anne Eitrem; Stock, Roland; Langørgen, Eli; Håberg, Asta  
 Neural correlates to Constraint-Induced Movement Therapy - A case study  
 6th World congress for NeuroRehabilitation; 2010

Askim, Torunn; Indredavik, Bent; Dahl, Anne Eitrem; Stock, Roland; Langørgen, Eli; Håberg, Asta  
 Changes in brain activity associated with constraint-induced movement therapy. Preliminary results from a randomised controlled  
 XIX European Stroke Conference; 2010

Mortensen A, Rasmussen IA, Håberg A  
 Trait Impulsivity in Female Patients with Borderline Personality Disorder and Matched Controls  
 Acta Neuropsychiatrica (2010) 22:139-49

Nygård, M., Westerhausen, R., Kompus, K., Løberg, E.M., & Hugdahl, K

Reduced striatal activation in schizophrenia to a cognitive control task – Dysfunction of dopaminergic regulation?  
Poster presented at the 5th Meeting of the Nordic Center of Excellence (NCoE) in Cognitive Control, St. Peterburg, Russia, 2-3 June 2010.

Kompus, K., Nyberg, L., Kalpouzos, G., &, Westerhausen, R  
Anterior corpus callosum size modulates hemispheric asymmetry during episodic memory processes.  
Poster presented at 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping (HBM2010), Barcelona, Spain, 6-10 June 2010.

Passow, S., Westerhausen, R., Wartenburger, I., Hugdahl, K., Heekeren, H.R., Lindenberger, U., & Li, S.-C  
Adult Age Differences in Bottom-Up and Top-Down Influences on Auditory Laterality in Dichotic Listening  
Cognitive Neuroscience Society Annual Meeting Program, 64. [ISSN 1096-8857] April 2010

Eichele, Heike; Eichele, Tom; Hammar, Åsa; Freyberger, Harald J.; Hugdahl, Kenneth; Plessen, Kerstin J.  
Go/NoGo performance in Boys with Tourette Syndrome.  
Nordic Child and Adolescent Psychiatric (NordCAP) Research Meeting Denmark; Sept 2010

Dramsahl M, Westerhausen R, Haavik J, Hugdahl K, Plessen KJ  
Cognitive control in adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder  
Poster; NevroNor conference, Bergen, May 2010

Ystad M Adolfsdottir S Hodneland E Lundervold A J Eichele T Lundervold A  
Age Related Cognitive Changes and Subcortical Structural Connections Between Resting State Networks  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Allen E Erhardt E Eichele T Mayer A Calhoun V D  
Comparison of pre-normalization methods on the accuracy and reliability of group ICA results.  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Sandman P Kegel A Eichele T Dillier N Waikong L Bendixen A Debener S Jancke L Meyer M  
Neurophysiological evidence of impaired musical sound perception in cochlear-implant users.  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Wu L Eichele T Calhoun V D  
Alpha Hemodynamic Responses in Eyes Open vs. Eyes Closed Resting State EEG-fMRI  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Huster R Eichele T Enriquez-Geppert S Wollbrink A Kugel H Konrad C Pantev C  
Functional fragmentation of the midcingulate cortex?  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Brandt C L Eichele T Jensen J Hugdahl K Andreassen O A  
The independent components of working memory: A large sample fMRI study using the n-back paradigm  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Enriques-Geppert, S Eichele T Wollbrink A pantev C Huster R  
Different activations of MCC and IFC during response conflict and stopping as observed in a flanker.  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Eichele, H Juvodden H Ullsperger M Eichele T  
Maladaptation of event-related EEG preceding performance errors,  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Kompus K Eichele T Hugdahl K Nyberg L  
The low route to episodic memory: The neural systems that trigger incidental retrieval  
International Journal of Psychophysiology 77 225-225

Hämäläinen H Soveri A Tallus J Laine M Tuomainen J Nyberg L Bäckman L Hugdahl K  
Training of executive functions: A dichotic listening study  
International Journal of Psychophysiology, 77, 224-225

Swanson N, Eichele T, Pearlson GD, Calhoun VD  
Lateral Differences in the Default Mode Network in Schizophrenia.  
K. Hugdahl & R. Westerhausen (Eds.) The two halves of the brain: Information processing in the cerebral hemispheres. MIT Press. 2010

Eichele T, Moosmann M, Wu L, Gutberlet I, Debener S.  
Removal of MRI artefacts from EEG recordings.  
M. Ullsperger & S. Debener (Eds.) Integrating EEG and fMRI: Recording, Analysis and Application. Oxford University Press. 2010

Eichele T, Calhoun V  
Finding error precursors: An example of how group ICA's can be used in EEG-fMRI  
M. Ullsperger & S. Debener (Eds.) Integrating EEG and fMRI: Recording, Analysis and Application. Oxford University Press. 2010

Calhoun V, Eichele T.  
Fusion of EEG and fMRI by parallel group ICA  
M. Ullsperger & S. Debener (Eds.) Integrating EEG and fMRI: Recording, Analysis and Application. Oxford University Press. 2010

Westerhausen, R.  
Corpus callosum  
In P.C. Hogan (Ed.). The Cambridge Encyclopedia of Language Sciences. Cambridge, MA: Cambridge University Press, 2010

Westerhausen, R. & Hugdahl, K.  
Cognitive control of auditory laterality  
In K. Hugdahl & R. Westerhausen (Eds.). The two halves of the brain - Information processing in the cerebral hemispheres. Cambridge, MA: MIT Press (pp. 469 - 499), 2010

Hugdahl, K. & Westerhausen, R  
Introduction and overview  
K. Hugdahl & R. Westerhausen (Eds.). The two halves of the brain - Information processing in the cerebral hemispheres. Cambridge, MA: MIT Press (pp. 1-17)., 2010

Hugdahl, K. & Westerhausen, R (Eds.)  
The two halves of the brain - Information processing in the cerebral hemispheres.  
Cambridge, MA: MIT Press (694 pp), 2010

Korsnes, M.S., Hugdahl, K., Nygård, M., Bjørnes, H.  
En fMRI studie av hørselshallusinasjoner hos pasienter med epilepsy  
Tidsskrift for Norsk Nevropsykologisk Forening, 12, 11-12, 2010

Hugdahl, K  
Auditive hallusinasjoner ved schizofreni  
Best Practice, no. 2, 18-23, 2010

Falkenberg, L. E., Specht, K., Hugdahl, K., & Westerhausen, R.  
Mid-sagittal corpus callosum size correlates with brain activation in a speech perception task.  
Poster presented at the 16th Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping, Barcelona, 6-10 June 2010.

Falkenberg, L. E., Sæther, O., Kvam, S. N., Hugdahl, K., Aasly, J. O., & White, L. R.  
Glutathione is reduced in neutrophils from patients with Parkinson's Disease.  
Poster presented at New Concepts in Neuroscience, NevroNor Conference, Bergen, 26-28 May 2010.

### **5 doktorgrader er avlagt i 2010**

Martin Ystad  
Quantitative structural and functional brain imaging in cognitive aging  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Arvid Lundervold

Øystein Olsen  
Analysis of manganese enhanced MRI of the normal and injured rat central nervous system  
Disputert: Mars 2010  
Hovedveileder: Olav Haraldseth

Toril Skandsen  
Moderate and Severe Traumatic Brain Injury Magnetic resonance imaging findings, cognition and risk factors for disability  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Anne Vik

Jian Xu  
Blood oxygen level dependent functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging in traumatic brain injury research  
Disputert: Februar 2010  
Hovedveileder: Asta Håberg

Harald Beneventi  
Neuronal correlates of working memory in dyslexia  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Kenneth Hugdahl

### **83 forskningsprosjekt i 2010**

Helen Palmer, Nasjonal institusjon  
Fysisk trening og hjernen  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV HMN

Trond Sand, Nasjonal institusjon  
 Migrene behandling med TMS  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV HMN

Niels van Strien, Nasjonal institusjon  
 Skjemalæring  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV HMN

Hanne Lehn, Nasjonal institusjon  
 Funksjonell segregering i hippokampus  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV HMN

Knut Engedal/Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
 PRODE; Prognosis of depression in the elderly  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV HSØ HMN

Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
 Alternative metoder for måling av nevronal aktivitet med MR  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV HMN

Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl/Kristiina Kompus, Universitetet i Bergen  
 Parametric modulation of cognitive control An fMRI project  
 Prosjektperiode: 2010 - 2015  
 Deltakende region: HV

Mona Beyer/Kenneth Hugdahl/Lars Ersland/Renate Grüner, Helse Bergen HF  
 MR studies of autism  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Mona Beyer/Kenneth Hugdahl, Helse Stavanger HF  
 Visual hallucinations in PD  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl/Marc Brysbært, Internasjonal institusjon  
 Hemispheric asymmetry: fMRI project  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Rene Westerhausen/Karsten Specht/Markus Hausmann, Universitetet i Bergen  
 Do sex hormones changes affect white matter microstructure  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Rene Westerhausen, Universitetet i Bergen  
 Fusion and confusion? Why are women faster in processing simultaneously presented syllables  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Rene Westerhausen, Universitetet i Bergen  
 Sexual dimorphism in callosal microstructure  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Kristiina Kompus/Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
 Activation likelihood estimation meta-analysis of fMRI studies on schizophrenia.  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl/Chu-Shen Li, Internasjonal institusjon  
 Parametric modulation of cognitive control: Aging data  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl/Rene Westerhausen, Universitetet i Bergen  
 fMRI study of "hearing voices in the normal population  
 Prosjektperiode: 2010 - 2015  
 Deltakende region: HV

Kristiina Kompus/Rene Westerhausen, Helse Bergen HF  
Meta analysis of auditory hallucinations in schizophrenia  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV

Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
Development of an iPhone App for dichotic listening test  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht/Kenneth Hugdahl/Animesh Sharma et al., Universitetet i Bergen  
New algorithms for classification of fMRI data  
Prosjektperiode: 2010 - 2014  
Deltakende region: HV

Kristiina Kompus/Rene Westerhausen/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
fMRI and prosopagnosia  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl/Trond Markestad et al., Helse Bergen HF  
fMRI activation in adolescents born prematurely  
Prosjektperiode: 2010 - 2013  
Deltakende region: HV

Janne von Koss Torkildsen/Kristian E. Kristoffersen et al., Nasjonal institusjon  
Tidlig språkutvikling hos norske barn  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV

Janne von Koss Torkildsen/Peter Gärdenfors et al., Universitetet i Bergen  
Brain representation of manner and result verbs  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV

Janne von Koss Torkildsen/Elena Plante/Rebecca Gomez, Internasjonal institusjon  
Statistical learning in adults with learning disabilities  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Tom Eichele/Emanuel Neto, Helse Bergen HF  
Detection of Mild cognitive impairment and Alzheimers disease from clinical EEG  
Prosjektperiode: 2010 - 2014  
Deltakende region: HV

Tom Eichele/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
The neural basis of auditory hallucinations. ICA analysis in large sample fMRI data  
Prosjektperiode: 2010 - 2015  
Deltakende region: HV

Tom Eichele/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
Predicting diagnostic groups from machine learning algorithms  
Prosjektperiode: 2010 - 2015  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
The influence of external factors on lexical processing  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
The effect of background noise on cognitive functions  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
Dichotic Listening Anniversary  
Prosjektperiode: 2010 - 2011  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
ERC Advanced Grant "Hearing Voices"  
Prosjektperiode: 2010 - 2015  
Deltakende region: HV

Erik Jonsen/Kenneth Hugdahlpeg, Helse Bergen HF  
BPP2 - fMRI undersøkelser  
Prosjektperiode: 2010 - 2015  
Deltakende region: HV

Asta Håberg/Ann-Mari Brubakk/Kenneth Hugdahl, Nasjonal institusjon  
Dikotisk lytting hos prematurt fødte  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

Lars Ermland/Kurt Hanevik, , Helse Bergen HF  
Giardia lamblia Biomarkers, risk factors and effects of induced intervention  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV

Lars Ermland, Helse Bergen HF  
Development of clinical fMRI New software  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Lars Ermland/Iris Bruner, Helse Bergen HF  
fMRI ved motortrening etter slag  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
Trans cranial magnetic stimulation (TMS) Etablering av nytt laboratorium  
Prosjektperiode: 2009 - 2013  
Deltakende region: HV

Åsa Hammar/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
fMRI activation in major Depression 10-year follow-up  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV

Tom Eichele/Kerstin von Plessen, Høgskolen i Bergen  
StoppVentGå – A longitudinal study of cognitive and affective control in children with ADHD and TS  
Prosjektperiode: 2009 - 2013  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Sex- and hormon-effects on left-right discriminations  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Kerstin von Plessen, Helse Bergen HF  
Stopp-Vent-Gå Hjernemarkører ved ADHD  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Bodil Kråkvik/Kenneth Hugdahl, Nasjonal institusjon  
"Hearing voices" in the normal population  
Prosjektperiode: 2009 - 2015  
Deltakende region: HV HN HMN

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Sex- and hormon-effects on left-right discriminations  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Else-Marie Løberg/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
Cannabis use by schizophrenia patientsimage/jpeg  
Prosjektperiode: 2009 - 2013  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl/Else-Marie Løberg,, Helse Bergen HF  
Oppfølging av NOS pasienter  
Prosjektperiode: 2009 - 2013  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl/Lars Ermland, Helse Bergen HF  
Strategisk forskningsprogram HUS fMRI-gruppen i Bergend  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl/Rene Westerhausen, Universitetet i Bergen  
Dichotic listening studies in basic and clinical research  
Prosjektperiode: 2009 - 2014  
Deltakende region: HV

Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
Luktidentifikasjon i nevrodegenerative lidelser  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
fMRI, DTI, EDEG, og sMRI ved traumatisk hjerneskade  
Prosjektperiode: 2008 - 2015  
Deltakende region: HV HMN

Lars Erslund/Tryggve Hausken,, Helse Bergen HF  
fMRI ved mettnadsfølelse  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Lars Erslund/Anders Lund, Helse Bergen HF  
MRs ved alvorlig depresjon  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Rene Westerhausen,, Universitetet i Bergen  
Hemispheric asymmetry and memory encoding A DTI MRI project  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Kerstin von Plessen/Kenneth Hugdahl/Bradley Peterson, Universitetet i Bergen  
Hjernemorfometri målt ved cortical thickness Samarbeid med Columbia University  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
Dichotic listening studies in basic and clinical research/International collaborations  
Prosjektperiode: 2008 - 2015  
Deltakende region: HV

Tom Eichele, Internasjonal institusjon  
ICA for EEG/ERP analysis in cochlear implant users  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Tom Eichele, Universitetet i Bergen  
Prediction of errors in a stop-signal task: Large sample fMRI data analysis  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Tom Eichele, Universitetet i Bergen  
Interactions between evoked and intrinsic brain activity Electrophysiological, hemodynamic and behavioral consequences  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Tom Eichele, Universitetet i Bergen  
Application of single trial analysis approaches for neuroimaging data (fMRI, ERP, EEG-fMRI) based on blind source separation  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Janne von Koss Torkildsen, Universitetet i Bergen  
Brain dynamics in children with language impairment  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Auditory perception and stuttering A multimodal approach  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Recognition of gradually varied phonetic information An ERP project  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV



Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Tracing the perception of speech by a combined multimodal approach  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Olav Haraldseth, Nasjonal institusjon  
Etablering av metode for å bruke hemodynamisk responsfunksjon for å kvantifisere BOLD fMRI til bruk i klinisk diagnostikk og..  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
Arbeidshukommelse hos kroniske smertepasienter  
Prosjektperiode: 2007 - 2014  
Deltakende region: HV HMN

Asta Håberg, Nasjonal institusjon  
Neuronal correlates to navigation in virtual reality  
Prosjektperiode: 2007 - 2014  
Deltakende region: HV HMN

Lars Jakob Stovner, Nasjonal institusjon  
Effektiv slagrehabilitering  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

kenneth Hugdahl/Ole Andreassen, Universitetet i Bergen  
Integrated neuroscience and psychiatric disorders  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Kerstin von Plessen/Kenneth Hugdahl/Rene Westerhausen, Helse Bergen HF  
fMRI and adult ADHD  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
Differences in the processing of phonetic and musical timbre  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht/Kenneth Hugdahl, Helse Bergen HF  
Modelling auditory hallucinations in schizophrenia with a multimodal MR approach  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht, Universitetet i Bergen  
"Dance floor in the brain"  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Lars Erslund/Kenneth Hugdahl/Renaste Grüner et al., Helse Bergen HF  
Pre-operativ utredning med fMRI av tumorpasienter  
Prosjektperiode: 2006 - 2015  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Universitetet i Bergen  
Auditory hallucinations in schizophrenia  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Håkan Sundberg, Universitetet i Bergen  
fMRI studies of phobic fear  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Kenneth Hugdahl, Internasjonal institusjon  
Nordic Center of Excellence in Cognitive Control  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Tom Eichele, Universitetet i Bergen  
Development of multivariate methods for concurrent EEG-fMRI analysis  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Olav Haraldseth, Nasjonal institusjon  
Ny MR metode for måling av cerebral perfusjon  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

Renate Grüner, Helse Bergen HF  
Perfusjons MR metodologi  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Turid Helland/Karsten Specht/Kenneth Hugdahl,, Universitetet i Bergen  
Ut med språket! - barn i risikosone for dysleksi  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Karsten Specht/Bruno Læng, Universitetet i Bergen  
The neural correlate of RGB color space distances revealed with competing synaesthetic and "real" colors.  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Olav Haraldseth, Nasjonal institusjon  
Kartlegging av hukommelsesfunksjoner i hippocampus  
Prosjektperiode: 2004 - 2011  
Deltakende region: HV HMN

Ann-Marie Brubakk, Nasjonal institusjon  
Hjerneskode hos tidligere premature fødte  
Prosjektperiode: 2002 - 2014  
Deltakende region: HV HMN

Lars Erslund, Helse Bergen HF  
Metodeutvikling ved fMRI  
Prosjektperiode: 2002 - 2011  
Deltakende region: HV

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Helsepersonell
  - ukentlig neuroimaging seminar St. Olav/NTNU , Seminar
  - Ukentlige fMRI Seminar Haukeland Universitetssykehus, Seminar

### **Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 36 timer  
Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 4 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 10 timer  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 10 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Svein Dahl (Svein.Dahl@fagmed.uit.no), Helse Nord RHF  
Ann-Mari Brubakk (ann-mari.brubakk@ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF  
Ole Andreassen (o.a.andreassen@medisin.uio.no), Helse Sør-Øst RHF  
Bernt Engelsen (bernt.engelsen@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HS12:

## Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser

Ansvarlig: **Jan Petter Larsen** (jpl@sir.no), Helse Stavanger HF

---

**Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser (NKB) ble opprettet i 2004 og har hovedfokus på forskning, fagutvikling og undervisning innen Parkinsons sykdom, dystoni og tremor.**

[www.sus.no/nkb](http://www.sus.no/nkb)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Det har i 2010 vært en svært god forskningsproduksjon ved NKB. I tillegg til ca 30 artikler i internasjonale tidsskrifter ble det også gjennomført seks doktorgrader ved senteret.

NKB har utgitt to utgaver av tidsskriftet Nyhetsbulletin. Dette er et medisinsk tidsskrift om behandling ved Parkinsons sykdom. Tidsskriftet distribueres til mer enn 300 nevrologer og annet helsepersonell med interesse for Parkinsons sykdom. Daglig leder ved NKB sitter dessuten som medlem i redaksjonskomiteen for Parkinsonposten, medlemsblad fra Norges Parkinsonforbund, hvor NKB har som oppgave å bidra jevnlig med aktuelle saker.

Utarbeiding av behandlingsplaner er en viktig del av senterets arbeid. NKB har i 2010 revidert retningslinjer for behandling ved Parkinsons sykdom. Handlingsplan for Parkinsons sykdom er også revidert og er sammen med handlingsplan og veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling av pasienter med dystoni sendt til Helse- og omsorgsdepartementet for godkjenning. Publisering forventes våren 2011. Behandlingsplanen for dystoni er et samarbeid med Rikshospitalet og flere eksterne fagfolk har bidratt til innholdet. Den skal først og fremst være en veiledende bok for behandlere av dystoni og vil også være som informasjon for pasienter med dystoni og deres pårørende.

Fag- og forskningssykepleier ved NKB har bidratt i prosjekt i regi av Dystoniforeningen om kartlegging av barn og unge med dystoni i Norge.

NKB etablerte i 2009 et nettverk for leger og sykepleiere med interesse for Parkinsons sykdom. Landets nevrologiske avdelinger ble invitert til nettverket og 18 avdelinger oppga en lege og en sykepleier. Nettverket ble i mai 2010 samlet til et møte over to dager i Stavanger. Det ble en faglig oppdatering på Parkinson's sykdom og diskusjon om nettverkets funksjon og framtid. Neste møte for nettverket vil gjennomføres våren 2011.

NKB har videreført forskning på Parkinsons sykdom og har brukt ressurser på å være sekretariat for forskningsprosjekter og det har i 2010 vært stor aktivitet i forskningsprosjektet ParkVest, Parkinsonstudien på Vestlandet og i Aust-Agder. Prosjektgruppen har gjennomført to møter. Nesten alle pasienter har vært til 4 års kontroll og de første inkluderte starter opp med 7 års kontroll høsten 2011. Det ble i 2010 publisert 12 artikler fra studien og flere er akseptert for trykking eller submitted til internasjonale tidsskrifter. I tillegg er det også publisert postere fra studien ved ulike kongresser for bevegelsesforstyrrelser. Første doktorgrad gjort på data fra ParkVest ble gjennomført i november 2010 av Turi Olene Dalaker. Flere doktorgradskandidater jobber med data fra studien. Det er også opprettet en hjemmeside for ParkVest hvor interesserte kan hente informasjon om studien (<http://parkwest.no/>).

Flere av senterets tilknyttede forskere fikk stipend fra Helse Vest med oppstart i 2010. De nye prosjektene er: "Characterisation of protein complexes in zebra fish models and brains from patients with Parkinson's Disease - Complementary functional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease" som er videreført til 2011, to postdoc; "Characterization of protein complexes in brains from patients with Parkinson's disease - a functional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease" og "Biology of sleep disorders in patients with Parkinson's disease". Ved Helse Vest tildelingen for 2011 fikk tilknyttet forsker Xiang Ming Xu en

postdoc med sitt prosjekt: "Functional characterization of iron-sulfur clusters in brain iron homeostasis and its impact on Parkinson's disease". I tillegg ble det tildelt midler til et nytt flerårig forskningsprosjekt med prosjektleder tilknyttet NKB: "Iron and calcium homeostasis in the brain and its impact on Parkinson's disease".

### **Evaluering**

NKB gjennomgikk i 2010 en omorganisering og ble flyttet over til en nyopprettet Forskningsavdeling ved SUS. Senteret har i 2010 opprettholdt forskningsnivået og gjennomført seks nye doktorgrader. Senteret har nå 16 tilknyttede forskere med doktorgrad og det er etablert en solid forskningsgruppe som inkluderer 18 klinikere i tillegg til de faste ansatte.

Arbeidet med å ferdigstille behandlingsplan for dystoni har tatt lengre tid enn planlagt og krevd mye ressurser fra senteret med både bidrag til tekst og koordineringsansvar for planen. Dette har vært en viktig oppgave i 2010 og vi ser for oss at behandlingsplanen vil bli et viktig verktøy for behandlere av dystoni.

Det arrangeres to årlige møter for referansegruppen og for brukerforumet for NKB. Kontakten mellom senteret og fagfolk, pasienter og pårørende er stor og det er en viktig målsetting for NKB å være en reell nasjonal aktør i arbeidet for å bedre tilbudet for relevante pasientgrupper. Dette synes vi å lykkes med.

NKB har per utgangen av 2010 åtte faste ansatte; daglig leder, konsulent, overleger, fag- og forskningssykepleier, nevropsykolog, prosjektsykepleier, postdoc, seniorforsker og statistiker. Via prosjektmidler har senteret også i 2010 hatt syv andre ansatte; prosjektsykepleier, 3 postdoc, PhD-student og 2 forskningsassistent. I tillegg til disse stillingene har senteret også en forskningssjef og flere tilknyttede forskere fra klinikken.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,80

I ParkVest-studien følges 200 nydiagnostiserte parkinsonpasienter over 10 år. Ved hyppige kontroller og oppfølging av sykdommen blir pasientene undersøkt bredt. Dessuten mottar NKB henvendelser om vurdering for second opinion pasienter med Parkinsons sykdom og dystoni. Disse blir mottatt og vurdert i samarbeid med lokale nevrolog.

**ICD-10 koder:** G20, G24, G25

### **33 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir  
The value of Arabidopsis research in understanding human disease states.  
Curr Opin Biotechnol 2010 Dec. Epub 2010 des 6  
PMID: 21144728

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir  
ROS removal by DJ-1: Arabidopsis as a new model to understand Parkinson disease.  
Plant Signal Behav 2010 Aug;5(8):. Epub 2010 aug 9  
PMID: 20671441

Farbu Elisabeth  
Update on current and emerging treatment options for post-polio syndrome.  
Ther Clin Risk Manag 2010;6():307-13. Epub 2010 jul 21  
PMID: 20668713

Mulugeta Ezra, Londos Elisabet, Ballard Clive, Alves Guido, Zetterberg Henrik, Blennow Kaj, Skogseth Ragnhild, Minthon Lennart, Aarsland Dag  
CSF amyloid {beta}38 as a novel diagnostic marker for dementia with Lewy bodies.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 Feb;82(2):160-4. Epub 2010 nov 3  
PMID: 21047883

Aarsland Dag, Kurz Martin Wilhelm  
The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease.  
J Neurol Sci 2010 Feb;289(1-2):18-22. Epub 2009 sep 4  
PMID: 19733364

Aarsland Dag, Kurz Martin Wilhelm

The epidemiology of dementia associated with Parkinson's disease.

Brain Pathol 2010 May;20(3):633-9.

PMID: 20522088

Testad Ingelin, Ballard Clive, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag

The effect of staff training on agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia: a single-blind, randomized controlled trial.

J Clin Psychiatry 2010 Jan;71(1):80-6.

PMID: 20129008

Rongve Arvid, Brønnick Kolbjørn, Ballard Clive, Aarsland Dag

Core and suggestive symptoms of dementia with lewy bodies cluster in persons with mild dementia.

Dement Geriatr Cogn Disord 2010;29(4):317-24. Epub 2010 apr 14

PMID: 20389073

Schmitt Frederick A, Aarsland Dag, Brønnick Kolbjørn S, Meng Xiangyi, Tekin Sibel, Olin Jason T

Evaluating rivastigmine in mild-to-moderate Parkinson's disease dementia using ADAS-cog items.

Am J Alzheimers Dis Other Demen 2010 Aug;25(5):407-13. Epub 2010 apr 14

PMID: 20392860

Friedman Joseph H, Alves Guido, Hagell Peter, Marinus Johan, Marsh Laura, Martinez-Martin Pablo, Goetz Christopher G,

Poewe Werner, Rascol Olivier, Sampaio Cristina, Stebbins Glenn, Schrag Anette

Fatigue rating scales critique and recommendations by the Movement Disorders Society task force on rating scales for Parkinson's disease.

Mov Disord 2010 May;25(7):805-22.

PMID: 20461797

Maple Jodi, Møller Simon Geir

The complexity and evolution of the plastid-division machinery.

Biochem Soc Trans 2010 Jun;38(3):783-8.

PMID: 20491665

Latijnhouwers Maita, Xu Xiang-Ming, Møller Simon Geir

Arabidopsis stromal 70-kDa heat shock proteins are essential for chloroplast development.

Planta 2010 Aug;232(3):567-78. Epub 2010 mai 28

PMID: 20506024

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir

Iron-Sulfur Clusters: Biogenesis, Molecular Mechanisms and Their Functional Significance.

Antioxid Redox Signal 2010 Sep. Epub 2010 sep 2

PMID: 20812788

Pedersen Kenn Freddy, Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter

Apathy in drug-naïve patients with incident Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.

J Neurol 2010 Feb;257(2):217-23. Epub 2009 aug 25

PMID: 19705051

Vossius C, Nilsen O B, Larsen J P

Parkinson's disease and hospital admissions: frequencies, diagnoses and costs.

Acta Neurol Scand 2010 Jan;121(1):38-43. Epub 2009 sep 10

PMID: 19744137

Ehrt Uwe, Broich Karl, Larsen Jan Petter, Ballard Clive, Aarsland Dag

Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Feb;81(2):160-5. Epub 2009 sep 21

PMID: 19770163

Hegland O, Kurz M W, Munk P S, Larsen J P

The effect of statin therapy on the progression of carotid artery stenosis in relation to stenosis severity.

Acta Neurol Scand 2010 Jan;121(1):11-5. Epub 2009 nov 16

PMID: 19919642

Lode K, Bru E, Klevan G, Myhr K M, Nyland H, Larsen J P

Coping with multiple sclerosis: a 5-year follow-up study.

Acta Neurol Scand 2010 Nov;122(5):336-42.

PMID: 20047563

Leiknes Ingrid, Tysnes O-B, Aarsland D, Larsen J P

Caregiver distress associated with neuropsychiatric problems in patients with early Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.

Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):418-24.

PMID: 20175757

Dalaker Turi O, Zivadinov Robert, Larsen Jan P, Beyer Mona K, Cox Jennifer L, Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Tysnes Ole-Bjørn, Antulov Ronald, Dwyer Michael G, Aarsland Dag

Gray matter correlations of cognition in incident Parkinson's disease.  
 Mov Disord 2010 Apr;25(5):629-33.  
 PMID: 20213820

Xu Xiang Ming, Lin Hong, Maple Jodi, Björklom Benny, Alves Guido, Larsen Jan Petter, Møller Simon Geir  
 The Arabidopsis DJ-1a protein confers stress protection through cytosolic SOD activation.  
 J Cell Sci 2010 May;123(Pt 10):1644-51. Epub 2010 apr 20  
 PMID: 20406884

Apostolova Liana G, Beyer Mona, Green Amity E, Hwang Kristy S, Morra Jonathan H, Chou Yi-Yu, Avedissian Christina,  
 Aarsland Dag, Janvin Carmen C, Larsen Jan P, Cummings Jeffrey L, Thompson Paul M  
 Hippocampal, caudate, and ventricular changes in Parkinson's disease with and without dementia.  
 Mov Disord 2010 Apr;25(6):687-8.  
 PMID: 20437538

Vefring H, Haugarvoll K, Tysnes O-B, Larsen J P, Kurz Martin W, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 The role of APOE alleles in incident Parkinson's disease. The Norwegian ParkWest Study.  
 Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):438-41.  
 PMID: 20456244

Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag, Blenow Kaj, Zetterberg Henrik, Ballard Clive, Kurz Martin Wilhelm, Andreasson  
 Ulf, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter, Mulugeta Ezra  
 CSF amyloid-beta and tau proteins, and cognitive performance, in early and untreated Parkinson's disease: the Norwegian  
 ParkWest study.  
 J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Oct;81(10):1080-6. Epub 2010 jun 14  
 PMID: 20547614

Tysnes O-B, Müller B, Larsen J P  
 Are dysautonomic and sensory symptoms present in early Parkinson's disease?  
 Acta Neurol Scand Suppl 2010.  
 PMID: 20586740

Skeie G O, Muller B, Haugarvoll K, Larsen J P, Tysnes O B  
 Differential effect of environmental risk factors on postural instability gait difficulties and tremor dominant Parkinson's disease.  
 Mov Disord 2010 Sep;25(12):1847-52.  
 PMID: 20669310

Forsaa Elin B, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Goetz Christopher G, Stebbins Glenn T, Aarsland Dag, Alves Guido  
 A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease.  
 Arch Neurol 2010 Aug;67(8):996-1001.  
 PMID: 20697051

Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L,  
 Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen J P, Barker R A, Emre M  
 Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis.  
 Neurology 2010 Sep;75(12):1062-9.  
 PMID: 20855849

Forsaa E B, Larsen J P, Wentzel-Larsen T, Alves G  
 What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study.  
 Neurology 2010 Oct;75(14):1270-6.  
 PMID: 20921512

Müller Bernd, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Skeie Geir Olve, Tysnes Ole-Bjørn, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 Autonomic and sensory symptoms and signs in incident, untreated Parkinson's disease: Frequent but mild.  
 Mov Disord 2010 Oct. Epub 2010 okt 5  
 PMID: 20925070

Brønnick Kolbjørn, Alves Guido, Aarsland Dag, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter  
 Verbal memory in drug-naive, newly diagnosed parkinson's disease. The retrieval deficit hypothesis revisited.  
 Neuropsychology 2010 Oct. Epub 2010 okt 18  
 PMID: 20954781

Aarstad A K H, Lode K, Larsen J P, Bru E, Aarstad H J  
 Choice of psychological coping in laryngectomized, head and neck squamous cell carcinoma patients versus multiple sclerosis  
 patients.  
 Eur Arch Otorhinolaryngol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18  
 PMID: 21085978

Dalaker Turi O, Zivadinov Robert, Ramasamy Deepa Preeti, Beyer Mona K, Alves Guido, Bronnick Kolbjorn S, Tysnes Ole-  
 Bjorn, Aarsland Dag, Larsen Jan P  
 Ventricular enlargement and mild cognitive impairment in early Parkinson's disease.  
 Mov Disord 2010 Dec. Epub 2010 des 13  
 PMID: 21154970

**17 forskningspublikasjoner i 2010**

Mona K Beyer, MD, PhD, Kristy Hwang, Bs, Sona Babakchianian, Bs, Kolbjorn S Bronnick, PhD, Jan Petter Larsen, MD, PhD, Ole Bjorn Tysnes, MD, PhD, Jeffrey L Cummings, MD, Jonathan H Morra, PhD, Chou Y  
Hippocampal atrophy and ventricular enlargement in newly diagnosed Parkinson's disease; Results from the Norwegian ParkWest study, 14th MDS congress in Buenos Aires, June 13-17 2010

Hwang KH, Beyer MK, Green AE, Thompson PM, Janvin C, Larsen JP, Cummings JL, Aarsland D, Apostolova LG  
Mapping Cortical Atrophy in Parkinson's Disease Patients with Cognitive Impairment and Dementia  
Platform presentation. 62nd American Academy of Neurology Meeting, Toronto, Canada, April 2010

Hwang KS, Beyer MK, Green AE, Chung C, Thompson PM, Janvin C, Larsen JP, Cummings JL, Aarsland D, Apostolova LG  
Gray matter thickness in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment and dementia  
Neurology Science Day, UCLA, Los Angeles, CA, January 2010. Third Prize Recipient

Beyer MK, Hwang KS, Babakchianian S, Thompson PM, Cummings JL, Mulugeta E, Larsen JP, Bronnick K, Aarsland D, Alves G, Apostolova LG  
CSF Abeta and tau, hippocampal atrophy and lateral ventricle enlargement in Parkinson's disease with and without mild cognitive  
13th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders and Imaging Consortium, Honolulu, Hawaii, July 2010

Apostolova LG, Hwang KS, Babakchianian S, Thompson PM, Cummings JL, Mulugeta E, Larsen JP, Bronnick K, Aarsland D, Alves G, Beyer MK  
Hippocampal atrophy and lateral ventricle enlargement in Parkinson's disease subjects with mild cognitive impairment  
13th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders and Imaging Consortium, Honolulu, Hawaii, July 2010

Aurlien D, Larsen JP, Taubøll E, Gjerstad L  
Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in Rogaland County, Norway, 1995 - 2005: Increased incidence with lamotrigine  
6. desember 2010, American Epilepsy Society, San Antonio, Texas, USA

Leiknes I, Høye S  
The situation of caregivers for persons with Parkinson's disease in home care.  
World Parkinson Congress, Glasgow, Scotland, 28. September - 1. oktober

Farbu E  
Post-polio Syndrome. In: JH Stone, M Blouin, editors. International Encyclopedia of Rehabilitation  
Publisert online: <http://cirrie.buffalo.edu/encyclopedia/en/article/138/>

Farbu E, Ljøstad U, Mygland Å  
Botulisme. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok, Nevro-NEL, Norsk Neurologisk Forenings Prosedyrer  
Oslo, 2010

Farbu E, Ljøstad U, Mygland Å  
Noen neurologiske tegn og tolkninger av disse. I: Norsk Elektronisk Legehåndbok, Nevro-NEL, Norsk Neurologisk Forenings Prosedyr  
Oslo, 2010

Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Howard R, Nollet F, Opara J, Stalberg E  
Post-polio syndrome, pp 311-319 in: European Handbook of Neurological Management, Volume 1, 2nd edition  
Oxford, UK, 2010

Kirkeleit J, Riise T, Aarseth J, Farbu E, Midgard R, Mygland Å, Mørland TJ, Eikeland R, Telstad W, Førland PT, Myhr KM  
The risk of multiple sclerosis among petroleum workers exposed to crude oil and other hydrocarbons  
ISES-ISEE 2010. Joint Conference of International Society of Exposure Science & International Society for Environmental Epidemiology. Theme Technology, Environmental Sustainability and Health Date 28 August (Sat) ~ 1 September (Wed), 2010, Seoul, Korea

Riise T, Kirkeleit J, Aarseth J, Farbu E, Midgard R, Mørland T, Mygland Å, Telstad W, Førland PT, Myhr KM  
The risk of multiple sclerosis is inversely related to the level of education  
ECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) 13.10-2010 - 16.10.2010, Göteborg, Sverige

Forsaa EB, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G  
What predicts mortality in Parkinson disease? A prospective population-based long-term study  
Platform presentation at the 62nd American Academy of Neurology (AAN) Annual Meeting, Toronto, Canada, 2010

Lode K, Brønnick K  
How do patients with newly diagnosed Parkinson's disease (PD) cope?  
World Parkinson Congress, Glasgow, Scotland, 28. September - 1. oktober

Dahle H, Larsen JP, Tysnes OB, Bronnick K  
Predictors of Disability Retirement in Newly Diagnosed PD: The Role of Motor Impairment and Neuropsychiatric Symptoms  
World Parkinson Congress, Glasgow, Scotland, 28. September - 1. oktober

Bronnick K, Alves G, Dahle H, Tysnes OB, Larsen JP  
 Disability In Newly Diagnosed PD. Symptoms Associated With Reception Of Public Home Care Service  
 World Parkinson Congress, Glasgow, Scotland, 28. September - 1. oktober

### **6 doktorgrader er avlagt i 2010**

Elin Bjelland Forsaa  
 Clinical progression and prognosis of Parkinson's disease. A prospective population-based long-term study  
 Disputert: Desember 2010  
 Hovedveileder: Guido Alves

Turi Olene Dalaker  
 Structural brain MRI and cognition in newly diagnosed Parkinson's disease  
 Disputert: November 2010  
 Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Kirsten Lode  
 Coping with multiple sclerosis  
 Disputert: August 2010  
 Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Uwe Ehrh  
 Depression in Parkinson's disease  
 Disputert: Mai 2010  
 Hovedveileder: Dag Årslund

Kenn Freddy Pedersen  
 Apathy in Parkinson's disease. A community-based study  
 Disputert: April 2010  
 Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Ingelin Testad  
 Agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia. Prevalence, correlates and the effect of care staff train  
 Disputert: Januar 2010  
 Hovedveileder: Dag Årslund

### **18 forskningsprosjekt i 2010**

Mona K Beyer, Helse Stavanger HF  
 Can imaging markers predict the clinical course in early Parkinson's disease and cognitive impairment?  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Martin Kurz, Helse Stavanger HF  
 Stavanger Stroke Study  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
 Forekomst og risiko for utvikling av korsrygg- og bekkensmerter hos gravide i Stavangerregionen  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
 Bekkenløsningssmerter i siste halvdel av svangerskapet: Forekomst, forløp og mulig effekt av behandling  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
 Pelvic Girdle Pain 3-6 months post partum  
 Prosjektperiode: 2009 - 2015  
 Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
 Interaksjonspartene til alfa-synuclein  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
 Nevroinflamasjon ved Parkinsons sykdom  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Elin Bjelland Forsaa, Helse Stavanger HF  
 En randomisert, dobbelt-blind ekvivalensstudie av Xeomin og Botox hos pasienter med cervical dystoni  
 Prosjektperiode: 2009 - 2011



Deltakende region: HV

Michaela D. Gjerstad, Helse Stavanger HF  
Biology of sleep disorders in patients with Parkinson's disease  
Prosjektperiode: 2009 - 2015  
Deltakende region: HV

Benny Bjørkblom, Helse Stavanger HF  
Characterization of protein complexes in brain from patients with PD - ...  
Prosjektperiode: 2009 - 2015  
Deltakende region: HV

Simon Møller, Helse Stavanger HF  
Characterisation of protein complexes in zebra fish models and brains from patients with PD - ...  
Prosjektperiode: 2009 - 2015  
Deltakende region: HV

Guido Alves, Helse Stavanger HF  
Etablere biomarkører for demens med Lewy legemer og demensutvikling ved Parkinsons sykdom  
Prosjektperiode: 2008 - 2018  
Deltakende region: HV

Martin Kurz, Helse Stavanger HF  
En dobbel-blind, placebo kontrollert studie av subkutane botulinum toksin A injeksjoner hos Parkinsonpasienter med sikling  
Prosjektperiode: 2007 - 2013  
Deltakende region: HV

Ingrid Leiknes, Helse Stavanger HF  
Pårørende i hjemmesykepleien  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Elisabeth Farbu, Helse Stavanger HF  
Idiopatisk og dysimmune polynevropatier - konsekvenser og mulige prediktive faktorer  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV HSØ

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
ParkVest - Parkinsonstudien på Vestlandet og i Aust-Agder  
Prosjektperiode: 2005 - 2015  
Deltakende region: HV HSØ

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
MS-prosjektet i Rogaland og Hordaland  
Prosjektperiode: 2002 - 2015  
Deltakende region: HV

Jan Petter Larsen, Helse Stavanger HF  
Parkinsonprosjektet i Stavanger  
Prosjektperiode: 2000 - 2017  
Deltakende region: HV

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Faglige retningslinjer
  - Veiledende retningslinjer for diagnostisering og behandling av pasienter med dystoni, 2010
  - Handlingsplan for dystoni, 2010
  - Veiledende retningslinjer for behandling ved Parkinsons sykdom, revidert utgave, 2010
  - Handlingsplan for Parkinsons sykdom, revidert utgave, 2010

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Lærings- og mestringskurs for pasienter med Parkinsons sykdom og pårørende, Kurs
  - Hordaland Parkinsonforening, Balestrand: Apati ved Parkinsons sykdom, Seminar
  - Norges Parkinsonforening, Trøndelag, seminar for stimulantopererte: Når tankene går i stå, hva da?, Seminar
  - Rogaland Parkinsonforening, Stavanger: Apati ved Parkinsons sykdom, Seminar
  - Rotary, Stavanger: Hva skjer med kroppen og med bilkjøring – etter hvert som vi eldes?, Seminar
- Kommunehelsetjenesten
  - Et strålende kurs. Bildediagnostikk ved demensutredning. Kurs for allmennpraktikere i Rogaland, 7. Oktober 2010, Kurs
- Spesialisthelsetjenesten
  - Nettmøte/foredrag for AMK Helse Vest, 14. januar, Kurs

- Slagmøte i Stavanger. Kveldsmøte, Kurs
  - Undervisning og veiledning av pleiepersonalet på nevrologisk avd SUS: Behandling av PS pasienter med Duodopa, Kurs
  - "MS-today", Stockholm, Sverige, 11. nov 2010: Kasuistikk: "ikke respondenter, monitoreringsproblemtikk, eskalerende behandling...", Seminar
  - 8. oktober 2010 presentasjon på møte på Grand Hotel I Oslo; NeuroImaging: Structural MRI and Cognition in Norway, Seminar
  - Barcelona Hospital Clinico Provinvial de Barcelona: Cognitive studies regarding PD, Seminar
  - BASTA møte i Barcelona, September 2010. Neuroimaging in Parkinson's Disease, Seminar
  - Felles Seminar: Dansk selskap for epilepsi og Dansk selskap for søvnforstyrrelser, Seminar
  - Foredrag Bergen fMRI gruppe. Tittel; MR ved tidlig Parkinson's sykdom, Seminar
  - Ikke motoriske symptomer ved Parkinson sykdom, nevrologisk avdeling, Glostrup Amtssygehus, København Danmark, Seminar
  - Medviz seminar, Bergen 14.01.2010. Quantitative brain MR imaging in aging and neurodegenerative disorders, Seminar
  - MS - early treatment. Reykjavik, Island, 10. mars 2010, Seminar
  - Nettverksmøte for leger og sykepleiere med interesse for Parkinsons sykdom, Stavanger, 19. april, Seminar
  - ParkVest. Møte i studiegruppen med faglige innlegg, Seminar
  - RBD and other sleep related disorders in patients with PD., Seminar
  - Seminar på Utstein Kloster 05.02.2010. Imaging. Hva har vi, og hva kan vi gjøre? SLE og PSS resultater og data, Seminar
  - Nyhetsbulletin, Veiledningsmaterieill
- Helsepersonell
    - Hot Topic, World Parkinson Congress: How do patients with newly diagnosed Parkinson's disease cope?, Konferanse
    - Muntlig framlegging ifb med guidet poster tour ved den 14th MDS congress in Buenos Aires, June 13-17 2010, Konferanse
    - 6:e Nordiska Parkinsonfördjupningsmötet för sjuksköterskor 2010, Sigtuna: Kognitive problemer ved PD, Seminar
    - Forskerseminar på Høgskolen i Oslo. Presentasjon av prosjektet: Pårørende i hjemmesykepleien - metoderefleksjon, Seminar
    - Forskerseminar på UIS: Deltaker i responsgruppe på doktorgradsfremlegg, Seminar
    - Forskningsdagene i Stavanger, standup forskere 29.september 2010, Cafe Sting., Seminar
    - Nevrologisk avdeling, SUS: Apati, depresjon, fatigue og utbrenthet: definisjoner og ulikheter, Seminar
    - Nordisk møte for parkinsonsygeplejersker i Danmark: Demens ved PD, Seminar
    - Dagens medisin, april 2010: Omtale av doktorgradsarbeid: "Apathy in Parkinson's disease", Intervjuer/oppslag i media
    - Oppslag i Tidsskrift for Den norske legeforening Nr 13. 1. Juli 2010. Tittel: Cerebral MR ved Parkinson's sykdom, Intervjuer/oppslag i media
- Media
    - 29. September Intervju på NRK Rogaland ifb med forskningsdagene, Intervjuer/oppslag i media
    - CNN Health, Clues found to early Parkinson's deaths:<http://pagingdr Gupta.blogs.cnn.com/2010/10/04/clues-found-to-early-parkinson>, Intervjuer/oppslag i media
    - Ekspert: - Spikermatten kan ikke erstatte tradisjonelle treningsformer, Intervjuer/oppslag i media
    - Medscape, Clues found to early Parkinson's death: <http://www.medscape.com/viewarticle/729925>, Intervjuer/oppslag i media

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 24 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 2 dager  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 9 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 6 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Svein Ivar Bekkelund (svein.ivar.bekkelund@unn.no), Helse Nord RHF  
 Jan Aasly (jan.aasly@medisin.ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF  
 Espen Dietrichs (espen.dietrichs@klinmed.uio.no), Helse Sør-Øst RHF  
 Antonie Beiske (abeiske@online.no), Helse Sør-Øst RHF  
 Ole-Bjørn Tysnes (ole-bjorn.tysnes@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
 Jan Petter Larsen (jan.petter.larsen@sus.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Nasjonal kompetansetjeneste NK-HB13:

## Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer

Ansvarlig: **Bjørn Bjorvatn** (bnbj@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Nasjonalt Kompetansesenter for Søvn sykdommer (SOVno) ble etablert i 2004.**

**Viktige oppgaver: Forskning og fagutvikling innen søvn. Dette innebærer både å drive forskning i egen regi, samt bidra til forskning og fagutvikling i andre fagmiljøer for å bygge opp nasjonal kompetanse. Kompetansesenteret følger med i internasjonal fagutvikling, samt bidrar til etablering og kvalitetssikring av nasjonale faglige retningslinjer.**

**Det gis undervisning i grunn-, videre- og etterutdanning, og veiledning/rådgivning på nasjonalt nivå, for å sikre spredning av kompetanse til landet for øvrig.**

**Det drives ikke pasientbehandling ved SOVno. Slik behandling foregår ved kliniske avdelinger/sentre/fastleger. Flere av medlemmene arbeider klinisk ved slike avdelinger/sentre, og behandler pasienter med alle typer søvnsykdommer. Flere hundre pasienter får utredning/behandling årlig. SOVno rettleider pasienter i valg av behandlingssted. Fra 2011 er SOVno samlokalisert med Senter for Søvnmedisin, Helse Bergen.**

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

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

#### **Forskning:**

Det er stor forskningsaktivitet, med en rekke publikasjoner og pågående forskningsprosjekter. SOVno publiserer vitenskapelige arbeider innen mange ulike fagområder, som spenner fra forskning innen basalfagene, kliniske studier, epidemiologisk forskning og forskning av translasjonell karakter. Det gis veiledning på doktorgrads-, mastergrads- og bachelorgradsnivå. Tre PhD-kandidater disputerte i 2010. Rundt 20 doktorgradskandidater er under veiledning av SOVno sine medlemmer. Flere mastergradsstudenter, medisinstudenter (sær oppgaver) og psykologistudenter (hoved- og semesteroppgaver) er under veiledning av SOVno medlemmer. Det avholdes månedlige forskningsmøter for alle forskningsinteresserte.

#### **Utdanning av helsepersonell:**

Det undervises i grunn-, videre- og etterutdanning. Flere av SOVno sine medlemmer har stillinger ved Universitetet i Bergen, og er involvert i den vanlige undervisningen ved UiB. Det er holdt foredrag både nasjonalt og internasjonalt. SOVno har gitt en rekke råd i forbindelse med henvendelser fra leger og annet helsepersonell. SOVno har gitt ut Tidsskriftet "SØVN" to ganger årlig siden 2009. SØVN-tidsskriftet er et viktig formidlingsorgan for helsepersonell og forskere som er interessert i søvn og søvnsykdommer. Tidsskriftet gis ut gratis, og formidles også til media og helsemyndigheter. SOVno utga tre brosjyrer om søvn og behandling av søvnproblemer i 2007. Disse formidles gratis til helsepersonell over hele landet, og har blitt populære brosjyrer på legekontorer og sykehusavdelinger. Brosjyrene og SØVN-tidsskriftet kan bestilles via nettsidene våre. Det ble avholdt et todagers kurs for allmennleger/psykiatere/annet helsepersonell, "Søvnproblemer og vinterdepresjoner. Utredning og behandling" i november 2010. I alt 31 deltok på dette kurset. Det ble avholdt et todagers kurs for psykologer om søvnmedisin i februar 2010. 18 deltok. Et todagers kurs om polysomnografi (PSG)-skåring av søvn og søvnrelaterte hendelser for helsepersonell og forskere som jobber med søvnmedisin og søvnforskning ble også avholdt, med 9 deltakere. Det har i tillegg blitt undervist om søvn på en rekke kurs rundt om i landet.

#### **Undervisning av pasienter og pårørende:**

Formidling skjer gjennom foredragsvirksomhet, avisintervjuer, TV, radio etc. SOVno sine medlemmer er veldig aktive formidlere gjennom intervjuer i media. Formidling til publikum skjer også gjennom direkte kontakt med kompetansesenteret på telefon eller gjennom søvn sidene til SOVno ([www.sovno.no](http://www.sovno.no)), og gjennom brosjyrene SOVno har gitt ut. SOVno sine medlemmer har besvart en rekke henvendelser fra pasienter og pårørende over telefon og e-post. Hjemmesidene våre er svært godt besøkt, og statistikk fra 2008 (8464 treff) og 2009 (9460 treff) viser at våre sider er blant de hyppigst besøkte i Helse Bergen, og at antall besøkende øker. På grunn av omlegging av nettsidene for Helse Bergen har vi ikke tilgang på antall treff fra 2010.

Senterleder Bjørn Bjorvatn utga i 2007 bok beregnet på alle som sover dårlig. Tittelen er "Bedre søvn. En håndbok for deg som sover dårlig", og boken er gitt ut på forlaget Vigmostad & Bjørke. Flere enn 3000 bøker er solgt.

### **Evaluering**

Det er stor aktivitet, både forskningsmessig og på formidlingssiden. Vi har månedlige møter i arbeidsgruppen og årlige møter med referansegruppen. Mye tid går til å oppdatere og vedlikeholde hjemmesidene (www.sovno.no). Hovedpunkter på hjemmesiden: informasjonssider om søvn og søvnlidelser, som pasienter og helsepersonell kan hente ut. Sidene inneholder også informasjon om forskningsnyheter, aktuelle spørreskjemaer, pågående forskningsprosjekter, disputaser, kurs og kongresser, publikasjonsliste og en liste over behandlingssteder. Hjemmesidene våre er blant de hyppigst besøkte hjemmesidene innenfor Helse Bergen. Tidsskriftet SØVN har også gitt SOVno mange positive tilbakemeldinger. To numre utgis årlig. Målgruppen er helsepersonell og forskere med interesse for søvn og søvnsykdommer. For å kunne opprettholde og videreutvikle senteret er det behov for økte økonomiske rammer, da basisbevilgningen til SOVno kun er rundt kr 1,4 millioner per år.

Bemanningen av kompetansesenteret består av en 20 % stilling som senterleder, en 50 % stilling som senterkoordinator og en 50 % stilling som sekretær/konsulent. Fra 1. oktober 2010 har SOVno i tillegg bestått av en 20 % postdoktor stilling.

Fra 2010 har vi hatt en stipendiat (100 %) med arbeidsplass på SOVno med midler fra Helse Vest. I tillegg har vi flere andre stipendiater tilknyttet kompetansesenteret, med midler fra NFR, UiB, Helse Vest.

Arbeidsgruppen tilknyttet SOVno består av i alt 11 personer. Åtte av disse får ikke lønn direkte fra kompetansesenteret, men mottar kun møtegodtgjørelse. Det er behov for økte økonomiske rammer for å opprettholde og videreutvikle senteret.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 1,40

### **21 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Pallesen Ståle, Saxvig Ingvild West, Molde Helge, Sørensen Eli, Wilhelmsen-Langeland Ane, Bjorvatn Bjørn  
Brief report: Behaviorally induced insufficient sleep syndrome in older adolescents: Prevalence and correlates.  
J Adolesc 2010 Mar. Epub 2010 mar 18  
PMID: 20303581

Danielsen Yngvild S, Pallesen Ståle, Stormark Kjell M, Nordhus Inger H, Bjorvatn Bjørn  
The relationship between school day sleep duration and body mass index in Norwegian children (aged 10-12).  
Int J Pediatr Obes 2010 May;5(3):214-20.  
PMID: 20233160

Omvik Siri, Pallesen Ståle, Bjorvatn Bjørn, Sivertsen Børge, Havik Odd E, Nordhus Inger H  
Patient characteristics and predictors of sleep medication use.  
Int Clin Psychopharmacol 2010 Mar;25(2):91-100.  
PMID: 20071997

Forberg Knut, Waage Siri, Moen Bente, Bjorvatn Bjørn  
Subjective and objective sleep and sleepiness among tunnel workers in an extreme and isolated environment: 10-h shifts, 21-day working period, at 78 degrees north.  
Sleep Med 2010 Feb;11(2):185-90. Epub 2010 jan 25  
PMID: 20093076

Østhus Tone Brit Hortemo, Dammen Toril, Sandvik Leiv, Bruun Christa Marie, Nordhus Inger Hilde, Os Ingrid  
Health-related quality of life and depression in dialysis patients: associations with current smoking.  
Scand J Urol Nephrol 2010 Feb;44(1):46-55.  
PMID: 20030569

Hrubos-Strøm Harald, Randby Anna, Namtvedt Silje K, Kristiansen Håvard A, Einvik Gunnar, Benth Juratešalyte, Somers Virend K, Nordhus Inger H, Russell Michael B, Dammen Toril, Omland Torbjørn, Kværner Kari J  
A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea.  
J Sleep Res 2010 Jun. Epub 2010 jun 16  
PMID: 20561172

Hvidsten Sophie Charlotte, Storesund Lene, Wentzel-Larsen Tore, Gulsvik Amund, Lehmann Sverre  
Prevalence and predictors of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a Norwegian adult general population.

Clin Respir J 2010 Jan;4(1):13-21.  
PMID: 20298413

Berle Jan O, Hauge Erik R, Oedegaard Ketil J, Holsten Fred, Fasmer Ole B  
Actigraphic registration of motor activity reveals a more structured behavioural pattern in schizophrenia than in major depression.  
BMC Res Notes 2010;3():149. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20507606

Nome Siri, Holsten Fred  
A prospective longitudinal study of utilization of a psychiatric hospital in Hordaland County, Norway, from 1985 to 2003.  
Nord J Psychiatry 2010 Jul. Epub 2010 jul 22  
PMID: 20662684

Natvik Sylvia, Bjorvatn Bjørn, Moen Bente Elisabeth, Magerøy Nils, Sivertsen Børge, Pallesen Ståle  
Personality factors related to shift work tolerance in two- and three-shift workers.  
Appl Ergon 2010 Dec. Epub 2010 des 18  
PMID: 21172694

Bjorvatn Bjørn, Grønli Janne, Pallesen Ståle  
Prevalence of different parasomnias in the general population.  
Sleep Med 2010 Dec;11(10):1031-4. Epub 2010 nov 18  
PMID: 21093361

Sivertsen Børge, Nordhus Inger H, Bjorvatn Bjørn, Pallesen Ståle  
Sleep problems in general practice: a national survey of assessment and treatment routines of general practitioners in Norway.  
J Sleep Res 2010 Mar;19(1 Pt 1):36-41. Epub 2009 aug 31  
PMID: 19732316

Lunde Linn-Heidi, Pallesen Ståle, Krangnes Lise, Nordhus Inger Hilde  
Characteristics of sleep in older persons with chronic pain: a study based on actigraphy and self-reporting.  
Clin J Pain 2010 Feb;26(2):132-7.  
PMID: 20090440

Olsen Olav Kjellevold, Pallesen Ståle, Eid Jarle  
The impact of partial sleep deprivation on moral reasoning in military officers.  
Sleep 2010 Aug;33(8):1086-90.  
PMID: 20815191

Hynninen Minna J, Bjerke Nina, Pallesen Ståle, Bakke Per S, Nordhus Inger Hilde  
A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD.  
Respir Med 2010 Jul;104(7):986-94. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20346640

Brunborg Geir Scott, Johnsen Bjørn Helge, Pallesen Ståle, Molde Helge, Mentzoni Rune Aune, Myrseth Helga  
The relationship between aversive conditioning and risk-avoidance in gambling.  
J Gambl Stud 2010 Dec;26(4):545-59.  
PMID: 20155305

Saksvik Ingvild B, Bjorvatn Bjørn, Hetland Hilde, Sandal Gro M, Pallesen Ståle  
Individual differences in tolerance to shift work - A systematic review.  
Sleep Med Rev 2010 Sep. Epub 2010 sep 16  
PMID: 20851006

Waage Siri, Odeen Magnus, Bjorvatn Bjørn, Eriksen Hege R, Ursin Holger, Hollund Bjørg Eli, Moen Bente Elisabeth  
Still healthy after extended work hours? Ten hours shift, twenty-one days working period for tunnel workers.  
Ind Health 2010;48(6):804-10. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20616467

Harris Anette, Waage Siri, Ursin Holger, Hansen Ase Marie, Bjorvatn Bjørn, Eriksen Hege R  
Cortisol, reaction time test and health among offshore shift workers.  
Psychoneuroendocrinology 2010 Oct;35(9):1339-47. Epub 2010 apr 15  
PMID: 20399022

Øyane Nicolas M, Ursin Reidun, Pallesen Ståle, Holsten Fred, Bjorvatn Bjørn  
Increased health risk in subjects with high self-reported seasonality.  
PLoS One 2010;5(3):e9498. Epub 2010 mar 3  
PMID: 20209129

Pallesen Ståle, Bjorvatn Bjørn, Magerøy Nils, Saksvik Ingvild Berg, Waage Siri, Moen Bente Elisabeth  
Measures to counteract the negative effects of night work.  
Scand J Work Environ Health 2010 Mar;36(2):109-20. Epub 2009 des 15  
PMID: 20011984

**55 forskningspublikasjoner i 2010**

Bjorvatn B

Sleep in Northern Norway and the North Sea

20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010

Pallesen S, Moen BE, Bjorvatn B

Søvnmiljøet i Bergen satser på skiftarbeidsforskning.

Søvn 2010, nr. 3 s 16-19

Bjorvatn B

Parasomnier – rare ting som skjer i søvne

Søvn 2010, nr 3, s 12-14

Bjorvatn B

Søvnforskning

Søvn 2010, nr. 3 s 4.

Waage S, Pallesen S, Moen BE, Bjorvatn B

Shift work, age and morningness and associations with sleep and health

20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010. Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 218

Molde H, Pallesen S, Sætrevik B, Hammerborg DK, Laberg JC, Johnsen BH

Attentional biases among pathological gamblers

International Gambling Studies 2010; 10: 45-59

Molde H, Hystad SW, Pallesen S, Myrseth H, Lund I

Evaluating lifetime NODS using Rasch modelling

International Gambling Studies 2010; 10: 189-202

Diseth ÅR, Pallesen S, Brunborg GS, Larsen S

Academic achievement among first semester undergraduate psychology students: The role of course experience, effort, motives and

Higher Education 2010; 59: 335-352

Brunborg GS, Pallesen S, Diseth ÅR, Larsen S

Preoccupation with failure affects number of study hours – not academic achievement

Scandinavian Journal of Educational Research 2010; 54: 125-132.

Andreassen CS, Hetland J, Pallesen S

Workaholism, basic needs satisfaction at work, and personality

European Journal of Personality 2010; 24: 10-17

Jonassen TM, Eagan TML, Lehmann S.

Prevalence and predictors of obstructive sleep apnea (OSA) in a general Norwegian population.

Poster, European Respiratory Society, Annual Congress Barcelona 2010.

Lehmann S

Aldri for sent!

Astma- og allergiforbundet. ASTMA/KOLSAVISEN- lev godt med astma og kols! 2010

Sundset A, Lehmann S

Tumoret behandlet via bronkoskop (intervensjonsbronkoskopi)

Indremedisinen nr. 2, 2010 . <http://www.medisinstudent.no/id/163235.0>

Nordhus, IH

Søvn nr. 4 2010: Søvnplager og psykiske lidelser i eldre år – ser vi den eldre pasienten?

Søvn nr. 4 2010

Sørensen E

Søvnproblemer, søvnforstyrrelser og barne- og ungdomspsykiatri

Veileder i Spesialistutdanninga i barne- og ungdomspsykiatri. <http://www.legeforeningen.no/id/160556.0?tipsReturnCode=3>

Sørensen E

Søvn og barne- og ungdomspsykiatri

Søvn nr. 4, 2010

Gronli J

Altered body temperature and depression-like symptoms following early and later life stress in rats'

'ESRS-EU-Marie-Curie-PENS Training in Sleep Research and Sleep Medicine, Kloster Seeon, Bavaria, Tyskland

Øines E., Murison R, Mrdalj J, Grønli J and Milde AM

Chronic social stress increases colonic permeability in rats postnatally exposed to long maternal separation

7th World Congress on Stress, Leiden, Netherland

Grønli J

Hva er status vedrørende akkreditering i Norge?

Søvn 2010, nr. 4 s 21

Grønli J

Akkreditering av søvnspecialister og søvnsentre i Norge

Søvn 2010, nr. 4 s 20

Grønli J

Europeisk søvnkongress i Lisboa

Søvn 2010, nr. 4 s 11.

Grønli J og Milde AM

Dyremodeller for søvn og stress – implikasjoner for mentale lidelser

Søvn 2010, nr 4, s 8-10

Grønli J

Beste søvnartikkel i 2009

Søvn 2010, nr. 3 s 15

Preljevic V, Øshus TB, Nordhus IH, Os I, Dammen T

Depression, anxiety and somatoform disorders in patients treated with dialysis

57th Annual Meeting of the Academy of Psychosomatic Medicine, November 10-13, 2010, Marci Island, Florida , US

Nordhus IH, Hynninen MJ

Psychological treatment studies of late-life anxiety: Developing clinically relevant trials

International Psychogeriatric Meeting (IPA), Santiago de Compostela, September, Spain 26-29

Nordhus IH, Hynninen MJ, Pallesen S

Psychological treatment of late-life anxiety: presentation of trend data

20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland

Nordhus IH, Blågestad T, Pallesen S, Lunde LH, Sivertsen B, Grønli J

Sleep in older patients – A comparative polysomnographic study

20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland

Lunde LH, Pallesen S, Krangnes LK, Nordhus IH

Characteristics of Sleep in older persons with chronic pain

20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland

Hrubos-Strøm H, Nordhus IH, Dammen T, Omland T

A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea – The Akershus sleep apnea project

20th congress of the European Sleep Research Society, September 14-18, 2010, Lisbon, Portugal

Hynninen MJ, Nordhus IH, Breivte M

Anxiety in dementia

20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland

Breivte MH, Hynninen MJ, Rongve A, Årslund D, Nordhus IH

Anxiety and neuropsychological functioning in patients with a first time diagnose of mild dementia

20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland

Nordhus IH, Hynninen MJ

Treating late-life anxiety in chronic medical illness and cognitive impairment

in NA Pachana, K Laidlaw, and BG Knight (Eds.), Casebook of Clinical Geropsychology, (pp. 119-131). Oxford: Oxford University Press

Blågestad T, Pallesen S, Lunde LH, Sivertsen B, Nordhus IH, Grønli J

Sleep in older chronic pain patients: a comparative polysomnographic study

Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 268

Pallesen S, Eid J, Kjellevoid-Olsen O

Sleep deprivation impairs quality of moral reasoning in military officers

Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 217

Danielsen YS, Pallesen S

. Sleep in children with obesity compared to normal weight children

Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 203

Saksvik IB, Bjorvatn B, Harvey AG, Waage S, Harris A, Pallesen S

Adaptation and readaptation to different shift work schedules measured with sleep diary and actigraphy

44th annual convention, ABCT, San Francisco, USA, 2010

Mrdalj J, Murison R, Milde AM, Jellestad FK, Ursin R, Pallesen S, Bjorvatn B, Grønli J

Chronic mild stress alters body temperature rhythm and induces depression-like symptoms in rats postnatally exposed to long mate

## 7. verdenskongress innen stress, Leiden, Tyskland, 2010

Mrdalj J, Murison R, Milde AM, Jellestad FK, Ursin R, Pallesen S, Bjorvatn B, Grønli J  
Chronic mild stress alters body temperature rhythm and induces depression-like symptoms in rats postnatally exposed to long mat  
"New Concepts in Neuroscience", NevroNor, Bergen, Norway

Brunborg GS, Mentzoni RA, Molde H, Myrseth H, Skouverøe KJM, Bjorvatn B, Pallesen S  
Associations between media use in the bedroom, sleep habits and symptoms of insomnia  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 291-292

Saxvig IW, Wilhelmsen-Langeland A, Pallesen S, Bjorvatn B  
The prevalence of delayed sleep phase in Norwegian high school students  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 130-131.

Fosse H, Storkmark KM, Pallesen S, Nordhus IH, Bjorvatn B  
Sleep problems and mental health problems in school-aged children (7-12 years): A longitudinal population based study  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 254

Hynninen M, Pallesen S, Hardie JA, Fondenes O, Bakke PS, Eagan T, Bjorvatn B, Nordhus IH  
Psychological distress, sleep, and sleep-disordered breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010

Rød AMK, Bjorvatn B, Mrdalj J, Olsen I, Tellnes H, Pallesen S, Murison R, Grønli J  
A study of long-term effects on body temperature rhythm after two exposures to social defeat in rats  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 136

Pallesen S, Nordhus IH, Sivertsen B, Bjorvatn B  
Ten year trends in insomnia prevalence in Norway  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 292

Natvik S, Bjorvatn B, Moen BE, Magerøy N, Sivertsen B, Pallesen S  
Personality factors related to shift work tolerance in two and three shift workers  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 217-218

Flo E, Notelaers G, Bjorvatn B, Moen BE, Pallesen S, Magerøy N  
Shift work disorder and its relation to reduced health-related quality of life  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 218

Mrdalj J, Murison R, Milde AM, Jellestad FK, Ursin R, Pallesen S, Bjorvatn B, Grønli J  
Altered body temperature rhythm and depression-like symptoms following early and later life stress in rats  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010 Journal of Sleep Research, 2010; 19 (Suppl.2): 144

Harris A, Waage S, Ursin H, Hansen ÅM, Bjorvatn B, Eriksen HR  
Cortisol, reaction time test and health among offshore shift workers  
American Psychosomatic Society (APS) 68th Annual Scientific Meeting, Portland, USA, 2010

Mrdalj J, Murison R, Milde AM, Jellestad FK, Ursin R, Pallesen S, Bjorvatn B, Grønli J  
Early Life Stress and the effect on circadian rhythmicity. The mother - infant relationship in rats as model  
23th Norwegian Research Council Conference on Mental Health, Øyer, Norway

Magerøy N, Notelaers G, Bjorvatn B, Pallesen S, Moen B, Einarsen S  
Aggression from clients was not perceived as bullying among Norwegian nurses  
Int Conf Workplace Bullying, Cardiff, 2010

Moen BE, Baste V, Rylander L, Magerøy N, Pallesen P, Bjorvatn B  
Menstruation irregularities and shiftwork among Norwegian nurses  
Taipei, Taiwan, RHICOH 2010

Bjorvatn B  
Senter for Søvnmedisin – et nytt og unikt sykehustilbud til pasienter med søvn sykdommer  
Søvn 2010, nr. 4, s 4

Bjorvatn B  
T19.7 Leggkramper  
Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, 2010, s 543

Bjorvatn B  
T19.6 Restless legs.  
Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, 2010, s 542.

Bjorvatn B, Holsten F  
T5.2 Søvnvansker



Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell, 2010, s 204-209.

### 3 doktorgrader er avlagt i 2010

Nicolas Melchior Frederic Øyane

Seasonal Changes in mood and behaviour in the general population - associations with mood, sleep and health risk factors

Disputert: September 2010

Hovedveileder: Bjørn Bjorvatn

Linn-Heidi Lunde

Chronic pain in older adults. Consequences, assessment and treatment

Disputert: Februar 2010

Hovedveileder: Inger Hilde Nordhus, Psykologisk fakultet, UiB

Gunn Marit Aasvang

Effects of transportation noise on sleep: Assessment of night time noise exposure from railway and road traffic and effects on s

Disputert: Juni 2010

Hovedveileder: Torbjørn Moum, IMB, UiO

### 54 forskningsprosjekt i 2010

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen

Søvn lengde og mortalitet i Hordalandsundersøkelsen

Prosjektperiode: 2010 - 2013

Deltakende region: HV

Per Øyvind Enger, Universitetet i Bergen

Strålebehandling ved hjernetumor

Prosjektperiode: 2010 - 2011

Deltakende region: HV

Walter Fischer, Universitetet i Bergen

Aquaporinblokker til gliomceller ved hjernetumor

Prosjektperiode: 2010 - 2011

Deltakende region: HV

Sjoukje Kuipers, Universitetet i Bergen

BDNF and Neurogenesis in Mood Disorders: ARCing the Gap from Psychopathology to Treatment

Prosjektperiode: 2010 - 2013

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF

Prevalens av søvnapne, insomni og søvnighet i befolkningen

Prosjektperiode: 2010 - 2012

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Universitetet i Bergen

Søvn og ADHD

Prosjektperiode: 2010 - 2012

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF

Effekt av skiftarbeid på BMI og andre livsstilsparametre

Prosjektperiode: 2010 - 2012

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn/Ståle Pallesen, Helse Bergen HF

Validering av Bergen Shift Work Sleep Questionnaire

Prosjektperiode: 2010 - 2012

Deltakende region: HV

Jonathan Soule, Universitetet i Bergen

State-dependent control of LTP consolidation

Prosjektperiode: 2009 - 2012

Deltakende region: HV

Helge Molde, Universitetet i Bergen

søvn- og søvnvaner hos skoleungdom i videregående skole i Hordaland

Prosjektperiode: 2009 - 2011

Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen

Søvn og bruk av elektroniske medier

Prosjektperiode: 2009 - 2012

Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen  
Effekt av utsatt skolestart på søvn og ytelse  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen  
Utvikling av selvrappoteringsmål på søvnhygiene knyttet til bruk av elektroniske medier  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Søvnproblematikk i allmennpraksis  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV

Eliann Øines, Universitetet i Bergen  
Maternal separation effects on behaviour, stress responsivity and the gastrointestinal system  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen  
Early Life Stress: A Translational Study of Affective and Behavioral Outcomes and Genetic Modulation  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Anette Hylene Ranhoff, Universitetet i Bergen  
Søvn i geriatrisk kontekst – sykehus og sykehjem  
Prosjektperiode: 2008 - 2019  
Deltakende region: HV

Inger Hilde Nordhus, Universitetet i Bergen  
KOLS: Epidemiologi, CBT og søvn  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Arne Ulven, Helse Bergen HF  
Arbeidstidsordninger og fungering for norske losere  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Oddgeir Friborg, Nasjonal institusjon  
The Accra-Tromsø Study. The effects of season on sleep and related parameters  
Prosjektperiode: 2008 - 2010  
Deltakende region: HV HN

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen  
LISA – longitudinal investigation of sexual abuse  
Prosjektperiode: 2008 - 2019  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Effekt av selvhjelpsbok mot insomni  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Universitetet i Bergen  
Svingskift på Oseberg C  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Døgnrytmeproblemer hos ungdom  
Prosjektperiode: 2007 - 2012  
Deltakende region: HV

Reidun Ursin, Universitetet i Bergen  
Livsstilfaktorer og søvn  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Sabine Ruths, Universitetet i Bergen  
ADHD og legemiddelbruk  
Prosjektperiode: 2007 - 2017  
Deltakende region: HV

Janne Grønli, Universitetet i Bergen

Early and later life stress. Effects on the brain

Prosjektperiode: 2007 - 2011

Deltakende region: HV

Kjell-Morten Stormark, Universitetet i Bergen

Søvn hos barn – en del av Barn i Bergen-undersøkelsen

Prosjektperiode: 2007 - 2011

Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen

Validering av døgnrytmemål

Prosjektperiode: 2007 - 2010

Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen

Søvnvansker hos barn – en del av the Health Behaviour in School-aged Children – A WHO Cross-National Survey

Prosjektperiode: 2007 - 2020

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF

Søvn og helse ved ekstreme skiftordninger

Prosjektperiode: 2007 - 2012

Deltakende region: HV

Guri Rørtveit, Helse Bergen HF

Søvnighet og tretthet etter giardia-infeksjon

Prosjektperiode: 2007 - 2011

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Universitetet i Bergen

Forsinket søvnfasesyndrom. Kvalitativ undersøkelse

Prosjektperiode: 2007 - 2012

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF

Parasomnier – prevalens og alvorlighetsgrad

Prosjektperiode: 2006 - 2010

Deltakende region: HV

Fred Holsten, Helse Bergen HF

Bipolaritet, døgnsvingninger og antidepressiv effekt av søvndeprivasjon

Prosjektperiode: 2006 - 2016

Deltakende region: HV

Fred Holsten, Universitetet i Bergen

Vinterdepresjoner og bipolaritet

Prosjektperiode: 2006 - 2015

Deltakende region: HV

Robert Murison, Universitetet i Bergen

Social defeat – as a model of anxiety

Prosjektperiode: 2006 - 2011

Deltakende region: HV

Elisabeth Backe-Hansen, Nasjonal institusjon

Ung i Oslo – søvnvaner

Prosjektperiode: 2006 - 2010

Deltakende region: HV HSØ

Arne Fetveit, Nasjonal institusjon

Epidemiologisk undersøkelse av søvnproblemer. Tromsø-undersøkelsen

Prosjektperiode: 2006 - 2011

Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Universitetet i Bergen

Skiftarbeid offshore – effekter på søvn og helse

Prosjektperiode: 2005 - 2018

Deltakende region: HV

Ingrid Os, Nasjonal institusjon

Psychological health and sleep in dialysis patients

Prosjektperiode: 2005 - 2010

Deltakende region: HV HSØ

Toril Dammen, Nasjonal institusjon

ASAP – The Akershus sleep apnea project

Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV HSØ

Inger Hilde Nordhus, Universitetet i Bergen  
Smerte hos eldre – søvn og effekter av behandling på søvn  
Prosjektperiode: 2005 - 2011  
Deltakende region: HV

Ståle Pallesen, Universitetet i Bergen  
Fedme hos barn – sammenhenger med søvn  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Kunnskap om søvn blant leger  
Prosjektperiode: 2004 - 2012  
Deltakende region: HV

Bjørn Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Årstidsvariasjon i humør og søvn  
Prosjektperiode: 2004 - 2010  
Deltakende region: HV

Eli Sørensen, Helse Bergen HF  
Søvnvaner og døgnrytme hos ungdom  
Prosjektperiode: 2001 - 2012  
Deltakende region: HV

Eli Sørensen, Helse Bergen HF  
Søvn hos mor og barn etter fødsel  
Prosjektperiode: 2001 - 2012  
Deltakende region: HV

Reidun Ursin/Bjørn Bjorvatn, Universitetet i Bergen  
Søvn og søvnproblemer i befolkningen – data fra HUSK-undersøkelsen  
Prosjektperiode: 2000 - 2010  
Deltakende region: HV

Siri Nome, Universitetet i Bergen  
Bruk av statistiske metoder ved studier av epidemiologi, langtidsforløp og mortalitet ved psykiske lidelser  
Prosjektperiode: 2000 - 2012  
Deltakende region: HV

Fred Holsten, Helse Bergen HF  
Vagusnervestimulering ved depresjoner og bipolare lidelser  
Prosjektperiode: 2000 - 2012  
Deltakende region: HV

Fred Holsten, Universitetet i Bergen  
Forløpet ved stoffmisbruk hos ungdom – en prospektiv studie  
Prosjektperiode: 2000 - 2012  
Deltakende region: HV

Sverre Lehmann, Helse Bergen HF  
Obstruktive lungesykdommer i en generell befolkning. HUSK  
Prosjektperiode: 2000 - 2015  
Deltakende region: HV

Sverre Lehmann, Helse Bergen HF  
OSAS i en generell befolkning. HUSK  
Prosjektperiode: 2000 - 2015  
Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglige retningslinjer
  - Respirasjonsforstyrrelser under søvn: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1889664](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1889664), 2009
  - Insomni: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1889909](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1889909), 2009
  - Døgnrytmeforstyrrelser: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1894756](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1894756), 2009
  - Søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1894951](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1894951), 2009
  - Parasomnier: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1895155](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1895155), 2009
  - Søvnforstyrrelser hos barn og ungdom: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1899694](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1899694), 2009
  - Søvnforstyrrelser hos eldre: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1899962](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1899962), 2009
  - Narkolepsi og andre hypersomnier: [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1900151](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1900151), 2009
  - Utredning og behandling av søvnrelaterte sykdommer, 2001

- Utredning og behandling av søvnrelatert respirasjonsbesvær hos voksne og barn, 2002

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - 10/6 foredrag om søvn for pasientforeningen i Bergen., Seminar
  - 26/10 foredrag om søvn for OCD- foreningen Ananke i Bergen, 2 timer, Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - Cambridge Anterior Skull Base Course Addenbrooke's Hospital, Cambridge, England: 23-25 oktober 2010, Kurs
  - Oktober 2010: Obligatorisk kurs i Intensiv lungemedisin for lungemedisinere, HUS/ Universitetet i Bergen. OSAS behandling., Kurs
  - 1 t Søvnproblemer og barne- og ungdomspsykiatri. Målgruppe: Leger i spesialistutdanning og spesialister i barne- og ungdomspsykiatri, Seminar
  - 1,5 t Søvnforstyrrelser hos barn og ungdom. Målgruppe:Helsepersonell i voksenpsykiatri Helse Bergen, Seminar
  - 2 t foredrag om søvn og døgnrytme, Betanien BUP, Okt 2010, Seminar
- Helsepersonell
  - 2 dagers KAVLI-seminar for PhD-kandidater – med databidrag (Bergen, 13. og 14. desember 2010)., Kurs
  - 2 dagers nasjonalt PhD-kurs i geriatri/alderpsykiatri i regi av Kavli forskningssenter (14. og 15. juni 2010)., Kurs
  - 2 dagers PhD-kurs i forskningsetikk (kursleder) Solstrand hotell (28.og 29. oktober 2010)., Kurs
  - 2 dagers stipendiatsamling med innlegg om forskningsetikk, Det psykologiske fakultet, UiB (29. og 30. november). , Kurs
  - 2 t søvndeprivasjon på ubåttsjefskurs, Haakonsværn (27. jan, 2010)., Kurs
  - 2,5 timers foredrag om behandling av insomni for ansatte og andre interesserte ved Skogli rehabiliteringssenter, (27. okt 2010)., Kurs
  - 3 t kurs om søvn, skiftarbeid og helse for bioingeniører, Bergen, Okt 2010, Kurs
  - 3 t kurs om søvn, skiftarbeid og helse for skiftarbeidere i Bergen (Confex), Des 2010 , Kurs
  - 3 t kurs om søvn, skiftarbeid og helse for skiftarbeidere i Oslo (Confex), Nov 2010, Kurs
  - 3,5 t kurs om søvn, skiftarbeid og helse for skiftarbeidere, Oslo (Confex), Juni 2010, Kurs
  - 4 timers forelesning om søvndeprivasjon for offiserer på Sjøkrigsskolen (28. april, 2010)., Kurs
  - 5 t PhD- kurs om psykologiske modeller for insomni og angst (kursleder) Det psykologiske fakultet, UiB (5. mai, 2010)., Kurs
  - 6 t kurs om søvn og søvn sykdommer, Valen sjukehus (VEU), Nov 2010, Kurs
  - 8 timers forelesning om søvndeprivasjon for offiserer på Sjøkrigsskolen (21. mai, 2010)., Kurs
  - Desember 2010: Etterutdanning for sykepleiere HUS: Diagnostikk og behandling av OSAS. , Kurs
  - Kursleder og 8 forelesninger om 'Kartlegging og behandling av søvn sykdommer', todagerskurs for psykologer, Oslo, Febr 2010, Kurs
  - Kursleder og 8 forelesninger om 'Søvnproblemer og vinterdepresjoner. Utredning og behandling', todagerskurs i Bergen (VEU), Nov , Kurs
  - Kursleder og 8 forelesninger om 'Polysomnografi (PSG) - skåring av søvn og søvnrelaterte hendelser', to-dagerskurs for Helsepers, Kurs
  - 1 gruppepresentasjon (Early Life Stress and the effect on circadian rhythmicity. 23. norske forskningskonferanse om psykisk helse, Konferanse
  - 1 symposiumpresentasjon (Sleep in Northern Norway and the North Sea) og 10 posterpresentasjoner ved 20th Congress of the Europea, Konferanse
  - 2 posterpresentasjoner ved 7th World Congress on Stress, Leiden, Netherland, Konferanse
  - 20th Congress of the European Sleep Research Society, 14-18 September 2010, Lisbon, Portugal , Konferanse
  - 20th Congress of the European Sleep Research Society, Lisboa, Portugal, Konferanse
  - 20th Congress of the European Sleep Research Society, Lisboa, Portugal, Konferanse
  - 20th Nordic Congress of Gerontology, May 30-June 3, 2010, Reykjavik, Iceland., Konferanse
  - 23. norske forskningskonferanse om psykisk helse, Øyer, Norway, Konferanse
  - 3 posterpresentasjoner ved 20th Congress of the European Sleep Research Society, Lisboa, Portugal., Konferanse
  - 5 timer forelesning om søvn og søvnlidelser for helsepersonell, på Nattevaktskonferansen, Hamar, 14. april 2010. , Konferanse
  - 5 timer symposium om depresjon, angst og søvnproblemer hos eldre for psykologer og annet helsepersonell (presymposium ved 20. no, Konferanse
  - 7th World Congress on Stress, Leiden, Netherland , Konferanse
  - APA 2010, New Orleans 23-29/4, Konferanse
  - APSS 2010, 5-9/6 San Antonio, Konferanse
  - Congress of the International Pediatric Sleep Association joint meeting with Pediatric Sleep Medicine Conference i Roma, Italia, Konferanse
  - ESRS 14-18/9, Lisboa, Konferanse
  - European Respiratory Society, Annual Congress Barcelona 2010, Konferanse
  - International Psychogeriatric Meeting (IPA), Santiago de Compostela, September, Spain 26-29. , Konferanse
  - Leder for symposium om angst hos eldre ved 20. Nordiske Gerontologiske konferanse på Island, Reykjavik 1. juni 2010., Konferanse
  - Skiftarbeidskonferanse, Solstrand, Bergen, Konferanse
  - Sleep 2010 (24th Annual Meeting of the Associated Professional Sleep Societies) San Antonio, USA, Konferanse
  - Symposiumleder for symposium om moderne behandling av søvnlidelser på psykologikonferansen Oslo, 31. august 2010., Konferanse
  - Symposiumleder for symposium om søvn hos eldre ved 20. Nordiske Gerontologiske konferanse på Island, Reykjavik den 31. mai 2010., Konferanse
  - 1 t foredrag om søvn og søvnproblemer, RELIS Vest, Sept 2010 , Seminar
  - 1 t foredrag om søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser, psykologisk fakultet, Mars 2010, Seminar

- 1 t om søvn på Hjernedagen, Haukeland sykehus, Mars 2010, Seminar
  - 1 t x 2 foredrag om søvn og søvnssykdommer, Dokumentasjonsavd., HUS, Nov 2010, Seminar
  - 15 min foredrag, ESRS-EU-Marie-Curie-PENS Training in Sleep Research and Sleep Medicine, Kloster Seeon, Bavaria, Tyskland, Seminar
  - 2 t foredrag om søvn, skiftarbeid og helse, Yrkesmedisinsk avd, Haukeland. Jan 2010, Seminar
  - 2 t om søvn og søvnproblemer for farmasøytter, Bergen (Nycomed), Jan 2010, Seminar
  - 6 t seminar om lavterskeltilbud til eldre for psykologer, Norsk psykologfor, med særlig fokus på søvn og demens, Oslo (15.10.19), Seminar
  - Juni 2010: Vår møtetet NFL (Norsk forening for lungemedisin) Kongsberg: Etablering av tverrdisiplinær søvnklinikk ved Helse-Bergen, Seminar
  - 01.05.10 Intervjuet om søvnkvalitet hos eldre i Psykisk nr 2, 2010. , Intervjuer/oppslag i media
  - Psykisk 02 2010: Kroniske smerter i lys av psykisk helse (kronikk), Intervjuer/oppslag i media
  - Tidsskr for Den norske legefor om lite søvn og slanking, 18.11.10, Intervjuer/oppslag i media
- Media
- 01.09.10 Intervjuet i bladet Mat og helse om b-mennesker, Intervjuer/oppslag i media
  - 04.04.10 Intervjuet i BT om selvpåført søvnmangel , Intervjuer/oppslag i media
  - 08.07.10 Effekt av utsatt skolestart. Intervju med NRK.no, Solveig Husøy, Intervjuer/oppslag i media
  - 12.12.10 Intervjuet i Dagbladet om søvn og metabolske parametre, Intervjuer/oppslag i media
  - 13.03.10 Intervjuet i studenttorget.no om søvnhygieneråd i studiehverdagen, Intervjuer/oppslag i media
  - 15.04.10 Intervjuet i Dagbladet om atferdsindusert søvn mangelsyndrom, Intervjuer/oppslag i media
  - 15.8.10 Dagbladet om søvnspindler; høy frekvens høyere vekkerskel, Intervjuer/oppslag i media
  - 16.01.10, Intervjuet på forskning.no om søvndeprivasjon, Intervjuer/oppslag i media
  - 20.03.10 Intervjuet i Dagbladet om søvn, Intervjuer/oppslag i media
  - 21.1.10: NRK nett om iphone applikasjonen Sleep Cycle, Intervjuer/oppslag i media
  - 22.11.10 Intervjuet av NRK-puls om elektroniske media og søvn, Intervjuer/oppslag i media
  - 23.11.10 NRK Puls, NRK Forbrukerinspektørene, Emrah Senel. Faglig bistand til nettsak, Intervjuer/oppslag i media
  - 23.6. d.s. nettutgaven av Foreldre og barn. Kari Mathilde Hestad, Intervjuer/oppslag i media
  - 23.6. Konsekvenser av for lite søvn hos førskolebarn. Intervju med Forskning.no. Andreas Ringdal Graven, Intervjuer/oppslag i media
  - 26.10.10 Intervjuet på forskning.no om genetisk søvnfølsomhet, Intervjuer/oppslag i media
  - 26.5.10: Klikk.no. Om å få sove i varmen , Intervjuer/oppslag i media
  - 27.10.10 Intervjuet på P1 om HLA-BQC1-0602 og søvnighet, Intervjuer/oppslag i media
  - 28.4. 2010 Foreldre&Barn klikk.no. Faglig kommentar, Intervjuer/oppslag i media
  - 28.6.10: NRK Hordaland radio om sommerdepresjon, Intervjuer/oppslag i media
  - 28.6.10: NRK nett om sommerdepresjon, Intervjuer/oppslag i media
  - 28.7.10 BA Inception - om å dele drømmer, Intervjuer/oppslag i media
  - 30.12.10 Intervjuet i Dagbladet om søvn, og søvnmangel., Intervjuer/oppslag i media
  - 31.1.10 Din side om iphone applikasjonen Sleep Cycle, Intervjuer/oppslag i media
  - 4.8.10: NRK Hordaland radio – Hvorfor gjesper vi?, Intervjuer/oppslag i media
  - Aftenposten om søvn og søvnvansker. 29.5.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Allers om vinterdepresjon og lysterapi, 4.1.10, Intervjuer/oppslag i media
  - BA om lyset og våren, 5.5.10, Intervjuer/oppslag i media
  - BA om sexsomnia. 22.6.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Bladet "Glade barn på skolen" om søvnproblemer blant skolebarn. august-10 , Intervjuer/oppslag i media
  - BT om søvnproblemer og bruk av sovemedisiner. 2.7.10 , Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet 26. okt 2010. Intervju om HLA DQB1 \*0602 genvarianten, narlokepsi og ulik reaksjon på partiell søvndeprivasjon, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet om fare ved lite søvn, 30.12.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet om parasomnier, 22.12.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet om søvn blant unge. 24.9.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet om søvn og multimedia. 31.10.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagbladet om søvnlengde og helse. 4.8.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Dagsavisen om parasomnier. 21.8.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Desember 2010: NRK nyheter: Halvparten plages av forurensning, Intervjuer/oppslag i media
  - Dinside.no om søvn og vekt (dinside.no/839991/som-aa-spise-en-big-mac-hver-dag), 15.4.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Februar 2010: Bergens Tidende: Luftklokke ga snorkesjokk. , Intervjuer/oppslag i media
  - Forskning.no om søvnlengde hos eldre (forskning.no/artikler/2010/januar/241069), 31.1.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Januar 2010: Bergens Tidende: Syk uten å vite det. , Intervjuer/oppslag i media
  - KK om søvnrestriksjon mot søvnproblemer, 29.10.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Klikk.no om a/b-mennesker www.klikk.no/helse/allmenn/article536828.ece, 17.1.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Klikk.no om sovepiller www.klikk.no/helse/dinkropp/velvare/article612262.ece 30.9.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Mars 2010: Bergens Tidende: Startar unik søvneining på Haukeland. , Intervjuer/oppslag i media
  - Mars 2010: Dagens medisin: NO-test fanger opp ni av ti astmapasienter, Intervjuer/oppslag i media
  - Nov/Des Intervjuet i Det Nye Shape Up om søvn, Intervjuer/oppslag i media
  - November 2010: Bergens Tidende: Forurensning forkorter livet., Intervjuer/oppslag i media
  - November 2010: Dagens Medisin: To av tre kols-tifeller uten diagnose, Intervjuer/oppslag i media
  - November 2010: NRK nyheter: Lufta tar livet av folk. , Intervjuer/oppslag i media
  - NRK morgenradio 8. september 2010, intervju om drømmer., Intervjuer/oppslag i media
  - NRK P1 Norgessglasset om å gå i søvne. 12.4.10, Intervjuer/oppslag i media
  - NRK radio Møre og Romsdal om lys i mørketiden. 29.10.10, Intervjuer/oppslag i media
  - NRK Rogaland om lite søvn under OL-sendingene. 17.2.10, Intervjuer/oppslag i media
  - Nrk.no om parasomnier. www.nrk.no/helse-forbruk-og-livsstil/1.7433346, 20.12.10, Intervjuer/oppslag i media
  - NRK.no om sexsomnia. www.nrk.no/programmer/tv/puls/1.7167832, 15.6.10, Intervjuer/oppslag i media

- NRK1 Førkveld (TV) om søvn. 26.10.10, Intervjuer/oppslag i media
- NRK1 Puls (TV) om søvn. 22.11.10, Intervjuer/oppslag i media
- Radio Norge om sexsomnia. 20.6.10, Intervjuer/oppslag i media
- Radio Norge om søvnproblemer blant ungdom. 15.4.10, Intervjuer/oppslag i media
- Schrödingers katt, NRK1, om søvnmangel, 21.1.10, Intervjuer/oppslag i media
- Stavanger Aftenblad om vintersol og humør. 6.2.10, Intervjuer/oppslag i media
- Studentradioen om vinterdepresjoner. 10.3.10, Intervjuer/oppslag i media
- Univers, eksterntmagasinet til UiStav om jet lag. Sept-10, Intervjuer/oppslag i media
- VG om symptomer ved lite søvn, 18.12.10, Intervjuer/oppslag i media

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 83 timer  
Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 88 timer  
Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 6 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 113 timer  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 107 timer  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 231 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Trond Bratlid (trond.bratlid@unn.no), Helse Nord RHF  
Trond Sand (trond.sand@ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF  
Margaret Ramberg (stramber@online.no), Helse Sør-Øst RHF  
Per Monstad (per.monstad@tele2.no), Helse Sør-Øst RHF  
Hanne Berdal (hanne.berdal@lds.no), Helse Sør-Øst RHF  
Michaela Dretz Gjerstad (gjmi@sus.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Sjeldensenter NK-HB6:

## Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)

Ansvarlig: **Sverre Sandberg** (sverre.sandberg@isf.uib.no), Helse Bergen HF

**Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer (NAPOS)** har som mål at personer med porfyri skal bli diagnostisert, behandlet og fulgt opp på en optimal måte og i samsvar med pasientens behov. Personer med porfyri skal få likt tilbud uansett hvor i landet de befinner seg. Porfyrisykdommer består av seks forskjellige sykdommer. NAPOS diagnostiserer alle porfyripasienter i Norge og tilbyr genetisk veiledning og prediktiv diagnostikk. NAPOS driver utstrakt klinisk veiledning av pasienter og helsepersonell over hele landet og har et nettverkssamarbeid med andre sykehusavdelinger og primærleger. NAPOS har en referansegruppe med bred faglig og geografisk sammensetning og har årlig møte med brukerforeningene og referansegruppen. NAPOS har ansvar for Norsk porfyriregister som er et medisinsk kvalitetsregister. NAPOS driver med FoU arbeid og er med i styringsgruppen for EU-prosjektet EPNET - European Porphyria Network. NAPOS er lokalisert til Haukeland universitetssykehus.

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

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

#### **Diagnostikk og rådgivning:**

NAPOS tilbyr rådgivning ang. diagnostikk og behandling til helsepersonell og pasienter over hele landet, både per telefon, e-post og brev. Det besvares totalt ca. 6 henvendelser daglig (telefoner, e-poster, brev) fra leger, pasienter og pårørende. I 2010 besvarte senterets leger ca. 100 telefoner og ca. 20 e-poster fra leger og annet helsepersonell. Totalt 89 legemiddelspørsmål (38 fra pasienter, 47 fra helsepersonell) ble besvart av farmasøyter ved NAPOS i 2010. 53 nye pasienter fikk porfyridiagnose i 2010. NAPOS utførte 69 genetiske veiledningssamtaler, 15 sykepleiefaglige samtaler og 20 polikliniske konsultasjoner i 2010. Totalt 1050 rutineprøver fra 843 ulike pasienter er analysert, 3052 biokjemiske og 57 genetiske analyser er utført. 15 ulike mutasjoner ble funnet, tre av disse er ikke påvist i Norge tidligere.

#### **Informasjonsarbeid:**

NAPOS distribuerer brosjyrer, ID-kort og annen informasjon til både pasienter og leger. Nettsiden [www.napos.no](http://www.napos.no), som hadde 10269 treff i 2010, oppdateres jevnlig med nyhetssaker og annen informasjon. Det ble i 2010 sendt ut 4 nyhetsvarslinger per e-post til 344 personer, hvorav 207 pasienter og 99 leger. Kontroller er viktig for å hindre symptomer og forebygge eventuelle langtidskomplikasjoner av porfyrisykdom. Det ble i 2010 utarbeidet nye anbefalinger for kontroll av personer med porfyri, i form av sjekklister for hver enkelt diagnose. Disse ble distribuert til pasienter, fastleger og sykehusleger, og på [www.napos.no](http://www.napos.no). Flere anestesimidler og vanlige legemidler kan utløse anfall hos personer med akutt porfyri. I 2010 utarbeidet NAPOS rutiner ved operative inngrep med anestesi, for å forebygge slike anfall.

#### **Brukermedvirkning:**

Det ble arrangert ett samarbeidsmøte mellom NAPOS og Norsk porfyriforening (NPF) i 2010. NAPOS bidro med fire innlegg i NPF sitt medlemsblad "Porfyrynytt". I 2010 ble det holdt ett møte i trygderettighetskomiteen, en person fra NAPOS og fire fra pasientforeningene deltar i denne. Intensjonen med komiteen er å utveksle erfaringer med trygdesystemet, identifisere og bedre tilgangen på stønader pasientene har krav på. NAPOS hadde 12 samtaler med 4 forskjellige brukere omkring trygdeytelser fra NAV/HELFO. Brukerforeningene har representanter i referansegruppen for NAPOS og i kurskomiteen for de årlige pasientkursene.

#### **Undervisning:**

I oktober 2010 arrangerte NAPOS et todagers kurs om kutane porfyrier for pasienter og pårørende jevnt fordelt fra hele landet. I alt 108 deltakere deltok på kurset, som tok for seg både symptomer,



diagnostikk, utløsende faktorer, forebygging, behandling, genetisk veiledning og utredning, trygderettigheter, solbeskyttelse, langtidskomplikasjoner samt det å leve med en kronisk sykdom. Det ble arrangert samtalegrupper for både pasienter og pårørende, slik at deltakerne kunne få anledning til å dele erfaringer og treffe andre i samme situasjon. Nytt i år var også et eget barneprogram med bl.a. bli-kjent aktiviteter, egne gruppesamtaler og et aktivitetsrom for barn. NAPOS hadde totalt 18 t. undervisning for pasienter og pårørende i 2010. NAPOS holdt foredrag for leger og ulike grupper av helsepersonell omkring i landet, i alt 23 timer. NAPOS arrangerte et todagers etterutdanningskurs for leger om porfyri sykdommer (godkjent av DNL).

### **Forskning:**

I 2010 ble 2 vitenskapelige artikler publisert, 6 postere og foredrag på internasjonale kongresser og 4 rapporter i EPNET (EU-prosjekt). To dr. gradskandidater, 5 mastergradskandidater og 3 medisinstudenter var tilknyttet NAPOS i 2010. FoU knyttes til porfyriregisteret, diagnostikk, studier av retikulocytter og hemesyntese, epidemiologisk forskning, psykososiale aspekter ved porfyri, lysbeskyttelse og medikamentdatabasen. NAPOS sitter i styringsgruppen for den europeiske organisasjonen European Porphyria Initiative (EPI). NAPOS er også med i et EU-prosjekt (EPNET) som skal (a) kartlegge forekomst av porfyri i Europa, (b) legge ut informasjon til pasienter og helsepersonell på EPNET sine hjemmesider, (c) undersøke hvilke medikamenter som kan være skadelige for personer med akutt porfyri og (d) etablere et nettverk av spesialistlaboratoriesentre som skal få tilsendt kvalitetskontrollmateriale. NAPOS leder punkt "c" og "d". Over 20 land er involvert og NAPOS deltok på to styringsgruppemøter i 2010. I 2010 hadde vi to nye utsendinger av kvalitetskontrollmateriale til 28 ulike laboratorier i Europa. I medikamentdelen av EPNET ble det validert 825 legemiddelrapporter.

### **Evaluerings**

NAPOS har en fordeling av pasienter som stort sett tilsvarer befolkningsfordelingen. NAPOS rådgir pasienter og helsepersonell i hele landet. Det er 945 pasienter tilknyttet NAPOS. NAPOS har holdt internundervisning på flere sykehus og har etablert kontaktpersoner ved disse. Det holdes årlige kurs for pasienter og pårørende. Norsk Porfyriregister er et medisinsk kvalitetsregister som brukes til å bedre behandling og oppfølging av denne pasientgruppen. Brukerforeningene deltar i referansegruppen, kurskomité, trygderettighetskomité og har egne møter med NAPOS. Nyhetsvarsling per e-post til pasienter og helsepersonell har vært en stor suksess. NAPOS er med i styringsgruppen for EU-prosjektet European Porphyria Network og har ansvar for 2 av 4 hovedprosjekter. NAPOS er fornøyd med arbeidet i 2010 som har vært drevet mer pasientrettet enn tidligere, men mangler ressurser til videreutvikling av register og til medisinsk rådgiving.

NAPOS har en gruppe ansatte bestående av personer med forskjellig yrkesbakgrunn. Dette gjør det mulig å tilby ulike tjenester til pasientgruppen som diagnostikk og monitorering, råd om medikamenter som utløser symptomer, lysbeskyttelse, trygderettigheter, genetisk veiledning, medisinsk kvalitetsregister, webinformasjon, elektronisk nyhetsbrev, NAPOSTen, forskningsprosjekter og EU-prosjekter. NAPOS driver pasientrettet og har jevn aktivitet i hele landet. Senteret dekker de funksjoner som er tiltenkt. NAPOS har behov for 0,5 overlegestilling tilknyttet senteret. Pga. viktigheten og nytteverdien vi har sett av Norsk porfyriregister når det gjelder det pasientrettede arbeide, vil det være ønskelig å få ansatt en person som kan arbeide mer spesifikt med dette. Det ville også vært ønskelig med personell som kunne jobbe direkte mot pasientene i samarbeid med andre aktører i spesialisthelsetjenesten og hjelpeapparatet.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 8,23

NAPOS har i 2010 utført 69 genetiske veiledningssamtaler med pasienter fra hele landet. 39 av disse samtalene medførte reising. Som en integrert del av den genetiske veiledning er informasjon om de medisinske, psykologiske og familiære følgene av det å ha porfyri sykdom. NAPOS utførte 15 sykepleiefaglige samtaler og 20 polikliniske konsultasjoner i 2010. Ved en sykepleiefaglig samtale kan pasientene få svar på spørsmål rundt sin porfyridiagnose, hvordan forholde seg til symptomer/forebygging, hvordan forholde seg i møte med lokalt helsepersonell og hjelpeapparat, osv.

**ICD-10 koder:** E80.0, E80.1, E80.2

**2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Tollånes Mette Christophersen, Aarsand Aasne Karine, Sandberg Sverre  
 Excess risk of adverse pregnancy outcomes in women with porphyria: a population-based cohort study.  
 J Inherit Metab Dis 2010 Oct. Epub 2010 okt 27  
 PMID: 20978938

Webber Philip R A, Aarsand Aasne K, Sandvik Arne K, Skadberg Øyvind, Lindberg Morten, Sandberg Sverre  
 Acute porphyrias may be overlooked in patients taking methenamine hippurate.  
 Clin Chem Lab Med 2010 Sep;48(9):1355-7.  
 PMID: 20557279

**13 forskningspublikasjoner i 2010**

Deybach JC, Badminton M, Elder G, Parker S, Sandberg S  
 European Porphyria Network (EPNET): Providing better healthcare for patients and their families. Final Public Evaluation Report  
 The European Commission - Public Health and Consumer Protection Directorate (DG SANCO), PHEA programme, November  
 2010

Gilleshammer LE  
 Legemidler og porfyri: Rapportering av legemiddelbruk hos pasienter med akutt porfyrisykdom  
 Masteroppgave i farmasi, Universitetet i Bergen, mai 2010

Klausen M  
 Legemidler og porfyri: Utvikling av et system for innhenting av farmakologisk informasjon fra legemiddelprodusenter  
 Masteroppgave i farmasi, Universitetet i Bergen, mai 2010

Handeland M, Hagen S  
 Legemidler og akutte porfyrisykdommer - Medikamentbruk hos norske pasienter med akutt intermitterende porfyri  
 Særoppgave på medisinstudiet, Universitetet i Bergen, 2010

Sandberg S  
 External Quality Assessment and European Porphyria Specialist Centres  
 Lecture, European Porphyria Network meeting, Paris, 29. april – 1. mai 2010

Aarsand AK, Sandberg S  
 Porfyri: Symptomer - diagnostisering - behandling  
 Bioingeniøren 2010; 8: 6-9

Villanger JH, Tollånes MC, Duinker IL, Støle E, Sandberg S  
 Norsk porfyriregister - et medisinsk kvalitetsregister til nytte for pasientene  
 Posterpresentasjon på Kvalitetsregisterkonferansen Trondheim, 7-8. september 2010

Johannessen HB, Rønneseth E, Underhaug J, Skjærven L, Toska K, Martinez A, Sandberg S  
 Characterization of the molecular basis of acute intermittent porphyria  
 Poster presentation, Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM) Annual symposium, Istanbul, Turkey, 30.  
 august - 1. september 2010

Johannessen HB, Rønneseth E, Underhaug J, Skjærven L, Toska K, Martinez A, Sandberg S  
 Characterization of the molecular basis of acute intermittent porphyria  
 Poster and oral presentation, 35th Federation of European Biochemical Societies (FEBS) Congress – Molecules of Life,  
 Gothenburg, Sweden, 26. juni - 1. juli 2010

Andersen J, Gjengedal E, Sandberg S  
 Psychosocial aspects of active and latent acute intermittent porphyria in children and adolescents  
 Poster, Instituttets dag 26-30 april 2010, Institutt for samfunnsmedisinske fag, UiB

Villanger JH, Marsden J, To-Figueras J, Deybach JC, Sandberg S  
 EU-prosjekt: EPI/EPNET aktivitetsrapporter for 2009  
 Sendt til 33 ulike porfyrisentre i Europa

Villanger JH, Marsden J, To-Figueras J, Deybach JC, Sandberg S  
 EU-prosjekt: EPNET EQAS 2/09 resultatrapporter  
 Sendt til 23 ulike porfyrisentre i Europa

Villanger JH, Marsden J, To-Figueras J, Deybach JC, Sandberg S  
 EU-prosjekt: EPNET EQAS 1/10 resultatrapporter  
 Sendt til 28 ulike porfyrisentre i Europa

**16 forskningsprosjekt i 2010**

Mette C Tollånes, Helse Bergen HF  
 Naturlig variasjon av protoporfyryn i røde blodlegemer (internasjonalt samarbeid)  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

- Janice Andersen, Helse Bergen HF  
Helserelaterte utfordringer ved AIP og PCT (dr.gradsprosjekt)  
Prosjektperiode: 2010 - 2016  
Deltakende region: HV
- Matthew Anderson, Arkitektthøyskolen i Oslo, Nasjonal institusjon  
Undersøkelse av variasjon i lysforhold for EPP pasienter ut fra arkitektur (mastergrad)  
Prosjektperiode: 2010 - 2013  
Deltakende region: HV HSØ
- Philip Webber, Helse Bergen HF  
Determination of 5-Aminolevulinic acid (ALA) and Porphobilinogen (PBG) in Plasma by HPLC Tandem Mass Spectrometry  
Prosjektperiode: 2010 - 2012  
Deltakende region: HV
- Helene Bustad Johannessen, Helse Bergen HF  
Phenotypic outcome and novel therapies in acute intermittent porphyria (dr.gradsprosjekt)  
Prosjektperiode: 2010 - 2015  
Deltakende region: HV
- Karen Toska, Helse Bergen HF  
New treatment for acute intermittent porphyria. Probing the potential of pharmacological chaperones  
Prosjektperiode: 2009 - 2012  
Deltakende region: HV
- Eva Rønneseth, Helse Bergen HF  
Kartlegging av funksjonelle og termodynamiske eigenskapar til hydroksymetylbilan syntase og utvalte mutantar (mastergrad)  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV
- Aasne Karine Aarsand, Helse Bergen HF  
Evidence based diagnostic strategies for porphyria diseases (dr.gradsprosjekt, internasjonalt samarbeid)  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV
- Jørild Haugen Villanger, Helse Bergen HF  
Porfyrier i Norge  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV
- Nirhiga Srikanthan, Universitetet i Bergen  
Erytropoietisk protoporfyri: Undersøkelse av lysbeskyttende film til bruk i dagliglivet (artikkel i dr.gradsprosjekt)  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV
- Atle Brun, Helse Bergen HF  
EU-prosjekt: European Porphyria Network (EPNET) WP 5: Information about drugs (internasjonalt samarbeid)  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV
- Sverre Sandberg, Helse Bergen HF  
EU-prosjekt: European Porphyria Network (EPNET) WP 6: Network of laboratory centres for porphyria diagnosis (internasj. samarb.)  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV
- Mette C. Tollånes, Helse Bergen HF  
An overview of the activity of European Specialist Porphyria Laboratories 2006-2010 (internasjonalt samarbeid)  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV
- Aasne K. Aarsand, Helse Bergen HF  
Specialist Porphyria Laboratories: Analytical Quality, Diagnostic and Clinical Performance (artikkel i dr.grad, int. samarb.)  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV
- Birte Lundhaug, Universitetet i Bergen  
Nytteverdi av genetiske veiledningssamtaler ved porfyri (mastergrad)  
Prosjektperiode: 2006 - 2012  
Deltakende region: HV
- Nirhiga Srikanthan, Universitetet i Bergen  
Erytropoietisk protoporfyri: Undersøkelse av ferrokelatase aktivitet i intakte, humane retikulocytter (artikkel dr.gradsproj.)  
Prosjektperiode: 2005 - 2012  
Deltakende region: HV

## Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Norsk porfyriregister, 2002
- Biobank
  - Biobank for Norsk porfyriregister, 2002
  - Biologisk variasjon av ALA, PBG og totalporfyri i urin ved akutt intermitterende porfyri, 2002
  - Utskillelse av porfyriinforstadier og porfyri i urin ved akutt intermitterende porfyri, 2004
  - Erythropoietisk protoporfyri: Undersøkelse av ferrokelatase aktivitet i intakte, humane retikulocytter, 2007
  - Erytrocyttprotoporfyri – biologisk og analytisk variasjon, 2010
- Faglige retningslinjer
  - Det er utarbeidet faglige retningslinjer om rutiner ved operative inngrep med anestesi som finnes på [www.napos.no](http://www.napos.no), 2010
  - Det er utarbeidet faglige retningslinjer om kontrollrutiner hos porfyri pasienter som finnes på [www.napos.no](http://www.napos.no), 2010
  - Det er utarbeidet faglig pasientinformasjon for porfyri pasienter på EPI sine nettsider [www.porphyrria-europe.com](http://www.porphyrria-europe.com), 2010

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Porfyrikurs på Scandic hotel Bergen Airport høsten 2010 (108 deltakere; 61 pasienter og 47 pårørende, totalt 18 t. undervisning), Kurs
  - Akutt porfyri kan bli oversett hos personer som bruker Hiprex – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Akutt porfyri og CT-undersøkingar – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Forskning på helserelaterte utfordringer ved AIP og PCT. Innlegg i "Porfyri Nytt", medlemsblad for Norsk Porfyriforening, Veiledningsmateriell
  - Forskningsprosjektet "Helserelaterte utfordringer ved AIP og PCT" – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Legemidler brukt ved CT-undersøkelser. Innlegg i "Porfyri Nytt", medlemsblad for Norsk Porfyriforening, Veiledningsmateriell
  - Lokalbedøvelse ved tannbehandling. Innlegg i "Porfyri Nytt", medlemsblad for Norsk Porfyriforening, Veiledningsmateriell
  - NAPOSten - Nyhetsbrev fra Norsk porfyriregister, Veiledningsmateriell
  - Ny artikkel om porfyri og svangerskap – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Ny forskning om porfyri og svangerskap. Innlegg i "Porfyri Nytt", medlemsblad for Norsk Porfyriforening, Veiledningsmateriell
  - Ny forskningsgruppe innen porfyri – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Ny utgave av Naposten – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Nye anbefalinger om kontroll – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Nye publikasjoner om porfyri – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Nyhetstjeneste per e-post til pasienter, Veiledningsmateriell
  - Pasientkurs 2010 – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Personlig infoskriv-engelsk versjon – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Referat fra pasientkurs for kutane porfyrier 2010 – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Rutiner ved operative inngrep med anestesi – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Samarbeidsmøte og referansegruppemøte 2010 – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - Tidsskriftet Bioingeniøren med fokus på porfyri – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
  - To nye mastergrader om porfyri og legemidler – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
- Kommunehelsetjenesten
  - Forelesning på Oslo legevakt, 24. november 2010. Videreutdanning. (1 time, 15 deltagere), Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - Foredrag på Nordisk kongress LabMed 2010, 4. juni 2010, Seminar
  - Forelesning for sykepleiere på Medisinsk Intensiv og Overvåking, Haukeland Universitetssykehus, 17. mars 2010, Seminar
  - Fredagsmøte Sykehuset Vestfold HF, Tønsberg, 1. oktober 2010 (80-100 deltakere), Seminar
  - Internundervisning Akershus universitetssykehus HF, 19. november 2010 (60 deltakere), Seminar
  - Internundervisning for leger og sykepleiere, Hudavd., Oslo universitetssykehus HF, Rikshospitalet, 22. sept 2010 (1t, 17delt.), Seminar
  - Internundervisning for leger på Medisinsk divisjon, Akershus US, 22. september 2010 (1 time, 30 deltakere), Seminar
  - Internundervisning for leger, Gastroenterologisk avd, Oslo universitetssykehus HF, Rikshospitalet, 23. sept. 2010 (1t, 60delt.), Seminar
  - Internundervisning Medisinsk avdeling, Stavanger Universitetssykehus, 3. mars 2010, Seminar
  - Internundervisning Sykehuset Innlandet HF, Lillehammer, 21. oktober 2010 (50 deltakere), Seminar
  - Nettundervisning om porfyri og NAPOS for hele miljøet i medisinsk biokjemi i Norge, 24. februar 2010. (45 min forelesning), Seminar
- Helsepersonell
  - Kurs for leger "Porfyri sykdommer/porphyrias", Haukeland Universitetssykehus, 9-10. februar 2010 (2 dager, 14 deltakere), Kurs
  - Lunsjmøte Giske Legekantor, 27. sept. 2010 (0,5t, 10 deltakere). Generelt om porfyri og AIP, litt om genetisk veiledning + NAPOS, Seminar

- Nyhetstjeneste per e-post til leger og annet helsepersonell, Veiledningsmateriell
- Rutiner ved operative inngrep med anestesi – nyhetssak [www.napos.no](http://www.napos.no), Veiledningsmateriell
- Grete Hansen. Temanummer om porfyri. Bioingeniøren 2010; 8: 10-15., Intervjuer/oppslag i media

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 20 timer

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 2 timer

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 1 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Geir Tollåli (Geir.Tollali@Nordlandssykehuset.no), Helse Nord RHF

Arne Sandvik (arne.sandvik@ntnu.no), Helse Midt-Norge RHF

Olav Sandstad (olav.sandstad@ullevål.no), Helse Sør-Øst RHF

Arne Hjemmen (ahjemmen@gmail.com), Helse Sør-Øst RHF

Torunn Fiskerstrand (torunn.fiskerstrand@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Sverre Sandberg (sverre.sandberg@isf.uib.no), Helse Vest RHF

Mette C. Tollånes (mette.christophersen.tollaanes@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Per Anders Nygaard (Per.Anders.Nygaard@rana.kommune.no), Annen tilhørighet

Gunhild Salvesen (Gunhild.Salvesen@jbi.hio.no), Annen tilhørighet

Thorgunn Lindøe (torgunn-ramstad.lindoe@bna.oslo.kommune.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Regionalt kompetansesenter RK-HB1:

## **Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri**

Ansvarlig: **Siri Nome** (snom@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Kompetansesenteret har sin bakgrunn i St.meld. nr. 25 (1996-97) Åpenhet og helhet og St.prp. nr. 63 (1997-98) Om opptrappingsplan for psykisk helse og etablering av tre kompetansesentre med tilknytning til de regionale sikkerhetsavdelingene.**

**Kompetansesenteret har organisatorisk tilknytning til Klinikk for sikkerhetspsykiatri – Sandviken ved Haukeland Universitetssykehus og en faglig tilknytning til Universitetet i Bergen.**

**Kompetansesentret skal være et knutepunkt i de faglige nettverkene.**

**Kompetansesentrene har ansvar for forskning, fagutvikling, veiledning og undervisning innenfor fagfeltene sikkerhets-, fengsels - og rettspsykiatri i Helseregion Vest.**

**Kompetansesenteret har knyttet til seg utenlandske professorer og gjesteforelesere.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/sikkerhet-fengsel-rettspsykiatri/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/sikkerhet-fengsel-rettspsykiatri/)

### ***Beskrivelse av aktiviteten i 2010***

Det er nå fire pågående doktorgradsprosjekter ved kompetansesenteret, i tillegg er to til under oppstart.

I 2010 ble arbeidet med nettverk for sikkerhetspsykiatri i regionen videreført fra de siste år. Dette medførte en fortsatt høy aktivitet på i undervisning i regionen. Kompetansesenteret hadde flere fagdager og kurs for regionen. Oppfølging av aggresjonsregistrering ved de samme avdelingene har også blitt gjennomført.

Fire ansatte ved kompetansesenteret har engasjement som professor-II ved Det psykologiske fakultet, UiB. De bidrar der med undervisning og deltakelse i forskningsgruppen "The Forensic Research Group".

Det har i 2010 blitt videreført instruktørutdanning i Sverige, dette inkluderer Stockholm, region Skåne og landstinget Dalarna. Instruktørutdanningen som hadde oppstart i 2005 omfatter hittil utdanning av over 200 instruktører. Tilsvarende utdanning ble startet opp i Helse Bergen i 2010.

Kompetansesenteret bidrar i det pågående arbeidet rundt c-kursene i rettspsykiatri.

Kompetansesenteret mottar jevnlig henvendelser om veiledning og rådgivning. Vi mottar ukentlig henvendelser fra psykiatrien angående juridiske spørsmål.

Det pågår et prosjekt rundt videreutvikling av kvalitetsregister ved klinikk for sikkerhetspsykiatri.

I samarbeid med seksjon for stemningslidelser i Helse Bergen har kompetansesenteret bidratt med prosjektplan, veiledning og undervisning til kvalitetsprosjektet om kompetanse hos personalet fører til reduksjon av bruk av tvang. Prosjektet startet i 2009 og ble avsluttet våren 2010.

Kompetansesenteret er med i et samarbeidsprosjekt for kartlegging av omfang av voldtekt i Norge. Dette er et samarbeidsprosjekt mellom de tre kompetansesentrene i regi av Helsedirektoratet og Justisdepartementet.

Kompetansesenteret er representert i den nasjonale referansegruppen som jobber med den nye handlingsplanen for redusert og kvalitetssikret bruk av tvang. Referansegruppen er nedsatt av Helsedirektoratet.

En fra kompetansesenteret er med i EViPRG (European Violence in Psychiatry Research Group).

En fra kompetansesenteret er med i et forskningsnettverk knyttet til CAPP (Comprehensive Assessment of Psychopathic Personality).

En fra kompetansesenteret er med i rettspsykiatrisk utvalg i Norsk psykiatrisk forening.

Kompetansesenteret har flere pågående prosjekter innen fengselspsykiatri:

- Prosjektet "Fra fengsel til kommune" som er knyttet til Rusmestringsprogrammet i Bergen fengsel, ble avsluttet i 2010.
- Prosjektet "Diagnostikk og behandling av innsatte med AD/HD i Bergen Fengsel."
- Prosjektet "Oppfølgingsprogram for personer som er løslatt etter dom for seksuelle overgrep" i Bergen Fengsel.
- Prosjektet "Musikkterapi" i Bergen Fengsel.
- Prosjektet "Nevrologisk personlighetsavvik risiko "
- Prosjektet "PTSD" (posttraumatic stress symptoms among inmates)

Kompetansesenteret deltar også i samarbeidsprosjektet "Narkotikaprogram med domstolskontroll".

### **Evaluering**

Senterets basistilskudd til ordinær drift var i 2010 på omtrent samme nivå som i 2009. Tilskudd til forsknings og kompetansehevende tiltak bevilget direkte over statsbudsjettet fordelt på videreføring og igangsetting av nye tiltak var omtrent på samme nivå som i 2009.

Det har i 2010 vært høy aktivitet på undervisning og kompetansehevende tiltak.

Det har vært en økning i aktivitet på forskningsområdet. Innsamling av data til flere store prosjekt har pågått. Arbeid med å analysere og tilrettelegge data til skriveprosjekt har vært gjennomført. Flere skriveprosjekt er pågående. Tre artikler er publisert, fire er In Press, og flere artikler er innsendt til tidsskrift. Det forventes en økning i publiserte artikler i 2011.

Kompetansesenteret har 11 ansatte i ulike stillingsbrøker knyttet til ordinær drift. Dette utgjør 7, 4 årsverk. De ansatte kommer fra ulike fagfelt som psykiatri, psykologi, juss og sjukepleiefaglig bakgrunn.

Fire 20 % professor - II stillinger er knyttet til Det psykologiske fakultet ved UiB, og en 20 % lektor stilling er knyttet til Institutt for klinisk medisin – Det medisinske – odontologiske fakultet ved UiB. Dette utgjør til sammen ett årsverk.

Flere prosjektstillinger er finansiert gjennom kompetansesenteret. Til sammen utgjør disse 3,2 årsverk.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,40

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Nome Siri, Holsten Fred

A prospective longitudinal study of utilization of a psychiatric hospital in Hordaland County, Norway, from 1985 to 2003.

Nord J Psychiatry 2010 Jul. Epub 2010 jul 22

PMID: 20662684

### **7 forskningspublikasjoner i 2010**

Ryrdal K, Fotland TS

Learn about the challenges with implementing and using the SOAS-R instrument on the forensic units in the western region Norway

10th Annual Conference for the International Association of Forensic Mental Health Services (IAFMHS), Vancouver, Canada, 25-27 May 2010.

Olsen G, Hanssen BP

Learn about the development and collaboration on a training trainers programme on forensic units in the western region in Norway  
10th Annual Conference for the International Association of Forensic Mental Health Services (IAFMHS), Vancouver, Canada, 25-27 May 2010.

David Cooke

The Comprehensive Assessment of Psychopathic Personality Disorder: translations as tests of validity  
20th Conference of the European Association of Psychology and Law, Gothenburg, Sweden, 15-18 June 2010

Hoff HA, Rypdal K.

Prototype validation of the CAPP model in a Norwegian context  
20th Conference of the European Association of Psychology and Law, Gothenburg, Sweden, 15-18 June 2010.

Thayer JF, Hansen AL, & Johnsen BH

Non-invasive assessment of autonomic influences on the heart: Impedance cardiography and heart rate variability.  
In K. E. Freedland, J. R. Jennings, M. M., Llabre, S. B., Manuck, E. J., susman (eds.), Handbook of Behavioral Medicine. Methods and Applications. New York: Springer (2010)

Hystad SW, Eid J, Hansen AL, Tapia M, Matthews MD

An Exploratory Study of Differences in Emotional Intelligence in U.S. and Norwegian Undergraduate Students  
Psychological Reports: Volume 107, Issue , pp. 891-898.

Hansen AL, Dahl L, Bakke L, Frøyland L, Thayer JF

Fish Consumption and Heart Rate Variability  
Journal of Psychophysiology 2010; Vol. 24(1):41-47

### **14 forskningsprosjekt i 2010**

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen

Dynamic and psychobiological risk factors for criminal behaviour  
Prosjektperiode: 2010 - 2014  
Deltakende region: HV

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen

PTSD blant innsatte.  
Prosjektperiode: 2010 - 2014  
Deltakende region: HV

Siri Nome, Helse Bergen HF

PhD prosjekt: Epidemiologiske, longitudinelle forløpsstudier av bruk av psykiatrisk hospital.  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Ragnar Urheim, Helse Bergen HF

Phd prosjekt: Aggresjonsproblemer hos sikkerhetspasienter.  
Prosjektperiode: 2008 - 2013  
Deltakende region: HV

Helge Andreas Hoff, Helse Bergen HF

Phd prosjekt: Validering av nytt kartleggingsverktøy for psykopati (CAPP).  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV

Jon Geir Høyesteren, Helse Bergen HF

Sakkyndighet, bevisførsel og rettens håndtering av sakkyndig- erklæringer.  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Christian Gold, Universitetet i Bergen

Effects of music therapy for prison inmates: Pilot randomized controlled trial.  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen

Effekten av programvirksomhet i Bergen fengsel.  
Prosjektperiode: 2008 - 2014  
Deltakende region: HV

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen

ADHD i Bergen Fengsel  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV



Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen  
Ernæring og mental helse.  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Erik Fie Mathiesen, Helse Bergen HF  
Ph.d.-prosjekt: Validering av livskvalitetsinstrument, (WHOQOL Bref GHQ20) og personlighetsinstrument (TCI-R)  
Prosjektperiode: 2007 - 2012  
Deltakende region: HV

Erik Fie Mathiesen, Helse Bergen HF  
Violence, Quality of life and Sense of Autonomy among Forensic Psychiatric Inpatients.  
Prosjektperiode: 2007 - 2011  
Deltakende region: HV

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen  
Selvmord i fengsel.  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Anita Lill Hansen, Universitetet i Bergen  
Psykopatologi; fysiologi (kardiovaskulær aktivitet + cortisol) og impulsivitet (Go/Nogo (Bergen fengsel))  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Medisinsk kvalitetsregister
  - Kvalitetsregister for behandlingsevaluering, pasientkjennetegn og aggressive episoder ved Klinikk for sikkerhetspsykiatri, 2006

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Kommunehelsetjenesten
  - TERMA - terapeutisk møte med aggresjon, à 18 dager, Kurs
- Spesialisthelsetjenesten
  - Foredrag om risikovurderinger og juss i kontaktmøte med Politiet 2 timer, Kurs
  - Instruktoropplæring i TERMA à 7 dager, Kurs
  - Personlighetsforstyrrelser og psykopati à 2 dager, Kurs
  - Risikovurdering à 10 timer, Kurs
  - TERMA - terapeutisk møte med aggresjon, kurs i regionen à 19 dager, Kurs
  - Undervisning om juridiske problemstillinger à 3 dager, Kurs
  - Foredrag faglederkonferansen, Valen Sjukehus, 2 timer, Konferanse
  - Arbeidsseminar i risikovurdering HCR-20 à 2 dager, Seminar
  - Selvskading à 3 dager, Seminar
  - SOAS-R à 2 dager, Seminar
- Helsepersonell
  - Risikokommunikasjon à 3 dager, Kurs

### **Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 5 dager  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 2 dager  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 15 dager

Regionalt kompetansesenter RK-HB2:

## Kompetansesenter i lindrende behandling

Ansvarelig: **Dagny Faksvåg Haugen** (dagny.haugen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Kompetansesenter i lindrende behandling (KLB) skal fremme palliasjon i hele Helseregion Vest ved å styrke kompetanse bygget på et helhetlig menneskesyn og gode fagkunnskaper. Dette skal skje gjennom å fremme klinisk arbeid i palliasjon på alle nivåer, fremme forskning og fagutvikling, fremme organiseringen av et helhetlig tjenestetilbud, fremme etisk refleksjon og øke kunnskapen om palliasjon i befolkningen generelt.**

**Arbeidet i KLB skal være preget av kompetanse, respekt og engasjement.**

**KLB ble opprettet 1.1.2001 over Nasjonal kreftplan. Fra 1.1.2004 er senteret videreført som en integrert del av den ordinære virksomheten i Helse Vest.**

**Helse- og omsorgsdepartementet har definert følgende oppgaver for KLB: 1. Drive forskning og fagutvikling 2. Drive undervisning og opplæring, både overfor sykehus og primærhelsetjenesten 3. Være pådriver og koordinator for en prosess som fører til bedre kompetanse i lindrende behandling i regionen.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/klb/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/klb/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

#### **Forskning og prosjektarbeid:**

I 2010 har KLB deltatt i flere kliniske multisenterstudier i samarbeid med Sunniva klinikk. Overlege Katrin Sigurdardottir ved Sunniva klinikk / KLB har 50 % stilling som doktorgradsstipendiat i EU-prosjektet PRISMA. KLBs leder har fortsatt hatt delvis permisjon for å arbeide som rådgiver/forsker i EU-prosjektene European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) og PRISMA.

KLB har i 2010 fått regionale kvalitetsmidler til innføring av tiltaksplan for omsorg til døende og deres pårørende. KLB har også status som nasjonal koordinator for Liverpool Care Pathway.

#### **Undervisning og formidling:**

KLB hadde i 2010 159 oppdrag innen undervisning/formidling, med i alt ca 6200 deltakere. Dette inkluderer ikke 252 videre- og etterutdanningstimer i nettverkene (se også nøkkeltall). Vi samarbeider med aktuelle høyskoler i regionen om kurs, nettverk og prosjekter og er medarrangør for videreutdanning i lindrende behandling ved Høgskulen i Sogn og Fjordane.

#### **Annen informasjons- og veiledningsvirksomhet:**

KLB har godt utbygde nettsider. Det er god etterspørsel etter etterlattermappene. De fire regionale kompetansesentrene i lindrende behandling drifter [www.pallreg.no](http://www.pallreg.no), et åpent, webbasert register over palliative virksomheter. KLBs ansatte blir jevnlig kontaktet for råd og veiledning. Sentral enhet registrerte i 2010 773 løpende henvendelser.

#### **Nettverksarbeid:**

Det er etablert nettverk i kreftomsorg og lindrende behandling i alle deler av Helseregion Vest, med 376 ressurspsykepleiere. I Bergensområdet er det også palliativt nettverk for fysio- og ergoterapeuter (39 medlemmer), og sosionomnettverk er under oppbygging. Nettverksarbeidet er et samarbeid mellom helseforetak/sykehus, kommuner, høyskoler, Kreftforeningen og KLB, forankret i forpliktende avtaler. I 2010 er det innført felles aktivitets- og rapporteringsskjema for ressurspsykepleierne. Alle nettverkene gir muligheter for hospitering. Ansatte i KLB har en sentral rolle i driften av nettverkene.

#### **Kontakt med kommunene:**

Kontakten med kommunene er knyttet til undervisning, planarbeid, prosjektarbeid, rådgiving og hjelp til tilrettelegging rundt enkeltpasienter. Flere steder er det opprettet tverrfaglige ressursgrupper for palliasjon.

Åtte kommuner i Helseregion Vest fikk i 2010 statlige midler til palliative prosjekter. KLB har jevnlig kontakt med prosjektene og samler prosjektmedarbeiderne årlig. KLB har deltatt i arbeidsgruppe for interkommunal lindrende enhet på Askøy.

I 2010 har KLB hatt særskilt fokus på fastlegenes oppfølging av palliative pasienter og har arbeidet for bedre rutiner for samhandlingen mellom helsetjenestenivåene i Bergensområdet.

#### **Samarbeid med palliative team og enheter:**

Alle helseforetak i Helse Vest har palliativt team. Sunniva klinikk og Kreftavdelinga i Helse Førde har palliative sengeenheter. KLB har vært knyttet opp mot alle teamene gjennom felles ansatte. Teamene er også representert i KLBs referansegruppe. KLB har også jevnlig kontakt med palliative sykehjemsenheter i regionen.

#### **Samarbeid nasjonalt og internasjonalt:**

Flere av KLBs ansatte er knyttet til arbeidsgruppen som oppdaterer Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen. Hartwig Kørner har skrevet om palliativ behandling i handlingsprogrammet for kolorektal kreft. En gruppe fagsykepleiere i KLB utarbeider en prosedyre for munnstell til palliative pasienter i et prosjekt i Kunnskapssenteret. Rae F. Bell er medlem av Expert Advisory Group for utarbeiding av WHO Guidelines for Chronic Pain in Children. Hun er også redaktør i Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care (PaPaS) Collaborative Review Group i Oxford, samt medlem av ACTINPAIN Writing Group for klinisk metodologi i International Association for the Study of Pain (IASP).

Tone-Lise Frantzen er medlem av EAPC Physiotherapy Task Force. Dagny Faksvåg Haugen og Sebastian von Hofacker er medlemmer av styringsgruppen og kursledere for Nordisk spesialistkurs i palliativ medisin. Dagny F. Haugen og Katrin Sigurdardottir er medlemmer av Helsedirektoratets fagråd for kompetanseområdet palliativ medisin. Flere av KLBs ansatte har verv i andre nasjonale foreninger/arbeidsgrupper.

KLBs ansatte deltok i 2010 på flere nasjonale og internasjonale konferanser i palliasjon og smertebehandling, og flere ansatte var også inviterte forelesere til nasjonale og internasjonale møter.

#### **Evaluering**

Palliasjon er et ungt fagfelt som fortsatt er under utvikling. KLB har fortsatt en viktig rolle i å koordinere den palliative virksomheten ut fra nasjonale føringer og sikre et godt tilbud i alle deler av regionen. KLB har etablert en posisjon som regionalt ressurscenter og er en naturlig samarbeidspartner og støtte for både høyskoler, kommune- og spesialisthelsetjenesten. Strukturen med regionale medarbeidere og kompetansenettverk av ressurspersoner har stor betydning for å utvikle og videreføre det palliative arbeidet lokalt. Samtidig er KLB tungt involvert i nasjonale oppgaver og arbeidsgrupper, og deltar i nasjonalt og internasjonalt forskningssamarbeid.

Siste året har senterets oppmerksomhet særlig vært rettet mot kommunehelsetjenesten og fastlegene, med fokus på god samhandling. Neste år vil vi satse mer inn mot spesialisthelsetjenesten, der vi opplever at det fortsatt er mangler i forhold til grunnleggende palliasjon. KLB vil også markere sitt 10-årsjubileum i 2011.

KLB er organisert med en sentral enhet ved Haukeland universitetssjukehus tilknyttet et nettverk av regionale, kliniske medarbeidere på sykehus og i kommuner i regionen. I sentral enhet arbeider overlege, undervisningssykepleier og sekretær, til sammen 2 årsverk i 2010. Her har også to prosjektmedarbeidere vært tilknyttet i engasjementsstillinger.

Det regionale nettverket er tverrfaglig sammensatt av sykepleiere, leger, fysioterapeut, prest, farmasøyt og sosionom, alle i deltidsstilling. De 16 medarbeiderne har sin hovedarbeidsplass på sykehus eller i kommuner i alle de fire foretaksområdene i regionen. Noen av de regionale medarbeiderne arbeider hovedsakelig med forskning, andre er engasjert i driften av kompetansenettverk i regionen. Alle bidrar i senterets oppgaver innenfor undervisning og rådgivning. KLB er knyttet opp til alle de palliative teamene i Helse Vest gjennom felles ansatte.

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 5,50

Kompetansesenter i lindrende behandling har ingen egen pasientrettet virksomhet, men noe informasjons- og opplysningsvirksomhet rettet mot pasienter og pårørende.

### 7 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Andrew Moore R, Eccleston Christopher, Derry Sheena, Wiffen Phillip, Bell Rae F, Straube Sebastian, McQuay Henry, PubMed.ItemsChoiceType2[], PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 "Evidence" in chronic pain--establishing best practice in the reporting of systematic reviews.  
 Pain 2010 Sep;150(3):386-9. Epub 2010 jun 2  
 PMID: 20627575

Eccleston Christopher, Moore R Andrew, Derry Sheena, Bell Rae F, McQuay Henry  
 Improving the quality and reporting of systematic reviews.  
 Eur J Pain 2010 Aug;14(7):667-9. Epub 2010 jun 29  
 PMID: 20591706

Bell R F, Moore R A  
 Intravenous ketamine for CRPS: Making too much of too little?  
 Pain 2010 Jul;150(1):10-1. Epub 2010 mar 26  
 PMID: 20347222

Moore R A, Derry S, McQuay H J, Straube S, Aldington D, Wiffen P, Bell R F, Kalso E, Rowbotham M C, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 Clinical effectiveness: an approach to clinical trial design more relevant to clinical practice, acknowledging the importance of individual differences.  
 Pain 2010 May;149(2):173-6. Epub 2009 sep 11  
 PMID: 19748185

Haugen Dagny Faksvåg, Hjermsstad Marianne Jensen, Hagen Neil, Caraceni Augusto, Kaasa Stein, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review.  
 Pain 2010 Jun;149(3):476-82. Epub 2010 mar 16  
 PMID: 20236762

Sigurdardottir Katrin Ruth, Haugen Dagny Faksvåg, van der Rijt Carin C D, Sjøgren Per, Harding Richard, Higginson Irene J, Kaasa Stein, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
 Clinical priorities, barriers and solutions in end-of-life cancer care research across Europe. Report from a workshop.  
 Eur J Cancer 2010 Jul;46(10):1815-22. Epub 2010 apr 22  
 PMID: 20456947

Von Hofacker Sebastian, Naalsund Paal, Iversen Grethe Skorpen, Rosland Jan Henrik [Emergency admissions from nursing homes to hospital at the end of life].  
 Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Sep;130(17):1721-4.  
 PMID: 20835283

### 21 forskningspublikasjoner i 2010

Bell RF, Breivik H.  
 Smertebehandling.  
 Norsk legemiddelhåndbok. Revisjon 2010

Bell RF, Breivik H.  
 Smertestillende legemidler.  
 Norsk legemiddelhåndbok. Revisjon 2010

Bell RF.  
 Cancer pain: analgesics and co-analgesics.  
 Stannard CF, Kalso E, Ballantyne J, eds. Evidence-based chronic pain medicine. Oxford: Wiley-Blackwell BMJ Books 2010

Frantzen T-L, Huun AS, Baklien EL.  
 Kvalitetssikring av fysioterapi i palliasjon.  
 11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Gomes B, Higginson IJ, Bechinger-English D, Bausewein C, Ceulemans L, Deliens L, Downing J, Ferreira P, Gysels M, Haugen DF, Menaca A, Toscani F, Cohen J, Hall S, Murtagh F, Daveson B, Harding R, on behalf of Project PRISMA.  
 A multi-method approach to questionnaire development for a cross-national survey of public views on end of life care.  
 6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Haugen DF, Kaasa S.  
 Update on the EPCRC project on pain, depression and fatigue.  
 Eur J Palliat Care 2010; 17:136-140

Hauken M Aa.

Individuell plan til palliative pasienter. Et samarbeidsprosjekt. Sluttrapport.  
Skriftserien 1-2010, Betanien diakonale høgskole

Helgesen R, Haugen DF, Hauken MAa, Eriksson S.

Hva har vi oppnådd? Erfaringer fra drift av kompetansenettverk av ressursykepleiere i Helseregion Vest.  
11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Loge JH, Fainsinger R, Hanks G, Caraceni A, Aass N, Kaasa S, European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC).

Comparisons of Numerical Rating Scales (NRS), Verbal Rating Scales (VRS) and Visual Analogue Scales (VAS) for pain intensity.

6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Jaatun EA, Haugen D, Hjermstad M, Kaasa S, Gundersen OE.

Acceptability and validity of a computerised body map for pain assessment in cancer patients.

6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Kørner H, Thorstvedt T, Reite K, Birkemeyer E, Huurnink A.

Grunnkurs i palliasjon for turnusleger – en kjærkommen nødvendighet.

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Låstad ÅT, Rahner E, Tistel TKS.

Lindrane behandling og omsorg ved livets slutt. Erfaringar frå prosjekt i Austrheim kommune.

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Oldervoll LM, Loge JH, Paltiel H, Vidvei U, Oredalen E, Frantzen TL, Lesteberg I, Amundsen L, Lydersen S, Fayers P, Hjermstad MJ, Haugen DF, Paulsen Ø, Kaasa S.

Physical exercise in palliative care cancer patients – a phase II randomised clinical trial (RCT).

6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Paice JA, Bell RF, Kalso EA, Soyannwo OA, eds.

Cancer pain. From molecules to suffering.

IASP Press 2010, International Association for the Study of Pain

Sigurdardottir K, Nøttveit B, von Hofacker S.

Medikamentskrin for lindring til døende.

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Sigurdardottir KR, Haugen DF, Higginson I, Bausewein C, Kaasa S, on behalf of Project PRISMA.

A survey of end-of-life cancer care research in Europe.

6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Sigurdardottir KR, Haugen DF, Kaasa S.

Minimum dataset.

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Sigurdardottir KR, Haugen DF, van der Rijt C, Sjøgren P, Higginson I, Kaasa S, on behalf of Project PRISMA.

Clinical priorities, barriers and solutions in end-of-life cancer care research in Europe. Report from a workshop.

6th Research Congress of the European Association for Palliative Care

Størkson AW

Munntørighet - hvilken behandling gir best lindring?

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

Størkson AW

Munntørighet - hvilken behandling gir best lindring?

Sykepleiesymposium Helse Bergen

Virkesdal O, Helgesen R, Hauken MAa

Individuell plan for pasienter i palliativ behandling – et samarbeidsprosjekt mellom praksis og høgskole.

11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt

## 9 forskningsprosjekt i 2010

Dagny Faksvåg Haugen, Helse Bergen HF

Innføring av tiltaksplan for omsorg til døende og deres pårørende (Liverpool Care Pathway)

Prosjektperiode: 2009 - 2012

Deltakende region: HV

Gro Steensnæs Håvåg, Helse Fonna HF

Åndelig omsorg i førstelinjetjenesten

Prosjektperiode: 2009 - 2011

Deltakende region: HV

Richard Harding, Internasjonal institusjon

PRISMA - Reflecting the Positive Diversities of European Priorities for Research and Measurement in End of Life Care

Prosjektperiode: 2008 - 2011

Deltakende region: HV HMN

Jan Henrik Rosland, Privat ideell institusjon m/avtale med Helse Vest

Optimalisering av smertebehandling til kreftpasienter (paracetamolprosjektet)

Prosjektperiode: 2008 - 2013

Deltakende region: HV HMN

Ørnulf Paulsen, Nasjonal institusjon

Kortikosteroider som smertebehandling til kreftpasienter

Prosjektperiode: 2008 - 2012

Deltakende region: HV HSØ HMN

Stein Kaasa, Nasjonal institusjon

EPCRC-CSA: European Palliative Care Research Collaborative - Computerised Symptom Assessment

Prosjektperiode: 2008 - 2010

Deltakende region: HV HSØ HMN

Stein Kaasa, Nasjonal institusjon

Development of a computerised body map for pain assessment in cancer patients

Prosjektperiode: 2008 - 2013

Deltakende region: HV HMN

Stein Kaasa, Nasjonal institusjon

European Palliative Care Research Collaborative

Prosjektperiode: 2006 - 2010

Deltakende region: HV HSØ HMN

Rae F. Bell, Helse Bergen HF

Evidens og metodikk i kliniske smertestudier

Prosjektperiode: 2001 - 2010

Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Medisinsk kvalitetsregister
  - PallReg, nasjonalt, webbasert register over palliative virksomheter, 2007
- Faglig retningslinje
  - Retningslinjer for fysioterapi til pasienter i palliativ fase. Publisert i Helsebiblioteket, 2010
  - Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen, 2007
- Regional retningslinje
  - Tiltaksplan for omsorg til døende og deres pårørende (Liverpool Care Pathway, godkjent oversettelse bokmål 2009, nynorsk 2010), 2009
  - Symptomlindring i livets slutfase, med tilhørende medikamentskrin, 2008

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Orientering om Liverpool Care Pathway til brukerutvalget og sykehusstyret ved Haraldsplass Diakonale Sykehus, Seminar
  - Brosjyre om ressurspsykeleier i nettverk i kreftomsorg og lindrende behandling, Veiledningsmateriell
  - Etterlattemappe til bruk i kommunehelsetjenesten, Veiledningsmateriell
  - Etterlattemappe til bruk ved dødsfall i sykehus, Veiledningsmateriell
- Kommunehelsetjenesten
  - Kurs for fastleger, Palliativ medisin i allmenmedisin. To dager, Kurs
  - Kurs/-dag i følgende kommuner i Hordaland: Askøy, Austrheim, Fjell, Lindås, Meland, Radøy, Samnanger, Kurs
  - Kurs/-dag i lindrende behandling i Askvoll og Høyanger kommune i Sogn og Fjordane, Kurs
  - Kurs/-dag i lindrende behandling i Hå, Stavanger og Strand kommune i Rogaland, Kurs
  - Dagsseminar for ansatte i prosjekter innen lindrende behandling i kommunene, Seminar
  - Omsorg og behandling ved livets slutt i Stavanger kommune, Veiledningsmateriell
- Spesialisthelsetjenesten
  - Grunnkurs i palliasjon for turnusleger, Stavanger universitetssykehus, Kurs
  - Omsorg når livet går mot slutten. Tre dager, Helse Bergen, samarbeid med Palliativt team, Kurs
  - Ressursperm for ressurspsykeleiere i sykehus, Helse Førde, Veiledningsmateriell
  - Retningslinjer for lindrende behandling, Kvalitetshandboka til Medisinsk klinikk, Helse Førde, Veiledningsmateriell
  - Rapport fra 11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt. Onkonnytt, medlemsblad for Norsk onkologisk forening, Intervjuer/oppslag i media

- Helsepersonell

- Introduksjonskurs for nye ressursnykepleiere i nettverk, Førde, Bergen og Stavanger, Kurs
- Kurs i bruk av smertepumper, Haukeland universitetssjukehus, Kurs
- Modul 4 av Nordic Specialist Course in Palliative Medicine. Ukeskurs for leger, Kurs
- Nasjonalt kurs Fysioterapi i palliasjon. Tre dager, Kurs
- Palliative fagdager, to dager per halvår. Samarbeid med Sunniva klinikk, Kurs
- "Å krysse grenser", 11. landskonferanse om utfordringer ved livets slutt. KLB ledet lokal arr. komite og vitenskapelig komite, Konferanse
- Lindrende behandling - utfordringer til kirken og helsevesenet - hvordan samhandle? Stavanger, Konferanse
- Regionsamling i palliasjon, Sola, to dager, Konferanse
- Palliativt Forum, første tirsdag kveld hver måned, ti ganger a to timer i 2010. Samarbeid med palliative tiltak i Bergen, Seminar
- Palliativt Forum, tverrfaglig samarbeidsforum for Mobilt palliativt team, Helse Stavanger, og lindrende enheter i sykehjem, Seminar
- Årlig fellessamling for nettverk i kreftomsorg og lindrende behandling i alle fire foretaksområder, Seminar
- Informasjon om ressursnykepleierordningen. Paraplyen, Tidsskrift for Hordaland og Sogn og Fjordane legeföreninger, Intervjuer/oppslag i media
- Liverpool Care Pathway - en tiltaksplan for livets siste dager. Artikkel i Tidsskrift for fag og tro, nr 2 2010, Intervjuer/oppslag i media
- Reportasje "Pionerarbeid om fysioterapi i palliativ fase", Fysioterapeuten 8/10, Intervjuer/oppslag i media
- von Hofacker S, Hanevik M. Livets siste fase i hjemmet – en samhandlingsarena. Artikkel i Paraplyen, Intervjuer/oppslag i media

- Media

- Færre dør hjemme. Artikkel i Bergens Tidende august 2010, Intervjuer/oppslag i media
- Vil sikre en verdig død. Artikkel/intervju i Bergensavisen januar 2010, Intervjuer/oppslag i media

- Politikere

- Haugen DF. Global challenge – regional focus. Presentasjon av KLB i Public Service Review, European Union, sept 2010, Intervjuer/oppslag i media

### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 28 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 25 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 397 timer  
 Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 45 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 21 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Anders Bøgesvang (anders.bogesvang@helse-fonna.no), Helse Vest RHF  
 Geir Andvik (geir.andvik@helse-forde.no), Helse Vest RHF  
 Torhild Thorstvedt (thto@sus.no), Helse Vest RHF  
 Jan Henrik Rosland (jhro@haraldsplass.no), Helse Vest RHF  
 Grace Gjuvsland (grace.ellen.gjuvsland@kreftforeningen.no), Annen tilhørighet  
 Åsa Roxberg (asa.roxberg@vxu.se), Annen tilhørighet  
 Marie Kvamme Mæland (marie.kvamme@betanien.no), Annen tilhørighet  
 Kjersti Follesø (kjersti.folleso@stord.kommune.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Regionalt kompetansesenter RK-HB4:

## Kompetansesenter for arvelig kreft

Ansvarelig: **Hildegunn Høberg Vetti** (vehi@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Regionalt kompetansesenter for arvelig kreft i Helse Vest (RKAK) har følgende hovedmål for virksomheten:**

1. **Tilby kvalitetssikret genetisk veiledning, utredning, diagnostikk og henvisning til forebyggende helsetiltak og kontrollopplegg for pasienter/familier med mistenkt arvelig kreft.**
2. **Høy kompetanse innenfor gentesting og metodeutvikling av molekylærgenetiske analyser ved arvelig kreft.**
3. **Nettverksbygging i Helse Vest**
4. **Informasjonsvirksomhet og utdanning av helsepersonell, pasienter og befolkningen forøvrig.**
5. **Bidra til utarbeidelse av kvalitetssikrede protokoller og helseplaner for håndtering av arvelig kreft i samarbeid med de sentrale fagmiljøer i Norge og internasjonalt**
6. **Forskningsvirksomhet innenfor arvelig kreft nært relatert til forbedring av helsetjenestetilbudet**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/arveleg-kreft/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/arveleg-kreft/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

En sentral aktivitet har også i 2010 vært genetisk veiledning, utredning og kontrolltiltak for pasienter med arvelig kreft. Mange pasienter går i kontrollopplegg administrert av oss, og et økende antall familier blir gjenstand for ny utredning etter hvert som muligheter for utvidet genetisk diagnostikk blir tilgjengelig. Disse to forhold gjør at den totale pasientmengden som håndteres stadig blir større, selv om antall nyhenviste pasienter ikke nødvendigvis øker fra år til år. I 2010 har vi kontinuert praksisen med at genetiske veiledere og leger reiser til Stavanger Universitetssykehus (SUS) ca 4 arbeidsdager per måned og veileder pasienter bosatt i Rogaland. Mye av de merkantile oppgavene i forbindelse med disse veiledningene faller naturlig inn i merkantile rutiner ved Haukeland Universitetssykehus (HUS), og vi har derfor kunnet redusere den merkantile bemanningen ved SUS. Samarbeidet med St. Olavs hospital er også videreført i 2010.

Analysetilbudet innenfor arvelig kreft er utvidet med enda et gen for arvelig malignt melanom, CDKN2A-genet. Ny metode for å påvise drøyt 30 hyppige mutasjoner i BRCA1 og BRCA2 (mot tidligere 12) har gjennomgått en grundig validering, og blir klar for diagnostikk i løpet av 2011. Laboratoriesamarbeidet med Helseregion Midt-Norge har fortsatt i 2010.

RKAK deltar i undervisning av medisinstudenter, genetisk veileder-studenter, bioingeniørstudenter, i videreutdanningen av sykepleiere samt i videre- og etterutdanningen av leger. Det er i 2010 avlagt to masteroppgaver i helsefag, studieretning genetisk veiledning, hvor veileder og pasientmateriale er fra RKAK. Nytt av året er veiledning av medisinstudenter som tar særoppgave. En student er snart klar til å levere sin særoppgave om psykososiale forhold relatert til det å gjennomføre risikoreducerende kirurgi. To andre studenter er godt i gang med særoppgave om leukemi og arvelig kreft. RKAK har organisert oppstart av «selvhjelpsgruppe» for kvinner med BRCA-mutasjon.

Vi har fortsatt et nært samarbeid med relevante fagmiljøer ved HUS og SUS. I 2010 besøkte vi også Helse Førde, og hadde internundervisning i tillegg til møter med samarbeidspartnere. Overleger og genetiske veiledere ved RKAK er medlemmer i Norsk Gruppe for Arvelig Kreft (NGAK). En overlege ved RKAK er sekretær i NGAK, og en annen overlege ved RKAK har i 2010 vært leder av fagutvalget for gastrointestinal cancer. En overlege ved RKAK er medlem av referansegruppen for Polyposeregisteret. En overlege og en genetisk veileder har vært utnevnt av Helsedirektoratet til en arbeidsgruppe som har levert en rapport om grunnlaget for evaluering av Bioteknologiloven. Genetisk veileder ved RKAK er utnevnt av Helsedirektoratet til Bioreferanseutvalget for en ny periode (2010-2013). Genetisk veileder ved RKAK er medlem av styret i Norsk Selskap for Human Genetikk



(NSHG), og overlege ved RKAK er med i styret for Norsk Forening for Medisinsk Genetikk (NFMG). NSHG og NFMG arrangerte i fellesskap fagmøte i medisinsk genetikk i Tromsø i november, og RKAKs representater har bidratt til utarbeidelse av det faglige programmet på dette møtet. Genetisk veileder ved RKAK ledet også en workshop om genetisk veiledning under møtet.

To overleger og en genetisk veileder deltok på en arvelig kreft konferanse i Amsterdam i mars 2010. En overlege har deltatt på en internasjonal konferanse om MEN (multipel endokrin neoplasia). Flere veiledere og en overlege deltok på den årlige vitenskapelige konferansen arrangert av European Society of Human Genetics (ESHG) og EMPAG. Genetisk veileder ved RKAK ledet en forskningssesjon under denne konferansen med temaet «genetisk veiledning for arvelig kreft», og er også med i Scientific Committee for ESHG/EMPAG.

Vi har fortsatt vår deltagelse i forskningssamarbeid med andre arvelig kreft miljøer i Norge, men jobber aktivt for å etablere et mer selvstendig forskningsmiljø som er nærmere knyttet til samarbeidspartnere i egen region. Vi har god kompetanse på forskning innenfor psykososiale aspekter ved genetisk veiledning og gentesting, og enda en genetisk veileder er i ferd med å avslutte sitt doktorgradsarbeid på dette feltet. For ytterligere å styrke forskningskompetansen ved senteret, har vi ønsket å knytte til oss en merittert person fra det internasjonale arvelig-kreftmiljøet. I den forbindelse hadde vi i desember besøk av professor Nicoline Hoogerbrugge fra Radboud Universitet i Nijmegen, og hun vil inngå i et tett forskningssamarbeid med RKAK i tiden fremover.

### **Evaluering**

Aktiviteten i 2010 er en videreføring av aktiviteten fra de foregående år, men med økende fokus på informasjonsvirksomhet, utdanning av helsepersonell, regionalt nettverkssamarbeid og egen forskningsvirksomhet. Vi ser frem til å ha spesielt fokus på forskningsaktiviteten i 2011 i forbindelse med at vi nå har knyttet til oss en ny adjungert professor i arvelig kreft. I 2011 skal vi arrangere nytt kurs i arvelig kreft for allmennleger og andre leger, tilsvarende kurs i 2009 fikk svært god evaluering. I takt med et stadig økende fokus på genetikk og bedre tilgjengelighet av gentester, også for andre klinikere, er det en viktig og prioritert oppgave for RKAK å bidra med opplæring av helsepersonell. Det er fremdeles også en viktig oppgave å opprettholde et helsetjenestetilbud av internasjonal god standard for familier med risiko for arvelig kreft.

For å ivareta disse viktige oppgavene er det av stor betydning at Regionalt kompetansesenter for arvelig kreft, Helse Vest, videreføres.

Vi har kontinuert arbeidet med å endre stillingskategoriene ved RKAK i henhold til virksomhetsplanen. Faste årsverk i 2010 besto av 2 overleger (hvorav en er leder av RKAK), 2 genetiske veiledere, 1 forsker (genetisk veileder), 2 sekretærer, 1 bioingeniør, 0,75 genetisk koordinator (v/SUS), 1 IT-konsulent og 0,5 laboratorieassistent. RKAK lønner 0,2 professor II ved Universitetet i Bergen. I tillegg lønner RKAK en overlege ved kirurgisk avdeling. Denne kirurgen ivaretar behovet for forebyggende operasjoner av kvinner som har arvelig høy risiko for brystkreft. Tilsammen utgjør dette 11,45 årsverk. Videre har vi hatt ansatte på prosjektbasis tilsvarende ca 1 årsverk.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 11,45

- Nyhenviste pasienter som er behandlet
  - Helse Vest RHF: 842

Antall pasienter behandlet i Helse Vest kan innbefatte enkelte pasienter fra andre helseregioner fordi vi jobber med familier, og familiemedlemmer kan bo i ulike deler av landet.

**ICD-10 koder:** Z80.0-Z80.9, Z85.0-Z85.9, Z86.0

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Grindedal Eli Marie, Renkonen-Sinisalo Laura, Vasen Hans, Evans Gareth, Sala Paola, Blanco Ignacio, Gronwald Jacek, Apold Jaran, Eccles Diana M, Sánchez Angel Alonso, Sampson Julian, Järvinen Heikki J, Bertario Lucio, Crawford Gillian C, Stormorken Astrid Tenden, Maehle Lovise, Moller Pal  
Survival in women with MMR mutations and ovarian cancer: a multicentre study in Lynch syndrome kindreds.  
J Med Genet 2010 Feb;47(2):99-102. Epub 2009 jul 26  
PMID: 19635727

Aarhus Mads, Bruland Ove, Sætran Hege Aase, Mork Sverre J, Lund-Johansen Morten, Knappskog Per M  
Global gene expression profiling and tissue microarray reveal novel candidate genes and down-regulation of the tumor suppressor gene CAV1 in sporadic vestibular schwannomas.  
Neurosurgery 2010 Oct;67(4):998-1019; discussion 1019.  
PMID: 20881564

Møller Pål, Mæhle Lovise, Engebretsen Lars F, Ludvigsen Trond, Jonsrud Christoffer, Apold Jaran, Vabø Anita, Clark Neal  
High penetrances of BRCA1 and BRCA2 mutations confirmed in a prospective series.  
Hered Cancer Clin Pract 2010;8(1):2. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20180971

Strømsvik Nina, Råheim Målfrid, Oyen Nina, Engebretsen Lars Fredrik, Gjengedal Eva  
Stigmatization and male identity: Norwegian males' experience after identification as BRCA1/2 mutation carriers.  
J Genet Couns 2010 Aug;19(4):360-70. Epub 2010 mar 20  
PMID: 20306122

Sjursen Wenche, Haukanes Bjørn Ivar, Grindedal Eli Marie, Aarset Harald, Stormorken Astrid, Engebretsen Lars F, Jonsrud Christoffer, Bjørnevoll Inga, Andresen Per Arne, Ariansen Sarah, Lavik Liss Anne S, Gilde Bodil, Bowitz-Lothe Inger Marie, Mæhle Lovise, Møller Pål  
Current clinical criteria for Lynch syndrome are not sensitive enough to identify MSH6 mutation carriers.  
J Med Genet 2010 Sep;47(9):579-85. Epub 2010 jun 28  
PMID: 20587412

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Mæland MK, Engebretsen LF, Jacobsen FF  
Kvinnens erfaring med fjerning av eggstokker for å forebygge arvelig eggstokkreft  
Forskning nr 4, 2010

Bjorvatn C, Eide GE, Hanestad BR, Vetti HH, Havik OE  
Genetic counseling for hereditary cancer  
Poster på ESHG konferansen 2010, Göteborg

Bjorvatn C, Eide GE, Hanestad BR, Vetti HH, Havik OE  
Intrusion and Avoidance in Subjects Undergoing Genetic Testing and Counseling for Hereditary Cancer  
Poster på joint meeting BSHG og VKGN, konferanse Amsterdam

### 9 forskningsprosjekt i 2010

Cathrine Bjorvatn, Helse Bergen HF  
Å leve med forhøyet risiko for bryst- og eggstokkreft  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Anne Irene Hagen, Nasjonal institusjon  
Experiences with risk-reducing mastectomy Norwegian BRCA1/2 mutation carriers  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV HN HSØ HMN

Karin Nordin, Universitetet i Bergen  
Towards Individualized Genetic Counseling in Hereditary Cancer  
Prosjektperiode: 2008 - 2011  
Deltakende region: HV

Siren Berland, Helse Bergen HF  
Klinisk studie av familie med Birt-Hogg-Dube syndrom  
Prosjektperiode: 2008 - 2010  
Deltakende region: HV HMN

Wenche Sjursen, Nasjonal institusjon  
Familie med nevrofibromatose over 3 generasjoner med uivanlig mutasjon i NF1-genet  
Prosjektperiode: 2008 - 2010  
Deltakende region: HV HMN

Per Helsing, Nasjonal institusjon  
Genotype-fenotype assosiasjoner hos melanompasienter med CDKN2A-mutasjoner  
Prosjektperiode: 2008 - 2012  
Deltakende region: HV HSØ

Nina Strømsvik, Universitetet i Bergen  
Livskvalitetsstudier hos mannlige mutasjonsbærere  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV

Cathrine Bjorvatn, Helse Bergen HF  
 Holdninger til gentester blant pasienter som kommer til veiledning for arvelig tykktarmskreft  
 Prosjektperiode: 2004 - 2012  
 Deltakende region: HV

Lars Akslen, Universitetet i Bergen  
 Kliniske og molekylærpatologiske analyser av pasienter med familiært malignt melanom  
 Prosjektperiode: 2004 - 2014  
 Deltakende region: HV

### **Etablerte kvalitetsverktøy**

- Biobank
  - Diagnostisk biobank for genetiske analyser, 2004
- Faglige retningslinjer
  - Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i tykktarm og endetarm, 2010

### **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Arrangert to møter for kvinner med påvist BRCA-mutasjon. Oppstart av selvhjelpsgruppe , Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - NBCG regionsmøte. Foredrag om arvelig brystkreft , Seminar
  - NBCG regionsmøte. Foredrag om profylaktisk mastektomi, Seminar
- Helsepersonell
  - Forelesninger om genetisk veiledning ved Frambu senter for sjeldne diagnoser, Seminar
  - Møte for helsepersonell i forsikringsbransjen. Genetisk veiledning - utfordringer i nærmeste fremtid., Seminar
  - Sykepleiefaglig forum Haukeland: Genteisk veiledning ved arvelige sykdommer, Seminar
  - Medveileder for to medisinstudenter som skriver særoppgave om arvelig kreft, Veiledningsmateriell
  - Veileder for medisinstudent som skriver særoppgave om arvelig kreft, Veiledningsmateriell
  - Veiledet to masterstudenter i helsefag, studieretning genetisk veiledning. Masteroppgaver levert våren 2010, Veiledningsmateriell
- Media
  - Intervju TV2-nyhetene 15.01.10: Kvinner med påvist BRCA1-mutasjon og risikoreducerende operasjoner, Intervjuer/oppslag i media
  - Intervju TV2-nyhetene 16.01.10: Selvtester, Intervjuer/oppslag i media
- Politikere
  - Helsedirektoratet. Foredrag: Er tiden inne for å omdefinere hva genetisk veiledning er - ulike nivåer av genetisk veiledning, Seminar
  - Helsedirektoratet. Foredrag: Evaluering av bioteknologiloven, kap 5, Seminar
  - Helsedirektoratet. Foredrag: Status og utvikling, arbeidsgruppe for genetiske undersøkelser, Seminar

### **Utdanning av helsepersonell**

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 11 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 9 timer

Regionalt kompetansesenter RK-HB5:

## Kompetansesenter i sykehus hygiene

Ansvarelig: **Stig Harthug** (stih@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Senter for smittevern i Helse Bergen er også regionalt kompetansesenter i sykehus hygiene. Kompetansesenteret er delt mellom og Mikrobiologisk avdeling (MIA) og Senter for smittevern. Som regionalt kompetansesenter har senteret i oppgave å samordne smittevern arbeidet, stimulere til aktivitet og fremme fagutvikling og forskning i Helse Vest sine helseinstitusjoner og yte bistand til samarbeid med andre institusjoner i regionen i forbindelse med: smittevernrådgivning, overvåking, kompetansehevende tiltak for personell, forskning og oppklaring av utbrudd i samarbeid med Nasjonalt folkehelseinstitutt. Kompetansesenteret driver også med: gentesting av multiresistente mikrober, telefonrådgivning til sykehus i og utenfor regionen, utrednings-, komité- og organisasjonsarbeid på nasjonalt nivå, undervisningsoppdrag på regionalt, nasjonalt og nordisk nivå samt mediekontakt.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/sykehus hygiene/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/sykehus hygiene/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Også i 2010 bidro senteret i flere nasjonale sammenhenger, særlig i samarbeid med Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI), men også Norsk forum for sykehus hygiene, Arbeidsgruppen for antibiotikaspørsmål (HD), Nasjonal antibiotikagruppe (Folkehelseinstituttet) Antibiotikasenteret for primærhelsetjenesten (Institutt for samfunnsmedisin, UiO). I samarbeid med Helseavdelingen ved Fylkesmannen i Hordaland har senteret utviklet infeksjonskontrollprogram for pleie- og omsorgstjenester i kommunene. Dette ble presentert for kommunene ved Fylkesmannens smittevernkonferanse, Bergen, 21/9-2010.3. Det har vært aktiv deltakelse i nasjonal samarbeidsgruppe for markering av den Europeiske antibiotikadagen 18/11-2010. Senteret har også bidratt med undervisere til Nordiska Högskolan för folkhälsovetenskap og Høgskolen Diakonova, seks studenter i utdanning har i 2010 gjennomført praksis ved senteret. Senteret arrangerte i 2010 Kurs i Legers videre- og etterutdanning, obligatorisk for spesialitetene infeksjonssykdommer og medisinsk mikrobiologi. Regionalt kompetansesenter for sykehus hygiene i Helse Vest. Senteret stod for kurskomité og >80 % av forelesningene. Senteret har også bidratt med flere foredrag og forelesninger ved nasjonale og internasjonale fagkonferanser og var aktiv på Forskningsdagane i Bergen i september 2010. Senteret tilbyr overvåking av bestemte resistente bakterier etter egen plan.

### **Evaluering**

Regionalt kompetansesenter i sykehus hygiene har en viktig funksjon i forhold til samarbeid og kompetanseutvikling innen sykehus hygiene i Helse Bergen og i resten av Helse Vest. Det stor oppslutning blant smittevernpersonell fra hele regionen til felles regionale møter. Gjennomføring av regionale prosjekt støttet av senteret har bidratt til å videre utvikle gode samarbeidsforhold innen smittevernsarbeidet i Helse Vest. I 2010 ble det lagt grunnlag for framtidige samarbeidsprosjekt, blant annet innefor Helse Vest sin kvalitetssatsing. Smittevern arbeidet i Helse Vest sees i klar sammenheng og som en del av pasientsikkerhetsarbeidet i regionen. Senteret har en svært bred kontaktflate, og den kompetanse senteret besitter er etterspurt av en rekke samarbeidspartnere og institusjoner. Senteret har fortsatt et nært samarbeidsforhold til Nasjonalt folkehelseinstitutt. En er også i stor grad involvert i fagutvikling på nasjonalt nivå. Regionalt kompetansesenter i sykehus hygiene har vært med å tilrettelagt for et Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i helsetjenesten 1 årsverk er finansiert av Helse Bergen HF

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 3,50

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Beyene Demissew, Lumc Franken Kees, Yamuah Lawrence, Aseffa Abraham, Wiker Harald G, Kolk Arend, Engers Howard, Klatser Paul, Sviland Lisbet  
Serodiagnosis of tuberculous lymphadenitis using a combination of antigens.

J Infect Dev Ctries 2010 Feb;4(2):96-102. Epub 2010 mar 8  
PMID: 20212340

Haugen Arvid S, Søfteland Eirik, Eide Geir E, Nortvedt Monica W, Aase Karina, Harthug Stig  
Patient safety in surgical environments: cross-countries comparison of psychometric properties and results of the Norwegian version of the Hospital Survey on Patient Safety.  
BMC Health Serv Res 2010;10():279. Epub 2010 sep 22  
PMID: 20860787

Husøy Astrid-Mette, Minde Tone, Knudsen Hildegunn, Akselsen Per Espen  
[Needlestick injuries and reporting routines].  
Tidsskr Nor Lægeforen 2010 Apr;130(7):735-7.  
PMID: 20379335

Madhun Abdullah S, Akselsen Per Espen, Sjursen Haakon, Pedersen Gabriel, Svindland Signe, Nøstbakken Jane Kristin, Nilsen Mona, Mohn Kristin, Jul-Larsen Asne, Smith Ingrid, Major Diane, Wood John, Cox Rebecca J  
An adjuvanted pandemic influenza H1N1 vaccine provides early and long term protection in health care workers.  
Vaccine 2010 Dec;29(2):266-73. Epub 2010 okt 27  
PMID: 21034828

### 9 forskningspublikasjoner i 2010

Aksnes J<sup>1</sup>, Meling Hansen LJ<sup>2</sup>, Skare Å<sup>3</sup>, Bue B4, Herud T<sup>1</sup>, Kleiva J<sup>1</sup>, Oma DH<sup>1</sup>, Akselsen PE<sup>1</sup>.  
Kan nålefreie koblinger (NK) anbefales? - Hvilke krav må oppfylles i en retningslinje for NK?  
Poster, presentert ved Fagkonferanse 2010 Sykehushygiene. Stjørdal, 19-21/10-2010.

Meling Hansen LJ<sup>2</sup>, Aksnes J<sup>1</sup>, Skare Å<sup>3</sup>, Bue B4, Herud T<sup>1</sup>, Kleiva J<sup>1</sup>, Akselsen PE<sup>1</sup>  
Bruk av nålefreie koblinger ved sykehusene i Helse Vest. - en kartleggingsundersøkelse  
Poster, presentert ved Fagkonferanse 2010 Sykehushygiene. Stjørdal, 19-21/10-2010.

Thale C. Berg<sup>1, 2</sup>, NK Sorknes<sup>1</sup>, KE Kjørstad<sup>3</sup>, PE Akselsen<sup>4</sup>, BE Seim<sup>5</sup>, HL Løwer<sup>1</sup>, MN Stenvik<sup>6</sup>, HM Eriksen<sup>1</sup>  
National Surveillance of Surgical Site Infections after Coronary Artery Bypass Grafting in Norway: Incidence and risk factors  
Poster, presentert ved Fagkonferanse 2010 Sykehushygiene. Stjørdal, 19-21/10-2010

Herud T<sup>1</sup>, Nilsen RM<sup>1</sup>, Svendheim K<sup>2</sup>, Akselsen PE<sup>1</sup>, Ersland H<sup>1</sup>, Harthug S<sup>1</sup>  
Har systematisk tilbakemelding til helsearbeidere om forbruket av håndhygienemidler påvirkning på sykehusinfeksjoner?  
Poster, presentert ved Fagkonferanse 2010 Sykehushygiene. Stjørdal, 19-21/10-2010

Akselsen PE<sup>1</sup>, Smith I<sup>1</sup>, Sjursen H<sup>2</sup>, Cox R  
Var vaksinasjon mot influensa H1N1 nyttig og nødvendig for ansatte i Helse Bergen? Hadde vaksinasjon noen betydning for belastning?  
Poster, presentert ved Fagkonferanse 2010 Sykehushygiene. Stjørdal, 19-21/10-2010

Thale C. Berg<sup>1, 2</sup>, NK Sorknes<sup>1</sup>, KE Kjørstad<sup>3</sup>, PE Akselsen<sup>4</sup>, BE Seim<sup>5</sup>, HL Løwer<sup>1</sup>, MN Stenvik<sup>6</sup>, HM Eriksen<sup>1</sup>  
Surgical Site Infections after Coronary Artery Bypass Grafting  
Poster, presentert ved 7th International Conference of the Hospital Infection Society, Liverpool, UK, 10-13th October 2010.

Herud T, Nilsen RM, Svendheim K, Akselsen PE, Ersland H, Harthug S.  
Does Systematic Feedback on Use of Alcohol Hand Rub and Soap Affect Healthcare-Associated Infections in Hospitals?  
Poster, presentert ved 7th International Conference of the Hospital Infection Society, Liverpool, UK, 10-13th October 2010.

Rishi Pathirana\*<sup>1</sup>, Geir Bredholt<sup>1</sup>, Gabriel Pedersen<sup>1</sup>, Per Espen Akselsen<sup>2</sup>, Haakon Sjursen<sup>3</sup>, Rebecca Cox<sup>1</sup>  
Re-vaccination with an adjuvanted pandemic H1N1 vaccine provides early protection in healthcare workers  
Poster, presentert ved Options For The Control of Influenza VII, 3-7th September, Hong Kong, China.

Sundsford A, Tveiten Y, Jacobsen T, Steinbakk M, Akselsen PE, Natås OB, Walberg M, Lia A, Leegaard T, Skaare D, Raastad R  
AFAs brytningspunkter for bakteriers antibiotikafølsomhet  
Tromsø 2010 ISBN 978-82-92345-13-9

### 9 forskningsprosjekt i 2010

Rebecca Cox, Universitetet i Bergen  
Efficacy and safety of an adjuvanted influenza H1N1 vaccine in health care workers  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Anne Mette Kock, Helse Bergen HF  
Analyse av prevalensdata fra 14 år ved Haukeland sykehus  
Prosjektperiode: 2009 - 2010  
Deltakende region: HV

Eirik Søfteland, Helse Bergen HF  
Trygg kirurgi  
Prosjektperiode: 2009 - 2011  
Deltakende region: HV

Anne Dalheim, Helse Bergen HF  
Kunnskapsbaserte retningslinjer  
Prosjektperiode: 2009 - 2010  
Deltakende region: HV

Anund Rannestad, Helse Bergen HF  
Konsekvenser av postoperative sårinfeksjoner  
Prosjektperiode: 2008 - 2010  
Deltakende region: HV

Trine Herud, Helse Bergen HF  
Forbruk av håndhygienemidler i relasjon til forekomst av sykehusinfeksjoner  
Prosjektperiode: 2007 - 2010  
Deltakende region: HV

Stig Harthug og Anne-Mette Espe, Nasjonal institusjon  
Nordisk MRSA studie utenfor sykehus  
Prosjektperiode: 2006 - 2011  
Deltakende region: HV

Harald G. Wiker, Universitetet i Bergen  
MRSA i hordaland  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV

Harald G. Wiker, Universitetet i Bergen  
Development of subunit vaccine for prevention of tuberculosis  
Prosjektperiode: 2005 - 2010  
Deltakende region: HV

### **Utdanning av helsepersonell**

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 44 timer  
Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 46 timer  
Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 28 timer  
Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 15 timer

### **Referansegruppe - faglig forankring**

Lars Holst-Larsen (lars.holst-larsen@helse-fonna.no), Helse Vest RHF  
August Bakke (august.bakke@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
Ottar Hope (ottar.hope@haraldsplass.no), Helse Vest RHF  
Jon Sundal (jon.sundal@helse-stavanger.no), Helse Vest RHF

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Regionalt kompetansesenter RK-HB6:

## Kompetansesenter for klinisk forskning

Ansvarlig: **Ernst Omenaas** (eome@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

Kompetansesenteret for klinisk forskning (KKF) har en sentral rolle i videreutviklingen av rammebetingelsene for den kliniske forskningen i Helse Vest. I fokus står målsetningen om at forskningen skal styrkes både i kvantitet og kvalitet ved å bidra med profesjonell forskningsstøtte og oppdaterte IKT-løsninger. KKF har viktige stimulerings- og veiledningsfunksjoner i helseforetakene, bidrar til kvalitetssikring av forskningen ved de kliniske avdelingene, og er et bindeledd mot de høgskole- og universitetsbaserte forskningsmiljøene. Senteret har også et initierende og koordinerende ansvar for nettverksfunksjonene i det regionale helseforetaket, og bidrar aktivt inn i en rekke nasjonale fora og arbeidsgrupper for å påvirke utvikling av overordnede systemer og føringer for forskningsvirksomheten.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/kkf/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/kkf/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Senterets hovedoppgave er å legge til rette for forskning og bidra til at den kan gjennomføres på en god måte i hele helseregionen. Dette omfatter medisinsk og helsefaglig forskning – gjerne med en tverrfaglig profil. Tilknyttet helsepersonell har kunne benytte våre fasiliteter i forbindelse med oppstart, gjennomføring eller avslutning av pasientnære forskningsprosjekter. I tillegg tilbys veiledning på individuelt nivå innen alle områder av forskningsprosessen. I 2010 ble det utviklet et eget regionalt veiledningsprogram med regelmessige møter med forskerne og forskningsstøtteenhetene i Helse Stavanger, Helse Fonna, Helse Førde og De private, ideelle institusjonene. Dette understøttes av regional tilgang på e-læringsprogrammer og anbefalinger om valg av egnet statistisk programvare.

Kompetansesenteret arrangerte i 2010 blant annet et regionalt statistikkurs med innleide forelesere. Slike kompetansehevende tiltak er viktige både for å holde egen kompetanse oppdatert, men også som et viktig tiltak for å nettverks- og oppbygging av kompetanse ved de øvrige foretakene i regionen.

Senteret har gjennom de siste årene evnet å bygge sterkere samarbeidsrelasjoner og nettverk. På det forskningsadministrative planet utvikler og forvalter senteret nasjonale IKT-systemer innen håndtering av forskningsmidler, inkludert system for søknader, vurdering og rapportering. I 2010 har disse systemene blitt videreutviklet i samråd med de andre regionale helseforetakene. I tillegg har medarbeiderne deltatt i den nasjonale prosjektgruppen for utvikling av Cristin (Current Research Information System i Norway).

Senteret dokumenterer ikke bare egen forskningsvirksomhet, men også forskningsvirksomhet i hele helseregionen. Dette omfatter forskningsmidler som er tildelt av Samarbeidsorganet Helse Vest og universitetene. Denne informasjonen er også tilgjengelig gjennom det nasjonale forskningsregisteret (<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/>). Senteret rapporterer styringsinformasjon til Helse Vest og Helse- og omsorgsdepartementet på indikatorer innen forskningsproduksjon og -ressursbruk.

Personvernombudet i Helse Bergen er tilknyttet kompetansesenteret og bidrar aktivt for at myndighetskrav til forskningsprosjekter og kvalitetsregistre blir ivaretatt på en god måte. Det er i løpet av året implementert nye internkontrollrutiner for forskning i Helse Bergen. Internkontrollsystemet er utarbeidet i fellesskap med Universitetet i Bergen, og mot slutten av 2010 ble det også etablert et samarbeidsforhold med Høgskolen i Bergen. Senteret har som ledd i senterets oppgave med regional kompetansespredning ytt bistand til de øvrige helseforetakene i Helse Vest for å sikre hensiktsmessige internkontrollrutiner i tråd med helseforskningsloven og tilhørende forskrift.

Senteret har også vært ledende i arbeidet med å etablere det nasjonale nettverket knyttet til European Clinical Reserach Infrastructure Network (ECRIN). Det er sterk regional deltakelse ved at både Haukeland universitetssykehus og Stavanger universitetssykehus er aktive deltakere i nettverket.

Senteret har startet et gjennomgripende arbeid med å tilrettelegge for god utvikling, drift og nytteverdi av kvalitetsregistrene som er forankret i Helse Vest. Det er gjennom et nasjonalt samarbeid etablert en felles teknologiplattform for nasjonale registre, og de nasjonale registrene forankret i Vest er i god gang med å driftes på denne plattformen. I tillegg tilrettelegger senteret for god drift av registre med hensyn til analytiske problemstillinger, konsesjonsproblematikk og regionalt og nasjonalt registerfaglig samarbeid. Det er 8 nasjonale registre og om lag 80 lokale og regionale kvalitetsregistre i Helse Vest. Arbeidet senteret utfører på dette feltet skal legge forholdene til rette for høy kvalitet, god sikkerhet i datahåndtering, etterlevelse av lovpålagte krav og høyere utnyttelse av opplysningene i eksisterende registre.

### **Evaluering**

Kompetansesenteret har satt seg ambisiøse mål. I stor grad har senteret lyktes med å nå mange av disse målene. Det arbeides aktivt for å styrke regionaliseringen av kompetanse og byggingen av mer slagkraftige og levedyktige nettverk som kan bidra til økt forskning.

Senteret har god faglig kompetanse på klinisk forskning og tilhørende støttefunksjoner. Senteret har 7 årsverk og flere ansatte har professorkompetanse/førsteamanuensiskompetanse, innen medisin og statistikk. Senterets forskningsrådgivere og IS-rådgivere har alle hovedfag eller mastergrad. Senteret har også medarbeidere som arbeider for å styrke områder som innovasjon og kvalitetsregistre innen regionen gjennom tilrettelegging og informasjonsarbeid.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,00

### **53 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Cazzoletti Lucia, Marcon Alessandro, Corsico Angelo, Janson Christer, Jarvis Deborah, Pin Isabelle, Accordini Simone, Bugiani Massimiliano, Cerveri Isa, Gislason David, Gulsvik Amund, de Marco Roberto, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Asthma severity according to Global Initiative for Asthma and its determinants: an international study.

Int Arch Allergy Immunol 2010;151(1):70-9. Epub 2009 aug 7

PMID: 19672098

Sundberg Rosita, Torén Kjell, Franklin Karl A, Gislason Thorarinn, Omenaas Ernst, Svanes Cecilie, Janson Christer

Asthma in men and women: treatment adherence, anxiety, and quality of sleep.

Respir Med 2010 Mar;104(3):337-44. Epub 2009 nov 11

PMID: 19910178

Hooper Richard, Heinrich Joachim, Omenaas Ernst, Sausenthaler Stefanie, Garcia-Larsen Vanessa, Bakolis Ioannis, Burney Peter

Dietary patterns and risk of asthma: results from three countries in European Community Respiratory Health Survey-II.

Br J Nutr 2010 May;103(9):1354-65. Epub 2009 des 9

PMID: 19995472

Castro-Giner F, de Cid R, Gonzalez J R, Jarvis D, Heinrich J, Janson C, Omenaas E R, Matheson M C, Pin I, Antó J M, Wjst M, Estivill X, Kogevinas M

Positionally cloned genes and age-specific effects in asthma and atopy: an international population-based cohort study (ECRHS).

Thorax 2010 Feb;65(2):124-31. Epub 2009 des 8

PMID: 19996348

Moffatt Miriam F, Gut Ivo G, Demenais Florence, Strachan David P, Bouzigon Emmanuelle, Heath Simon, von Mutius Erika, Farrall Martin, Lathrop Mark, Cookson William O C M, PubMed.ItemsChoiceType2[]

A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma.

N Engl J Med 2010 Sep;363(13):1211-21.

PMID: 20860503

Voll-Aanerud Marianne, Eagan Tomas M L, Plana Estel, Omenaas Ernst R, Bakke Per S, Svanes Cecilie, Siroux Valerie, Pin Isabelle, Antó Josep M, Leynaert Benedicte

Respiratory symptoms in adults are related to impaired quality of life, regardless of asthma and COPD: results from the European community respiratory health survey.

Health Qual Life Outcomes 2010;8():107. Epub 2010 sep 27

PMID: 20875099

Zubac Dragomir P, Wentzel-Larsen Tore, Seidal Tomas, Bostad Leif

Type 1 plasminogen activator inhibitor (PAI-1) in clear cell renal cell carcinoma (CCRCC) and its impact on angiogenesis, progression and patient survival after radical nephrectomy.

BMC Urol 2010;10():20. Epub 2010 des 3

PMID: 21129210



- Norekvål Tone M, Fridlund Bengt, Rokne Berit, Segadal Leidulf, Wentzel-Larsen Tore, Nordrehaug Jan Erik  
Patient-reported outcomes as predictors of 10-year survival in women after acute myocardial infarction.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():140. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21108810
- Salte Tore, Pathak Sharad, Wentzel-Larsen Tore, Asjö Birgitta  
Increased intracellular growth of Mycobacterium avium in HIV-1 exposed monocyte-derived dendritic cells.  
Microbes Infect 2010 Nov. Epub 2010 nov 13  
PMID: 21078405
- Müller Bernd, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Skeie Geir Olve, Tysnes Ole-Bjørn, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Autonomic and sensory symptoms and signs in incident, untreated Parkinson's disease: Frequent but mild.  
Mov Disord 2010 Oct. Epub 2010 okt 5  
PMID: 20925070
- Forsaa E B, Larsen J P, Wentzel-Larsen T, Alves G  
What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study.  
Neurology 2010 Oct;75(14):1270-6.  
PMID: 20921512
- Hurmuzlu Meysan, Øvrebø Kjell, Wentzel-Larsen Tore, Muren Ludvig Paul, Viste Asgaut, Smaaland Rune  
High-dose preoperative chemoradiotherapy in esophageal cancer patients does not increase postoperative pulmonary complications: correlation with dose-volume histogram parameters.  
Radiother Oncol 2010 Oct;97(1):60-4. Epub 2010 aug 11  
PMID: 20708284
- Forsaa Elin B, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Goetz Christopher G, Stebbins Glenn T, Aarsland Dag, Alves Guido  
A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease.  
Arch Neurol 2010 Aug;67(8):996-1001.  
PMID: 20697051
- Tuseth V, Pettersen R J, Grong K, Wentzel-Larsen T, Haaverstad R, Fanneløp T, Nordrehaug J E  
Randomised comparison of percutaneous left ventricular assist device with open-chest cardiac massage and with surgical assist device during ischaemic cardiac arrest.  
Resuscitation 2010 Nov;81(11):1566-70. Epub 2010 jul 17  
PMID: 20638767
- Pathak Sharad, Wentzel-Larsen Tore, Asjö Birgitta  
Effects of in vitro HIV-1 infection on mycobacterial growth in peripheral blood monocyte-derived macrophages.  
Infect Immun 2010 Sep;78(9):4022-32. Epub 2010 jul 12  
PMID: 20624908
- Sylte Marit Sverresdotter, Wentzel-Larsen Tore, Bolann Bjørn J  
Estimation of the minimal preanalytical uncertainty for 15 clinical chemistry serum analytes.  
Clin Chem 2010 Aug;56(8):1329-35. Epub 2010 jun 15  
PMID: 20551383
- Bentsen Signe Berit, Rokne Berit, Wentzel-Larsen Tore, Henriksen Anne Hildur, Wahl Astrid Klopstad  
The Norwegian version of the chronic obstructive pulmonary disease self-efficacy scale (CSES): a validation and reliability study.  
Scand J Caring Sci 2010 Sep;24(3):600-9.  
PMID: 20534027
- Haugstvedt Anne, Wentzel-Larsen Tore, Rokne Berit, Graue Marit  
Perceived family burden and emotional distress: similarities and differences between mothers and fathers of children with type 1 diabetes in a population-based study.  
Pediatr Diabetes 2010 May. Epub 2010 mai 26  
PMID: 20522171
- Hurmuzlu Meysan, Øvrebø Kjell, Monge Odd R, Smaaland Rune, Wentzel-Larsen Tore, Viste Asgaut  
High-dose chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone in esophageal cancer: a retrospective cohort study.  
World J Surg Oncol 2010;8():46. Epub 2010 jun 1  
PMID: 20515502
- Heradstveit Bård E, Guttormsen Anne Berit, Langørgen Jørund, Hammersborg Stig-Morten, Wentzel-Larsen Tore, Fanebust Rune, Larsson Elna-Marie, Heltne Jon-Kenneth  
Capillary leakage in post-cardiac arrest survivors during therapeutic hypothermia - a prospective, randomised study.  
Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2010;18():29. Epub 2010 mai 25  
PMID: 20500876
- Varughese J K, Wentzel-Larsen T, Vassbotn F, Moen G, Lund-Johansen M  
Analysis of vestibular schwannoma size in multiple dimensions: a comparative cohort study of different measurement techniques.  
Clin Otolaryngol 2010 Apr;35(2):97-103.  
PMID: 20500578

- Brydøy Marianne, Fosså Sophie D, Klepp Olbjørn, Bremnes Roy M, Wist Erik A, Wentzel-Larsen Tore, Dahl Olav, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Paternity and testicular function among testicular cancer survivors treated with two to four cycles of cisplatin-based chemotherapy.  
Eur Urol 2010 Jul;58(1):134-40. Epub 2010 apr 2  
PMID: 20395037
- Bentsen Signe Berit, Wentzel-Larsen Tore, Henriksen Anne Hildur, Rokne Berit, Wahl Astrid Klopstad  
Self-efficacy as a predictor of improvement in health status and overall quality of life in pulmonary rehabilitation--an exploratory study.  
Patient Educ Couns 2010 Oct;81(1):5-13. Epub 2010 mar 31  
PMID: 20356700
- Røsvik Anne S, Ulvik Rune J, Wentzel-Larsen Tore, Hervig Tor  
Blood donors with hereditary hemochromatosis.  
Transfusion 2010 Aug;50(8):1787-93. Epub 2010 mar 12  
PMID: 20345568
- Haugland Siren, Thune Turid, Fosse Beata, Wentzel-Larsen Tore, Hjelmevoll Stig Ove, Myrmet Helge  
Comparing urine samples and cervical swabs for Chlamydia testing in a female population by means of Strand Displacement Assay (SDA).  
BMC Womens Health 2010;10():9. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20338058
- Johnsen Erik, Kroken Rune A, Wentzel-Larsen Tore, Jørgensen Hugo A  
Effectiveness of second-generation antipsychotics: a naturalistic, randomized comparison of olanzapine, quetiapine, risperidone, and ziprasidone.  
BMC Psychiatry 2010;10():26. Epub 2010 mar 24  
PMID: 20334680
- Hvidsten Sophie Charlotte, Storesund Lene, Wentzel-Larsen Tore, Gulsvik Amund, Lehmann Sverre  
Prevalence and predictors of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a Norwegian adult general population.  
Clin Respir J 2010 Jan;4(1):13-21.  
PMID: 20298413
- Torgersen J, Strand K, Bjelland T W, Klepstad P, Kvåle R, Søreide E, Wentzel-Larsen T, Flaatten H  
Cognitive dysfunction and health-related quality of life after a cardiac arrest and therapeutic hypothermia.  
Acta Anaesthesiol Scand 2010 Jul;54(6):721-8. Epub 2010 mar 10  
PMID: 20236101
- Dyrhol-Riise Anne M, Gran Gerd, Wentzel-Larsen Tore, Blomberg Bjørn, Haanshuus Christel Gill, Mørkve Odd  
Diagnosis and follow-up of treatment of latent tuberculosis; the utility of the QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in outpatients from a tuberculosis low-endemic country.  
BMC Infect Dis 2010;10():57. Epub 2010 mar 8  
PMID: 20210999
- Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Søvik O, Rokne B  
Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study.  
Diabet Med 2010 Jan;27(1):72-8.  
PMID: 20121892
- Vaage Aina Basilier, Thomsen Per Hove, Silove Derrick, Wentzel-Larsen Tore, Van Ta Thong, Hauff Edvard  
Long-term mental health of Vietnamese refugees in the aftermath of trauma.  
Br J Psychiatry 2010 Feb;196(2):122-5.  
PMID: 20118457
- Strand T-E, Rostad H, Wentzel-Larsen T, von Plessen C  
A population-based evaluation of the seventh edition of the TNM system for lung cancer.  
Eur Respir J 2010 Aug;36(2):401-7. Epub 2010 jan 14  
PMID: 20075046
- Mellesdal Liv, Mehlum Lars, Wentzel-Larsen Tore, Kroken Rune, Jørgensen Hugo Arild  
Suicide risk and acute psychiatric readmissions: a prospective cohort study.  
Psychiatr Serv 2010 Jan;61(1):25-31.  
PMID: 20044414
- Apelseth Torunn O, Bruserud Oystein, Wentzel-Larsen Tore, Hervig Tor  
Therapeutic efficacy of platelet transfusion in patients with acute leukemia: an evaluation of methods.  
Transfusion 2010 Apr;50(4):766-75. Epub 2009 des 18  
PMID: 20030789
- Røsvik A S, Hervig T, Wentzel-Larsen T, Ulvik R J  
Effect of iron supplementation on iron status during the first week after blood donation.  
Vox Sang 2010 Apr;98(3 Pt 1):e249-56. Epub 2009 okt 28  
PMID: 19874572

Norekvål Tone M, Fridlund Bengt, Moons Philip, Nordrehaug Jan E, Saevareid Hans I, Wentzel-Larsen Tore, Hanestad Berit R  
Sense of coherence--a determinant of quality of life over time in older female acute myocardial infarction survivors.  
J Clin Nurs 2010 Mar;19(5-6):820-31. Epub 2009 sep 3  
PMID: 19732247

Hagen E M, Eide G E, Rekand T, Gilhus N E, Gronning M  
A 50-year follow-up of the incidence of traumatic spinal cord injuries in Western Norway.  
Spinal Cord 2010 Apr;48(4):313-8. Epub 2009 okt 13  
PMID: 19823192

Huszthy P C, Immervoll H, Wang J, Goplen D, Miletic H, Eide G E, Bjerkvig R  
Cellular effects of oncolytic viral therapy on the glioblastoma microenvironment.  
Gene Ther 2010 Feb;17(2):202-16. Epub 2009 okt 15  
PMID: 19829315

Grydeland Thomas B, Dirksen Asger, Coxson Harvey O, Eagan Tomas M L, Thorsen Einar, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S  
Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Feb;181(4):353-9. Epub 2009 nov 19  
PMID: 19926869

Hamang Anniken, Eide Geir Egil, Nordin Karin, Rokne Berit, Bjorvatn Cathrine, Øyen Nina  
Health status in patients at risk of inherited arrhythmias and sudden unexpected death compared to the general population.  
BMC Med Genet 2010;11():27. Epub 2010 feb 17  
PMID: 20163700

Júlíusson Pétur B, Eide Geir Egil, Roelants Mathieu, Waaler Per Erik, Hauspie Roland, Bjerknes Robert  
Overweight and obesity in Norwegian children: prevalence and socio-demographic risk factors.  
Acta Paediatr 2010 Jun;99(6):900-5. Epub 2010 feb 18  
PMID: 20175763

Melling Kristin M, Midtun Anita, Hanevik Kurt, Eide Geir E, Søbstad Øystein, Langeland Nina  
Post epidemic giardiasis and gastrointestinal symptoms among preschool children in Bergen, Norway. A cross-sectional study.  
BMC Public Health 2010;10():163. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20346102

Vederhus Bente J, Markestad Trond, Eide Geir E, Graue Marit, Halvorsen Thomas  
Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():53. Epub 2010 mai 23  
PMID: 20492724

Hagen E M, Eide G E, Rekand T, Gilhus N E, Gronning M  
Traumatic spinal cord injury and concomitant brain injury: a cohort study.  
Acta Neurol Scand Suppl 2010.  
PMID: 20586736

Leversen Katrine Tyborg, Sommerfelt Kristian, Rønnestad Arild, Kaaresen Per Ivar, Farstad Theresa, Skranes Janne, Støen Ragnhild, Elgen Irene Bircow, Rettedal Siren, Eide Geir Egil, Irgens Lorentz M, Markestad Trond  
Predicting neurosensory disabilities at two years of age in a national cohort of extremely premature infants.  
Early Hum Dev 2010 Sep;86(9):581-6. Epub 2010 aug 30  
PMID: 20800392

Haugen Arvid S, Søfteland Eirik, Eide Geir E, Nortvedt Monica W, Aase Karina, Harthug Stig  
Patient safety in surgical environments: cross-countries comparison of psychometric properties and results of the Norwegian version of the Hospital Survey on Patient Safety.  
BMC Health Serv Res 2010;10():279. Epub 2010 sep 22  
PMID: 20860787

Vetti Nils, Kråkenes Jostein, Eide Geir E, Rørvik Jarle, Gilhus Nils E, Espeland Ansgar  
Are MRI high-signal changes of alar and transverse ligaments in acute whiplash injury related to outcome?  
BMC Musculoskelet Disord 2010;11():260. Epub 2010 nov 11  
PMID: 21070654

Johannessen A, Eagan T M L, Omenaas E R, Bakke P S, Gulsvik A  
Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population.  
Eur Respir J 2010 Sep;36(3):480-7. Epub 2010 feb 11  
PMID: 20150201

Eagan T M L, Aukrust P, Ueland T, Hardie J A, Johannessen A, Mollnes T E, Damås J K, Bakke P S, Wagner P D  
Body composition and plasma levels of inflammatory biomarkers in COPD.  
Eur Respir J 2010 Nov;36(5):1027-33. Epub 2010 apr 22  
PMID: 20413541

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Gulsvik Amund, Bakke Per S, Silverman Edwin K, DeMeo Dawn L  
Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?

Thorax 2010 Jun;65(6):480-5.  
PMID: 20522842

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Grydeland Thomas Blix, Omenaas Ernst Reidar, Gulsvik Amund, Bakke Per Sigvald  
Case-control studies on risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: how does the sampling of the cases and controls affect the results?  
Clin Respir J 2010 Apr;4(2):89-96.  
PMID: 20565482

Sørheim Inga-Cecilie, Bakke Per, Gulsvik Amund, Pillai Sreekumar G, Johannessen Ane, Gaarder Per I, Campbell Edward J, Agustí Alvar, Calverley Peter M A, Donner Claudio F, Make Barry J, Rennard Stephen I, Vestbo Jørgen, Wouters Emiel F M, Paré Peter D, Levy Robert D, Coxson Harvey O, Lomas David A, Hersh Craig P, Silverman Edwin K  
a1-Antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts.  
Chest 2010 Nov;138(5):1125-32. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20595457

Nielsen Rune, Johannessen Ane, Omenaas Ernst Reidar, Bakke Per Sigvald, Askildsen Jan Erik, Gulsvik Amund  
Excessive costs of COPD in ever-smokers. A longitudinal community study.  
Respir Med 2010 Oct. Epub 2010 okt 26  
PMID: 21030232

#### 4 forskningspublikasjoner i 2010

Lerfald S, Thorstensen RC, Kjelsaas MB, Anderssen V, Eliassen JL, Tørbakken K, Vad R  
Regionale forskningsmidler 2009, analyser basert på data fra RHF-enes felles rapporteringssystem  
Helse Vest, 2010

Apalset, Ellen M.; Gjesdal, Clara G.; Eide, Geir E.; Johansen, Anne-Marthe W.; Drevon, Christian A. & Tell, Grethe S.  
Dietary vitamin K1, K2 and bone mineral density: the Hordaland Health Study.  
Archives of Osteoporosis 5, 1-2, 73-81.

Lerfald S, Thorstensen R  
Faglig rapportering 2009, forskningsprosjekter, nasjonale funksjoner, nasjonale og regionale kompetansesentre  
KKF Forskningsrapport 2010-02, ISBN 978-82-8045-020-3

Forskingskolen i klinisk medisin  
Vitenskapelige presentasjoner - sammendrag fra 2009  
KKF Forskningsrapport 2010-01

#### 17 doktorgrader er avlagt i 2010

Ragna Lind  
Subjective food hypersensitivity: Lifestyle and psychological factors  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Arnold Berstad

Peter Scott Munk  
High-intensity Interval Training after Percutaneous Coronary Intervention  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Alf Inge Larsen

Nils Vetti  
MRI of the alar and transverse ligaments in whiplash-associated disorders and rheumatoid arthritis.  
Disputert: Desember 2010  
Hovedveileder: Ansgar Espeland

Kristine Mørch  
Giardiasis with emphasis on treatment and post-infectious manifestations.  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Nina Langeland

Pétur Benedikt Júlíusson  
Overweight and obesity in Norwegian children. Trends, current prevalence, effect of socio-demographic factors and parental perception  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Robert Bjerknes

Heidi Syre Carrière  
Antibiotic susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis.  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Harleen Grewal

Ellen Merete Hagen  
Traumatic spinal cord injuries. A clinical and epidemiological study.  
Disputert: Mars 2010  
Hovedveileder: Marit Grønning

Kjersti Thulin Wilhelmsen  
Symptoms and signs in patients with long-lasting dizziness  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Anne Elisabeth Ljunggren

Trude Duelien Skorge  
Indoor risk factors for asthma and respiratory symptomssssssss in a general population  
Disputert: Juni 2010  
Hovedveileder: Tomas Eagan

Marianne Brydøy  
Long-term Effects in Survivors of Testicular Cancer  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Olav Dahl

Dragomir Zubac  
Prognostic Factors in Renal Cell Carcinoma  
Disputert: September 2010  
Hovedveileder: Svein Haukaas

Signe Berit Bentsen  
Quality of life and self-efficacy in patients with chronic obstructive pulmonary disease  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Astrid Klopstad Wahl

Aina Basillier Vaage  
Mental health of Vietnamese refugees. Long-term and trans-generational perspectives  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Edvard Hauff

Torunn Oveland Apelseth  
Evaluation of platelet quality and clinical effect of platelet transfusion  
Disputert: Januar 2010  
Hovedveileder: Tor Hervig

Anne Synnøve Røsvik  
Iron Status in Norwegian Blood Donors  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Rune Johan Ulvik

Elin Bjelland Forsaa  
Clinical progression and prognosis of Parkinson's disease  
Disputert: Desember 2010  
Hovedveileder: Guido Alves

Erik Johnsen  
Second generation antipsychotics in a naturalistic setting: Effects and side effects  
Disputert: Januar 2010  
Hovedveileder: Hugo A. Jørgensen

## Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Spesialisthelsetjenesten
  - Helse Vest statistikermøte, Bergen, Kurs
  - Nasjonalt forum for forskningsadministrative systemer, Oslo og Tromsø, Konferanse
  - Nasjonalt nettverk for forskningsstøtteenheter i helseforetakene i samarbeid med Norges forskningsråd, allmenntmed. forskning, Konferanse
  - Heldagsmøter med statistikkveiledning i Stavanger, Fonna, Førde, totalt 13 dager, Seminar
- Helsepersonell
  - Lederprogram i Helse Bergen, Kurs
  - Søknadsskriving - forskningsmidler, Bergen, Kurs
  - Regional kvalitetsregisterkonferanse, Helse Vest, Solstrand, Konferanse
  - Samarbeidsorganets regionale forskningskonferanse 2010, Bergen, Konferanse
  - Orienteringsmøte om etikk og den nye helseforskningsloven og hva som blir vektlagt, Seminar
  - Regionalt nettverksmøte for forskningsadministrativt personell (avholdes to ganger pr. år), Seminar
  - Økonomistyring og ressursmåling av forskning og utvikling (FOU) i Helse Vest RHF, Seminar

Regionalt kompetansesenter RK-HS7:

## Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter (RAKOS)

Ansvarlig: **Olav Eielsen** (eiol@sus.no), Helse Stavanger HF

**Kompetansesenter skal sikre ivaretaking, oppbygging og formidling av kompetanse og har et særlig ansvar for å drive forskning, å videreutvikle fagfeltet, å drive rettleiding og undervisning. RAKOS skal gjennom kompetanseutvikling og forskning bidra til**

- større samordning
- faglig utvikling
- samarbeid og samhandling
- effektiv bruk av telemedisin og arbeidssparende teknologi
- rett behandling på rett sted til rett tid

RAKOS er høringsinstans i relevante saker. Kontakt og koordinering sikres gjennom nettverksforum / nettverksmøte, prosjektgrupper, forskningsråd. Samarbeid mellom kompetansesenteret og HF-ene forutsetter at relevant informasjon som tilflyter senteret gjøres tilgjengelig for alle fagmiljøene. RAKOS skal opprettholde kontakt med de sentrale kompetansesentra, relevante fagmiljøer og etater nasjonalt og internasjonalt. RAKOS bør delta i større nasjonale og internasjonale prosjekter for å utvikle fagområdet.

[www.rakos-helsevest.no/](http://www.rakos-helsevest.no/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

#### **Forskning:**

Organisatorisk består RAKOS Forskning av et forskningsutvalg:

- Professor Eldar Søreide, Stavanger Universitetssjukehus (SUS) (leder)
- Overlege dr. med Jon-Kenneth Heltne, Haukeland Universitetssykehus (HUS)
- Forsknings sjef dr. med Hans Morten Lossius, Norsk Luftambulans og SUS.

Ut ifra den årlige bevilgningen støtter Rakos Forskning forskningsprosjekter relatert til prehospital akuttmedisin. I tildelingen av midler har utover vitenskapelig kvalitet følgende forhold ved søknadene vært vektlagt a) regional forankring og samarbeid, og b) stor overføringsverdi til klinisk praksis.

2010 har Forskningsutvalget bestemt å bruke mesteparten av tildelte midler til å finansiere to 50 % kombistillinger (forskning og klinisk arbeid) tilknyttet de prehospitaltjenestene i Bergen og Stavanger. Bakgrunnen er behovet for å bygge opp den akademiske kompetansen hos leger som direkte deltar i den prehospitaltjenesten i Helse Vest. På bakgrunn av restmidler per 1.10 valgte man å tildele to PhD kandidater korttidsstipendiat for at de kan slutføre forskningen i 2011 (Dr. Conrad Bjørshol og Dr. Michael Busch, begge SUS).

RAKOS stipendiatene i 2010 har vært:

1. Overlege Bård E. Heradstveit, Prehospital Seksjon, Kirurgisk Service Klinikk, HUS
2. Overlege Thomas Lindner, Prehospital Seksjon, Akuttenheten, Divisjon Medisinsk Service, SUS

Begge er i ferd med å avslutte PhD prosjekt innen området klinisk hjertestansforskning og regner med å levere inn avhandling i 2011-12. Deler av arbeidene har vært presentert som abstrakt på internasjonale kongresser i 2008-2010 og flere manus er publisert eller i ferd med å bli publisert i internasjonale fagfelle tidsskrifter. Det bemerkes at Lindner sitt Abstract på ERC kongressen i Porto (se under) ble kåret som ett av de 10 beste av 500 innsendte og presentert i egen sesjon.

#### **Nettverk/kompetanse/prosjekter/undervisning**

Regionalt kompetansesenter – egen nettside. 1,65 årsverk i 2010

Ansvarlig leder: Olav Eielsen, Helse Stavanger HF

RAKOS har som hovedmål å sørge for og inspirere til et levende kompetansenettverk innenfor ambulanse, luftambulans, medisinsk nødmeldetjeneste og beredskap for alle de 4 foretakene i Helse

Vest. I denne sammenheng legges det bl.a. vekt på prosjekter som styrker samhandlingen med kommunehelsetjenesten og bidrar til en bedre og mer samordnet akuttmedisinsk behandlingsskjede og -nettverk som dannes av de akuttmedisinske tjenester i kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenestens prehospitale tjenester inklusiv sykehusenes akuttmottak. Senteret skal medvirke til samordning, faglig samarbeid og utvikling og forskning innen disse fagområdene. Hvert foretak skal imidlertid drive sine prehospitale tjenester som en integrert del i foretakets øvrige virksomhet.

### **Arbeid i det faglige nettverk, nettverksforum**

Forumet består av ledere og faglig rådgivere for ambulanse-/nødmeldetjenesten og luftambulansetjenesten innen hvert helseforetak. Det er avholdt 3 møter á 2 dager i nettverket i 2010.

Fagutviklingsarbeid, aktiviteten er konsentrert om:

- Videreutvikling av et faglig kompetansenettverk, initiere og følge opp akuttmedisinske prosjekter
- Samordning: Utstyr, prosedyrer, faglige retningslinjer
- Veiledning/utarbeidelse av kursopplegg
- Høringsuttalelser
- Arbeid med aktuelle akuttmedisinske problemstillinger.

Spesielle saker har hatt fokus i 2010:

- Utvikling av telemedisin, bistått Dalane DMS med etablering av telemedisinprosjektet (KOLS-koffert)
- Utvikle samhandling
- Sikre medisinsk nødnummer 113.
- Videreutvikling av nettbasert undervisning.

Forsøksvis igangsatt nettbasert fellesundervisning for ambulansesjefene i de fire HFene. Gjengitt noen saker som illustrerer virksomheten:

- Felles ambulansejournal Helse Vest
- Kompetansekrav til ambulansepersonell og krav til felles dokumentasjon
- Arbeid med Læreportalen i Helse Vest for prehospitale tjenester.
- Nytt nødnett - innspill fra nettverket.
- Samhandling med kommunehelsetjenesten
- Videreutvikle AMK-funksjoner
- Gjennomgang av NBC utfordringene nasjonalt og hvilke beredskapstiltak forventes gjennomført i HF-ene og kommunene.

Forberedende arbeid i forbindelse med godkjenning for deltakelse i EU programmet Security: beredskapsprosjektet BRIDGE. Prosjektopdrag: Rapport til Helse Vest vedr insidens av de viktigste akutte indremedisinske tilstander. I tillegg pågår 10 andre utviklingsprosjekter.

### **Evaluering**

Organisering: RAKOS ligger i Divisjon for Medisinsk Service. SUS ønsker å videreutvikle kompetansesenteret, og styrke bemanningen. Det er godt samarbeid med Helse Vest. Representasjon der ansatte deltar: Referansegruppe NAKOS, Oslo Universitetssykehus, Styringsgruppe Norsk senter for Sjøfartsmedisin, Helse Bergen, AMIS nasjonale referansegruppe, Legeforeningens gruppe for revisjon av Norsk indeks for med. nødhjelp, Referansegruppe for KOKOM, Faglig råd for helse og sosialfag Utdanningsdirektoratet, Nasjonalt redningsfaglig råd, Norsk resuscitasjonsråds utvalg for AHLR, Med. lederforum, Statens Luftambulansse.

De ansatte har også tilsettingsforhold i AMK, ambulanse, luftambulansse, anestesivdelingen, nødnett-etablering. Denne representasjonen er faglig verdifull.

Bemanning: Flere og omfattende oppgaver innen prehospitale tjenester må samordnes og styrkes i forhold til utfordringene helsetjenesten står fremfor. Det krever økt bemanning også ved senteret. Faste stillinger: Leder 20 % stilling, adm. leder 25 % stilling, fagkoordinatorer: Forskning 20 %, ambulanse 20 %, Luftambulansse 20 %, Medisinsk nødmeldetjeneste 20 %, Teknisk systemkoordinator – medisinsk nødmeldetjeneste 20 %, Beredskap 20 % stilling (p.t. ubesatt). I tillegg kommer engasjementer i forbindelse med prosjektarbeid innenfor senterets aktivitet

## Nøkkeltall 2010

Årsverk: 1,65

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Heradstveit Bård E, Guttormsen Anne Berit, Langørgen Jørund, Hammersborg Stig-Morten, Wentzel-Larsen Tore, Fanebust Rune, Larsson Elna-Marie, Heltne Jon-Kenneth

Capillary leakage in post-cardiac arrest survivors during therapeutic hypothermia - a prospective, randomised study.

Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2010;18():29. Epub 2010 mai 25

PMID: 20500876

Sunde Geir A, Heradstveit Bård E, Vikenes Bjarne H, Heltne Jon K

Emergency intraosseous access in a helicopter emergency medical service: a retrospective study.

Scand J Trauma Resusc Emerg Med 2010;18():52. Epub 2010 okt 7

PMID: 20929544

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

TW Lindner

The Specifics of a Pre-Hospital Simulation Setting: the optimal learning objectives to pre hospital simulation

The 10th anniversary of IMSH (International Meeting of Simulation in Healthcare), Phoenix, USA . January 2010.

Hildegunn Aarsetoey, Reidun Aarsetoey, Thomas Lindner, Harry Staines, William S. Harris, Dennis W.T. Nilsen

Low levels of the omega-3 index are associated with sudden cardiac arrest and remain stable in survivors in the subacute phase

LIPIDS-10-0065.R2 Accept (20-Nov-2010)

TW Lindner, WT Mathiesen, Lossius HM; E. Sørøide.

Good Outcome In Every Second Resuscitation Attempt Is Achievable. A Community Based Report.

Abstract ERC Resuscitation2010, Porto, Portugal. Resuscitation 2010;81: Issue 2S December; AS001.

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

#### • Spesialisthelsetjenesten

- CPAP-kurs for ambulansetjenesten, Kurs
- Opplæringskurs "Leder-ambulanse", Kurs
- Vikarkurs - Ambulanse, Kurs
- IKT-rådgivere innen prehospitaler tjenester i Helse Vest, Konferanse
- Nettverksmøter 3\*2 dager årlig -for ledere og medisinske og tekniske rådgivere for AMK, ambulanse og luftamb.tjenesten, Konferanse
- Leddene i den prehospitaler tjenester- i samarbeid med Telemedisinsk senter UNN, Seminar
- Seminar: Utvikling av ambulansetjenesten – fag og dokumentasjon, Seminar
- Månedlig nettundervisning for AMK personell (AMK Stavanger, Fonna, Bergen og Førde), Nettmøte
- Temamøter – ambulansesjefer - nettmøte , Nettmøte

#### • Helsepersonell

- "Skadestedsinnsats og kommunikasjon" for Nødetatene, Kurs
- "Sola-konferansen" - for nødmeldetjenesten - RAKOS medarrangør, Konferanse

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 109 timer

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 60 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Overlege dr. med Jon-Kenneth Heltne, Haukeland Universitetssykehus (jkhe@haukeland.no), Helse Vest RHF

Forsknings sjef dr. med Hans Morten Lossius, Norsk Luftambulanse og SUS

(hans.morten.lossius@snla.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykkesidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>



Regionalt kompetansesenter RK-HB8:

## Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering

Ansvarlig: **Edith V. Lunde** (evlu@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering (RKHR) er tildelt fem hovedoppgaver; Forskning og fagutvikling, undervisning, nettverksbygging, funksjon som Regional koordinerende enhet og Regional vurderingseining for rehabilitering.**

**RKHR ble etablert i 2007 som ledd i en langvarig strategisk satsing på habilitering og rehabiliteringsfeltene der målsettingen er å styrke kunnskapsgrunnlaget, etablere samhandlingsarenaer og knytte fagmiljø sammen på tvers av helseforetaksgrenser og med samarbeidspartnere utenfor spesialisthelsetjenesten.**

**Virksomheten ved Regional vurderingseining for rehabilitering startet opp fra august 2010. Vurderingseininga skal sikre at henvisninger til rehabilitering, fra fastleger og avtalespesialister, blir vurdert i tråd med Prioriteringsforskriften. Eininga skal også bidra til bedre samordning og oversikt over rehabiliteringstjenester, og til at færre pasienter må reise ut av regionen for spesialisert rehabilitering.**

**RKHR er lokalisert i Helse Bergen HF.**

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/hab-rehab/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/hab-rehab/)

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

**Forskning:** RKHR etablerte Regionalt forskningsnettverk for habilitering, og arrangerte ett møte i nettverket hvor 2 forskningsprosjekter i habilitering inngår og ble presentert. Begge prosjektene var initiert av RKHR gjennom utlysning og tildeling av korttidsstipend til prosjekter som var forankret i Forskningsprogram for habilitering i Helse Vest (utarbeidet i 2009). Et prosjekt utgikk fra Helse Stavanger, Barnehabilitering Østerlide og omhandlet effektevaluering. Et prosjekt utgikk fra Helse Førde, Barneavdelinga og omhandlet organisering og samhandling i habilitering. Sistnevnte prosjekt inngår i plan om Ph.D. RKHR deltok som samarbeidspartner i 2 søknader om tildeling av midler til forskning på samhandling.

**Fagutvikling:** I ReHabiliteringsuka 2010 arrangerte RKHR regional fagkonferanse om rehabilitering av personer med ervervet hjerneskade på Stavanger universitetssjukehus for til sammen 175 påmeldte deltakere. Medarbeidere ved RKHR var medlem av regionale og nasjonale referanse-/styringsgrupper/arbeidsgrupper for ulike bidrag til fagutvikling i feltene.

**Undervisning:** RKHR gjennomførte enkelte undervisningsoppdrag på forespørsel. Medarbeider ved RKHR var hovedredaktør for lærebok om barnehabilitering som utgis på Universitetsforlaget i 2011.

**Nettverksbygging:** RKHR fortsatte målrettet innsats for å bygge opp og videreutvikle kontaktnettverk innen habilitering og rehabilitering i helseforetakene og kommunene i regionen. For kontaktnettverket i hvert sykehusområde ble det arrangert "Møteplass" som er et årlig/regelmessig forum for aktører i feltene. Det ble også utarbeidet mandat og utpekt arbeidsutvalg for Møteplass i hvert sykehusområde.

**Regional koordinerende enhet:** Kontaktnettverk, møteplass og arbeidsutvalg ble koordinert og administrert gjennom funksjonen "Regional koordinerende enhet" (RKE). Fra april ble RKE styrket med ett årsverk, der ny medarbeider ivaretok funksjonen som koordinerende enhet (KE) i Helse Bergen. Tre av øvrige medarbeidere i RKE har sine hovedstillinger i Helse Stavanger, Fonna og Førde der de også ivaretok KE funksjonen i respektive foretak. Til sammen fem medarbeidere i totalt 3,3 årsverk arbeidet med oppgaver knyttet til RKE. I 2010 ble det tatt grep for å videreutvikle og koordinere innretting og arbeidsmåter i KE/RKE funksjonen på tvers av foretak. Nettsiden for RKE ble gjort synlig og lett tilgjengelig fra [www.helse-bergen.no](http://www.helse-bergen.no) Gjennom denne formidles bl.a. oppdatert

informasjon om habiliterings- og rehabiliteringstjenester i spesialisthelsetjenesten i regionen, og hos andre samarbeidspartnere. Overordnede føringer for organisering og oppgaver i RKE er gitt gjennom § 13 i Forskrift for habilitering og rehabilitering. I løpet av året mottok RKHR en rekke henvendelser med forespørsler om å gi råd, innspill og veiledning i forbindelse med etablering av KE og RKE fra kommuner, annen helseregion og Helsedirektoratet. Etter invitasjon presenterte RKHR senterets modell for oppbygging av RKE på "Samhandlingskonferansen 2010" som samlet 850 deltakere fra hele landet.

Regional vurderingseining for rehabilitering: Vurderingseininga ble organisert som en funksjon i RKHR. Ordinær virksomhet startet opp fra 9. august. Fra dette tidspunkt ble henvisninger for rehabiliteringsopphold i spesialisthelsetjenesten, fra fastleger og avtalespesialister, vurdert ved Vurderingseininga. RKHR inngikk avtale med AFMR i Helse Bergen om kjøp av legetjenester, tilsvarende ett årsverk, til å gjennomføre den medisinske faglige vurderingen av henvisningene. Det ble ansatt rådgiver og helsesekretær ved RKHR til å stå for nødvendig for- og etterarbeid ved behandling av henvisningene. I perioden 9.8 til 31.12 mottok Vurderingseininga henvisninger for 1434 personer. RKHR inngikk formell samarbeidsavtale med de private rehabiliteringsinstitusjonene i Helseregion Vest som inngikk ytelsesavtale med Helse Vest RHF for perioden 2010- 2012. Under etableringsperioden innledet og/eller videreutviklet RKHR samarbeid med en rekke aktører i rehabilitering, herunder SeR (vurderingsenhet i Helse Sør-Øst).

### **Evaluering**

Virksomhet ved RKHR startet opp fra september 2007. Gjennom vel 3 års drift har senteret satt i gang aktiviteter innenfor alle hovedoppgavene som er tildelt gjennom mandat fra Helse Vest RHF.

Gjennom etablering av Regionalt forskingsnettverk for habilitering og tildeling av stipend for forskning på dette forskningssvake feltet, er RKHR i ferd med å implementere forskningsprogrammet som ble utarbeidet i 2009. For 2011 foreligger plan for utvikling av regionalt forskningsprogram for rehabilitering.

Etter 21 ukers drift ved Vurderingseininga, er rutiner, infrastruktur og samarbeid med relevante aktører på plass og klar for første år med full drift.

RKHR har bygget opp en regional koordinerende enhet som danner mønster for flere samarbeidspartnere. Med utgangspunkt i denne funksjonen foreligger planer for etablering og drift av lokale tematiske fagnettverk. RKHR forbereder seg til å følge opp habilitering og rehabiliteringsfeltene iht. mål og strategier i Samhandlingsreformen.

RKHR startet året med 6 medarbeidere i til sammen 3,5 årsverk. I løpet av 2010 ble bemanningen styrket med fire medarbeidere opp til 7,5 årsverk som inkluderte medarbeidere ved Vurderingseininga og midlertidig ansatt i forskningsprosjekt. Tre medarbeidere hadde delvise permisjoner i løpet av året.

De fleste medarbeiderne ved RKHR har helsefaglige grunnutdanninger som ergoterapeut, fysioterapeut, sykepleier og vernepleier. Alle har relevante etter- og videreutdanninger, herunder mastergrad eller helsefag hovedfag, samt klinisk erfaring fra feltene.

To medarbeidere fullførte eller påbegynte videreutdanning i Kvalitetsforbedring i helsesektoren ved UIB. To medarbeidere fulgte forskerkurs ved UIB. Kompetansebygging hos nyansatte ble fulgt opp gjennom omfattende internt program, samt hospitering.

RKHR arbeidet for å rekruttere forskningskoordinator for habilitering. Innsats for å rekruttere medarbeidere til å fremme forskning i habilitering og rehabilitering blir fulgt opp i 2011.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 7,50

### **4 forskningsprosjekt i 2010**

Edith V. Lunde, Helse Bergen HF

Samhandling mellom kommune og helseforetak i løysing av komplekse oppgaver.

Prosjektperiode: 2010 - 2013

Deltakende region: HV

Harald Beneventi, Helse Stavanger HF  
 Effektstudier av arbeidsminnetrening på barn med neurologiske utviklingsforstyrrelser/medfødt hjerneskade  
 Prosjektperiode: 2010 - 2012  
 Deltakende region: HV

Jan Sture Skouen, Helse Bergen HF  
 Slagbehandlingskjeden - Bergen. Et samarbeidsprosjekt mellom 1. og 2. linjetjenesten  
 Prosjektperiode: 2008 - 2012  
 Deltakende region: HV

Jan Sture Skouen, Helse Bergen HF  
 Effekt av tverrfaglig poliklinisk behandling hos pasienter med lett traumatisk hjerneskade  
 Prosjektperiode: 2008 - 2012  
 Deltakende region: HV HSØ

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglig retningslinje
  - Prioriteringsforskriften, 2000
  - Forskrift Individuelle planer, 2001
  - Forskrift om habilitering og rehabilitering, 1999
- Regional retningslinje
  - Regional plan for habilitering og rehabilitering, 2006

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Holdt 2 foredrag om samhandling og koordinerende funksjon for brukerorganisasjoner i Rogaland, Seminar
  - Informasjon om komp.senter og koordinerende enhet på årsmøte i FFO Rogaland, Seminar
  - Informasjon om komp.senter og koordinerende enhet til Brukerutvalget i Helse Stavanger , Seminar
  - Informasjonsmøte om nettverksbygging i koordinerende funksjon for Brukarutvalet i Helse Fonna, Seminar
  - Registrert og besvart 541 henvendelser på Informasjonstelefon om ReHabilitering, Gratis grønt nummer , Nettmøte
- Kommunehelsetjenesten
  - Kurs for koordinatører i Time kommune, Kurs
  - Arrangert 20 møter med utveksling av info knyttet til komp.senter og koordinerende funksjon i 17 kommuner i Rogaland, Seminar
  - Arrangert 21 møter med utveksling av info knyttet til komp.senter og koordinerende funksjon i 21 kommuner i Hordaland, Seminar
  - Arrangert 8 møter med utveksling av info knyttet til komp.senter og koordinerende funksjon i 8 kommuner i Sogn og Fjordane , Seminar
  - Informasjon om Regional vurderingseining for rehabilitering på møte for PKO i Helse Stavanger, Seminar
  - Informasjonsutveksling med KS Rogaland om koordinerende funksjon , Seminar
  - Informasjonsutveksling om Regional vurderingseining for rehabilitering for PKO representanter i Helseregion Vest, Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - Arrangert 15 møter med utveksling av info knyttet til komp.senter og koordinerende funksjon ved Stavanger universitetssjukehus, Seminar
  - Arrangert 2 møter mellom Helse Stavanger og Regional hodeskadeenhet (RETH) for utveksling av info om pasientflyt, Seminar
  - Arrangert 2 samarbeidsmøter mellom private rehabiliteringsinstitusjoner og Regional vurderingseining for rehabilitering, Seminar
  - Arrangert 3 informasjonsmøter ved sykehus i regionen knyttet til etablering av Vurderingseininga, Seminar
  - Arrangert 3 møter med utveksling av info knyttet til komp.senter og koordinerende funksjon i Helse Førde, Seminar
  - Arrangert 4 møter for informasjonsutveksling om koordinerende funksjon ved private rehabiliteringsinstitusjoner, Seminar
  - Arrangert 6 møter med private rehabiliteringsinstitusjoner for utveksling av info knyttet til etabl. av Vurderingseininga, Seminar
  - Deltatt på 2 dagsseminar i Nettverk for regionale koordinerende enheter i Norge, Seminar
  - Gitt innspill om organisering av koordinerende enheter på 2 seminarer i Helsedirektoratet, Seminar
  - Holdt innlegg om regional koordinerende funksjon i to avdelinger ved Haukeland universitetssjukehus, Seminar
  - Deltatt på 4 telefonmøter i Nettverk for regionale koordinerende enheter i Norge, Nettmøte
  - Deltatt på 4 videokonferanser i Nettverk for regionale koordinerende enheter i Norge, Nettmøte
  - Gitt veiledning i pasientsak, Veiledningsmaterieill
- Helsepersonell
  - Arrangert regional fagkonferanse om rehabilitering av personer med ervervet hjerneskade, Konferanse
  - Foredrag om innretting av regional koordinerende enhet på Samhandlingskonferansen 2010 "Fra ord til samhandling", Konferanse
  - Innlegg om kognitiv rehabilitering på regional konferanse, Konferanse
  - Innlegg om regional koordinerende funksjon på ReHab 2010, Konferanse
  - Arrangert 3 samhandlingsmøter knyttet til nettverksbygging i koordinerende funksjon, Helse Stavanger, Seminar

- Arrangert 8 samhandlingsmøter knyttet til nettverksbygging i koordinerende funksjon, Helse Fonna med foretaksområde, Seminar
- Arrangert fagseminar om slagrehabilitering i Helse Førde, Seminar
- Arrangert møte i Regionalt forskningsnettverk for habilitering, Seminar
- Arrangert til sammen 4 "Møteplasser" for habilitering og rehabilitering i Helse Stavanger, Fonna, Bergen og Førde, Seminar
- Deltaker i 2 arbeidsgrupper om rehabilitering i kommunen, Hordaland, Seminar
- Deltatt i Nasjonalt nettverk om utviklingshemmede og psykiske lidelser, Seminar
- Deltatt i planlegging av tverrfaglig nasjonal konferanse (2011) om traumatisk hjerneskade, Seminar
- Deltatt på 2 møter i arbeidsgruppe om barnehabilitering og nettverk i Helse Stavanger med foretaksområde, Seminar
- Deltatt på 3 møter i Koordineringsrådet i Sogn og Fjordane, Seminar
- Deltatt på møte i Helsedirektoratet om planlagt forskningsprosjekt om ME, Seminar
- Deltatt som samarbeidspartner for Fylkesm. i Sogn og Fj. på 4 møter i læringsnettverk om Individuell plan, Seminar
- Foredrag om regional koordinerende funksjon på seminar for svensk sosialstyrelse i Helsedirektoratet, Seminar
- Gjennomført 8 møter med Kommunikasjonsenheter i sykehusene for samordning og synliggjøring av nettsider for regional koord.enhet, Seminar
- Medlem av referansegruppe Kreftsenter for opplæring og rehabilitering/Pusterommet, Helse Bergen, Seminar
- Medlem av styringsgruppe Ka-no, forskningsprosjekt om rehabilitering ved brystkreft. Røde Kors Haugland rehabilitering, Seminar
- Medlem av styringsgruppe Lymfekreft - oppfølging/rehabilitering, Helse Bergen, Seminar
- Medlem referansegruppe Veileder i habilitering av barn/unge/unge voksne, Helsedirektoratet, Seminar
- Møte med Helsedirektoratet for gjensidig informasjonsutveksling om forskningsprosjekt i habilitering, Seminar
- Presentasjon og informasjonsutveksling om komp. senter og koordinerende enhet hos Fylkesmannen i Rogaland, Seminar

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 3 timer

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 3 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Tytlandsvik Astrid (astrid.tytlandsvik@sus.no), Helse Vest RHF  
 Sperstad Kim (kim.sperstad@haraldsplass.no), Helse Vest RHF  
 Skjerven Eivind (eivind.skjerven@gmail.com), Helse Vest RHF  
 Osland Inger Johanne (inger.osland@rehabiliteringssenter.no), Helse Vest RHF  
 Mellingen Marie (Marie.Mellingen@helse-fonna.no), Helse Vest RHF  
 Ingvaldsen Else-Berit (else-berit@haugnett.no), Helse Vest RHF  
 Dvergsdal Janny Strøm (janny.strom.dvergsdal@helse-forde.no), Helse Vest RHF  
 Dahle Dagfinn (dagfinn.dahle@hsr.as), Helse Vest RHF  
 Eriksen Hege Randi (Hege.Eriksen@uni.no), Annen tilhørighet  
 Grostøl Arnhild (arnhild.grostol@sveio.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Halding Anne (anne.halding@hisf.no), Annen tilhørighet  
 Holm Anne Lise (anne.holm@hsh.no), Annen tilhørighet  
 Håvardstun Magni (mha@forde.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Kaale Helga (Helga.Kaale@Bergen.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Sørsdahl Anne Britt (Anne.Brit.Sorsdahl@hib.no), Annen tilhørighet  
 Spence Christine (christine.spence@stavanger.kommune.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Regionalt kompetansesenter RK-HS9:

## **Regionalt kompetansesenter for tverrfaglig spesialisert behandling av rusmiddelavhengige**

Ansvarlig: **Espen Andreas Enoksen** (eaen@sus.no), Helse Stavanger HF

---

**Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest ble etablert av Helse Vest RHF i 2007. Oppdraget: Fremme forskning og kunnskapsformidling og bidra til fag- og tjenesteutvikling innen rusfeltet. Problemet: Rusrelaterte helseskader, sosiale problemer og avhengighet av rusmidler. Gjennomføring: Egen virksomhet, forpliktende partnerskap med kliniske miljøer og forsknings og undervisningsmiljø i helseregionen, og samarbeid med nasjonale og internasjonale fagmiljøer. Alle miljøer inviteres til å delta ut fra følgende prinsipp: Ulike miljøer har anledning til å ta egne initiativer som kan stimulere til kunnskapsutvikling og kunnskapsanvendelse gjennom metodeutvikling på feltet. Alle miljøer skal gis anledning til å delta i de temaene som senteret prioriterer, og som bestemte nettverksaktører er blitt gitt ansvar for å drive fram. Alle miljøer som har kompetansemessig forutsetning for det, vil bli invitert til å ta ansvar for et spesifikt temaområde.**

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

Virksomheten til Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest (KORFOR) finansieres gjennom grunnbevilgning og spesielle prosjektmidler fra Helse Vest, Strategisk satsing på rusmiddelforskning i Helse Vest 2009 - 2013), egenfinansiering fra Helse Stavanger og prosjektmidler fra Helsedirektoratet. I tråd med tanken om at KORFOR skal være en regional nettverksorganisasjon benyttes over halvparten av vårt samlede budsjett til forskningsaktiviteter i de andre helseforetakene i regionen og hos private ideelle institusjoner innenfor rusfeltet. Nasjonalt er det etablert nære samarbeidslinjer til andre forskningsmiljø, og da særlig til SERAF, UiO. Det er også etablert et Advisory Board gjennom engasjement av fire personer i deltids gjesteforskerstillinger: Professor Fanny Duckert (SERAF/UiO), Professor Emeritus Mats Berglund (Malmö), Professor Susan Michie (London University College) og Professor Robert West (Chief Ed. i Addiction – høyest rangerte tidsskrift innen vårt felt).

I 2009 ble virksomheten kraftig utvidet ved at Helse Vest tildelte KORFOR oppgaven med å utforme, ta initiativ til igangsetting og koordinere et femårig rusforskningsprogram med en total ramme på kr. 25 mill. Målsettingen er at programmet skal sikre finansiering av forskning på høyt faglig nivå og bidra til at så mange prosjekt som mulig kommer over på finansiering fra "ordinære" forskningsfinansieringskilder. Pr. 2010 er det i gang 8 PhD prosjekt og 1 post.doc. prosjekt med ulik KORFOR-relatert finansiering. I 2010 er det publisert 8 artikler i tidsskrift med referee-ordning og innsendt 6 artikler for vurdering.

Utvikling av et kvalitetsregister for rusbehandling er en av KORFOR sine viktige oppgaver. Kvalitetsregisteret for rusbehandling skal bidra til å bedre behandlingsinnsatsen ved å gi innsikt i hvordan ulike dimensjoner i et behandlings- og misbruksforløp står i forhold til brukers egen aktivitet og hvordan dette påvirker mestring. Målsettingen er å utvikle et regionalt register som i neste runde kan vurderes for nasjonal implementering.

KORFOR arrangerer og bidrar på konferanser og seminarer, er aktive i forhold til lokale og nasjonale media og har en omfattende undervisningsvirksomhet. KORFOR veileder også Mastergradsstudenter. Hjemmesidene til KORFOR er under kontinuerlig utvikling.

KORFOR bidrar i fag- og tjenesteutviklingsarbeid knyttet til livsstil og helse satsingen i Helse Stavanger og i Helse Bergen, utvikling av behandlingsoppstartstiltak i Stavanger og i Sandnes og faglig fundament for Veksthuset i Rogaland, som starter opp i 2011. KORFOR har også bidratt med innspill til Helse Vest når det gjelder optimal organisering for kvalitet i behandlingsforløpene i tverrfaglig spesialisert rusbehandling, og når det gjelder utvikling og implementering av BrukerPlan i Helse Stavanger og i Helse Fonna sitt foretaksområde. BrukerPlan er et verktøy for kommuner som

ønsker å kartlegge omfanget og karakteren av rusmiddelmissbruk i kommunen. At kommunene benytter seg av BrukerPlan er også svært nyttig for spesialisthelsetjenesten i kvalitetssikringsarbeid og for å dimensjonere tjenestene riktig.

KORFOR bidrar også når det gjelder å legge til rette for bruker- og pårørendemedvirkning i tjenesteutvikling og kunnskap om viktigheten av selvhjelp og selvhjelpsarbeid knyttet til rusproblematikk. Personer med brukererfaringer deltar også som medforskere i forskningsprosjekt.

Helse Stavanger og Helse Bergen er medlem av det WHO affilierte nettverket av helsefremmende sykehus og helsetjenester (WHO-HPH). Dette har inspirert til at KORFOR har engasjert seg i forskningsvirksomhet og fag- og tjenesteutvikling, der rus- og avhengighet plasseres innenfor en ramme av livsstil og helse. I 2008 vedtok General Assembly i HPH å be om at KORFOR skulle ta på seg oppgaven å lede en såkalt Task Force innen temaet alkohol og alkoholintervensjoner i sykehus. I 2009 og 2010 har Helsedirektoratet bevilget midler til dette arbeidet. Vårt mål er å utvikle to internasjonale, koblede, interaktive databaser for dette temaet: en erfaringsdatabase og en kunnskapsdatabase. Videre mener vi det er gode muligheter for at WHO og nasjonale helsemyndigheter vil ha stor interesse av at vi etablerer en fast driftsenhet for disse basene. Basene vil innebære en unik mulighet til å drive forskning, fag- og tjenesteutvikling av høy internasjonal klasse på dette feltet.

### **Evaluering**

Vurdering ut fra senterets tredelte mandat:

1. **Forskning:** Et aktivt samarbeid med relevante kliniske miljø og forskningsmiljø i regionen og finansiering via grunnbevilgning og spesielle satsinger har gjort det mulig å få i gang et stort antall forskningsprosjekt. Antallet vitenskapelige publikasjoner har økt sterkt. Denne økningen forventes å fortsette i 2011. Utdragingen er å sikre den nødvendige faglige kvalitet og støtte for disse prosjektene. Etableringen av et meget sterkt Advisory board vil bidra til dette. Det tilbys kvalitetssikring/støtte direkte fra senteret og fra relevante forskningsmiljø og de universiteter som prosjektene knyttes opp til.
2. **Formidling:** Det er etablert et system for å kunne tilby forelesere til både faste undervisningstilbud og tilfeldige kurs og konferanser. Det arbeides aktivt med å bedre formidlingen via egen nettside.
3. **Fag- og tjenesteutvikling.** Fagpersoner tilknyttet senteret er meget aktive i fag- og tjenesteutvikling på alle nivå.

Senteret har en bemanning hvor tverrfaglighet er vektlagt (psykologer, sykepleiere, sosialantropolog, leger, statsviter og informasjonsfaglig/merkantile ressurser). I senteret er det god forskningskompetanse (fire ansatte med professorkompetanse og en med førsteamanuensiskompetanse) og god kompetanse i forhold til senterets øvrige oppgaver knyttet til kunnskapsformidling og bidrag til fag- og tjenesteutvikling.

### **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 4,80

#### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Skogen J C, Mykletun A, Ferri C P, Bebbington P, Brugha T, Coid J, Meltzer H, Stewart R  
Mental and personality disorders and abstinence from alcohol: results from a national household survey.  
Psychol Med 2010 Jul. Epub 2010 jul 21  
PMID: 20663255

Skogen Jens Christoffer, Overland Simon, Knudsen Ann Kristin, Mykletun Arnstein  
Concurrent validity of the CAGE questionnaire. The Nord-Trøndelag Health Study.  
Addict Behav 2010 Nov. Epub 2010 nov 27  
PMID: 21167648

Macdonald Scott, Hall Wayne, Roman Paul, Stockwell Tim, Coghlan Michelle, Nesvaag Sverre  
Testing for cannabis in the work-place: a review of the evidence.  
Addiction 2010 Mar;105(3):408-16.  
PMID: 20402984

Oppedal Kristian, Nesvåg Sverre, Pedersen Bolette, Skjøtskift Svein, Aarstad Anne Kari Hersvik, Ullaland Solveig, Pedersen Karen Louise, Vevatne Kari, Tønnesen Hanne  
 Health and the need for health promotion in hospital patients.  
 Eur J Public Health 2010 Oct. Epub 2010 okt 13  
 PMID: 20943993

### 6 forskningspublikasjoner i 2010

Oppedal K, Møller AM, Tønnesen H  
 Preoperative alcohol cessation intervention for postoperative complications  
 Cochrane (protocol)

Nesvåg, S. & Dahlberg  
 Time as a dimension in the daily lives of people with severe substance use disorders  
 KBS Annual Conference 2010 Lausanne

Enoksen, E  
 How to Build a Treatment System Focusing on Continuity of Care - Work Design Problems Within and Between Organizations  
 KBS Annual Conference 2010 Lausanne

Kloppen, K., Rønnebeg, A., Espelid, I. & Bårdsen, M.  
 Tannhelsetjenesten - en viktig samarbeidspartner og informant for barnevernet når barn utsettes for omsorgssvikt og mishandling  
 Norges Barnevern Vol.87 Nr. 4

Nesvåg, S. & Lie, T.  
 The Norwegian Substance Treatment Reform: Between New Public Management and Conditions for Good Practice  
 Nordic Studies on Alcohol and Drugs, Vol. 27 No 6

Mohaupt, H. & Duckert, F.  
 Barn av rusmisbrukere - drøfting av sentrale risikofaktorer  
 Tidsskrift for Norsk Psykologforening vol. 47. nr. 5

### 18 forskningsprosjekt i 2010

Janne Årstad, Universitetet i Stavanger  
 Motivasjonsutvikling i behandlingsstart  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Henning Mohaupt, Helse Stavanger HF  
 Rus og vold  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Erlend Haaland, Helse Førde HF  
 Rus og depresjon  
 Prosjektperiode: 2010 - 2013  
 Deltakende region: HV

Egon Hagen, Helse Stavanger HF  
 Kognitiv rehabilitering av rusavhengige  
 Prosjektperiode: 2010 - 2014  
 Deltakende region: HV

Jens Skogen, Helse Fonna HF  
 Alkohol-epidemiologi  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Kari Ravnanger, Privat ideell institusjon m/avtale med Helse Vest  
 Oppmerksomhetstrening for LAR-pasienter  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Svein Skjøtskift, Helse Bergen HF  
 Kognitiv fungering blant benzodiazepinavhengige  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Terje Lie, Helse Stavanger HF  
 Sammenhengende tjenester  
 Prosjektperiode: 2009 - 2010  
 Deltakende region: HV

Anne Schanche Selbekk, Privat ideell institusjon m/avtale med Helse Vest  
 Familieinvolvering i rusbehandling  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Tone Larsen, Helse Førde HF  
 Brukermedvirkning i tjenesteutvikling  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Kathrine Kloppen, Helse Førde HF  
 Barn i risiko  
 Prosjektperiode: 2009 - 2013  
 Deltakende region: HV

Torgeir Gilje Lid, Universitetet i Bergen  
 Alkoholproblemer i allmennpraksis  
 Prosjektperiode: 2009 - 2014  
 Deltakende region: HV

Kristian Oppedal, Helse Stavanger HF  
 Scandin Ankle  
 Prosjektperiode: 2009 - 2012  
 Deltakende region: HV

Tore Berge, Universitetet i Stavanger  
 Rusindusert psykose  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Grethe Opstad, Universitetet i Stavanger  
 Pasientaksept-livsstil  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Tone Brandeggen, Universitetet i Stavanger  
 Prosjektdeltakelse og læring  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Møyfrid Løvbrekke, Universitetet i Stavanger  
 Helseisriko blant DPS pasienter  
 Prosjektperiode: 2008 - 2010  
 Deltakende region: HV

Eli-Torild Bu, Privat ideell institusjon m/avtale med Helse Vest  
 ADHD blant rusavhengige  
 Prosjektperiode: 2008 - 2013  
 Deltakende region: HV

## **Undervisnings- og informasjonsvirksomhet**

- Pasienter og pårørende
  - Selvhjelpskonferansen, Konferanse
  - Pensjonistuniversitetet Stavanger, Seminar
- Kommunehelsetjenesten
  - BrukerPlan Dalane, Kurs
  - BrukerPlan Fonna, Kurs
  - BrukerPlan Stavananger HF-område, Kurs
  - Rusdag-Helse Fonna, Konferanse
  - Strax-huset Bergen, Konferanse
  - Barn av psykisk syke og rusmisbrukere, Rogaland, Seminar
  - BrukerPlan Bjerkreim kommune, Seminar
  - BrukerPlan Klepp, Seminar
  - Rus og psykiatri Time kommune, Seminar
  - Ruspolitisk handlingsplan, Stavanger, Seminar
  - Samarbeidsseminar SUS-Stavanger kommune, Seminar
  - Start-teamet kick-off, Seminar
  - Stavanger kommune Utstein, Seminar
- Spesialisthelsetjenesten
  - Rus, 3 dagers kurs (for helsepersonell), Kurs
  - Forskningsdag Psyk, Seminar
  - Forskningsdag SUS, Seminar



- Integrasjon av rus, psykisk helsevern og somatikk i nytt lokalsykehus i Narvik, Seminar
- Lade behandlingssenter, Seminar
- Livsstil og helse, Seminar
- Schizofrenidagene, Seminar
- Helsepersonell
  - Forskningsmetode, København Universitet, Kurs
  - Arbeidslivskonferansen, Konferanse
  - Dr Oscar Olsen - konferanse, Konferanse
  - Gruppeterapikonferanse Viste, Konferanse
  - LAR - konferansen, Konferanse
  - Rusestringsenhet - konferansen, Konferanse
  - Schizofreni-konferansen, Konferanse
  - StaRus-konferansen 2010, Konferanse
  - Workshop HPH, Konferanse
  - AKAN dialogverksted, Seminar
  - AKAN forum, Seminar
  - Barnevern-rus Sandnes kommune, Seminar
  - BrukerPlan-legegruppen Klepp, Seminar
  - Oslo kommune studiebesøk, Seminar
  - Prosjektpresentasjon UiS, Seminar
  - PUT-K46, Seminar
  - Styreseminar Kirkens Bymisjon, Seminar
  - Waal-seminar, Seminar
- Media
  - Asfalt, Intervjuer/oppslag i media
  - Helsedirektoratets nyhetsmagasin, Intervjuer/oppslag i media
  - NRK Lokalen radio, Intervjuer/oppslag i media
  - NRK Rogaland TV, Intervjuer/oppslag i media
  - P2, Intervjuer/oppslag i media
  - PULS NRK, Intervjuer/oppslag i media
  - På Pulsen, Intervjuer/oppslag i media
- Politikere
  - SV helsekonferanse, Konferanse
  - European Cities Against Drugs, Seminar
  - Helse- og omsorgskomiteen, Seminar
  - Russeminar Strand kommune, Seminar
  - Stortingsseminar, Seminar
  - SV kafe, Seminar

### Utdanning av helsepersonell

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 12 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 46 timer  
 Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 8 timer  
 Andre regioner: Videreutdanning av helsepersonell: 10 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 7 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Eva Biringer (eva.biringer@helse-fonna.no), Helse Vest RHF  
 Marit Solheim (marit.eva.solheim@helse-forde.no), Helse Vest RHF  
 Jan Olav Johannessen (jojo@sus.no), Helse Vest RHF  
 Randi Mobæk (rmo@sus.no), Helse Vest RHF  
 Ole Christian H Reusch (ole.christian.reusch@helse-forde.no), Helse Vest RHF  
 Ola Jøsendal (ola.joesendal@helse-bergen.no), Helse Vest RHF  
 Ingrid Mällberg (ingridmallberg@c2i.net), Annen tilhørighet  
 Odd Einar Vold (oev@hesbynett.no), Annen tilhørighet  
 Pål Berger (pal.berger@uis.no), Annen tilhørighet  
 Eli Karin Fosse (eli.karin.fosse@stavanger.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Hans Petter Torvik (hans.petter.torvik@sandnes.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Arvid Skutle (arvid.skutle@bergenclinics.no), Annen tilhørighet  
 Kari Kristine Ravnanger (kari.kristine.ravnanger@bk-vest.no), Annen tilhørighet  
 Rolf Bergseth (rolf.bergseth@klepp.kommune.no), Annen tilhørighet  
 Kjersti Egenberg (kjersti.egenberg@ras.rl.no), Annen tilhørighet  
 Marit Boyesen (marit.boyesen@uis.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykketidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

Forskningscenter FS-HB1:

## Senter for genterapi

Ansvarlig: **Per Eystein Lønning** (plon@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Genterapiprogrammet ble startet i 1999 ved hjelp av en bevilgning fra SHD. På denne tiden var det stor optimisme knyttet rundt mulighetene for snarlig implementering av genterapi i kreftbehandling. Internasjonalt har genterapi ikke slått til. Samtidig har midlene vi har fått bevilget medført en unik oppbygging av kompetanse innen transfeksjonsteknologi samt molekylærbiologi generelt, som nå anvendes i våre ulike prosjekter. Dette gir laboratoriene en sterk posisjon ved at en kan gjøre funksjonelle studier av gener og genkombinasjoner ved kreft. Introduksjon av "stamcelle-konseptet" har de siste årene åpnet helt nye perspektiver innen kreftforskningen, og vårt arbeid innenfor dette feltet har hatt stor nytte av den basiskunnskap som er ervervet gjennom Genterapi-programmet. Tilsvarende har programmet vært instrumentelt for oppsett av in vitro transfeksjonsmodeller med tanke på våre studier over mekanismene ved behandlingsresistens.

### **Beskrivelse av aktiviteten i 2010**

#### **Prosjekt 1: Etablering av cancer stamceller fra humane hjernesvulster (Bjerkvig)**

Arbeidet har vært konsentrert om en karakterisering av xenotransplantasjonsmodeller in vivo hvor man kan variere hjernesvulstenes grunnleggende fenotypiske egenskaper. Gruppen har vist at svulstene består av celler som har en infiltrativ vekst og celler som viser mindre infiltrasjon men som i stedet induserer angiogenese. Gjennom screening av disse fenotypene har en påvist flere hundre funksjonelle proteiner som i øyeblikket blir kartlagt med henblikk på funksjon i en kreftutvikling. Arbeidet griper også direkte over i stamcelleforskning, idet man har kunnet vise at cellene i de "ikke-angiogene svulstene" uttrykker en rekke nevralt stamcellemarkører. Gruppen har i 2010 vist at dersom en hemmer angiogenese i svulstene (Bevacizumab behandling) så vil disse adaptere en infiltrativ vekst. Denne adaptasjonen er forårsaket av en metabolsk forandring i svulstene mot glycolyse. Arbeidet som viser hvordan svulstene kan bli resistente mot anti-angiogen terapi er nylig blitt akseptert i PNAS. Gruppen har også utviklet en immundefekt eGFP mus. Dette har blitt gjort ved embryonal lentiviral genoverføring. Den fluorescerende musen har så blitt kryssset med en NOD/Scid immundefekt stamme. Musemodellen tillater en komplett separasjon av tumorceller og normale celler. Modellen vil bli brukt for å finne ut hvordan kreftcellene kommuniserer med de normale cellene. Modellen vil på sikt også kunne bli brukt for å studere hvordan kreftceller med stamcelleliknende egenskaper vokser og sprer seg in vivo.

De viktigste funn gjort i 2009 er at de invasive kreftstamcellene i hjernesvulster bruker anaerob metabolisme, og at dette reguleres via P13-Akt signalveien. Gruppen er således i ferd med å utrede mekanismene bak angiogenese avhengig og uavhengig vekst ved maligne hjernesvulster. Våre funn vil danne et biologisk grunnlag for nye terapeutiske prinsipper ved malign hjernesvulst. Gruppen har også gjennom forskning påvist viktigheten av en nøye karakterisering av cellemateriale som brukes i stamcelleforskning (Torsvik et al Cancer Res, 2010)

#### **Prosjekt 2: Onkogen transformasjon, behandlingsresistens i brystkreft samt malignt melanoma, og genforandringer som gir endret risiko for kreft**

Gruppen har i 2010 arbeidet videre med genforandringer i "p53-kaskaden" som årsak til kjemoresistens. Flere viktige funn er publisert; således har vi vist at mutasjoner i retinoblastoma-genet synes å virke sammen med endringer i p53-veien med tanke på resistensutvikling. Et annet nøkkelgen her er MDM2 som koder for et protein som hemmer både p53 og retinoblastom-proteinet. Vi har her vist at en genforandring som øker MDM2-aktiviteten er assosiert med dårlig prognose ved brystkreft. Videre har vi vist at en annen genforandring, som nedsetter MDM2 aktiviteten, reduserer risikoen for så vel brystkreft som andre tumor-former. Mens vi tidligere har vist at mutasjoner i chk2 genet, som blant annet har som oppgave å aktivere p53 ved celledødsprosesser, i likhet med p53-mutasjoner er assosiert med behandlingsresistens, har vi i 2010 publisert nye funn som viser at såkalte alternative transkripter (forkortede mRNA varianter) fra chk2 genet kan påvises i mange brystkreftsvulster; disse transkriptene hemmer selve funksjonen til chk2 og kan, dermed, være en årsak til behandlingssvikt i disse

svulstene. Vi har og slutført et omfattende prosjekt med komplett sekvensering av ATM-genet i 60 brystkreftsvulster. Arbeidet har vært svært omfattende, I og med at genet har 60 exoner. I tillegg har vi sett på genekspressjon på mRNA nivå foruten immunhistokjemisk farging. Dataene er nå under sammenskriving for publisering. Basert på disse funn har vi etablert laboratoriemodeller der vi vil undersøke mekanismene bak disse forhold ved systematisk å variere ekspressjon av de ulike gen (p53, MDM2, retinoblastomagenet ect) i ulike cellemodeller med ulik genetisk "bakgrunn" (gen-delesjoner, mutasjoner). I disse modellene studerer vi nå systematisk effekt av genekspressjon / hemning på både apoptose samt senescence (irreversible celle-arrest) som respons på cellegiftbehandling. I disse forsøkene benyttes både virale vektorer for gentransfeksjon samt ulike hemningsteknikker (protein-molekyl interaksjoner samt siRNA). Der vises for øvrig til gruppenes samlede publikasjonsaktivitet for 2010.

### **Evaluering**

Der vises til tidligere rapporter. Vi anser fremdriften innen prosjektet for 2010 som tilfredsstillende. Med de økonomiske rammer gruppen har hatt har man kunnet påta seg krevende prosjekter, hvilket er en forutsetning for å drive forskning på et så pass avansert nivå. Resultatene vil avspeile seg i en rekke high Impact publikasjoner som er akseptert i en rekke topp journaler (utgivelse Februar-Mars 2011). Forskningsgruppene samlet har den kritiske masse som er nødvendig. I dette ligger og det meget viktige moment at vi ved å signalisere gode rammebetingelser i miljøet kan rekruttere den type unge forskertalenter som er innstilt på å ta såpass store utfordringer og ønsker å være med på såpass ambisiøs satsning. Vi meget positivt på videreføring av aktiviteten i årene som kommer under forutsetning av at de økonomiske rammer forblir forutsigbare på samme nivå.

Programmet inngår i det samlede arbeidet ved Bjerkvig / Lønnings grupper. Post doc Peter Huszthy har arbeidet på prosjektet. Han har spesielt arbeidet med utvikling av nye virale vektorsystemer for terapi. Han har også sett på hvordan ulike kreftceller uttrykker stamcellemarkører in vivo. Agnete Svendsen og Anja Torsvik har arbeidet med STR analyser av mesenchymale stamceller. Innen kjemoresistens- (Lønnings gruppe) samt stamcelleforskningen (Bjerkvig) har en rekke medarbeidere deltatt her samt i gruppenes øvrige prosjekter som er tett sammenvevd. Sentralt for arbeidet innen begge grupper står de metodologiske erfaringer gruppene har opparbeidet seg innen feltet transfeksjonsteknologi på bakgrunn av det originale genterapikonseptet.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 14,00

### **21 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Jul-Larsen Asne, Grudic Amra, Bjerkvig Rolf, Bøe Stig O  
Subcellular distribution of nuclear import-defective isoforms of the promyelocytic leukemia protein.  
BMC Mol Biol 2010;11():89. Epub 2010 nov 21  
PMID: 21092142

Lønning P E, Geisler J  
Evaluation of plasma and tissue estrogen suppression with third-generation aromatase inhibitors: of relevance to clinical understanding?  
J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):288-93. Epub 2009 okt 4  
PMID: 19808096

Geisler Jürgen, Lønning Per E  
Impact of aromatase inhibitors on bone health in breast cancer patients.  
J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):294-9. Epub 2009 okt 13  
PMID: 19833206

Geisler Jürgen, Suzuki Takashi, Helle Hildegunn, Miki Yasuhiro, Nagasaki Shuji, Duong Nhat K, Ekse Dagfinn, Aas Turid, Evans Dean B, Lønning Per E, Sasano Hironobu  
Breast cancer aromatase expression evaluated by the novel antibody 677: correlations to intra-tumor estrogen levels and hormone receptor status.  
J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):237-41. Epub 2009 okt 31  
PMID: 19883757

Berge Elisabet Ognedal, Staalesen Vidar, Straume Anne Hege, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
Chk2 splice variants express a dominant-negative effect on the wild-type Chk2 kinase activity.  
Biochim Biophys Acta 2010 Mar;1803(3):386-95. Epub 2010 jan 15  
PMID: 20080130

Lønning Per E, Dowsett Mitch  
Endocrine effects of aromatase inhibitors.

J Clin Oncol 2010 Feb;28(6):e101-2; author reply e103-4. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20085930

Haynes Ben P, Straume Anne Hege, Geisler Jürgen, A'Hern Roger, Helle Hildegunn, Smith Ian E, Lønning Per E, Dowsett Mitch

Intratumoral estrogen disposition in breast cancer.  
Clin Cancer Res 2010 Mar;16(6):1790-801. Epub 2010 mar 9  
PMID: 20215536

Dejeux Emelyne, Rønneberg Jo Anders, Solvang Hiroko, Bukholm Ida, Geisler Stephanie, Aas Turid, Gut Ivo G, Børresen-Dale Anne-Lise, Lønning Per Eystein, Kristensen Vessela N, Tost Jörg  
DNA methylation profiling in doxorubicin treated primary locally advanced breast tumours identifies novel genes associated with survival and treatment response.  
Mol Cancer 2010;9():68. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20338046

Lønning Per Eystein  
Evolution of endocrine adjuvant therapy for early breast cancer.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Apr;19 Suppl 1():S19-30.  
PMID: 20374026

Jönsson Göran, Busch Christian, Knappskog Stian, Geisler Jürgen, Miletic Hrvoje, Ringnér Markus, Lillehaug Johan R, Borg Ake, Lønning Per Eystein  
Gene expression profiling-based identification of molecular subtypes in stage IV melanomas with different clinical outcome.  
Clin Cancer Res 2010 Jul;16(13):3356-67. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460471

Lønning Per E  
Molecular basis for therapy resistance.  
Mol Oncol 2010 Jun;4(3):284-300. Epub 2010 apr 24  
PMID: 20466604

Busch Christian, Geisler Jürgen, Knappskog Stian, Lillehaug Johan R, Lønning Per E  
Alterations in the p53 pathway and p16INK4a expression predict overall survival in metastatic melanoma patients treated with dacarbazine.  
J Invest Dermatol 2010 Oct;130(10):2514-6. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20505745

Busch Christian, Geisler Jürgen, Lillehaug Johan R, Lønning Per Eystein  
MGMT expression levels predict disease stabilisation, progression-free and overall survival in patients with advanced melanomas treated with DTIC.  
Eur J Cancer 2010 Jul;46(11):2127-33. Epub 2010 jun 10  
PMID: 20541396

Berge Elisabet Ognedal, Knappskog Stian, Geisler Stephanie, Staalesen Vidar, Pacal Marec, Børresen-Dale Anne-Lise, Puntervoll Pål, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
Identification and characterization of retinoblastoma gene mutations disturbing apoptosis in human breast cancers.  
Mol Cancer 2010;9():173. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20594292

Robertson John Fr, Lønning Per Eystein  
Session 6 introduction.  
Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S15. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172077

Lønning Per Eystein  
Are current development programs realising the full potential of new agents?  
Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S23. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172086

Huszthy P C, Immervoll H, Wang J, Goplen D, Miletic H, Eide G E, Bjerkvig R  
Cellular effects of oncolytic viral therapy on the glioblastoma microenvironment.  
Gene Ther 2010 Feb;17(2):202-16. Epub 2009 okt 15  
PMID: 19829315

Christensen Karina, Aaberg-Jessen Charlotte, Andersen Claus, Goplen Dorota, Bjerkvig Rolf, Kristensen Bjarne Winther  
Immunohistochemical expression of stem cell, endothelial cell, and chemosensitivity markers in primary glioma spheroids cultured in serum-containing and serum-free medium.  
Neurosurgery 2010 May;66(5):933-47.  
PMID: 20404698

Prestegarden Lars, Svendsen Agnete, Wang Jian, Sleire Linda, Skaftnesmo Kai Ove, Bjerkvig Rolf, Yan Tao, Askland Lasse, Persson Andreas, Sakariassen Per Øystein, Enger Per Øyvind  
Glioma cell populations grouped by different cell type markers drive brain tumor growth.  
Cancer Res 2010 Jun;70(11):4274-9. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460538

Torsvik Anja, Røsland Gro V, Svendsen Agnete, Molven Anders, Immervoll Heike, McCormack Emmet, Lønning Per Eystein, Primon Monika, Sobala Ewa, Tonn Joerg-Christian, Goldbrunner Roland, Schichor Christian, Mysliwicz Josef, Lah Tamara T, Motaln Helena, Knappskog Stian, Bjerkvig Rolf  
 Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.  
 Cancer Res 2010 Aug;70(15):6393-6. Epub 2010 jul 14  
 PMID: 20631079

Goplen Dorota, Bougnaud Sébastien, Rajcevic Uros, Bøe Stig O, Skaftnesmo Kai O, Voges Juergen, Enger Per Ø, Wang Jian, Tysnes Berit B, Laerum Ole D, Niclou Simone, Bjerkvig Rolf  
 aB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells.  
 Am J Pathol 2010 Oct;177(4):1618-28. Epub 2010 sep 2  
 PMID: 20813964

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Lønning, PE  
 Role of molecular markers in breast cancer therapy  
 Chinese J of Breast Disease 4:1-7,2010

### 4 doktorgrader er avlagt i 2010

Elisabet Ognedal Berge  
 Chemotherapy resistance in breast cancer: The potential roles of Chk2 splice variants in RB1 alterations  
 Disputert: November 2010  
 Hovedveileder: Per Eystein Lønning

Christian Busch  
 Genetic biomarkers as prognostic and predictive factors in metastatic malignant melanoma  
 Disputert: Oktober 2010  
 Hovedveileder: Per Eystein Lønning

Kai Ove Skaftnesmo  
 Model systems of human glioblastoma and characterization of microRNAs as therapeutic targets  
 Disputert: Mai 2010  
 Hovedveileder: Rolf Bjerkvig

Lars Prestegarden  
 Intratumoral heterogeneity and tumor initiating cells in glioblastoma multiforme  
 Disputert: September 2010  
 Hovedveileder: Per Øyvind Enger

### 3 forskningsprosjekt i 2010

Per Eystein Lønning, Helse Bergen HF  
 Betydning av variasjoner i østrogenomsetningen for behandlingseffekt samt risiko for brystkreft (911564)  
 Prosjektperiode: 2010 - 2015  
 Deltakende region: HV

Rolf Bjerkvig, Nasjonal institusjon  
 Identifying molecular targets on human glioblastoma. (GBM-TARGET)  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Rolf Bjerkvig, Nasjonal institusjon  
 NFR project 193087, "Mesenchymal stem cells, mechanisms of spontaneous transformation"  
 Prosjektperiode: 2009 - 2011  
 Deltakende region: HV

### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Grunnutdanning av helsepersonell: 2 timer  
 Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 2 timer

Norsk senter FS-HB2:

## Norsk senter for maritim medisin

Ansvarlig: **Alf Magne Horneland** (amho@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

### Norsk senter for maritim medisin har mandat fra St.prp. 1 2004-2005. Senteret skal

- samla og formidla kunnskap om maritim medisin til styresmakter, reiarlag, skip, arbeidsgjevarar, arbeidstakarar og andre innan maritim sektor (skipsfart, offshore, fiskeri, losverksemd m.m.)
- setja i gong og sjølv utføra forskning
- registrera førekomst av sjukdom og ulukker til sjøs
- gje undervisningsstøtte ved utdanning av sjøfolk
- vera kontaktpunkt for internasjonalt arbeid på feltet
- driva Radio Medico som ein del av senteret sin operative aktivitet.

NSMM er det nasjonale kompetansesenteret innan maritim medisin i Noreg. Maritim aktivitet er i sin natur global. Dette inneber at senteret sin aktivitet for ein stor del er nasjonalt og internasjonalt retta, i mindre grad regionalt. Radio Medico vart formelt overført til NSMM sitt ansvar frå 1.1.2011. Inntil no har den vore driven som eit nettverkssamarbeid mellom fire næringsdrivande legar, operativt nært knytt til senteret, men finansiert av HELFO.

[www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/norsk-senter-for-maritim-medisin/](http://www.helse-bergen.no/omoss/avdelinger/norsk-senter-for-maritim-medisin/)

### Beskrivelse av aktiviteten i 2010

Aktiviteten ved senteret har også i 2010 vore høg i høve til talet på tilsette.

**Rådgjeving:** Ved utgangen av 2010 var vi klare til å signera ein formell samarbeidsavtale som plasserer NSMM i ein formell posisjon i høve til SDIR. I tillegg til dette leiar Alf Magne Horneland Fagnemnda. Vi fungerer no også som rådgjevarar i skipsmedisinspørsmål for Helsedirektoratet. Vi får stadig spørsmål frå sjøfolk, sjømannslegar, bedriftslegar, sjukehusspesialistar og allmennlegar, juristar, skipskonstruktørar, kontrahentar og planleggjarar vedrørande ulike maritim-medisinske spørsmål. Likeeins er det spørsmål frå ulike styresmaktsorgan.

### Kurs og konferansar:

- Sjøhelsekonferansen er av praktiske grunnar flytta til våren, og vart difor ikkje arrangert i 2010. Neste gang er 23-24. mars 2011.
- Grunnkurs i maritim medisin (40 timer) (to gonger årleg).
- Medisinsk behandling ombord (1 gong årleg) i samarbeid med Bergen Maritime Fagskole.
- Kjemikaliekurs (x1 årleg)
- Kurs i administrasjon og leiing (x1 årleg)

Vi har delteke på Haugesundkonferansen, Sjø sikkerhetskongressen, fagseminara til Kystverket og Saniteten i Sjøforsvaret. Internasjonal deltaking i eige punkt.

**Læremidlar:** "Textbook of maritime medicine" er no på nettet. Redaksjonskomiteen er europeisk og forfatarane frå heile verda og er det første internasjonale læreverket frå Haukeland Universitetssjukehus og den første læreboka i maritim medisin i verda. Sjå [www.nfmm.no/tmm](http://www.nfmm.no/tmm). Det vert arbeidd med å oversetja boka til spansk, og det er også planlagt ein russisk versjon. Professor emeritus Aksel Schreiner er redaktør for boka. Under planlegging er utgjeving av "Handbook for Medical Examiners", som vender seg til sjømannslegar i heile verda. Professor Tim Carter er ansvarleg for dette.

**Utviklingsarbeid:** På oppdrag frå Eidesvik AS har vi utarbeidd ein "Health Risk Assessment Plan" i samband med oppryddingsarbeidet i Mexicogulven etter Deepwater Horizon-ulukka. Dette arbeidet resulterte i at vi etterpå utvikla generelle rådgjevingsdokument på oppdrag frå Sjøfartsdirektoratet.

**Forskning:** Generelt er det vanskeleg å skaffa forskingsmidlar til senteret sitt arbeid. Ved hjelp av gåver frå Grieg Foundation vert synsforskinga halden vedlike utover etterjulsvinteren 2011. Kystverket har totalfinansiert prosjektet som handlar om kvile og søvn i lostenesta og HMS i lostenesta. Prosjektet går over 3 år (2009-2011). Vi starta i 2010 opp ein studie på årsaker til tap av helseerklæring i offshore-industrien. Det er gjort opp materiale basert på feltarbeid i cruisefarten, og det er levert fleire originalartiklar.

**Internasjonalt arbeid:** Vi er medutgjevarar av tidsskriftet "International Maritime Health", og assisterande sjefsredaktør er professor Eilif Dahl frå NSMM. Tidsskriftet vert utgjeve i Polen, og er eit samarbeid mellom den polske maritim-medisinske foreininga, NSMM og International Maritime Health Association (IMHA).

Vi har etablert en samarbeidsavtale med Medical University of Gdansk.

Alf Magne Horneland har fleire roller i samband med IMHA:

- Styremedlem
- Leiar av IMHA Working Group on Ship Medicine Chest
- Medlem av IMHA Working Group on Medical Fitness Standards
- Manager for IMHA Global Quality Assurance Program for Maritime Clinics
- Ansvarleg for telemedisin
- Ansvarleg for reviewing av vitenskaplege arbeid

Vi er med i nettverket av WHO Collaboration Centres on Maritime Health (Gdynia, Esbjerg, Hamburg og Cardiff).

Vi har vore rådgjevarar for International Labour Organisation og for International Shipping Federation i høve til skipsmedisin og helseundersøkingar for sjøfolk.

Vi har i 2009 hatt presentasjonar i fleire internasjonale konferansar:

- Seama European Conference on Science Education at Maritime Academies
- Third International Course on Seafarers' Occupational Health Examinations 'Medical conditions and fitness for work at sea' 8-11 juni 2010, Scandic Crown, Gothenburg, Sweden
- Editorial meeting, Textbook of maritime Medicine, 30-31 august 2010, Amsterdam
- Joint ILO-IMO Working Group oin Medical Fitness Examinations of Seafarers and Ships' Medicine Chests, 4-7 oktober, Geneve
- 4th Hispanofrancophone Congress on Maritime Medicine, 19-24 oktober 2011
- IMHA Workshop on Infectious diseases, 29. november- 2. desember, Singapore

Ved utgangen av året er vi i ferd med inkorporera Radio Medico, og etablera ein fast maritim telemedisinsk sentral ved Haukeland Universitetssjukehus. Radio Medico har til no vore driven som eit samarbeid mellom fire næringsdrivande legar.

### Evaluering

Vi er godt nøgde med produksjonen i 2010 med 3,05 årsverk. Internasjonal aktivitet har auka monaleg gjennom engasjementet i IMHA og kontaktane med ILO og ISF. Avtalen med SDIR og nærare tilknytning til HDIR gjev oss større gjennomslagskraft. Det ligg store oppgåver og ventar, knytt til oppbygginga av Radio Medico til ein moderne vaktssentral, og oppbygging av kvalitetssikringsprogrammet til IMHA.

Senteret manglar eit miljø med yngre og eldre legar. Dei legane som arbeider i Radio Medico arbeider ikkje til dagleg med maritim medisin. Nye stillingar er naudsynte for å sikra eit stabilt og robust fagmiljø. Slike stillingar er også naudsynte for å sikra rekruttering og vidareføring av kompetanse. Gjennomsnittsalderen på legane i NSMM (63 år) og i Radio Medico (65 år) tilseier at dette hastar. Det er ikkje mogeleg å få det til innanfor noverande budsjettammer, så det seier seg sjølv at rammene må aukast, dersom senteret ikkje skal måtta starta "på ny" om nokre få år.

Senteret har i 2010 hatt følgjande tilsette:

Lønn over ordinært budsjett – til saman 2,70 årsverk:

Leiar Alf Magne Horneland (100%)  
 Nestleiar/forskingssjef Arne Johan Ulven (100%)  
 Professor emeritus Aksel Harald Schreiner (40%)  
 Professor John Timothy Carter (20% frå 1.10.2010)  
 Overlege dr med Leif Aanderud (25%)

Ekstern finansiering – til saman 0,60 årsverk:  
 Professor Eilif Dahl (20% - løn frå Rikshospitalet)  
 Stipendiat Vilhelm F. Koefoed (40% - Grieg Foundation))

Då senteret vart etablert i 2006 fekk Noreg for første gong ein organisasjon som skulle arbeida med fagområdet "maritim medisin". Ved å tilsetja legar med lang røynsle i ulike deler av fagfeltet i deltidsstillingar, har ein klart å byggja opp eit kompetansesenter med slagkraft, trass små midlar. Medrekna eksternt løna personell har vi no 3,45 årsverk. Gjennomsnittsalderen ved senteret er 63 år. Det er derfor naudsynt å oppretta rekrutteringsstillingar, for å føra kompetansen vidare.

## **Nøkkeltall 2010**

Årsverk: 2,70

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Strand Leif Aage, Martinsen Jan Ivar, Koefoed Vilhelm F, Sommerfelt-Petersen Jan, Grimrud Tom Kristian  
 Asbestos-related cancers among 28,300 military servicemen in the Royal Norwegian Navy.  
 Am J Ind Med 2010 Jan;53(1):64-71.  
 PMID: 19921706

Hirvonen Kati, Puttonen Sampsa, Gould Kristian, Korpela Jussi, Koefoed Vilhelm F, Müller Kiti  
 Improving the saccade peak velocity measurement for detecting fatigue.  
 J Neurosci Methods 2010 Mar;187(2):199-206. Epub 2010 jan 18  
 PMID: 20083140

Dahl Eilif  
 Passenger accidents and injuries reported during 3 years on a cruise ship.  
 Int Marit Health 2010;61(1):1-8.  
 PMID: 20496320

Dahl Eilif, Diskin Art, Giusti Angela C, Bilé Anne, Williams Steve  
 A first response bag with standardized contents for medical emergencies on cruise ships.  
 Int Marit Health 2010;61(1):18-23.  
 PMID: 20496323

Schepers Bernd-Fred, Dahl Eilif  
 Seafarer with solitary, well-functioning kidney - fit for service at sea without restrictions?  
 Int Marit Health 2010;62(3):185-7.  
 PMID: 21154307

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Dahl, Eilif  
 Call for a universally accepted surveillance and reporting form for acute gastroenteritis (AGE) on ships.  
 Internat Maritime Health 2010; 61 (2):99-100. PMID: 21154294

### **4 forskningsprosjekt i 2010**

Dahl E, Helse Bergen HF  
 HIV Infections and the Cruise Industry  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Moen B, Helse Bergen HF  
 Loss of Licence i offshorsektoren  
 Prosjektperiode: 2010 - 2011  
 Deltakende region: HV

Ulven A J, Helse Bergen HF  
 Hvile og søvn i lostjenesten  
 Prosjektperiode: 2009 - 2012  
 Deltakende region: HV

Koefoed Vilhelm F (50 %), Universitetet i Bergen  
 Contrast sensitivity and evaluation of visual function



Prosjektperiode: 2008 - 2013  
Deltakende region: HV

### Etablerte kvalitetsverktøy

- Faglig retningslinje
  - General Health Risk Assessment - Deewater Horizon - July 2010 - Oppdrag Sjøfartsdirektoratet, 2010
  - Health Risk Assessment - Exposure to Crude Oil and Dispersants - Mexican Gulf May 2010 - Oppdrag Eidesvik AS, 2010
  - Textbook of Maritime Medicine" - Internasjonal lærebok for maritimt helsepersonell 2009/2010 - Web - Gratis, , 2009
  - Health and Fitness Requirements for personell on Hywind Demo WTG" - oppdragsarbeid for Statoil ASA,, 2009
  - "Medicine on board" - Engelsk utgave av "Medisin om bord" ISBN 9 788245 007084,, 2008
  - "Førstehjelp om bord" - DVD med medisinske behandlingsprosedyrer for bruk ombord i skip, 2007, 2007
  - Recommendations for Ship Medical Facilities - Veiledning for skipsplanleggere, -byggere, -kontrahenter, rederier og skip, , 2006
  - "Medisin om bord" - Medisinsk håndbok for sjøfolk og maritime skoler ISBN 9 788245 001945,, 2005

### Undervisnings- og informasjonsvirksomhet

- Pasienter og pårørende
  - Kjemikaliekurs, Kurs
  - Medisinsk behandling ombord 75 timer, Kurs
  - Homeland A M: Radio Medico Norway - ny og moderne utgåve. Sjøsikerkonferansen Sept 2010, Konferanse
  - Ulven A J: Forskrift om arbeidsmiljø sikkerhet og helse for arbeidstakere på skip. Oddfjells Offiserskonferanse - 3 timer, Konferanse
  - Integrrert bruk av telekommunikasjon i skipsfarten, Seminar
  - "Health Risk Assessment Plan" - Eidesvik AS, Veiledningsmaterieill
  - General Health Risk Assessment - Deepwater Horizon - Oppdrag Sjøfartsdirektoratet, Veiledningsmaterieill
  - Utarbeidelse av spørreskjema for Sjøfartsdirektoratet i forbindelse med opprydningarbeid etter Deepwater Horizon, Veiledningsmaterieill
- Spesialisthelsetjenesten
  - Dahl E: "Hva er maritim medisin?" - UiO 8.nov 2010, Kurs
  - Dahl E: International Academy of Cruise Medicine, inkludert AHA sertifisering i Advanced Cardiac Life Support at Sea, Miami, USA, Kurs
  - Dahl E: Recertification course in basic and advanced life support. Rikshospitalet., Kurs
  - Dahl, E: Traumeseminar, Norsk kirurgisk høstmøte, Oslo, Kurs
  - Homeland A M: Obesity and Physical Performance. How much is too much. Gothenburg, NIVA Course, June 2010, Kurs
  - 2nd International Temos Conference: "Quality in Medical Care". Invited speaker: Maritime Medicine and Medical Tourism. Köln Nov , Konferanse
  - Carter JT: Historical Perspectives on Infectious disease in Seafarers, Singapore Nov 2010, Konferanse
  - Carter JT: Inter-institutional cooperation on infectious diseases in seafarers. Singapore Nov 2010, Konferanse
  - Dahl E: Keynote speaker: "20 Jahre Deutsche Gesellschaft für Maritime Medizin": Medical challenges on board cruise ships. KEYNOTE, Konferanse
  - Dahl E: Scientific Assembly, ACEP, general meeting of ACEP's Cruise Section, Las Vegas, USA, Konferanse
  - Dahl E: Sjøfartsmedisinsk seminar (NFMM): International Maritime Health - Sjøfartsmedisinen i et internasjonalt perspektiv. Kiel, Konferanse
  - Dahl E: Skipsbesøk: Azamara Journey 19.06.2010 - møte med medical staff, og diskusjon av vit. artikler for publikasjon, Konferanse
  - Dahl, E: NIVA Course, Gothenburg, Sweden: "Gastrointestinal disorders in seafaring. How to assess risk based on medical history", Konferanse
  - Dahl, E: Styremøte/generalforsamling i Norsk forening for maritim medisin, Konferanse
  - Dahl, Eilif: European Medical Travel Conference, 2010: "the role of the cruise ship doctor in a global travel industry"., Konferanse
  - Homeland A M: The Challenging Future of Onboard Medical Treatment, Antwerp 1st June 2010, Konferanse
  - Homeland AM: IMGS3 and Infectious Diseases, Singapore nov 2010, Konferanse
  - Dahl E: IMHA Workshop, Singapore: "Wound infections on board ship - typical pathogens and optimal treatment" . , Seminar
  - Dahl, E: Skipsbesøk: Vision of the Seas 19.06.2010 - møte med medical staff og RCCL's Medical Director, Seminar
  - Homeland A M: Norsk senter for maritim medisin. YMA Jubileum Jan 2010, Seminar
  - Homeland A M: Telemedicine at sea - a special challenge - Tromsø 10.11.2010 ESA/NST, Seminar
  - Schreiner A: Editorial meetings TMM Amsterdam August, Seminar
  - Ulven A J: Infections and preventive policies in Offshore Workplaces, IMHA Workshop, Singapore, Nov 2010, Seminar
  - Dahl E: Skipsbesøk: Crystal Symphony 23.06.2010 og 23.08.2010 - samarbeidsmøter, Nettmøte
  - Homeland A M: IMHA Board Meeting Cadiz, Okt 2010, Nettmøte
  - Homeland A M: IMHA QA-møte Cadiz Oktober 2010., Nettmøte
  - Dahl E: Cruisegelsetjeneste på MS Seabourn Pride, Veiledningsmaterieill
  - Dahl E: Deputy Editor-in-Chief, International Maritime Health, Poland, Veiledningsmaterieill
  - Dahl E: Medveileder for Vilhelm Koefoeds doktorgradsarbeid, Veiledningsmaterieill
  - Dahl E: Reviewer, Journal of Travel Medicine., Veiledningsmaterieill
  - Dahl E: Member of Editorial Board, International Maritime Health, Poland, Veiledningsmaterieill
- Helsepersonell
  - Administrasjon og ledelse for spesialistkandidater i arbeidsmedisin, Kurs

- Grunnkurs i maritim medisin 40 timer - vår og høst, Kurs
  - Ulven A J: Developing Health and fitness requirements for Workers at Floating Windmills in the North Sea. Gøteborg juni 2010, Kurs
  - Ulven A J: Presentasjon: Helseundersøkelser/Legens hattebutikk, Kurs
  - Ulven A J: Presentasjon: Maritimt forebyggende helsearbeid. , Kurs
  - Ulven A J: The process of development of Health and Fitness Requirements. Kielfergen oktober 2010., Kurs
  - Aanderud, L: Kurs- og konferansekoordinator. Planlagt og gjennomført alle av NSMMs kurs og konferanser i 2010., Konferanse
  - Horneland A M: Presentasjon for HOD om Radio Medico - Mars 2010, Seminar
  - Horenaldn A M: IMHA Board Meeting, London 20-21 Mars 2010, Nettmøte
  - Horneland A M: Møter i forbindelse med Loss of Licence prosjektet, Stvgr, april, juni og august 2010, Nettmøte
  - Horneland AM, Ul AJ, Schreiner AH: Meeting Editorial Board, TMM, Amsterdam August 2010, Nettmøte
  - Samarbeidsmøte CMSS, Esbjerg. Besøk av Jøren Riis Jepsen - Februar 2010, Nettmøte
  - Dahl E: "Cruising and Cruise Medicine - redefined?" Cruise Connection, IMHA Newsletter 2010;9 (1):25-26, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: "Medical Tourism" Cruise Connection, IMHA Newsletter 2010;9 (2):28, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: "Medisinsk turisme - en spesiell form for reisemedisin" Documentum Navale Vol 15 Nr 1/2010:5, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: "Naval Medicine: Notes on Sexually Transmitted Diseases" Documentum navale Vol 15 Nr 1/2010:8-9, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: A Safe and Secure New Year? Cruise Connection, IMHA Newsletter akseptert for publisering januar 2011., Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: Helicopter rescue (meddvac's from cruise vessels. Cruise Connection, IMHA Newsletter 2010;9 (4):15-16, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: Lærebok-kapitel: Gastrointestinal diseases - Textbook of maritime medicine, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: More about size: Small versus big ships. Cruise connection, IMHA Newsletter 2010;9 (2):20-21, Veiledningsmaterieell
  - Dahl E: Practical socio-medical advice for the rookie sailor: IMHA Newsletter 2010;9 (2): 20-21, Veiledningsmaterieell
  - Horneland A M: Arbeidsplassar på sjøen - skader og belastning. Ramazzini September 2010., Veiledningsmaterieell
  - Schreiner A H: Chief Editor, Textbook of Maritime Medicine. www.nfmm.no/tmm , Veiledningsmaterieell
- Media
    - Dahl E: Are you familiar with International Maritime Health? ACEP Cruise Newsletter 2010; Vol 13-No 3:16-17, Veiledningsmaterieell
  - Politikere
    - Horneland A M: Representant for ISF under Joint Meeting ILO/IMO/WHO Geneva 4.-7.Okt 2010, Konferanse
    - Horneland A M, Ulven A J: Møte Sjøfartsdirektoratet 24. juni 2010, Nettmøte
    - Horneland A M: Møte Sjøfartsdirektoratet Nov 2010, Nettmøte

### Utdanning av helsepersonell

Andre regioner: Etterutdanning av helsepersonell: 21 timer

Egen region: Etterutdanning av helsepersonell: 40 timer

Egen region: Videreutdanning av helsepersonell: 120 timer

Egen region: Grunnutdanning av helsepersonell: 75 timer

### Referansegruppe - faglig forankring

Lars Oddvar Arnestad (loar@helse-bergen.no), Helse Vest RHF

Olav Eielsen (olav.mikkjel.eielsen@sus.no), Helse Vest RHF

Jan Sommerfelt-Pettersen (jan@sommerfelt-pettersen.no), Annen tilhørighet

Alfred Halstensen (alfred.halstensen@med.uib.no), Annen tilhørighet

Rapporten er oversendt referansegruppen for godkjenning. Referansegruppens behandling av årsrapporten var ikke klar på trykkesidspunktet. Følg med på <http://hoyspesial.ihelse.net>

**Del 3:**

**Forskningsprosjekter 2010**

**Årsrapporter**

Forskerutdanning - dr.grad 911539

## **Immunologisk og inflammatorisk respons ved malaria og HIV infeksjon**

Prosjektansvarlig: **Åse Berg** (aaseberg@lyse.net), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer.

### **Immunologisk og inflammatorisk respons ved malaria og HIV.**

**Vi ønsker å studere hva som skjer i kroppen når folk får malaria og hvordan denne prosessen påvirkes når immunforsvaret svekkes av samtidig HIV-infeksjon. Vi registrerer kliniske data og tar blodprøver fra pasienter med malaria, med HIV eller med begge infeksjonene ved en medisinsk avdeling ved Sentralsykehuset i Maputo i Mosambik.**

Malaria er en av de viktigste infeksjonssykdommer i verden der 1-3 millioner mennesker dør årlig i utviklingsland, og de fleste av dem i Afrika sør for Sahara. I denne delen av verden antar man at 25 millioner mennesker lever med HIV, hvorav 13-25 % av den voksne befolkningen i Mosambik. Mosambik er det landet i verden med høyest forekomst av både HIV og malaria sammen. Alvorlig malaria karakteriseres av en sterk og noen ganger "overdrevet" immunrespons. Innsiden av blodåreveggen er dekket av et tynt lag med celler, endotelceller. Disse endotelcellene sammen med de hvite blodlegemene og blodplatene lager stoffer som er med og styrer reaksjonen til "immunforsvaret". Når det blir en hensiktsmessig reaksjon, ser man en balanse mellom en betennelsesreaksjon i kroppen og en betennelsesdempende reaksjon som gjør at kroppen får kontroll med malaraiinfeksjonen, oftest ved hjelp av medisiner i tillegg. Andre ganger går det galt og pasienten dør. Det er disse stoffene vi ønsker å studere nærmere ved å ta blodprøver og sammenholde med de symptomene og funn pasientene har.

Prosjektet er et tverrfaglig samarbeid mellom tropemedisinsk, infeksjonsmedisinsk, immunologisk og molekylærbiologisk ekspertise mellom Stavanger Universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus, Rikshospitalet og Sentralsykehuset i Maputo. Prosjektet startet 1. november, med oppstart i Mosambik fra 1. desember. Det er godkjent av etisk komité i Norge, etisk komité i Mosambik og ved Sentralsykehuset i Maputo av Sykehusdirektøren, Forskningsansvarlig overlege og Direktøren for Medisinsk avdeling. Prosjektansvarlig lege har fått midlertidig lisens og godkjenning som lege i Mosambik.

Vi holder nå på med datainnsamlingen. Så langt har man sett mye færre malariatilfeller enn ventet, noe som også har vært beskrevet for hele sub-Saharisk Afrika. Tildels forklares det med alle forebyggingstiltak som er iverksatt, men tildels er årsaken til nedgangen ukjent. De siste ukene har myggmengden tiltatt, og antallet malariapasienter øker. Fra 08.01.11 er det inkludert totalt 9 pasienter med malaria med komplikasjoner, hvorav 3 med HIV, 3 med ukjent HIV-status, 1 uten HIV og 1 med inkonklusiv HIV-test, hvilket kan bety at vedkommende er i fasen fra å skifte fra HIV-negativ til HIV-positiv, eller at testen gir feilaktig svakt positivt utslag. 1 av pasientene døde på intensivavdelingen i multiorgansvikt på grunn av malaria, hvilket vil si at hun utviklet hjernemalaria, nyresvikt og lungesvikt.

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Berg Å

Malaria and HIV, interactions and immunology. What is interesting for the medical doctor?

The First Nordic Malaria Conference 1.-3. September 2010 in Lund, Sweden. (Oral presentation)

Berg A, Patel S, Langeland N, Blomberg B

Increased risk of false malaria diagnosis if co-infection with HIV?

The First Nordic Malaria Conference 1.-3. September 2010 in Lund, Sweden (Poster presentation)

Berg Å

Malaria og immunforsvaret, betydning i Rogaland?

Forsker Grand Prix i Stavanger 30 september 2010

Forskerutdanning - dr.grad 911443

## **Livskvalitet og psykisk helse hos barn med cerebral parese i et langtidsperspektiv**

Prosjektansvarlig: **Hanne Marit Bjørgaas** (bjhm@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering.

---

### **Psykisk helse og livskvalitet hos barn med cerebral parese**

**Tidligere studier viser overhyppighet av psykiske vansker hos barn med CP. Vi ønsker å kartlegge omfanget av psykiatriske diagnoser, og betydningen av dette i forhold til trivsel og sosial deltakelse hos barn med CP i et langtidsperspektiv.**

Tre årskull barn med cerebral parese bosatt i helseregion vest deltar i en studie som kartlegger psykisk helse og livskvalitet rundt alder for skoleoppstart, og igjen ved overgang til ungdomsskole. Vi ønsker å kartlegge forhold av betydning for barnas mulighet til trivsel og sosial deltakelse med vekt på psykisk helse.

Vi kartlegger psykisk helse og livskvalitet både ved hjelp av standardiserte spørreskjemaer, og ved et semistrukturert diagnostisk intervju. I tillegg blir det gjort en medisinsk undersøkelse der barnets tilstand blir klassifisert i forhold til type cerebral parese, og funksjonsnivå. Sekstisyv barn (68 %) av barn med CP diagnose født 2001-2003 i helse vest er nå undersøkt, og data er under bearbeidelse. Ved overgang til ungdomsskole ønsker vi at barna selv, i tillegg til foreldrene, skal kunne gi oss informasjon om hvordan de opplever sin egen situasjon.

Vi har fått positiv respons fra mange foreldre som opplever at barnet og familiene i stor grad opplever belastninger knyttet opp mot barnets psykiske helse og atferd.

Mange har gitt uttrykk for et behov for mer kunnskap om dette, og hjelp til å gi barnet best mulige forutsetninger for å klare seg greit i skolen og i forhold til jevnaldrende.

Data er under bearbeidelse, og vi finner så langt en klar opphopning av psykiatriske diagnoser hos denne gruppen barn. Det er særlig oppmerksomhetsvansker som er fremtredende.

Konklusjon: Pågående studie der psykisk helse og livskvalitet hos barn med cerebral parese kartlegges. Vi finner en klar opphopning av psykiatriske diagnoser hos barn med CP. Mange foreldre gir uttrykk for behov for mer kunnskap og oppfølging innen dette feltet.

Forskerutdanning - dr.grad 911456

## **Improved diagnostics in Positron Emission Tomography (PET) through the extraction of temporal characteristics from tissue and detector system**

Prosjektansvarlig: **Njål Brekke** (Njal.Brekke@kir.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Målet ved prosjektet er å øke sensitiviteten og bildekvaliteten til kliniske PET-maskiner, ved å benytte seg av ny teknologi innen elektronikk og strålingsdetektorer. Som et ledd i dette utvikles det en prototypemodul til PET.**

PET brukes i dag til å avbilde fysiologiske prosesser i kroppen, ved å injisere et radioaktivt sporstoff i kroppen til pasienten. En detektorring bestående av moduler som kan oppdage radioaktiv stråling fanger så opp strålingen fra sporstoffet, og en datamaskin kan så gjenskape 3-dimensjonale bilder av fordelingen av dette sporstoffet i kroppen.

Da PET-teknologien ble utviklet på 70-tallet var det forstått at bedre bildekvalitet kunne oppnås ved å bruke raskere detektorer som kan måle tidsforskjellen mellom når to gamma-stråler treffer detektorringen. Først i de siste 5 årene har teknologien kommet opp på det nivået som gjør slike målinger mulig i PET-sammenheng. Denne teknologien kalles Time Of Flight PET (TOF-PET). For å lage et modul som senere kan utvides til en TOF-PET prototype, er det viktig å forstå alle aspekter ved deteksjon av gammastråler. For å oppnå merkbar endring i bildekvalitet må tidsoppløsningen på detektorene være i området 200-300ps, som tilsvarer tiden lys bruker på å bevege seg 6-9cm. Dette krever ekstremt rask elektronikk, veldig lavt støynivå og avanserte signalbehandlingsalgoritmer.

Hittil har detektorkrystaller og elektronikk blitt karakterisert med det formål å finne optimale løsninger for moduler som brukes i detektorringen. Hele deteksjonskjeden har blitt simulert for å finne ut hvilke parametre som mest påvirker tidsoppløsningen, slik at optimale komponenter kan finnes, og matches med hverandre. Elektronikk-komponenter og scintillasjons-krystaller har blitt valgt, og prosjektet er nå i en fase hvor elektronikk til den første prototypen er under utvikling, og forventes å være klar snarlig. Prosjektet vil så gå inn i neste fase, hvor modulene vil testes for å se om ønsket ytelse er oppnådd. Utstyr for å simulere en full detektor-ring ved hjelp av kun to moduler er på plass, slik at et fantom kan avbildes med TOF-PET, for så å bli sammenlignet med bilder fra en konvensjonell PET-maskin. Et viktig aspekt ved prosjektet er at materialene som brukes skal være i en prisklasse som gjør produksjon av en full modell mulig.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Brekke N, Rorich D, Ullaland K, Gruner R

A Monte Carlo Based Simulation of an High Speed ADC-Based TOF-PET Read-Out System

IEEE 2010 konferanse, Knoxville, TN. USA

## **Adrenerg blokkade ved kardioplegi og reperfusjon**

Prosjektansvarlig: **Geir Olav Dahle** (geir.olav.dahle@gmail.com), Helse Bergen HF

---

### **Adrenerg blokkade ved iskemi og reperfusjon**

**Ved de fleste hjertekirurgiske inngrep benyttes hjerte-lungemaskin og hjertet stanses under deler av operasjonen. Prosjektet evaluerer i hvilken grad adrenerge blokkere kan bedre beskyttelsen av hjertet når man gir slike medikamenter som tilleggsbehandling til standardmetoden for å midlertidig stanse hjertet under åpen hjertekirurgi.**

Avstengning av blodtilførsel (iskemi) til hjertet og gjenoppretting av denne (reperfusjon) kan forårsake både reversibel og irreversibel hjerteskaade. Det er vist at adrenerg blokkade har en beskyttende effekt mot slike skader.

Ved hjertekirurgi er det ofte nødvendig å stanse hjertet midlertidig mens en hjerte-lunge-maskin overtar hjerte- og lungefunksjonen. Under mesteparten av denne stillstanden er hjertermuskelen uten blodtilførsel. For å beskytte hjertet benytter Haukeland Universitetssykehus kald repetert oksygenert blodkardioplegi (væske som hindrer hjertefunksjonen) som standard prosedyre. I tillegg til å tilføre oksygen med jevne mellomrom, reduseres hjertets oksygenbehov ved å sørge for absolutt hjertestans og nedkjøling. Til tross for god beskyttelse, ser en ofte en redusert hjertefunksjon, spesielt uttalt det første døgnet etter en slik operasjon.

Vår forskningsgruppe har gjennom flere år utviklet en godt fungerende eksperimentell protokoll hvor man som forsøksdyr benytter griser i full kirurgisk narkose. Man har hele tiden forsøkt å legge dyremodellen så tett opp mot standard hjertekirurgiske prosedyrer for å optimalisere overføringsverdien mellom eksperimentell og klinisk hjertekirurgi. Den eksperimentelle protokollen gjør det mulig å standardisere viktige faktorer som for eksempel anestesi og tiden med hjertestans. I tillegg kan det benyttes en rekke metoder for å måle funksjon, blodstrøm og metabolisme i hjertet. Noen av disse metodene kan ikke benyttes hos pasienter, men kan i en eksperimentell modell gi viktige bidrag til å forklare og forstå observerte forandringer i hjertefunksjonen.

I dette prosjektet undersøker vi om adrenerg blokkade gitt som tillegg til kald repetert oksygenert blodkardioplegi har en beskyttende effekt på hjertefunksjonen de første timene etter kardioplegisk hjertestans. I den første serien, som snart er ferdig, undersøker vi om 10 dyr hvor den kortlivede betablokkeren esmolol tilsatt til blodkardioplegi har en bedret hjertefunksjonen de tre første timene etter hjertet er startet opp igjen, sammenlignet med en gruppe på 10 dyr som ikke får esmolol. Foreløpige resultater indikerer at dette er tilfellet. Vi planlegger en ny serie som skal starte umiddelbart etter denne er ferdig der vi skal undersøke den kombinerte beta- og alfa-blokkeren carvedilol på liknende måte. Parallelt med dette vil vi også gjennomføre en metodologisk studie med en kombinasjon av ultralydmetodikk og venstre ventrikkeltrykk for å vurdere hjertefunksjonen.

Om adrenerg blokkade som tillegg til oksygenert blodkardioplegi bedrer postoperativ hjertefunksjon i denne eksperimentelle dyremodellen, vil slike resultater danne et viktig og nødvendig grunnlag for å kunne gjennomføre slike studier også i klinisk hjertekirurgi. Målet er å optimalisere hjertefunksjonen hos pasienter etter at de har gjennomgått en hjerteroperasjon.

Forskerutdanning - dr.grad 911363

## **Risikoen for total hofteleddprotese hos kreftpasienter**

Prosjektansvarlig: **Eva Dybvik** (eva.dybvik@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser.

---

**I denne studien ønsker vi å se nærmere på sammenhengen mellom kreftpasienter og deres risiko for å få hofteprotese. Behandlingen av kreft kan gi langtidseffekter som påvirker beinstrukturen og dermed øker behovet for hofteprotese.**

Ca 60 % av alle kreftpasienter lever i minst 5 år og har dermed en risiko for å utvikle seneffekter relatert til gjennomgått behandling. Største delen av de siste års forskning på seneffekter etter kreftbehandling har dreid seg om kartlegging av kardiovaskulære og gonadale senbivirkninger. Bivirkninger knyttet til muskler og skjellett har det vært mindre fokus på.

Hofteproteser hos kreftpasienter er bare publisert for enkelt kasus. Kreftregisteret og Nasjonalt Register for Leddproteser er nasjonale registre med nær 100 % rapportering. Dette prosjektet bygger på en kobling mellom disse to registrene. Vi ønsker her å se nærmere på eventuelle langtidseffekter i bensystemet etter kreftbehandling av ulike kreftdiagnoser. Hovedmålet med prosjektet er å øke kunnskapen om sammenhengen mellom kreftsykdom og risikoen for å få en total hofteprotese.

Første artikkel er en metode artikkel, her beskrives datamaterialet og det blir gjort beregninger på antall hofteproteser blant kreftpasientene sammenlignet med antall hofteproteser hos den norske befolkning. Studien baserer seg på data for 741 901 kreftpasienter.

Analysene viser en liten økning i antall hofteproteser for kreftpasienter. Kreft lokalisasjonen har vært utgangspunktet for subanalyser, og kreft i bekkenområdet og lymfomer var de lokaliseringene som gav høyest risiko for hofteprotese.

I artikkel to skal vi se nærmere på pasientene med kreft i bekkenområdet. Som sammenligningsgruppe bruker vi pasienter med brystkreft. Vår hypotese er at stråling mot bekkenet kan skade beinkvaliteten i hoftene, og øke behovet for hofteprotese.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Dybvik E, Furnes O, Fosså SD, Lie SA

Gir strålebehandling for kreft en økt risiko for total hofteleddprotese? Kobling mellom leddproteseregisteret og kreftregisteret. Høstmøtet i Norsk Ortopedisk Forening; 2010 25. – 29. oktober 2010; Oslo.

### **Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Leddproteser (Registeret er en vesentlig datakilde.)



Forskerutdanning - dr.grad 911547

## Hofteledds dysplasi hos unge voksne

Prosjektansvarlig: **Ingvild Øvstebø Engesæter** (ingvilden@hotmail.com), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser.

---

**Årlig fødes rundt 1 500 barn i Norge med hofteledds dysplasi. Hofteledds dysplasi er også den vanligste årsaken til at unge voksne får en totalprotese i hofteleddet. Forbedret diagnostikk og behandling av hofteledds dysplasi bør kunne redusere dette tallet og minske hofteplagene for langt flere.**

Hofteledds dysplasi forekommer hos 2-3 % av alle nyfødte og er dermed den vanligste av hofteleddene hos barn. I Norge blir alle nyfødte klinisk undersøkt for tilstanden før utreise fra fødeklinikken. Risikogrupper, samt barn med kliniske funn får også tilbud om en ultralydundersøkelse av hoftene. Hofteledds dysplasi påvist ved fødsel meldes til Medisinsk Fødselsregister.

Hofteledds dysplasi medfører endrete mekaniske forhold i hofteleddet som igjen disponerer for utvikling av slitasjegikt. Langtkommen slitasjegikt gir smerter og redusert funksjonsnivå for pasienten. Siste behandlingsutvei er da en totalprotese i hofteleddet. Årlig får ca 7000 personer i Norge en primær hofteprotese, 7 % skyldes hofteledds dysplasi. For den yngre aldersgruppen (< 40 år) skyldes hele ¼ hofteledds dysplasi. Alle hofteproteser satt inn i Norge rapporteres til Nasjonalt Register for Leddproteser.

I 1989 ble alle født ved Haukeland Universitetssykehus inkludert i en randomisert hoftestudie med hensikt å evaluere ulike screeningprogram for hofteledds dysplasi. I perioden 2007-2009 ble alle disse ungdommene invitert til en oppfølgingsstudie av hofteleddene (Hofte 89-studien). Studien forgikk ved Barneradiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus og var et samarbeid mellom Radiologisk og Ortopedisk seksjon. Over 2000 ungdommer deltok på oppfølgingsstudien (spørreskjema, genprøve, to røntgenbilder og klinisk undersøkelse). Studien er den første av sin type i verden og vil gi betydelig informasjon om hofteledds dysplasi hos unge voksne.

Medisinsk Fødselsregister og Nasjonalt Register for Leddproteser er to nasjonale registre som begge er lokalisert i Bergen. Ved å koble de to registrene viste vi at barn registrert med hofteledds dysplasi i Fødselsregisteret hadde 2,6 ganger økt risiko for totalprotese i ung, voksen alder. Den absolutte risikoen var imidlertid lav. I en oppfølgingsstudie av den samme pasientgruppen viste vi at majoriteten av pasientene med en protese grunnet hofteledds dysplasi, fikk stilt sin dysplasi diagnose i barneårene, altså etter nyfødtundersøkelsen. I tillegg scoret pasientene dårligere med hensyn til livskvalitet sammenlignet med jevnaldrende i Sveige og Storbritannia. Datainnsamlingen for Hofte 89-studien er ferdig og vi har startet en spennende analysefase. Ved hjelp av et nytt digitalt røntgenmåleprogram har vi målt over 2000 røntgenbilder og vi skal nå blant annet undersøke prevalensen av hofteledds dysplasi blant norske 18-åringer.

### 4 forskningspublikasjoner i 2010

Laborie LB, Engesæter IØ, Lehmann TG, Engesæter LB, Rosendahl K  
 Acetabular immaturity – dysplasia in young adults. Preliminary results  
 European Society of Paediatric Radiology, Bordeaux, juni 2010

Engesæter IØ, Laborie LB, Lehmann TG, Engesæter LB, Rosendahl K  
 Digitale og manuelle røntgenmålinger ved hofteledds dysplasi  
 Ortopedisk høstmøte, okt 2010

Lehmann TG, Engesæter IØ, Laborie LB, Rosendahl K, Lie SA, Engesæter LB  
 In situ fixation of slipped capital femoral epiphysis with Steinmann pins  
 Acta Orthop (accepted)

Engesæter IØ, Lehmann T, Laborie LB, Lie SA, Rosendahl K, Engesæter LB  
 Total hip replacement in young adults with hip dysplasia.  
 Acta Orthop (accepted)

### Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen

Leddproteser (Registeret er en vesentlig datakilde.)

---

Forskerutdanning - dr.grad 911540

## **Søvn, skiftarbeid og helse hos sykepleiere - en longitudinell studie - SUSH**

Prosjektansvarlig: **Elisabeth Flo** (Elisabeth.Flo@psykp.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer.

### **Skiftarbeid, søvn og helse blant sykepleiere (SUSH)**

**I 2010 er det gjennomført to studier som ser på søvnproblemer relatert til ulike arbeidstidsordninger. Videre er det påbegynt et studie av de psykometriske egenskapene til spørreskjemaet "The Bergen Skiftarbeid Sleep Questionnaire" som er designet for å måle søvnproblemer i forhold til skiftarbeid.**

Skiftarbeid og andre mer fleksible arbeidstider er utbredt i vårt samfunn. Dette tiltross for at skiftarbeid har vært assosiert med en rekke helseproblemer. Forskning på skiftarbeid og helse har flere metodemessige utfordringer. For eksempel er det få studier som over lengre tid observerer hvordan skiftarbeid påvirker helse. SUSH prosjektet er en flerårig studie av norske sykepleiere, der det samles inn informasjon om sivil status, arbeidsforhold, livsstil, helse, søvn og personlighetstrekk. Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk- Vest.

I 2010 er to studier gjennomført med fokus på skiftarbeid, søvn og helse. Det første studiet har sett på diagnosen skiftarbeidslidelse; søvnproblemer knyttet til arbeidstidsordningen. Vi baserte diagnosen på tre spørsmål som dekker symptomene ved skiftarbeidslidelse. Vi så videre på sammenhenger mellom skiftarbeidslidelse og sivil status, arbeidsforhold, helseutfall, livsstil og personlighet. I alt 37,5 % av sykepleierne rapporterte skiftarbeidslidelse. Utbredelsen varierte avhengig av arbeidstidsordning; dagarbeid 6,7 %, to -rotasjons skiftarbeid (dag/kveld) 28,9 %, nattarbeid 44,3 %, tre -rotasjons skiftarbeid (dag/kveld/natt) 44,4 % og andre skiftordninger med nattarbeid 41,8 %. Videre fant vi at følgende var forbundet med økt odds for skiftarbeidslidelse: regelmessig nattarbeid, økende alder, økende antall skift med mindre enn 11 timer fri i mellom, økende antall netter jobbet de siste 12 månedene, insomni, angst og en langsommelig (lett trøtt) personlighet. Å være en fleksibel person i forhold til sovevaner, og å være kvinne var imidlertid forbundet med lavere odds for skiftarbeidslidelse. Vi konkluderte med at forekomsten av skiftarbeidslidelse blant sykepleiere var høy, og var forbundet med arbeidsforhold, helse og personlighet. Disse funnene rapporteres i en artikkel som er levert inn til et internasjonalt tidsskrift og blir vurdert av fagfeller.

Det andre studiet har sett videre på skiftarbeidslidelse og hvordan den påvirker personers oppfatning av egen helse relaterte livskvalitet. Her undersøkte vi videre om kjønn eller arbeidstidsordning påvirket forholdet mellom skiftarbeidslidelse og opplevd helse relatert livskvalitet. Diagnosen skiftarbeidslidelse ble stilt som i studiet beskrevet overfor. Livskvalitet ble målt med et 12- punkts "Short Form" spørreskjema; SF-12. Arbeidstidsordning var delt inn i fem kategorier: dagarbeid, to -rotasjons skiftarbeid (dag/kveld), nattarbeid, tre -rotasjons skiftarbeid (dag/kveld/natt) og andre skiftordninger med nattarbeid. Vi gjennomførte analyser der vi så på sykepleiere med og uten skiftarbeidslidelse sammenlignet med hensyn til kjønn, arbeidstidsordning og helse relatert livskvalitet. Personer med dag arbeid rapporterte høyere livskvalitet enn dem med to og tre skift rotasjons skift på enkelte deler av livskvalitet målet. Men hvorvidt sykepleierne hadde skiftarbeidslidelse eller ikke hadde mer å si for deres oppfatning av helse relatert livskvalitet. Sykepleierne med skiftarbeidslidelse hadde signifikant lavere helse relatert livskvalitet. Disse resultatene ble lagt frem ved kongressen "20th ESRS Congress" i september 2010, og senere publiser i en abstract- samling (1).

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

1) Flo E, Notelaers G, Bjorvatn B, Moen BE, Pallesen S, Magerøy N  
Shift work disorder and its relation to reduced  
Health-related quality of life  
Abstracts. Journal of Sleep Research. 2010;19(S2):218

## **Betydning av de ulike promotorer samt promotor-polymorfismer for ekspresjon av ulike splice-varianter og hemning / stimulering av nedstrømsgener for MDM2**

Prosjektansvarlig: **Liv Beathe Gansmo** (Liv.Gansmo@student.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **MDM2 splice-varianter**

**Brystkreft er den hyppigste kreftformen blant kvinner verden over og forårsaker omtrent 500 000 dødsfall hvert år. Norge har vist seg å være et av de landene med hyppigst forekomst av brystkreft, og hvert år blir omtrent 3000 kvinner diagnostisert med sykdommen.**

De mest vanlige behandlingsformene mot kreft er kirurgi, kjemoterapi (cellegift) og ioniserende stråling. I den siste tiden er det blitt mer og mer vanlig å starte behandlingen med kjemoterapi, dette for å redusere størrelsen på kreftsvulsten og for å bekjempe/motvirke mikrometastaser. Uheldigvis har det vist seg at flere kvinner er resistente mot kjemoterapi, noe som fører til at en del pasienter blir overbehandlet. Hvorfor noen er resistente mot behandling er fremdels ukjent. Hovedmålet i vår gruppe er å prøve å finne prediktive genetiske faktorer som kan selektene de brystkreftpasientene som vil dra nytte av ulike typer cellegiftbehandling

Brystkreft, som andre typer kreft, oppstår som et resultat av flere somatiske mutasjoner som akkumuleres over tid, der spesielt mutasjon i TP53 kan være en utløsende faktor. TP53 koder for proteinet p53, ofte kalt "vokteren av genomet" da det er et nøkkelprotein i reguleringen av cellyklus. p53 er funnet mutert i over 50 % av alle registrerte krefttilfeller, og i tilfeller der p53 ikke er mutert har det ofte vist seg at det er en feil andre steder i p53 pathveien. Både for høye og for lave nivåer av p53 kan være skadelig, derfor blir p53 nøye regulert av proteinet MDM2 (MURINE DOUBLE MINUTE 2). MDM2 er et komplekst protein som, i tillegg til å binde og regulere p53, også binder og regulerer retinoblastom-protein (pRB), E2F1 og ARF. I flere svulstformer gir amplifikasjon av MDM2 genet en effekt tilsvarende TP53 mutasjoner, og nylig ble det funnet at økt uttrykk av MDM2, forårsaket av en polymorfisme i promotor-region P2, korrelerer med både økt kreft innsidens og tidlig sykdomsdebut.

Nylig er det også påvist multiple splice-varianter av MDM2, disse ser ut til å bli uttrykt fra begge av de to MDM2 promotorene og med en usymmetrisk fordeling. I dette prosjektet ønsker vi å kartlegge fordelingen av splice-varianter fra de to promotorene, identifisere/ karakterisere ulike splice-varianter og finne den biologiske funksjonen til de ulike splice-variantene (Hvilken rolle de spiller i evt. apoptose, vekstrest eller senescence).

Vi har til rådighet 220 blodprøver fra friske menn. Fra dette materialet ble en subgruppe på 12 benyttet til å lage et splice bibliotek, der vi karakteriserte splice-varianter fra promotor P1 og P2 både i ubehandlede og bestrålte prøver. Pr i dag har vi kartlagt til sammen over 90 ulike splice-varianter, og vi kan se et mønster i splice variasjonene med hensyn på bestråling. Av de 90 ulike observerte splice-variantene er det noen som synes generelle og er til stede under alle undersøkte forhold, mens andre er spesifikke for enten ubehandlede eller bestrålte situasjoner. De generelle splice-variantene er brukt som mal for å designe forsøk for kvantifisering av splice-variant nivåer i ubehandlede og bestrålte prøver. Disse analysene er pågående, og så langt lovende.

Forskerutdanning - dr.grad 911376

## **Sykdomsforløp og prognose ved multippel sklerose**

Prosjektansvarlig: **Solveig Bergliot Glad** (sgla@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for Multippel sklerose.

---

**Sykdomsforløp og prognose ved multippel sklerose (MS) kartlegger sykdommens naturlige forløp med hovedfokus på den godartede formen av MS. Etter over 20 års sykdomsvarighet ble fysisk funksjonsgrad, ikke-motoriske symptomer som depresjon, kognitiv dysfunksjon, fatigue (utmattelse) og smerte samt andel sysselsatte kartlagt.**

Studien er en populasjonsbasert kohort studie hvor alle pasientene med symptomdebut fra 1. januar 1976 til 1. januar 1987 i Hordaland er inkludert. Den totale kohorten bestod av 230 pasienter i 2003, hvorav 42 pasienter var døde.

Vi har hatt hovedfokus på den godartede formen av MS (benign MS) etter over 20 års sykdomsvarighet. Tidlige kliniske og demografiske prognostiske faktorer som kunne forutsi forløpet ble kartlagt. I tillegg ble andel sysselsatte registrert og ble sammenlignet med andel sysselsatte i normalbefolkningen i Hordaland i 2003. Mulige prognostiske faktorer som kunne forutsi hvem som fortsatt var i arbeid eller ikke etter over 20 års sykdomsvarighet ble også kartlagt. Ikke-motoriske symptomer ble registrert og sammenlignet mellom de benigne og de ikke-benigne MS pasientene. Fem forskjellige definisjoner ble også undersøkt på samme pasientgruppe for å finne den mest optimale definisjonen på godartet MS.

Kvinner, ung alder ved debut, et attakkvist forløp og færre årlige angrep var signifikant assosiert med et godartet forløp. Sekstifem prosent av de godartede MS pasientene var fortsatt i arbeid etter gjennomsnittlig over 20 års sykdomsvarighet. Lett depresjon var signifikant assosiert med å ikke være i arbeid i denne gruppen. De godartede MS pasientene hadde signifikant mindre depresjon, skåret høyere på kognitive tester, hadde mindre fatigue og smerte sammenlignet med de MS pasientene som hadde den ikke-godartede formen.

Alle artikler som inngår i avhandlingen er publisert:

- PAPER I: Glad SB, Nyland HI, Aarseth JH, Riise T, Myhr KM. Long-term follow-up of benign multiple sclerosis in Hordaland County, Western Norway. *Multiple Sclerosis* 2009; 15: 942-50. Epub 2009 Jul 1.
- PAPER II: Glad SB, Nyland HI, Aarseth JH, Riise T, Myhr KM. How long can you keep working with benign multiple sclerosis? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Jan; 82(1):78-82. Epub 2010 Aug 27.
- PAPER III: Glad SB, Aarseth JH, Nyland HI, Riise T, Myhr KM. Benign multiple sclerosis – a need for a consensus. *Acta Neurol Scand* 2010; 122 (Suppl. 190): 44-50.

Innlevering av doktorgradsarbeidet er estimert til ultimo februar 2011.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Glad S B, Aarseth J H, Nyland H, Riise T, Myhr K-M  
Benign multiple sclerosis: a need for a consensus.  
*Acta Neurol Scand Suppl* 2010.  
PMID: 20586735

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Glad S, Aarseth J, Nyland H, Riise T, Myhr KM  
The definition of benign multiple sclerosis: a methodical approach  
Poster, EFNS 2010, Geneve, Sveits.

## Angiogenese og molekylærbiologiske markører ved aggressiv prostatakraft

Prosjektansvarlig: **Karsten Gravdal** (kngr@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Formålet er å kartlegge molekylære, kliniske og patologiske faktorer knyttet til et aggressivt forløp med tanke på bedret terapi og prognostikk. Videre studeres mekanismer bak angiogenese (karnydannelse), da hemming av denne kan gi redusert svulstvekst. Problemstillingene studeres i et stort retrospektivt materiale av pasienter behandlet med radikal prostatektomi og innsamlet vev, urin og blod.**

### Problemstillinger

1. Undersøke forekomst og prognostisk betydning av angiogenese og karproliferasjon og faktorer som regulerer denne i prostatakraft.
2. Undersøke et utvalg celleadhesjonsmolekyler og deres prognostiske betydning i prostatakraft.
3. Kartlegge flere angiogene faktorer i tumormaterialet og forekomst av umodne kar, med fokus på både prognostisk og terapeutisk betydning. Har for eksempel aggressiv prostatakraft samme angiogene fenotype som mindre aggressive svulster?
4. Kartlegge hvilke biologiske faktorer (bl.a. transkripsjonsfaktorer) som regulerer "epithelial to mesenchymal transition" i prostatakraft.
5. Analysere et utvalg kandidatgener fra vårt DNA mikromatrisemateriale, med spesielt fokus på angiogen fenotype og prognostisk betydning.

**Delarbeid 1:** Angiogenese er en forutsetning for vekst av svulster. Delstudien baserer seg foreløpig på 104 pasienter operert med radikal prostatektomi for prostatakraft. Økt kartetthet (MVD, microvessel density) var assosiert med et aggressivt forløp. På snitt fra 104 kasus ble det beregnet karproliferasjon (FVIII / Ki-67). Denne var relatert til økning av fibroblast relaterte vekstfaktorer og receptorer i tumorstroma overgangen. Status: Studien er publisert i Virchows Archiv (januar 2006).

**Delarbeid 2:** Dette arbeidet er en analyse av 5 celleadhesjonsmolekyler, og det ble påvist at endringer av disse var assosiert med aggressiv prostatakraft, blant annet i multivariate overlevelsesanalyser. Status: Publisert i Clinical Cancer Research (desember 2007).

**Utvidelse av materialet:** Siste 2-3 år ble det fikserte materialet utvidet fra 104 til 339 radikale prostatektomier i form av nøye utvalgte vevsmikromatriser og vanlige vevsblokker fra samtlige kasus, tilsvarende fiksert vev fra 46 metastaser, 41 hyperplasier, 35 hormonrefraktære kasus og 40 kasus med PIN (Prostatic Intraepithelial Neoplasia). I tillegg er det laget vevsmikromatriser fra tumorområder hvor det er tatt ferskt frosset vev (118 kasus). Innsamling av kliniske data fra de 339 pasientene pågår. Totalmaterialet er således blitt stort og verdifullt, velegnet til forskning neste 20-30 år. Pasientmengden økes stadig og det antas at en med tiden vil inkludere minst 2000 pasienter.

**Delarbeid 3:** Tredje arbeid konsentrerte seg også om karnydannelse og regulering av denne. Det ble på nytt beregnet karproliferasjon, men ved bruk av en ny metode som aldri før er brukt ved prostatakraft (kombinasjonen av Nestin, en markør for umodne endotelceller og Ki-67). Økt proliferasjon av umodne kar var en uavhengig prediktor for biokjemisk og klinisk recidiv. I tillegg ble den utvidete TMA serien immunfarget for den proangiogene liganden VEGF-A og hypoximarkøren HIF-1 $\alpha$ . Begge hadde prognostisk betydning ved lokalisert prostatakraft og HIF-1 $\alpha$  var spesielt økt i androgenuavhengige svulster. Status: Publisert i Cancer Research (Juni 2009).

**Delarbeid 4:** Dette påbegynte arbeidet er en fortsettelse av delarbeid 2, hvor formålet er å belyse hvilke faktorer, bl.a. embryonale transkripsjonsfaktorer som regulerer den observerte endring i celleadhesjonsmolekyler (beskrevet i delarbeid 2) knyttet til en invasiv fenotype ved prostatakraft. I løpet av 2010 ble det gjort en multippel gen ekspresjons studie på ferskfrosset tumorvev, hvor enkelte kandidatgener skal undersøkes videre med immunhistokjemi og implementeres i dette delarbeidet. Status: Artikkel og sammenskriving under ferdigstilling.

**Fremtidige arbeid:** Fersk frosset og fiksert vev, i tillegg til blod og urin vil også bli benyttet til undersøkelse av RNA, DNA og ulike proteiner med forskjellige metoder, bl.a. DNA mikromatriser, qPCR, immunhistokjemiske us. etc.

Forskerutdanning - dr.grad 911612

## **Long-term medical and social consequences of cancer in childhood and adolescence**

Prosjektansvarlig: **Maria Winther Gunnes** (maria.gunnes@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

**Prosjektet ble startet 15.12.10, i en 50 % stilling. Kontakt med forskningsgruppen etablert, diverse praktiske registreringer gjort, og forarbeidet til første artikkel igangsatt.**

Improved survival for childhood and adolescent cancer patients is a great achievement of modern medicine, and can be credited to advances in research and medical and supportive care. As the number of long-term survivors of cancer in childhood and adolescence are growing rapidly, increased attention is being paid to the possible influences of the disease on long-term health and social performance. The proposed project aims at exploring the relationship between cancer in childhood and adolescence and outcomes in adulthood in a national cohort by linking the information from the Cancer Registry of Norway to information in other national registries that include data on mortality, subsequent neoplasms, medical disabilities, education, income, family status, social security benefits and unemployment compensation. All children born in Norway during 1965-85 will be defined as our study cohort, and all children and adolescents diagnosed with cancer will be identified. The cohort will be followed from birth into adulthood by linking compulsory national databases that include the entire population of Norway. The data will be analysed with various regression models that allow for adjustment for confounders. Our findings will assess the necessity of continued follow-up of long-term survivors of childhood and adolescent cancer and specific vulnerable patient groups, with emphasis on organ dysfunction, subsequent malignancies and psychosocial deficits.

The general aim of this project is to examine later medical and social disabilities in individuals diagnosed with cancer in childhood and adolescence (below 25 years of age). More specifically, the project aims at exploring the relationship between cancer in childhood and adolescence and outcomes in adulthood in a national cohort by linking the information from the Cancer Registry of Norway to information in other national registries that include data on subsequent health outcomes, medical disabilities, education, income, family status, social security benefits and unemployment compensation. The outcome measures will also be evaluated with regard to specific patient characteristics as age group, tumour topography and morphology.

Forskerutdanning - dr.grad 911154

## **Plutselig død-genetisk risiko: Å leve med økt familiær risiko for hjertesykdom. Sårbarhet, mestring og forebygging.**

Prosjektansvarlig: **Anniken Hamang** (anniken.hamang@isf.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Plutselig død-genetisk risiko**

**Vi gjennomfører en undersøkelse og ønsker å utdype problemstillinger rundt sårbarhet, mestring og forebygging i forbindelse med at hjertepasienter med Lang QT syndrom (LQTS) og Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) og deres familier blir henvist eller henvender seg til genetisk veiledning med tanke på gentesting for arvelig hjertesykdom.**

Hjertepasienter med Lang QT syndrom (LQTS) og Hypertrofisk kardiomyopati (HCM) representerer nye og til dels ukjente utfordringer for helsevesenet. Pasientene har familiært overført sykdomsrisiko for alvorlig hjertesykdom, noe som medfører at de må forholde seg til en trussel om plutselig død. Familiene har ofte opplevd meget traumatiske livshendelser i form av å ha mistet en nær pårørende eller erfart at et barn mister bevisstheten som resultat av hjertesykdommen. Dødsfallene som følge av disse hjertelidelsene, er plutselige og dramatiske, og kan i mange tilfeller være første symptom på at tilstanden er i familien.

Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Barneavdelingen og Hjerteravdelingen, HUS, har siden 2001 hatt et tilbud om medisinsk genetisk utredning og veiledning av familier med arvelig hjertesykdom i Helse Vest. Ved Rikshospitalet startet et slikt tilbud i 2004 og ved St. Olavs Hospital i 2005. Målsetting med tilbudet er å tilby pasient og deres familier et bedre tilbud for kardiologisk og medisinsk genetisk utredning og oppfølging, samt å øke kunnskapen om disse hjertesykdommene blant pasienter, deres familier og helsepersonell.

Kunnskapen om bærerstatus vil også få innvirkning på viktige valg i livet til pasientene som valg av yrke eller omskolering, valg om å bli gravid samt en rekke andre begrensninger som utøvelse av konkurransesport. En genetisk veiledning for disse tilstandene må også ta høyde for å gi livsstilsråd, så det forebyggende aspektet er absolutt til stede.

Hovedhypotesen i prosjektet er at gentesting, og også tilbudet om gentest alene, kan ha store konsekvenser for livet til pasienten og pasientens familie, og ikke bare medisinske konsekvenser. Det er viktig å få kunnskap om hvordan pasientene og familiene har det i forhold til å ha risiko for arvelig hjertesykdom, og hvordan fagfeltet på best mulig måte skal ivareta behovet for veiledning og oppfølging ved gentesting.

Prosjektet startet inklusjon av pasienter i 2005 og planlegges å være avsluttet i 2011. Betydningen av genetisk veiledning måles med en spørreskjemapakke med velkjente og validerte spørreskjema. Studien er prospektiv, og det samles inn data før genetisk veiledning, umiddelbart etter, etter 4 uker, 6 mnd og ett år. Prosjektet er godkjent REK og NSD.

Datainnsamlingen var svært tidskrevende, men har blitt avsluttet ved de medisinsk genetiske avdelingene i Norge. Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, HUS (Helse Vest); Avdeling for medisinsk genetikk, Rikshospitalet (Helse Sør og Øst); Avdeling for patologi og medisinsk genetikk, St. Olavs hospital (Helse Midt- Norge). Dataene er blitt plottet og analysearbeidet og skriving av 3 artikler er ferdigstilt, hvorav en er publisert og to er innsendt til internasjonale tidsskrift.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Hamang Anniken, Eide Geir Egil, Nordin Karin, Rokne Berit, Bjorvatn Cathrine, Øyen Nina  
Health status in patients at risk of inherited arrhythmias and sudden unexpected death compared to the general population.  
BMC Med Genet 2010;11():27. Epub 2010 feb 17  
PMID: 20163700

Forskerutdanning - dr.grad 911320

## **Behandling av sosial fobi og panikklidelse med en trinnvis behandlingsmodell**

Prosjektansvarlig: **Thomas Haug** (thomas.haug@psykp.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **Prediktorer og moderatorer ved trinnvis behandling av sosial fobi og panikk**

**Prosjektet tar sikte på å identifisere prediktorer og moderatorer for effekt av ulike behandlingsformer for angstlidelser basert på kognitiv atferdsterapi.**

Dette prosjektet er en del av multisenterprosjektet Angst hos Barn og Voksne. Kartlegging og behandling. I hovedprosjektet blir en trinnvis modell for psykologisk behandling av sosial fobi og panikklidelse implementert i ordinære poliklinikker innen Helse Vest. Behandlingsmodellen er basert på kognitiv atferdsterapi og består av tre trinn med økende intensitet og omfang i behandlingen. Trinn 1 er 1 times psykoedukasjon, trinn 2 er assistert selvhjelp via Internet og trinn 3 er manualisert kognitiv atferdsterapi hos en terapeut. Denne modellen sammenliknes med direkte manualisert kognitiv atferdsterapi hos en terapeut.

Dette forskningsprosjektet tar sikte på å identifisere faktorer som er forbundet med effekt av forskjellige former for behandling av angstlidelser. Det er 3 ulike problemstillinger som skal belyses i prosjektet. Den første er å utforske faktorer forbundet med effekt av selvhjelpsbehandling for angstlidelser. Vi er nå inne i den avsluttende fasen av en metaanalyse og metaregresjon som ser på effekt av selvhjelpsbehandling for angstlidelser og hvilke faktorer som er forbundet med effekt, basert på den eksisterende forskningslitteraturen. Denne planlegges publisert i løpet av våren 2011. En annen problemstilling som vil undersøkes er sammenhengen mellom utfallet av behandling og den terapeutiske alliansen mellom pasient og terapeut og terapeutens kompetanse i kognitiv atferdsterapi. Terapeutens kompetanse blir målt gjennom skåring av video av terapi timer. Video skåring av videoer pågår fortsatt, men planlegges å ferdigstilles i løpet av våren 2011.

En tredje problemstilling er å utforske faktorer som er forbundet med effekt av ulike trinn i en trinnvis behandlingsmodell for angstlidelser. Vi vil her se på sammenhengen mellom utfallet av behandling og pasientfaktorer som sosiodemografiske faktorer, symptomintensitet, varighet, komorbiditet, samt faktorer som påvirker underveis i behandlingen som motivasjon, alliansen mellom terapeut og pasient, pasientens opplevelse av bedring. Vi vil her utforske både hvilke faktorer som predikerer utfallet og forskjeller i prediktorer og moderatorer mellom ulike behandlingsformer. Datainnsamlingen for hovedprosjektet pågår fortsatt. Foreløpige resultater knyttet til denne problemstillingen har i løpet av 2010 blitt presentert ved World Congress for Behavioral and Cognitive Therapies i Boston og ved Nasjonal Erfarings og Kunnskapskonferanse for Angstlidelser i Bergen.

#### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Haug, T., Nordgreen, T., Öst, L.G., Heiervang, E., Havik, O.E

Kognitiv atferdsterapi vs assistert selvhjelp for panikklidelse og sosial fobi. Endring og prediktorer. Foreløpige resultater  
Muntlig foredrag ved Nasjonal kunnskaps og erfaringskonferanse om angstlidelser, Bergen

Haug, T., Nordgreen, T., Öst, L.G., Heiervang, E., Havik, O.E.

Face to face CBT versus guided self-help for social phobia and panic disorder. Predictors for improvement of treatment- prelimi  
Muntlig innlegg ved symposium ved World congress of behavioral and cognitive therapies, Boston, 2010



Forskerutdanning - dr.grad 911377

## Diabetes og psykososial helse

Prosjektansvarlig: **Anne Haugstvedt** (anne.haugstvedt@hib.no), Høgskolen i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

**I dette prosjektet studeres sammenhenger mellom ulike variabler knyttet til psykososial helse hos foreldre til barn med diabetes og variabler relatert til barnet og barnets diabetes behandling.**

### Metode og deltakere

Mødre (n=103) og fedre (n=97) til 115 barn (1-15 år) med type 1 diabetes deltok i denne populasjonsbaserte tverrsnitt studien som ble gjennomført i 2007. Prosjektet ble tildelt midler fra Helse Vest og Anne Haugstvedt startet som stipendiat i 75 % stilling fra 1. mars 2008.

### Resultater og videre forskning

Deskriptive tall fra studien viser at alle de 115 barna i studien ble behandlet intensivt med insulin 3 eller flere ganger daglig. Nær 90 % av barna fikk målt sitt blodsukker 4 eller flere ganger daglig. Hele 32 % av barna ble blodsukkeret målt 7 eller flere ganger daglig. Tallene viser at det å ha barn med diabetes innbefatter store ekstra belastninger i hverdagen.

Studien har vist en sammenheng mellom foreldres frykt for hypoglykemi og økt forekomst av angst og depresjonssymptomer hos foreldrene og dårligere blodsukker regulering hos barnet. Til tross for store behandlingskrav i hverdagen har både mødrene og fedrene rapportert størst belastning knyttet til bekymring for barnets fremtidige helse. Hos mødrene har studien vist at ulike typer diabetesrelatert belastning er assosiert med økt forekomst av angst og depresjonssymptomer. Tilsvarende assosiasjoner har vi ikke funnet hos fedrene. Uavhengig av kjønn har studien vist at nattlige behandlingstiltak (natlig blodsukkermåling) samt bekymring for natlig hypoglykemi oppleves ekstra belastende. I de publiserte artikler diskuteres funnenes betydning for hvordan familier til barn med diabetes bør følges opp i helsetjenesten.

Videre i studien skal det gjøres analyser for å kartlegge sammenhenger mellom barnets diabetes regulering og foreldrenes utdanning, arbeidstilknytning, opplevelse av sosial støtte, sivil status og tilfredshet i par forholdet. Vi ser også etter sammenhenger mellom ulike behandlingsrelaterte rutiner i familien og barnets diabetes regulering målt med HbA1c.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Haugstvedt Anne, Wentzel-Larsen Tore, Rokne Berit, Graue Marit  
Perceived family burden and emotional distress: similarities and differences between mothers and fathers of children with type 1 diabetes in a population-based study.  
Pediatr Diabetes 2010 May. Epub 2010 mai 26  
PMID: 20522171

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Søvik O, Rokne B  
Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study.  
Diabet Med 2010 Jan;27(1):72-8.  
PMID: 20121892

### 7 forskningspublikasjoner i 2010

Haugstvedt, Anne  
Nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes is associated with increased anxiety and depression symptoms in parents.  
Diabetes Forskningskonferansen 2010, Gardermoen 24.-25. mars.

Haugstvedt, Anne  
Frykt for hypoglykemi hos foreldre til barn med diabetes. En barriere for god metabolsk kontroll?  
Diabetes Forskningskonferansen 2010. Gardermoen, 24.-25. mars.

Haugstvedt, Anne  
Sammenhengen mellom frykt for føling og metabolsk kontroll.  
Nasjonalt sykepleier symposium. Gardermoen, 3.sept. 2010.

Haugstvedt, Anne  
The Hypoglycemia Fear Survey – Parent version: Comparison of mothers' and fathers' reports on the worry subscale items.

---

15th Annual FEND (Federation of European Nurses in Diabetes) Conference. Stockholm Sweden, 19-20 sept. 2010.

Haugstvedt, Anne

Foreldres opplevelse av diabetes relatert belastning og mentalt stress. Likheter og ulikheter mellom mødre og fedre. Nasjonalt pediatri symposium. Sundvolden 11-12 okt. 2010.

Haugstvedt, Anne

Perceived diabetes-related family burden and emotional distress among parents of children with type 1 diabetes. Nordic doctoral students collaboration, 2nd symposium. Univeristy of Turku, Finland 7.- 8. December 2010.

Haugstvedt, Anne

Foreldre til type 1-barn: Frykt for hypoglykemi, opplevelse av belastning og mentalt stress. Diabetesforum 2010, nr 4.

## 10 års oppfølging av førstegangs psykosepasienter i TIPS-prosjektet

Prosjektansvarlig: **Wenche ten Velden Hegelstad** (wtv@sus.no), Helse Stavanger HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

**I TIPS 10-års har en ønsket å undersøke langtidseffekt av tidlig oppdagelse av psykose. Pasienter fra et område med tidlig oppdagelse er oftere tilfrisknet med god funksjon etter 10 år enn pasienter fra to kontrollområder.**

**Bakgrunn:** Nyere metaanalyser viser at lengre Varighet av Ubehandlet Psykose (VUP) henger sammen med dårligere kort- og langtidsforløp av denne typen lidelser [1, 2]. En har i TIPS vist at det er mulig å redusere VUP[3]. Intensive informasjonskampanjer[4] og lavterskel OppdagelsesTeam (OT)[5] utgjorde til sammen Tidlig Oppdagelsesintervensjonen (TO). Medianverdi av VUP sank fra 26 til 4 uker i løpet av intervensjonen. I to områder uten TO (IkkeTO-sektor) var median VUP 16 uker. Pasienter var i TO-sektor mindre symptomatiske ved oppstart av behandling[3], og hadde også mindre symptomer etter 1[6], 2[7] og 5[8] år. Hovedspørsmålene ved 10-års oppfølging har vært hvorvidt forskjellen i symptomnivåer fra tidligere måletidspunkt vedvarer, og om det er noen forskjeller i funksjonsnivå til pasienter mellom sektorene.

**Metode:** De viktigste inklusjonskriteriene var alder 18-65, ikke tidligere behandlet for psykose, og normal intellektuell fungering. Pasienter ble fulgt opp etter 3 måneder, 1 år, 2 år, 5 år og 10 år. Utrednings- og behandlingsprotokollen var identisk i TO og IkkeTO-sektor. N=281.

### Resultater hittil

Frafall fra studien: TO-sektor rekrutterte signifikant flere pasienter (78,3 %) til 10-års oppfølging enn ikkeTO-sektor (58,9 %) (OR= 2.52; CI 1.5-4.4; p =.001). IkkeTO-sektor mistet en del av de syke pasientene.

Symptomer: En fant ingen vedvarte forskjeller i symptomnivå. På grunn av frafallet av de sykeste pasientene i IkkeTO-sektor ble data også analysert med en teknikk som korrigerer for frafall av deltakere, uten endret resultat. Denne teknikken estimerte at pasientene i TO-sektor oppnådde et lavere symptomnivå enn IkkeTO-sektor tidligere i forløpet.

Recovery: Et signifikant høyere antall pasienter i TO-sektor var recovered (30.7 % vs. 15.1 %; OR= 2.5; CI= 1.2 - 5.4). Signifikant flere pasienter her hadde fulltidsarbeid (27.7 % vs. 11.0 %; OR= 3.12; CI=1.3-7.3).

Konklusjon: Negative symptomer står i veien for recovery[9, 10] ved at de vanskeliggjør god fungering sosialt og i arbeid. Vedvarende lavere nivå av negative symptomer hos TO-pasienter synes å ha en varig effekt på recovery, og recoveryrater i TOsektor er høyere enn vist i andre oppfølgingsstudier med liknende strenge kriterier[11].

### Referanser

1. Marshall, M., et al., Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry*, 2005. 62(9): p. 975-83.
2. Perkins, D.O., et al., Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis. *Am J Psychiatry*, 2005. 162(10): p. 1785-804.
3. Melle, I., et al., Reducing the duration of untreated first-episode psychosis: effects on clinical presentation. *Arch Gen Psychiatry*, 2004. 61(2): p. 143-50.
4. Joa, I., et al., The key to reducing duration of untreated first psychosis: information campaigns. *Schizophr Bull*, 2008. 34(3): p. 466-72.
5. Johannessen, J.O., et al., Early detection strategies for untreated first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 2001. 51(1): p. 39-46.
6. Larsen, T.K., et al., Premorbid functioning versus duration of untreated psychosis in 1 year outcome in first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 2000. 45(1-2): p. 1-9.
7. Melle, I., et al., Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry*, 2008. 65(6): p. 634-40.
8. Larsen, T.K., et al., Early detection of psychosis: positive effects on 5-year outcome. *Psychol Med*, 2010: p. 1-9.

9. Petersen, L., et al., Predictors of remission and recovery in a first-episode schizophrenia spectrum disorder sample: 2-year follow-up of the OPUS trial. *Can J Psychiatry*, 2008. 53(10): p. 660-70.
10. White, C., et al., Predictors of 10-year outcome of first-episode psychosis. *Psychol Med*, 2009. 39(9): p. 1447-56.
11. Lambert, M., et al., Rates and predictors of remission and recovery during 3 years in 392 never-treated patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 2008. 118(3): p. 220-9.

### 7 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Opjordsmoen S, Friis S, Melle I, Haahr U, Johannessen J O, Larsen T K, Røssberg J I, Rund B R, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T H

A 2-year follow-up of involuntary admission's influence upon adherence and outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2010 May;121(5):371-6. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20085554

Melle Ingrid, Johannessen Jan Olav, Friis Svein, Haahr Ulrik, Joa Inge, Larsen Tor K, Opjordsmoen Stein, Rund Bjørn R, Simonsen Erik, Vaglum Per, McGlashan Thomas

Course and predictors of suicidality over the first two years of treatment in first-episode schizophrenia spectrum psychosis. *Arch Suicide Res* 2010 Apr;14(2):158-70.  
PMID: 20455151

Simonsen Carmen, Sundet Kjetil, Vaskinn Anja, Ueland Torill, Romm Kristin Lie, Hellvin Tone, Melle Ingrid, Friis Svein, Andreassen Ole A

Psychosocial function in schizophrenia and bipolar disorder: Relationship to neurocognition and clinical symptoms. *J Int Neuropsychol Soc* 2010 Sep;16(5):771-83. Epub 2010 mai 28  
PMID: 20509984

Simonsen Erik, Friis S, Opjordsmoen S, Mortensen E L, Haahr U, Melle I, Joa I, Johannessen J O, Larsen T K, Røssberg J I, Rund B R, Vaglum P, McGlashan T H

Early identification of non-remission in first-episode psychosis in a two-year outcome study. *Acta Psychiatr Scand* 2010 Nov;122(5):375-83. Epub 2010 aug 18  
PMID: 20722632

Larsen T K, Melle I, Auestad B, Haahr U, Joa I, Johannessen J O, Opjordsmoen S, Rund B R, Rossberg J I, Simonsen E, Vaglum P, Friis S, McGlashan T

Early detection of psychosis: positive effects on 5-year outcome. *Psychol Med* 2010 Oct. Epub 2010 okt 14  
PMID: 20942996

Melle Ingrid, Røssberg Jan Ivar, Joa Inge, Friis Svein, Haahr Ulrik, Johannessen Jan Olav, Larsen Tor Ketil, Opjordsmoen Stein, Rund Bjørn Rishovd, Simonsen Erik, Vaglum Per, McGlashan Thomas

The development of subjective quality of life over the first 2 years in first-episode psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2010 Dec;198(12):864-9.  
PMID: 21135636

Rossberg Jan Ivar, Johannessen J O, Klungsoyr O, Opjordsmoen S, Evensen J, Fjell A, Haahr U, Joa I, Langeveld J, Larsen T K, Melle I, Rund B R, Simonsen E, ten Velden W, Vaglum P, Friis S, McGlashan T

Are multi family groups appropriate for patients with first episode psychosis? A 5-year naturalistic follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2010 Nov;122(5):384-94.  
PMID: 20491714

## **Flermodal behandling av spiserørskreft ved Haukeland Universitetssykehus 1996-2005**

Prosjektansvarlig: **Meysan Hurmuzlu** (meysan.hurmuzlu@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen

**Spiserørskreft har generelt en dårlig prognose med kirurgisk behandling alene. Derfor kombinert cellegift og strålebehandling (med eller uten spiserørsreseksjon) er brukt de siste 30 årene i verden og viste noe økende overlevelse. For å prøve å forbedre overlevelseshastighet enda mer har man i HUS intensivert dosen på cellegiften og strålebehandlingen.**

Behandlingen av spiserørskreft er en etablert regionfunksjon ved Haukeland Universitet Sykehus (HUS). Det diagnostiseres cirka 200 nye tilfelle av spiserørskreft per år i Norge. Forekomsten er 3 ganger så høy hos menn som hos kvinner. Studier blant annet fra HUS har vist en 5-års overlevelse på 20-25 % med bare kirurgi. Resultater ved kirurgisk behandling er best ved tidlige sykdoms stadier. Det er nesten ingen langtidsoverlevende etter bare kirurgi ved avanserte stadier. Det er derfor av største betydning å studere nye behandlingsmetoder med tanke på bedret overlevelse for denne pasientgruppen. Flere studier har vist at CRT (cellegift behandling kombinert med strålebehandling) før operasjon eller uten operasjon øker andel pasienter som blir helbredet. Likevel forekommer det en del lokalt residiv og fjern metastaser som utvikler seg etter CRT behandlingen.

Fra 1996 startet man i HUS å administrere høydose CRT til pasienter med spiserørskreft enten uten operasjon eller etterfulgt av spiserørsreseksjon i kurativ hensikt. I vårt prosjekt analyserte vi resultatene av denne høydose CRT. Vi fant at pasienter som fikk høydose preoperative CRT og etterfulgt av operasjon hadde ikke betydelig bedre overlevelse enn pasienter som hadde bare operasjon. Pasienter som fikk høydose CRT alene og ikke ble operert (av forskjellige grunner) hadde ikke betydningsfull overlevelseshastighet sammenlignet med pasient grupper i andre lignende studier som brukte lavere doser av CRT alene. Videre fant vi blant våre pasienter som fikk høydose CRT uten operasjon en positiv korrelasjon mellom høydose CRT og lokoregional tumor kontroll. Median lokal residivfri overlevelse var signifikant lengre enn når man brukte lavere CRT doser.

Videre har man undersøkt om preoperativ høydose CRT øker postoperative akutte lungekomplikasjoner som er de viktigste og alvorligste postoperative komplikasjoner etter spiserørsreseksjon. Vi fant at høydose preoperativ CRT i HUS var ikke assosiert med økende postoperative lungekomplikasjoner sammenlignet med pasienter som var opererte uten å få preoperativ CRT i HUS. Den høydose CRT hadde også en betydelig negativ langtidseffekt på noen sider av livskvaliteten. Pasienter som fikk høydose CRT hadde betydelig verre global livskvalitet sammenlignet med pasienter som hadde bare operasjon, ett år eller lengre etter avsluttet behandling. Spesielt var forskjellen markant på fysisk fungering, emosjonell fungering, sosial fungering, smerter og utmattelse.

I tillegg til det, sammenligning av de som fikk høydose CRT med den vanlige norske befolkningen viste at pasienter som fikk høydose CRT hadde betydelig lavere fysisk fungering, sosial fungering og mer utmattelse. Mens livskvaliteten i pasienter som var bare opererte var ikke forskjellig enn den i den vanlige norske befolkning.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Hurmuzlu M, Monge O R, Smaaland R, Viste A

High-dose definitive concomitant chemoradiotherapy in non-metastatic locally advanced esophageal cancer: toxicity and outcome.

Dis Esophagus 2010 Apr;23(3):244-52. Epub 2009 jul 31  
PMID: 19664075

Hurmuzlu Meysan, Øvrebø Kjell, Wentzel-Larsen Tore, Muren Ludvig Paul, Viste Asgaut, Smaaland Rune

High-dose preoperative chemoradiotherapy in esophageal cancer patients does not increase postoperative pulmonary complications: correlation with dose-volume histogram parameters.

Radiother Oncol 2010 Oct;97(1):60-4. Epub 2010 aug 11  
PMID: 20708284

Hurmuzlu Meysan, Øvrebø Kjell, Monge Odd R, Smaaland Rune, Wentzel-Larsen Tore, Viste Asgaut

High-dose chemoradiotherapy followed by surgery versus surgery alone in esophageal cancer: a retrospective cohort study.

World J Surg Oncol 2010;8():46. Epub 2010 jun 1

PMID: 20515502

## Optimering av strålebehandling med tarm som risikoorgan

Prosjektansvarlig: **Liv Bolstad Hysing** (liv.bolstad.hysing@gmail.com), Helse Bergen HF

---

**I denne studien har vi utvikla metodar for semi-automatisk innteikning og modellering av tarmbevegelse til bruk i planlegging av strålebehandling. Metoden kan brukast ved strålebehandling av til dømes lokalavansert prostatakreft, blærekreft og gynekologisk kreft og vil forhåpentlegvis redusere tarmbiverknadane hos desse pasientgruppene.**

Prosjektet er ein del av MedViz-samarbeidet mellom Haukeland Universitetssjukehus, Universitetet i Bergen og Christian Michelsen Research, der ein freistar å utnytte tverrfaglig samarbeid mellom klinikarar og teknologar til utvikling av betre behandlingsmetodar.

Strålebehandling ei behandlingsform i kontinuerlig endring grunna teknologiutvikling, og metodane som vert brukte i dag skil seg difor frå dei som vart nytta for fem til ti år sidan. Ei, i praksis relativt ny behandlingsform er såkalla Intensitets-Modulert RadioTerapi (på kortform; IMRT). Fordi ioniserande stråling er like skadeleg for friske celler som for kreftceller, og fordi strålinga som regel må gå igjennom friskt vev for å nå svulsten, vil strålebehandling alltid medføre ein risiko for biverknader, men denne kan reduserast med nye teknikkar som til dømes IMRT. Det er likevel ikkje rett fram korleis ein best mogleg kan utnytte potensialet som ligg i IMRT til å gje ei enno betre behandling enn den vi gjer i dag. Med dette prosjektet håper vi å finne metodar for å betre utnytte dette potensialet med fokus på strålebehandling av svulstar i bekkenområdet (til dømes ved behandling av prostatakreft, blærekreft eller gynekologisk kreft).

Vanlegvis vert strålebehandling tilpassa kvar einskild pasient ved hjelp av eit CT-scan som viser pasienten sin indre geometri på eit tidspunkt før behandlinga startar. Merk at dette berre er eit augneblinksbilde av pasienten og at mykje kan endre seg undervegs i behandlinga som vert gitt over fleire fraksjonar og varer typisk frå 5-7 veker. I bekkenet kan til dømes luftbobler i tarmen og blærefylling påverke forma og posisjonen til både svulsten og dei omkringliggende friske organa. Tradisjonelt har ein brukt ein sikkerheitsmargin omkring svulsten for å korrigere for geometriske usikkerheiter. Med standard kurativ strålebehandling fokuserer ein først og fremst på å gje ein tilstrekkelig stråledose til svulsten med margin. Kva som er teknisk mogleg samt om pasienten har ein 'heldig' eller 'uheldig' indre geometri avgjer då sannsynet for biverknader. For strålebehandling i bekkenet vil ein såkalla 'uheldig geometri' typisk vere at pasienten har mykje tynntarm - som er svært strålesensitiv - liggande inni eller svært nærme behandlingsvolumet. Om dette fører til at den estimerte risikoen for biverknader er for stor må ein eventuelt redusere dosen til svulsten, noko som igjen reduserer sannsynet for at ein klarer å kurere kreften.

IMRT vert ofte omtala som skreddarsydd strålebehandling, fordi ein står mykje friare til å kunne forme dosen i pasienten enn ved standard strålebehandling. Ved hjelp av CT-modellen kan ein med denne teknikken optimalisere dosefordelinga i pasienten til både å gje ein like høg dose til svulsten med marginar som før og samstundes redusere dosen til dei mest kritiske friske organa. Det er først og fremst pasientane med ein 'uheldig' indre geometri som har nytte av IMRT. Problemet med å forme dosefordelinga til å unngå dei mest kritiske friske organa slik dei er framstilt på CT-modellen, er at ein kan ende opp med ei behandling som er meir sensitiv ovanfor endringar. Vi har difor utvikla ein metode der ein tek i bruk to eller fleire CT-scan av kvar enkelt pasient for å finne ei sannsynsfordeling over kvar tynntarmen er i bekkenet på pasienten. Modellen kan brukast til å definere ein pasientspesifikk margin rundt tarmen. Dette volumet vert så brukt i planlegginga av behandlinga for å unngå å gje høge dosar til tarm. For å redusere det manuelle arbeidet med innteikning av tjukktarm på CT bilda, har vi òg utvikla ein metode som gjer dette tilnærma automatisk. Ved hjelp av semi-automatisk innteikning frigjer vi ressursar som igjen rettferdiggjør den auka ressursbruken som følgje av fleire CT-opptak.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Losnegård Are, Hysing Liv Bolstad, Muren Ludvig Paul, Hodneland Erlend, Lundervold Arvid  
Semi-automated segmentation of the sigmoid and descending colon for radiotherapy planning using the fast marching method.  
Phys Med Biol 2010 Sep;55(18):5569-84. Epub 2010 aug 31  
PMID: 20808031

---

Forskerutdanning - dr.grad 911531

## **A whole-genome approach to monogenic and type 1 diabetes in children: Copy-number variation and exome screening**

Prosjektansvarlig: **Henrik Underthun Irgens** (henrik.underthun.irgens@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### **En hel-genomisk tilnærming til arvelig diabetes og barnediabetes**

**Diabetes er blitt en folkesykdom. Målene for prosjektet er å identifisere nye diabetesgener slik at en kan bedre diagnostikken og finne målrettet og bedre behandling av diabetes.**

Diabetes er en folkesykdom med epidemisk økende forekomst og høy grad av sykkelighet. Nylig har det vært et gjennombrudd når det gjelder identifikasjon av diabetesrisikogener. Selv om genom-vid assosiasjonsstudier av type 2 diabetes har vært vellykket for å finne vanlige genvarianter assosiert med diabetes, synes er verdien begrenset for å kunne predikere utvikling av diabetes og dens komplikasjoner. Kandidatgen og posisjonell kloning av gener som forårsaker monogen diabetes og diabetes type 1B har imidlertid ført til identifisering av minst ti diabetesgener hvor den prediktive verdien er svært høy. I tillegg har flere av disse genene vist seg å kunne føre til målrettet og bedre behandling og dermed redusere komplikasjoner man vanligvis ser ved diabetes. Derfor ønsker vi fortsatt å fokusere på familiestudier og monogen diabetes. Vi har som hypotese at det er uopdaget diabetesgener som kan identifiseres hos pasienter med monogen diabetes og type 1B diabetes ved en systematisk tilnærming med genom-vid kopinummervariantanalyse og dybdesekvensering av eksomet (alle genene). Ved hjelp av våre to nasjonale registre for monogen (MODY) og barnediabetes, ønsker vi å screene utvalgte tilfeller med kopinummervariantanalyse og dybdesekvensering. Vår forskning er tverrfaglig, har en translasjonell tilnærming, passer med Nasjonal strategi for diabetesområdet og drar fordel av FUGE-plattformer og nasjonale registre. Identifisering av nye diabetes gener er viktig for diagnose og kan lede til målrettet og bedre behandling av pasienter med diabetes.

Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

### **Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Barne- og ungdomsdiabetes (Registeret er en vesentlig datakilde.)

## Strålebehandling ved bløtvevssarkom - betydning for lokal kontroll og prognose

Prosjektansvarlig: **Nina Louise Jebsen** (njeb@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen

---

### Betydning av strålebehandling ved bløtvevssarkom

Prosjektet er basert på et skandinavisk forskningssamarbeid om den sjeldne kreftsykdommen bløtvevssarkom. Vi ønsker å studere effekter av strålebehandling ved å kartlegge både nytte og uønskede bivirkninger. Strålebehandling som tillegg til kirurgi bedrer lokal sykdomskontroll, men hvilken stråledose som er optimal er foreløpig ikke avklart.

Bløtvevssarkom (bløtvevskreft) er en heterogen gruppe av ondartede svulster som kan forekomme overalt i kroppen og utgår fra ulike typer bløtvev (muskler, fett, bindevev ol.). Forekomst i Norge er ca 140 nye tilfeller per år. De fleste bløtvevssarkom er lokalisert i ekstremitetene, oftest i låret. Hovedbehandlingen er kirurgi hvor man søker å bevare ekstremiteter (armer, ben) med tilfredsstillende funksjon. Strålebehandling er et viktig supplement til kirurgi, og bidrar til å redusere risiko for lokalt tilbakefall. Skandinavisk Sarkomgruppe (SSG) omfatter spesialiserte sarkomsentre i de nordiske landene og utarbeider behandlingsretningslinjer for sarkom, samt leder kliniske behandlingsprotokoller. I 1986 ble et register opprettet for å samle data om alle sarkompasienter i Skandinavia, og registeret inneholder nå informasjon om ca 10 000 sarkompasienter.

Data fra SSG-registeret var grunnlaget for en longitudinell gransking med hensyn til effekten av strålebehandling som tillegg til kirurgi på lokalt tilbakefallsrate. Vår analyse av 1093 pasienter med bløtvevskreft lokalisert i ekstremiteter eller kroppsvegg viste at strålebehandling signifikant forbedret lokal sykdomskontroll, og at nytten av strålebehandlingen øker med økende antall risikofaktorer for lokalt tilbakefall (som for eksempel tumorstørrelse og malignitetsgrad).

Både cellegiftbehandling og strålebehandling har en stadig større betydning innen behandling av bløtvevssarkom. SSG gjennomførte mellom 1998 og 2007 en prospektiv multisenterstudie med postoperativ cellegiftbehandling og akselerert strålebehandling for bløtvevssarkom i ekstremiteter/kroppsvegg med høy risiko for tilbakefall. Til sammen 119 pasienter oppfylte inklusjonskriteriene. Analysene viser oppmuntrende resultater med hensyn på sykdomskontroll og total overlevelse, med et moderat og akseptabelt bivirkningsnivå. Resultatene fra studien er brukt i utformingen av en pågående SSG-studie hvor design av strålebehandling og doser av cellegift er justert i henhold til våre funn.

Hvilken stråledose som er optimal i behandling av bløtvevskreft er ikke avklart. Prosjektet omfatter derfor en gransking av strålebehandlingsdata for å finne sammenhengen mellom lokalt tilbakefall og stråledose, samt å undersøke hvor et eventuelt tilbakefall oppstår i det strålebehandlede området.

Med økende bruk av strålebehandling er det viktig å undersøke uønskede bivirkninger. Dette planlegges studert hos norske og svenske pasienter som er behandlet for et lokalisert bløtvevssarkom i en ekstremitet. Pasientene inviteres til en etterundersøkelse i forbindelse med en oppfølgingskontroll, og besvarer spørreskjema om funksjon i dagliglivets aktiviteter, arbeidskapasitet og evt. smerteplager. Etter et europeisk scoringsverktøy registreres klinisk eventuelle varige vevsforandringer som følge av kirurgi og strålebehandling. Slik vil vi kartlegge hvilke seneffekter pasienter påføres av den gjennomgåtte kreftbehandlingen, og hvordan ulike senskader påvirker pasientenes funksjon og aktivitetsnivå.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Jebsen Nina L, Bruland Oyvind S, Eriksson Mikael, Engellau Jacob, Turesson Ingela, Folin Annika, Trovik Clement S, Hall Kirsten Sundby

Five-Year Results From a Scandinavian Sarcoma Group Study (SSG XIII) of Adjuvant Chemotherapy Combined With Accelerated Radiotherapy in High-Risk Soft Tissue Sarcoma of Extremities and Trunk Wall.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010 Oct. Epub 2010 okt 8

PMID: 20933339

---



## Early breast cancer prognostication by genomics and proteomics

Prosjektansvarlig: **Kristin Jonsdottir** (kristin.jonsdottir@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### Prognostisk verdi av biologiske markører i brystkreft pasienter

**I Norge får i underkant av 3000 kvinner diagnosen brystkreft hvert år. Av disse pasientene er ca. 60 % lymfeknute negative (LN) og de har en relativ god prognose. Behandling er operasjon og i tillegg gis stråling og medikamenter for å redusere risikoen for tilbakefall. Det er bare 15-25 % av alle LN pasienter som får tilbakefall uten strålebehandling, og bivirkningene av behandlingen kan ikke neglisjeres. Korrekt diagnose er viktig for å unngå under- og overbehandling av brystkreft pasientene.**

Vår forskningsgruppe med professor Jan Baak i spissen har tidligere vist at antall celledelinger (Mitotisk Aktiv Indeks= MAI) i svulstvev er den sterkeste prognostiske faktoren i lymfeknute negative brystkrefter, både for kvinner under 55 år og de mellom 55-70 år. Når protokollen for telling av celledelinger (proliferasjon) følges nøye, har MAI veldig god reproduserbarhet. Metoden er derimot vanskelig å automatisere og våre studier viser at manuell telling kan være unøyaktig når protokollen ikke blir fulgt.

Genetiske forandringer i celler er en viktig del av kreftutviklingen og kommersielle genekspressjons tester for å klassifisere kreftsvulsten, er nå tilgjengelig. Disse testene er basert på mikromatrise teknologi (høykapasitetsanalyse) og fungerer best på RNA isolert fra frosset vev. Dette gjør testene både dyre og vanskelige å tilpasse for alle typer svulster. Flere gener som har betydning på proliferasjon er inkludert i testene. Det er derfor svært interessant å se om slike tester kan forutse tilbakefall bedre enn vår enkle og billige måte å telle proliferasjon på. I 2010 har vi utført forsøk for å svare på dette spørsmålet, men analysering og sammenligning av resultatene gjenstår.

I 1993 ble det oppdaget at ikke-kodende RNA molekyler spilte en viktig rolle i reguleringen av gener. Disse RNA molekylene, såkalte mikroRNA, er 21-23 nukleotider i lengde og utgjør den største familien av ikke-kodende RNA molekyler. MikroRNA er sekvensspesifikke og bidrar til nedbrytingen av budbringer RNA (mRNA) eller hindrer oversettingen av mRNA til protein. Per i dag er det funnet over 1000 mikroRNA i det humane genom. Hvilke biologiske prosesser hver av disse deltar i, er fortsatt noe ukjent. Noen mikroRNA er funnet å være nedregulert i en rekke svulster og i noen tilfeller har gjeninnføring av disse mikroRNA vist seg å svekke levedyktigheten til kreftceller. Andre mikroRNA har vist seg å fremme kreftutvikling (oncomir).

Nylig publiserte vi en artikkel hvor vi presenterte ekspresjon av mikroRNA i lymfeknute negative brystkreftsvulster. Vi brukte mikroRNA mikromatrise teknologi for å undersøke profilen til 102 svulster. Hensikten med studien var å undersøke sammenhengen mellom uttrykk av mikroRNA i forhold til spredning av brystkreften og biologiske markører som i dag brukes til å definere type tilleggsbehandling. Resultatene viste at sammenhengen er sterkest mellom spesifikke mikroRNA og biologiske markører som østrogen reseptor-negative, cytokeratin 5/6-positive eller trippel negative svulster (negativ for østrogen reseptor, progesteron reseptor, vekstfaktor reseptor Her2). Oppgaven i 2010 har vært å validere de nevnte mikroRNA funnene med andre metoder og i annet materiale, som formalinfiksert parafin innstøpt vev. Analysering pågår.

Målet med studien er å finne en biologisk markør som kan fortelle hvor aggressiv en lymfeknute negativ svulst er. Dette med en enkel og reproduserbar metode, for å kunne redusere både over – og underbehandling av brystkreft pasienter.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Janssen Emiel A M, Slewa Aida, Gudlaugsson Einar, Jonsdottir Kristin, Skaland Ivar, Søyland Håvard, Baak Jan P A  
Biologic profiling of lymph node negative breast cancers by means of microRNA expression.  
Mod Pathol 2010 Dec;23(12):1567-76. Epub 2010 sep 3  
PMID: 20818337

## En randomisert studie av sementerte hofteproteser med 5 ulike artikulasjoner

Prosjektansvarlig: **Thomas Kadar** (tkad@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser.

---

**Slitasjegikt i hofteleddet er en vanlig sykdom blant befolkningen som medfører smerte og redusert livskvalitet. Ved denne tilstanden er innsetting av totalprotese en god behandling. En protese holder imidlertid ikke for alltid.**

Det finnes mange ulike proteser på markedet. Alle er ikke like godt dokumentert. Dette betyr blant annet at det settes inn proteser som gjerne har vist lovende resultater i laboratorieundersøkelser, men at holdbarheten av disse på pasienter ikke er godt kjent.

En totalprotese i hoften består hovedsakelig av tre deler. Hofteskålen erstattes av en kopp, som enten kan være lagd av plast, keramikk eller stål. I lårbeinet setter man inn en metallstamme, som kan ha ulike fasong og overflate. For at man skal kunne bevege det kunstige hofteleddet setter man på et såkalt hode på metallstammen, som så glir mot koppen. Dette hode er oftest lagd av stål eller keramikk. Koppen i hofteskålen og stammen i lårbeinet festes enten med sement eller uten sement. Hvilken måte man velger avhenger av flere årsaker.

Holdbarheten av en protese er avhengig av flere faktorer. Pasientrelaterte faktorer er f.eks. vekt og aktivitet. Selve utførelsen av inngrepet er vel så viktig. De ulike delene må plasseres riktig. Av stor betydning er også form og material til protesene.

Når hodet glir mot koppen oppstår over tid slitasje av koppen. Små deler, partikler, frigjøres fra koppen, som så i sin tur med tiden kan føre til at protesedelene løsner fra sitt feste. Ulike former og overflateruhet på stammen har vist seg å ha ulike egenskaper i forhold til hvor godt delene er festet til lårbeinet.

Når en protesedel løsner får man smerte og man må få en ny protese. Dette inngrepet, en såkalt revisjonsoperasjon, er både mer komplisert og mer kostbart enn det første inngrepet. Derfor er det viktig å finne ut hvilke materialer og hvilke former som er best for å oppnå gode langtidsresultater.

I vår studie har vi sett på ulike typer plaster som er brukt i koppen, ulike typer hodematerialer og ulike typer design på stammen. En etablert og meget god måte å finne ut av hvilke proteser som er best er såkalte registerstudier. Registerstudier følger protesene fra det de settes inn til de blir erstattet av en ny protese. På denne måten har man oppover årene kunnet finne ut av flere dårlig fungerende proteser. Ulempen er at det kan ta mange år før man finner ut av hvilken protese som har dårlige resultater, og da har man kanskje allerede satt inn mange slike proteser.

I denne studien har vi brukt en meget nøyaktig metode for å allerede etter to år kunne si noe om holdbarheten til protesene. Metoden kalles RSA eller radiostereometrisk analyse og er en spesiell røntgenmetode som gjør at man kan få en tredimensjonalt bilde av hvordan de ulike delene beveger seg mot hverandre. Under operasjonene blir små kuler satt inn i beinet ved siden av protesedelene. Hvis man finner ut at det er stor bevegelse etter to år kan dette predikere et dårligere resultat. I vår studie satte vi i årene 2004-2007 inn fem ulike typer proteser og/eller materialkombinasjoner. Disse har vi nå fulgt i to år.

I vår første artikkel har vi konkludert med at en ny type plast i koppen, såkalt kryssbunden plast, viste mindre slitasje enn en annen mer konvensjonell type plast, ikke kryssbunden plast. Videre fant vi at de mer vanlige metallhodene, av coboltkrom, ikke hadde mer slitasje enn en ny type keramisk hode, Oxinium. Vi kunne også konkludere at ingen av de nye protesekombinasjonene hadde mindre slitasje enn den protesen som har vært mest brukt over årene, Charnley protesen.

I vår andre artikkel sammenlignet vi Charnley protesen med den nyere såkalte Spectron EF protesen. Disse skiller seg blant annet i form og overflate. Vi fant ut at Spectron EF protesen beveget seg mindre i forhold til bein enn Charnley protesen. Vanligvis ville dette predikere bedre langtidsresultater

---

for Spectron EF protesen, men norske resultater fra Nasjonalt Register for Leddproteser viser faktisk at Charnley protesen ha bedre langtidsoverlevelse enn Spectron EF protesen. Forklaringen til dette kan være at den røe overflaten på Spectron EF protesen som initialt skaper god stabilitet, med tiden kan skade sementen og så føre til løsning av protesen.

I vår tredje artikkel ser vi på om selve vinkelen på den kunstige koppen inne i hofteskålen har noen betydning for slitasje. Tidligere studier på dette temaet har vist noe sprikende resultater. I vår studie fant vi ikke ut at vinkelen hadde noe å si for slitasjen.

Etter videre oppfølging vil vi også kunne presentere 5- og 10- års resultater

Forskerutdanning - dr.grad 911444

## Analyse av blandede DNA chromatogrammer og anvendelsen av dette i medisinsk mikrobiologi

Prosjektansvarlig: Øyvind Kommedal (oyvind.kommedal@isentio.com), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter i sykehushygiene.

### Ny diagnostikk for alvorlige bakterieinfeksjoner

**Påvisning av bakterie-DNA i prøver fra pasienter med alvorlige infeksjoner gjør det mulig å identifisere bakterier uten å måtte dyrke dem i laboratoriet først. Vi har videreutviklet denne metodikken slik at den nå er nyttig hos langt flere pasienter enn tidligere.**

Å kunne påvise og identifisere bakterier i pasientprøver uten å behøve å dyrke dem først er meget nyttig hos pasienter som har fått en eller flere doser med antibiotika før prøven ble tatt. Det er også nyttig i forhold til en lang rekke mikrober som er sårbare for kulde og oksygen og for bakterier med helt spesielle vekstkrav som for eksempel Chlamydia og Mycoplasma arter.

Vi påviser og leser bakterie-DNA i pasientprøver med en metode som kalles direkte sekvensering. Tidligere kunne man bare tolke et funn av bakterie-DNA i prøver som inneholdt en enkelt bakterieart. Som de eneste i verden har vi utviklet og kommersialisert et databasert DNA-analyse verktøy (RipSeq) som gjør det mulig å tolke en blanding av DNA fra flere ulike bakterie arter. Dette er avgjørende i forhold til en lang rekke alvorlige infeksjoner som ofte forårsakes av mer enn en bakterie. Eksempler på dette kan være infeksjoner i hjernen, i leveren eller i lungehulen. Disse pasientene har ofte fått antibiotika før man får tatt de nødvendige prøver og tradisjonell diagnostikk som baserer seg på dyrkning av levende bakterier blir dermed svært upålitelig og tidvis misvisende. Våre studier viser at ved alvorlige infeksjonstilstander der pasienten har fått antibiotika før prøvetaking bør direkte sekvensering alltid anvendes. Vi har sett på over 250 pasientprøver og vist en rekke ganger at sekvensering alene finner bakterier som har direkte konsekvenser for behandling av pasienten. I tillegg har vi vist for flere typer infeksjoner at disse er mer komplekse enn det man tidligere har antatt basert på dyrkningssvar alene. Dette kan få konsekvenser for de generelle antibiotikaretningslinjene, det vil si den behandlingen man velger basert på erfaring før man har fått svar fra laboratoriet.

Vi har også arbeidet med å optimalisere selve sekvenseringsprosessen. Vi har for eksempel vist at det for komplekse infeksjoner ikke er tilstrekkelig med en enkelt sekvenseringsreaksjon som skal finne alle bakterier, men at man heller bør fordele deteksjonen på ulike sekvenseringsreaksjoner. Når vi testet dette på et utvalg alvorlige blandingsinfeksjoner fant vi 80 % flere bakterietyper med den nye fremgangsmåten.

Medisinsk mikrobiologi bør ha som mål å bli så pålitelig at svarene kan brukes til å skreddersy behandlingen for den enkelte pasient. Dette er viktig for å redusere antibiotikabruken og dermed faren for resistensutvikling, men også for å kunne redusere forekomsten av bivirkninger hos pasientene. Våre studier viser at tradisjonell dyrkningsbasert diagnostikk på langt nær er godt nok alene og at optimal bruk av DNA sekvenseringsutstyr som allerede finnes på de fleste universitetssykehus kan ta diagnostikken et langt og viktig skritt videre.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Shah Neel B, Suri Rakesh M, Melduni Rowlen M, Patel Robin, Kommedal Oyvind, Saebø Oystein, Gustafson Daniel R, Wilson Walter R, Baddour Larry M

Shuttleworthia satelles endocarditis: evidence of non-dental human disease.

J Infect 2010 Jun;60(6):491-3. Epub 2010 feb 17

PMID: 20170673

Simmon Keith E, Kommedal Øyvind, Saebo Øystein, Karlsen Bjarte, Petti Cathy A

Simultaneous sequence analysis of the 16S rRNA and rpoB genes by use of RipSeq software to identify Mycobacterium species.

J Clin Microbiol 2010 Sep;48(9):3231-5. Epub 2010 jul 7

PMID: 20610683

## Kan hjertefunksjonen og kliniske symptomer hos hjertesviktpasienter bedres ytterligere ved optimalisering av pacemakerbehandling

Prosjektansvarlig: **Hans Morten Kristiansen** (hans\_morten\_kristiansen@hotmail.com), Helse Bergen HF

**Behandling av alvorlig hjertesvikt hos selekterte pasienter er kardial resynkroniseringsbehandling (CRT), også kalt hjertesviktpacemaker. I denne studien undersøkes den hemodynamiske effekten med ultralyd av 2 ulike ledningsplasseringer i høyre ventrikel hos pasienter som får CRT.**

Bakgrunn for prosjektet: Hjertesvikt rammer 2-3% av den eldre befolkningen og ca. 25% av disse har ledningsforstyrrelser i venstre ventrikel. Mange hjertesviktpasienter har besværlige symptomer tross optimal medikamentell behandling og har svært reduserte leveutsikter. Rutinebehandlingen av disse pasientene er hjertesviktmedikasjon og hos selekterte pasienter også kardial resynkroniseringsbehandling med biventrikulær pacemaker (CRT), også kalt hjertesviktpacemaker, på toppen av optimal medikamentell behandling. CRT gir 40% reduksjon av 3 års dødeligheten sammenliknet med bare optimal medikamentell behandling, men til tross for dette er det 30% av pasientene som ikke responderer med klinisk bedring av hjertesviktsymptomene på CRT. Studier har vist at dersom pasienten har dyssynkront sammentrekningsmønster av venstre ventrikel påvist med ultralyd, og en oppnår gunstig plassering av pacemakeledningen over venstre ventrikel ut fra ultralydmålingene, samt at en optimaliserer innstillingen av pacemakere postoperativt ved hjelp av ultralydmålinger, kan en øke andelen som responderer positivt klinisk på CRT. Det er fortsatt ikke endelig klarlagt hvilken betydning lokaliseringen av pacemakerledningen i høyre ventrikel har for den kliniske effekten av CRT.

Sammendrag av prosjektet: I dette prosjektet studerer vi den hemodynamiske effekten av to randomisert valgte plasseringer av høyre ventrikkelledningen hos hjertesviktpasienter som får CRT. Høyre ventrikkelledningen er plassert enten i høyre ventrikkels apeks region eller høyt i bakre interventrikulær septum. Hovedundersøkellesmetodene i studien er avanserte ultralydmetoder og klinisk bedømmelse inkludert funksjonstesting av pasientene i langtidsoppfølging inntil to år. Ved hjelp av ultralydundersøkelsen har vi analysert sammentrekningsmønsteret av venstre ventrikel for optimal plassering av venstre ventrikkelledningen. Postoperativt har vi gjort ultralydundersøkelser med ulike innstillinger av pacemakere for å oppnå best mulig hjertepumpfunksjon.

De elektrofysiologiske egenskapene og komplikasjonene forbundet med de to randomiserte ledningsplasseringene er studert hos en 235 pasienter som har fått implantert CRT enheter. Dette arbeidet er ferdigstillet i 2010 og manuskriptet for denne studien med tittel: "Right Ventricular Pacing and Sensing Function in High Posterior Septal and Apical Lead Placement in Cardiac Resynchronization Therapy" er nå til vurdering i et internasjonalt tidsskrift.

Inntil avsluttet inkludering av pasienter i juli 2010, har vi undersøkt ytterligere 104 hjertesviktpasienter som har fått CRT og studert den hemodynamiske betydningen av plasseringen av høyre ventrikkelledningen og venstre ventrikkelledningen. Åttifem pasienter har fått høyre ventrikkelledning randomisert enten til høyt i bakre interventrikulær septum eller til apikal plassering. Nitten hjertesviktpasienter med permanente bradypacemakere er blitt oppgradert til CRT og følger samme kontrollopplegg. De inkluderte pasientene følges poliklinisk med repeterte ultralydundersøkelser i inntil to år der hjertefunksjonen og mekanisk dyssynkroni måles ved postprosedering av de digitalt lagrede ultralydopptakene. Det gjøres også funksjonstesting, justering av den medikamentelle behandlingen samt klinisk vurdering av funksjonsgrad. I februar 2011 har alle pasientene nådd 6 måneders oppfølging og vi vil deretter gjøre opp alle data der vi sammenlikner den hemodynamiske effekten av de to ledningsplasseringene i høyre ventrikel.

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Kristiansen HM, Hovstad T, Vollan G, Faerstrand S.  
Long-Term Pacing and Sensing Function of Catheter Delivered Pacing Leads To The RV posterior Outflow Tract in CRT.  
XIV International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Roma, 2010

Kristiansen HM, Hovstad T, Vollan G, Faerstrand S.  
Long-Term electrophysiologic function of Right Ventricular lead in High Posterior Septal Versus Apical Lead Placement in CRT.  
XIV International Symposium on Progress in Clinical Pacing, Roma, 2010

## Evidensbasert bruk og nytte av koagulasjonsanalyser

Prosjektansvarlig: Ann-Helen Kristoffersen (ann.kristoffersen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**I første del av prosjektet undersøker vi hvordan leger i Norge og 13 andre land følger opp pasienter som behandles med vitamin K antagonister (for eksempel warfarin) og monitorerer behandlingen med analysen INR. I andre del undersøker vi endring av ulike koagulasjonsanalyser i svangerskapet, og foreslår en metode for tolkning av resultatene ved endring.**

**Første del:** I artikkel 1 (Kristoffersen AH, Thue G, Sandberg S. "Postanalytical quality assessment of warfarin monitoring in primary health care". Clin Chem 2006) og artikkel 2 (manuskript) blir sykehistorier om pasienter som behandles med vitamin K antagonister (warfarin i Norge) brukt til å belyse ulike problemstillinger, spesielt vedrørende monitorering med INR analysen. I den første artikkelen ble to sykehistorier med påfølgende spørsmål sendt til leger i allmennpraksis i Norge. Sykehistoriene omhandlet en pasient med kunstig hjerteklaff og stabil antikoagulasjon og en annen pasient med blodpropp i lunge, høy INR og økt blødningsrisiko. Legene svarte på spørsmål vedrørende videre oppfølging og behandling av pasientene. Konklusjonen av den første artikkelen var at det manglet detaljerte og praktiske anbefalinger, og at dette kunne være forklaringen på stor variasjon i hva legene svarte. Våren 2010 ble 2 nye sykehistorier sendt både til allmennlegene i Norge og til leger i 13 andre land (hovedsakelig Europa). Organisering av oppfølgingen av pasienter som behandles med vitamin K antagonister er noe forskjellig i ulike land. Resultatene fra den nye studien sammenlignes med resultatene fra den forrige studien i Norge, og i tillegg blir det undersøkt om det er forskjeller mellom landene. Alle resultatene er samlet inn, og vi holder på å analysere og bearbeide data. I tillegg er det laget en tilbakemelding til hver av legene som har svart på spørsmålene. I denne rapporten kan de se hva de selv har svart og sammenligne det med hva de andre legene i deres eget land har svart. Rapporten inneholder også informasjon om hva som står i ulike anbefalinger vedrørende problemstillingene i sykehistoriene.

**Andre del:** Konsentrasjonen av en del koagulasjonsfaktorer endrer seg i løpet av svangerskapet. Disse endringene skjer i normale svangerskap, og gjør det vanskelig å tolke resultatene av en del koagulasjonsanalyser ved mistanke om svangerskapskomplikasjoner. Vi ønsker i denne undersøkelsen å beskrive variasjonen av ulike koagulasjonsparametre i svangerskapet og etter fødsel. Variasjonen hos en enkelt gravid kaller vi "intraindividuell biologisk variasjon". For å kunne beregne denne variasjonen er det analysert blodprøver fra friske gravide kvinner tatt ved ulike tidspunkt utover i svangerskapet samt etter fødsel. Det er også tatt blodprøver av ikke-gravide kvinner som er analysert på de samme parametrene for å sammenligne variasjonen i graviditet med variasjonen hos ikke-gravide. Den intraindividuelle variasjonen vi finner kan brukes til vurdere hvilke forskjeller vi må ha mellom påfølgende prøver for å kunne si noe om sannsynligheten for at forskjellen vi finner er en del av den normale variasjonen. Vi kan se om en gravid følger sin forventede "normale" utvikling i konsentrasjonen av ulike koagulasjonsparametre. Vi bruker en metode som kalles "Multiples of the median" (MoM), der man uttrykker et laboratorieresultat som en andel av en normal medianverdi ved ulik svangerskapslengde hos friske gravide. Et manuskript vedrørende D-dimer i svangerskapet er sendt inn til vurdering (artikkel 3). Analysering og bearbeiding av data til 2 andre artikler vedrørende koagulasjonsanalyser hos gravide er godt i gang.

## **Radiological indices of hip dysplasia and osteoarthritis at skeletal maturity in the 1989 Bergen Birth Cohort: associations with neonatal hip dysplasia, childhood growth and genetic predisposition**

Prosjektansvarlig: **Lene Bjerke Laborie** (lenebj80@hotmail.com), Helse Bergen HF

---

### **Røntgen tegn på medfødt hoftelddysplasi hos unge voksne**

**Medfødt hoftelddysplasi (HD) sees hos rundt 3 % av nyfødte. Tidlig diagnose er viktig fordi tilstanden ubehandlet senere kan føre til alvorlige problemer som at hoften går ut av ledd, og/eller slitasjegikt i ung voksen alder. Ultralyd av hoftene er viktig for diagnose, oppfølging og behandling av HD.**

Forskningsgruppen "Hofte-89" er et samarbeid mellom barneradiologi og – ortopedi, og ledes av Seksjonsoverlege Barneradiologi / Professor Karen Rosendahl og seksjonsoverlege Barneortopedi / Professor Lars B. Engesæter. Vi er 3 phd-stipendiater, Trude G Lehmann. Lene Bjerke Laborie og Ingvild Ø Engesæter. I tillegg samarbeider vi med en epidemiolog og en statistiker ved Great Ormond Street Hospital for Children i London.

I perioden 1/1-88 til 30/6-90 utførte Prof. Karen Rosendahl en randomisert hoftestudie (Rosendahls dr. grad 1995) av 11925 nyfødte for å evaluere effekten av tre ulike screening programmer for medfødt hoftelddysplasi (HD): generell ultralydscreening (dvs. av alle nyfødte), selektiv ultralydscreening (dvs. ultralyd på visse kriterier) og klinisk screening alene (dvs. bare klinisk undersøkelse). Det ble da observert at generell ultralydscreening førte til en lavere forekomst av senoppdaget HD enn klinisk screening alene, mens behandlingsandelen var betydelig høyere for gruppen som mottok generell screening (3.4 % vs. 1.7 %). 83.6 % av alle nyfødte hadde normalt utformede hofteskåler, mens 13 % hadde umodne og 3.4 % hadde dysplastiske.

Nyfødte med HD kan vellykket behandles med pute i noen måneder. Behandlingen kan imidlertid medføre komplikasjoner i form av manglede blodforsyning til hoftekulen, og/eller senere vekstforstyrrelser, som i neste omgang kan føre til slitasjegikt i hoftelddet og behov for leddprotese. Det er derfor ønskelig å finne de beste kriterier for behandling og oppfølging av tilstanden.

På verdensbasis er det kun publisert to randomiserte undersøkelser som evaluerer effekten av ulike ultralydscreening strategier på forekomsten av senoppdaget HD; en fra Bergen og en fra Trondheim. Vår 18-års oppfølgingsstudie er den første langtidsoppfølgningen, og vil gi betydelig ny kunnskap om hoftelddets utvikling og om grunn hofteskål i nyfødtperioden gir økt risiko for utvikling av tidlig slitasjegikt.

HD hos unge voksne er en viktig indikator på slitasjegikt i hoftene. Oppgitt forekomst av HD hos unge voksne varierer fra 3 til 10 %, avhengig av alder, røntgenmål og sykdomsdefinisjoner.

I aktuelle studie inviterte vi i 2007-2009 alle dem som inngikk i den randomiserte undersøkelsen født i 1989 (n=4006), samt alle barn født i 88-90 perioden som hadde umodne eller dysplastiske hofteldd (n= 503). Totalt 2406 (53.4 %) 18-19 åringer møtte. Oppfølgingskonsultasjonen inneholdt undersøkelse av høyde, vekt, hoftebevegelser og generell leddbevegelse, utfylling av standardiserte spørreskjema, 2 røntgenbilder av hoftelddene, samt spyttprøve for DNA-testing av aktuell hoftesykdom. Vi har også innhentet vekstdata fra helsestasjonsundersøkelser i barne- og ungdomsalder. I tillegg innhenter vi opplysninger om barnas fødselsvekt, fosterleie, risikofaktorer for HD, og kliniske funn ved hofteundersøkelsen i nyfødtperioden fra Medisinsk Fødselsregister (MFR). Lavdoserøntgenteknikk og strålingsbeskyttelse ble benyttet, og prosjektet er godkjent av etisk komité.

Hovedmålsetningene med studien vår er å undersøke om et nyfødt barn med dysplastisk hofteldd (bedømt med ultralyd) har øket risiko for utvikle begynnende slitasjegikt i hoftelddet som 18-åring (bedømt med røntgen målinger) enn nyfødte med umodne eller normale hofteldd, altså sammenholde ultralydfunn ved fødsel med røntgenfunn ved moden skjelett alder. Dette har aldri tidligere blitt gjort!

Vi vil også klargjøre om normale hofter ved fødsel (bedømt klinisk og ultralydmessig) likevel kan utvikle hofteleddsdisplasi i løpet av barneårene. I tillegg vil vi undersøke effekten av generell og selektiv ultralydscreening versus klinisk screening alene på forekomsten av hofteleddsdisplasi ved 18-års alder og forekomst av komplikasjoner til putebehandling av nyfødte. Videre vil vi undersøke forekomst av radiologiske tegn til andre gjennomgåtte barnehofteleidelser. Vi er godt i gang med å analysere og bearbeide data, som forventes å kunne presenteres ilt 2011.

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Engesæter IØ, Lehmann TG, Laborie LB, Rosendahl K, Engesæter L  
Total hip replacement in young adults with hip dysplasia  
accepted des 2010 Acta Orto

Lehmann TG, Engesæter IØ, Laborie LB, Rosendahl K, Engesæter L  
In situ fixation of slipped capital femoral epiphysis with Steinmann pins  
accepted des 2010 Acta Orto



Forskerutdanning - dr.grad 911613

## **A proteomic approach to mechanisms for chronic fatigue**

Prosjektansvarlig: **Eivind Larssen** (el@iris.no), Helse Stavanger HF

---

**Målet med prosjektet er å utforske og karakterisere biologiske mekanismer for kronisk fatigue syndrom (CFS) hos mennesker med autoimmune sykdommer. Vi har ett unikt prøvemateriale av cerebrospinalvæske for dette formålet og vi vil bruke ny proteomikk teknologi for å oppnå dette.**

Prosjektets Hovedmål:

1. Metode optimalisering for prøveopparbeidelse, fraksjonering og protein analyse av cerebrospinalvæske.
2. Protein ekspresjon signaturer hos fatigue pasienter ved hjelp av "top-down" og "bottom-up" proteomikk.
3. Identifisering av molekyler spesifikke for fatigue ved hjelp av multivariat statistikk, samt validering av mekanisme, funksjon og reaksjonsvei ved hjelp av bioinformatiske verktøy.
4. Korrelasjon av endring i proteomet med kliniske data og resultater fra tradisjonelle metoder, koble resultat til patogenese og sykdomsmekanisme.

Prosjektet er nå inne i optimaliseringsfasen (se pkt. 1). Spinalvæske inneholder ca. 0,5 g/l proteiner og hoveddelen av disse er det som kalles "High Abundance Proteins", eller HAP. For å utforske spinalvæske proteomet må disse HAP'ene fjernes. Dette fordi de overskygger for resten av proteomet i protein analyser.

Vi har testet ulike metoder for fjerning av HAP: utfelling, spinnkolonner og kromatografi. Metodene er beskrevet i vitenskapelige publikasjoner, men vår erfaring er at det er få av dem som er reproduserbare. Vi har oppnådd gode resultater i noen av analysene, men finner det ikke tilfredsstillende.

Vi samarbeider nå med Dr. Cato Brede (Avd. for Medisinsk Biokjemi, SUS) som har satt opp ett system for automatisk HAP fjerning basert på immunoaffinitet. Dette systemet har gitt gode resultater og vi vil fortsette med optimalisering på dette instrumentet. Automatisk HAP fjerning er å fortrekke da dette forbedrer reproduserbarheten betraktelig slik at vi kan ha tillit til resultatene.

Forskerutdanning - dr.grad 911175

## **Kronisk nyresvikt - patogenese og behandlingsopsjoner**

Prosjektansvarlig: **Sabine Leh** (sabine.leh@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi.

### **Patogenese av kronisk nyresvikt**

**Kronisk nyresvikt viser en "common final pathway" av morfologiske forandringer i nyren.**

**Patogenesen av disse vevsforandringene er bare delvis oppklart.**

Forekomst av kronisk nyresvikt har økt bestandig og sykdommen representerer en stor utfordring for helsevesen og økonomi i vestlige land. Kronisk nyresvikt har et bredt spektrum av årsaker men viser lignende vevsforandringer i nyren som er karakterisert av fokal og segmental glomerulosklerose (dvs. partiell arrdannelse i filtrasjonsnøstene), tubulusatrofi (svinn av nyrekanalene) og interstitiell fibrose (sykkelig økning av bindevev). Det er bare delvis oppklart hittil hvorfor og i hvilken rekkefølge disse vevsforandringene oppstår. Økt forståelse av disse mekanismer vil gi nye muligheter til forebygging og behandling.

Kronisk hypertensjon er en hyppig årsak for nyresvikt i mennesker. Spontan hypertensive rotter er en rottemodell for hypertensjon og nyreskade forårsaket av hypertensjon. Ved den type hypertensjonsassosiert nyreskade finnes de typiske vevsforandringer i indre nyrebarken. Et nefron er funksjonsheten av nyren og består av glomerulus, proksimal og distal tubulus og forsynes med blod fra en liten tilførende pulsåre, den afferente arteriolen. Med hjelp av seriesnittundersøkelser kunne vi påvise at tubulusatrofi i indre nyrebark samsvarte med kollaps av kapillærnøst i glomerulus (og ikke med segmental glomerulosklerose) og begge samsvarte igjen med veggfortykkelse av de afferente arteriolene. Tubulusatrofi var alltid begrenset på ens eget nefron og grep ikke over til nabonefroner. Vi forklarte disse funn med at veggforandringene i den afferente arteriolen forminsker glomerulær perfusjon og produksjon av primærurin forbundet med redusert aktivitet i tubulussystemet. Ved redusert urinstrøm forandres signalprosesser i tubulusepitelcellene, idet tubulusepitelcellens antenner – cilier - ikke lenger bøyes så mye av urinstrømmen. Et protein som deltar i signalprosesser ved ciliebevegelser, er inversin. Inversin uttrykkes vanligvis både i cellekjernen og lumennær i cytoplasma. Tubulusepitelceller med tegn til både akutt og kronisk skade viser redusert eller ingen positivitet for inversin. Cilier var fremdeles til stede også i skadete tubuli. Disse resultat underbygger antakelsen vår, at tubulusatrofi er en form for inaktivitetsatrofi ved redusert urinstrøm. I siste del av mitt prosjekt ser vi på en rottemodell av nyreskade forårsaket av mikrokuler. Mikrokulene setter seg fast i karsystemet i nyren. Arterioler som er tettet med mikrokuler vil ikke kunne transportere blod til glomeruli, slik at produksjonen av primærurin opphøres i disse nefroner. Således tilsvarer mekanisme som fører til tubulusatrofi mekanisme i SHR. Analog til funn i SHR kunne inversin ikke lenger påvises i områder med akutt og kronisk tubulusskade.

I konklusjon har vi funnet holdepunkter for at ikke segmental glomerulosklerose men glomerulær kollaps ifølge forminsket perfusjon med blod kan være det første trinnet i utvikling av tubulusatrofi og kronisk nyresvikt.

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Skogstrand T, Hultstrom M, Leh S, Iversen BM  
Juxtamedullary Cortex Has A Higher Degree Of Renal Damage Than The Outer Cortex In The Non-Clipped Kidney In Two Kidney One Clip  
Journal of Hypertension, 28, E491-E491, 2010

Hultstrom M, Skogstrand T, Leh S, Iversen, BM  
Hypertensive Renal Damage Is Not Ageing: Evidence From Global Gene Expression In Rat Renal Cortex  
Journal of Hypertension, 28, E413-E413, 2010

## **Kognitiv atferdsterapi som forberedelse til kirurgisk behandling av overvekt. En randomisert kontrollert studie.**

Prosjektansvarlig: **Haldis Økland Lier** (hjol@helse-bergen.no), Helse Fonna HF

---

### **Pre- og postoperativ kognitiv terapi ved sykkelig overvekt**

**I dette prosjektet kartlegger vi forekomst og eventuell betydning av komorbid psykisk lidelse hos pasienter som gjennomfører kirurgisk behandling av overvekt. I tillegg vil vi undersøke effekt av et pre- og postoperativ psykologisk behandlingsprogram med fokus på støtte til å etablere og vedlikeholde hensiktsmessig livsstil.**

Kirurgisk behandling av overvekt er etter hvert et godt etablert behandlingstilbud. Det er dokumentert vekttap, bedring av fedmerelatert sykdom, bedring av livskvalitet og økt langtidsoverlevelse ved behandlingen. Men 20- 30 % av pasientene som blir operert klarer ikke å opprettholde tilfredsstillende vekttap. Pasientenes forutsetninger, egeninnsats og motivasjon er viktig ved kirurgisk behandling, uansett effektmål. Det er funnet sammenheng mellom deltakelse i støttegrupper etter kirurgisk behandling og oppnådd vekttap.

141 pasienter som var på venteliste til kirurgisk behandling av overvekt ved Haugesund sykehus deltar i denne studien. 49 % hadde minst en aktuell psykisk lidelse, de vanligste var depresjon (24 %), sosial angst (18 %), spiseforstyrrelse (11 %) og unnvikende personlighetsforstyrrelse (17 %). 70 % ønsket å delta i det psykologiske behandlingsprogrammet før og etter kirurgi. Pasientene som ikke ønsket å delta hadde høyere forekomst av psykisk lidelse enn de som ønsket å delta. Behandlingsprogrammet bestod av gruppesamlinger der en gjennom undervisning, trening på ferdigheter i problemløsning, dagbokskrivning for mat og trening og øvelser i bevisst oppmerksomhet ville styrke pasientenes tro på egen mestring av overvekten.

Pasientene ble fulgt opp tre måneder og et år etter kirurgisk behandling. Allerede tre måneder etter operasjonen hadde pasientene oppnådd stort vekttap og bedring av livskvalitet. Pasienter uten psykisk lidelse før operasjon rapporterte livskvalitet omtrent som normalbefolkning tre måneder etter kirurgi, mens de med psykisk lidelse fortsatt hadde noe redusert livskvalitet sammenlignet med normalbefolkningen. Tre måneder etter kirurgi, hadde de fleste av de som ble operert etablert en måltidsrytme med hyppige og små måltid, og de fleste tok vitaminer som avtalt, men bare en tredjedel var i gang med regelmessig og tilstrekkelig fysisk aktivitet, de andre var fortsatt "på vent". Noen ventet på ytterligere vektnedgang eller ytterligere bedring av utseende før de ville delta i aktiviteter. Utvidelse av handlingsrepertoaret syntes for dem umulig. Misnøye med kropp, figur og vekt var fortsatt til hinder, fordi dette var en så viktig kilde til hvordan de vurderte seg selv. Vi fant en klar sammenheng mellom å oppleve at kropp og figur var viktige kilder til hvordan en vurderte seg selv og å skåre høyt på opplevelse av skam, og dette hadde igjen sammenheng med i hvor stor grad en hadde etablert hensiktsmessig livsstil.

Et år etter kirurgi sa 79 % at de var fornøyd og at de hadde oppnådd resultat i tråd med egne forventninger, 12 % var usikre og 9 % var misfornøyd med resultatet av kirurgisk behandling.

Data fra ett års kontrollene er ikke ferdig analysert ennå. Dette vil kunne gi svar på om psykologisk tilleggsbehandling har effekt på grad eller varighet av vekttap, og om en større andel etablerer hensiktsmessige endringer i livsstil som måltidsrytme og aktivitetsnivå.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Lier Haldis O, Biringer Eva, Stubhaug Bjarte, Eriksen Hege R, Tangen Tone  
Psychiatric Disorders and Participation in Pre- and Postoperative Counselling Groups in Bariatric Surgery Patients.  
Obes Surg 2010 Apr. Epub 2010 apr 16  
PMID: 20396993

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Lier H, Biringer E, Stubhaug B, Eriksen HR, Tangen T  
Patient outcome expectancy from bariatric surgery  
European Psychiatry Conference:18th European Congress of Psychiatry Munich Germany. (EMBASE Accession Number 70171245)

Forskerutdanning - dr.grad 911454

## Behandling og resultater ved trokantære og subtrokantære brudd - margnagle eller glideskrue?

Prosjektansvarlig: **Kjell Matre** (kjell.matre@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

### Behandling av hoftebrudd hos eldre

Over 9000 eldre pådrar seg hoftebrudd hvert år i Norge. Noe mindre enn halvparten av bruddene er på overgangen mellom lårhals og lårben (trokantære brudd). Behandlingen av disse er operasjon, men det er ingen enighet om hvordan dette skal gjøres. Man kan enten bruke en såkalt margnagle (inni marghulen) eller en plate på utsiden av lårbenet med en integrert skrue opp i lårhals og leddhode, en såkalt glideskrue.

Det har vært en internasjonal trend de seneste årene i retning av en hyppigere bruk av margnagle ved disse bruddene, men denne trenden har ikke vært støttet av bedre resultater i kliniske studier sammenlignet med glideskruen. Margnagler har også vært en betydelig dyrere implantater å bruke.

Målet med den foreliggende studien var å evaluere ny type margnagle ("Intertan"), som relativt nylig er introdusert på markedet, opp mot glideskruen, som er mest benyttet i Norge i dag. 5 norske sykehus har vært med i denne studien, som er den største i sitt slag, også internasjonalt, og den har vært administrert fra Haukeland universitetssykehus. Teoretiske betraktninger, tidlige kliniske erfaringer og biomekaniske tester indikerte at denne naglen, med et nytt og spennende design, kunne representere et fremskritt i behandlingen for en stor gruppe utsatte eldre pasienter.

Så langt har studien ikke avdekket større forskjeller med tanke på smerte, funksjon eller komplikasjonsrate.

I den umiddelbare postoperative perioden har pasienter operert med margnaglen imidlertid hatt noe mindre smerter ved mobilisering enn dem som er operert med glideskruen. Forskjellen har imidlertid ikke vært så stor at det har hatt noen innvirkning på pasientenes liggetid i sykehus. Det var ingen forskjell på smerte i ro og vi fant ingen forskjell i funksjonen. Det var noen færre pasienter som fikk blodoverføring i naglegruppen (43 %) sammenlignet med glidskruepasientene (51 %). Komplikasjonsraten for implantatene og de to operasjonsmetodene var lik på kort sikt.

Lengre tids oppfølging etter 3 og 12 måneder viser at den begrensede forskjellen i umiddelbar postoperativ smerte utviskes. Både funksjon og komplikasjonsrate er også tilnærmet lik etter ett års oppfølging. Det er et kjent problem at pasienter operert med ulike margnagler i tidligere undersøkelser har fått hyppigere nye brudd ved tuppen av implantatet som er satt inn i det operert benet. Dette var også tilfellet i denne studien (5 senere brudd i lårbenet etter Intertan-nagling, mot 1 i glideskruegruppen). I motsetning til tidligere studier var det imidlertid ikke flere reoperasjoner i gruppen operert med denne nye naglen. Funnene vi har gjort gjelder også alle ulike undergrupper av de aktuelle bruddene.

Oppsummert indikerer ikke våre resultater at vi i Norge må endre våre behandlingsrutiner og gå mer over til bruk av (dyrere) margnagler, slik tendensen har vært internasjonalt.

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Matre K, Vinje T, Havelin LI, Gjertsen, JE, Furnes O, Espehaug B, Fevang J  
Smerte, funksjon og komplikasjoner hos pasienter med trokantære og subtrokantære brudd operert med glideskrue eller Intertan mar  
Ortopedisk høstmøte, Oslo

Matre K, Vinje T, Havelin LI, Gjertsen, JE, Furnes O, Espehaug B, Fevang J  
Early pain and function in patients operated with a Sliding Hip Screw or an Intertan nail. A prospective randomized multicentre EFORT Madrid

Forskerutdanning - dr.grad 911542

## **Molecular pathology of candidate proteins involved in mental disorders**

Prosjektansvarlig: **Thegna Mavroconstanti** (thegna.mavroconstanti@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

**Mental disorders affect many people in Norway and throughout the world and are associated with great economic costs to society. Attention-deficit-Hyperactivity-Disorder (ADHD), a highly heritable childhood psychiatric disorder, is one of the most common psychiatric conditions. Our aim is to contribute to a better understanding of the molecular mechanisms that lead to ADHD and related psychiatric disorders.**

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a common and highly heritable childhood psychiatric disorder that often persists into adulthood. Molecular genetic studies have identified various chromosomal regions and candidate genes that may be associated with ADHD. Recent genome-wide association studies (GWAS) in ADHD and in related conditions such as substance use disorders have revealed novel candidate genes for these conditions. CDH13, a gene that codes for a cell adhesion protein that is highly expressed in the brain, was among the top findings of several GWAS in these disorders. Though the number of genes reported to be involved in ADHD is rapidly increasing, there is still a lack of functional studies aiming to provide further evidence for the association and also to identify possible pathogenetic mechanisms. This study aims to detect CDH13 mutations in adult ADHD patients, express the normal CDH13 gene and the mutant versions found in patients in cell culture models, and to investigate the effects of the mutants compared to the normal protein. By sequencing the CDH13 gene in 200 adult Norwegian ADHD patients and 70 controls we have identified several mutations in this gene that may be associated with ADHD. In collaboration with groups in Germany and the Netherlands we are now in the process of genotyping CDH13 in a larger European population of ADHD patients and controls. Methods are currently being established and optimized for the expression and the functional studies of the normal and mutated versions of CDH13 in cell culture models. The goal of this project is to functionally characterize CDH13 mutations found in ADHD patients and thereby provide insight into how particular mutations might be involved in the development of ADHD and related disorders.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Johansson Stefan, Halmøy Anne, Mavroconstanti Thegna, Jacobsen Kaya K, Landaas Elisabeth T, Reif Andreas, Jacob Christian, Boreatti-Hümmer Andrea, Kreiker Susanne, Lesch Klaus-Peter, Kan Cornelis C, Kooij J J Sandra, Kiemeneij Lambertus A, Buitelaar Jan K, Franke Barbara, Ribasés Marta, Bosch Rosa, Bayés Mònica, Casas Miguel, Ramos-Quiroga Josep Antoni, Cormand Bru, Knappskog Per, Haavik Jan  
Common variants in the TPH1 and TPH2 regions are not associated with persistent ADHD in a combined sample of 1,636 adult cases and 1,923 controls from four European populations.  
Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2010 Jul;153B(5):1008-15.  
PMID: 20213726

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Mavroconstanti T, Winge I, McKinney J, Johansson S, Knappskog P, Haavik J.  
Functional Studies of Candidate genes involved in Attention-deficit-Hyperactivity Disorder  
European Psychiatric Review, 2010;3 (1) :44-6

Forskerutdanning - dr.grad 911370

## **Tumor oxygenation. An integrated anatomic, physiologic, genomic and proteomic approach**

Prosjektansvarlig: **Ingrid Moen** (ingrid.moen@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### **Oksygenbehandling av røde svulster i grønne mus**

**Vi har studert påvirkningen oksygen kan ha på utviklingen av brystkreftsvulster. Oksygen-tilførsel ved hjelp av hyperbar oksygenbehandling har vist seg å både hemme veksten av svulsten, og påvirke viktige parametere som fremmer kreftutviklingen.**

Kreftsvulster er kjent for å være hypoksiske, det vil si at de har lite oksygen i vevet. Dette skyldes at blodkarsystemet deres er underutviklet og ufunksjonelt. Dessverre har kreftcellene tilpasset seg dette uvennlige miljøet, og evner å vokse og spre seg til tross for lite tilførsel av oksygen. I tillegg er det vist at oksygenmangelen reduserer effekten av både cellegift og strålebehandling og at hypoksi er relatert til dårlig overlevelsesprognose.

Vår tanke var derfor at man kunne påvirke kreftutviklingen ved å tilføre oksygen til svulsten, ved å utsette dem for rent oksygen under økt omgivelsestrykk (hyperbar oksygen behandling). Denne behandlingen vil øke mengden løst oksygen i blodplasma og dermed oksygenmengden som når kreftcellene.

Ved hjelp av en ny brystkreftmodell har vi videreutviklet studiene våre av oksygenets påvirkning på utviklingen av brystkreftsvulster. I den nye modellen injiseres røde brystkreftceller inn i brystkjertelvevet hos genmodifiserte mus, som uttrykker et grønt fluoriserende protein (eGFP). Dette gir opphav til en rød svulst i en grønn mus! En celledødeliggjør det videre mulig å fullstendig separere det grønne vevet fra vertsdiret, som infiltrerer tumoren, fra de røde kreftcellene. Denne modellen muliggjør studie av genuttrykk i vertscellene og kreftcellene hver for seg, både i kontrollsituasjonen og videre etter behandling.

Genuttrykket viser at det skjer endringer både i vertscellene og kreftcellene etter oksygenbehandling, særlig i gener relatert til blodkarvekst. På samme måte som vi har vist hos rotte tidligere, hemmes veksten av svulstene sammenlignet med kontroll, men resultatene var ikke like fremtredende som i den foregående kjemisk induserte rotte tumormodellen. HBO behandlingen førte til færre blodkar i svulstene, men at mengden celledød eller celledeling ikke endret seg.

Resultatene viser at denne brystkreftmodellen muliggjør separering av tumor celler og vertceller og at begge celletyper har særskilte genuttrykk før og etter behandling. Videre viser hyperbar oksygenbehandling at den hemmer vekst av brystkreftsvulster og blodkarene i disse.

PhD-oppgaven leveres i overgangen februar/mars, og disputasen blir 28.april 2011.

Forskerutdanning - dr.grad 911545

## **Diabetesrelated psychosocial health, developing and implementing an evidence-based intervention in adults with type 1 diabetes 26-55 yrs**

Prosjektansvarlig: **Jannike Mohn** (Jannike.Mohn@hib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### **Effekt av Guided Egenbeslutning (GEB) på HbA1c**

**'Guided egenbeslutning' (GEB) er en pedagogisk metode utviklet for å fremme en mer konstruktiv dialog mellom helsepersonell og personer med diabetes. Metoden har vist seg effektiv i en mindre studie blant voksne i Danmark og skal nå testes ut i en større multisenterstudie med deltagere både i Danmark og Norge.**

Diabetes er en av vår tids store folkesykdommer. Beregninger viser at 380 millioner mennesker vil ha diagnosen i 2025. Effektiv behandling av sykdommen krever stor grad av egeninnsats for den enkelte. For å mestre de daglige utfordringene ved blodsukkerreguleringen påvirkes både dagliglivet og psykososiale forhold. Mer enn 50 % av personer med diabetes lever med for høyt blodsukkernivå, noe som på sikt kan gi store konsekvenser, både helsemessig og kostnadsmessig. Det er derfor grunn til å tenke nytt om behandling og oppfølging i dagens helsevesen med bruk av behandlingsmodeller som i større grad fremmer pasientautonomi og innsikt i egen tilstand. Slik vil den enkelte bedre kunne være i stand til å hente ut egne ressurser. Det mangler imidlertid kunnskap om hvilke metoder som er mest effektive for ulike grupper pasienter.

Formålet med prosjektet er å undersøke om GEB-metoden kan bidra til å forbedre den enkeltes blodsukkerverdier og psykososiale helse. Gjennom å gi personer med diabetes veiledning av spesielt autoriserte sykepleiere vil en åpne for en annen type selvinnsikt og motivasjon som kan bidra til å få blodsukkerverdiene ned på et mer tilfredsstillende nivå. I studien randomiseres personer med type 1 diabetes til en intervensjons- eller kontrollgruppe (alder 26-55 år, HbA1c >8 %). Intervensjon består av 7 veiledede gruppesamlinger på Medisinsk poliklinikk, Haukeland universitetssykehus. Før hver samling bruker deltakerne noe tid hjemme til egenrefleksjon basert på spesielt tilrettelagte refleksjonsark. Ved studiens start og etter 9 og 18 måneder samles det inn data om opplevelsen av autonomi og selvbestemmelse, velbefinnende, diabetesrelatert stress og selvbilde, samt opplevelse av samhandling med helsepersonell. I tillegg registreres egenkontroll (antall målinger av blodsukker) og HbA1c.

Etter prosjektstart 1. mars 2010 har fokus vært på innhenting av formelle godkjenninger, planlegging av intervensjon og oppstart av datainnsamling. Et systematisk kompetanseoppbyggingsprogram for sykepleiere som skal veilede i GEB-metoden har vært gjennomført. Andre samarbeidspartnere i prosjektet er førsteamanuensis Vibeke Zoffmann ved Steno diabetessenter, København og psykiater Jorunn Torgauten, Senter for psykosomatisk medisin, Haukeland Universitetssykehus.

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Mohn, J.  
Diabetes-related psychosocial health, developing and implementing an evidence-based intervention in adults with type 1 diabetes  
National conference for PhD students within diabetes research, Oslo, March 2010

Mohn, J.  
To promote improved self-management in adults with type 1 diabetes - an intervention study using Guided self-determination GSD  
Nordic Diabetes Nursing Science PhD and Post doc conference, Bergen, May 2010

Mohn, J.  
Using Guided self-determination (GSD) to promote improved self-management in adults with type 1 diabetes, an intervention study  
European Academy of Nursing Science, Witten, Germany, July 2010

Forskerutdanning - dr.grad 911324

## **Anstrengelsesutløst pustebesvær på grunn av larynxdysfunksjon, utredning og behandling**

Prosjektansvarlig: **Robert Maat** (robm@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Anstrengelsesutløst larynxdysfunksjon, utredning og behandling**

**Exercise-induced laryngeal obstruction (EILO) er en tilstand som kan gi respirasjonsbesvær under anstrengelse og blir ofte forvekslet med exercise-induced asthma. Prosjektet går ut på å kartlegge fenomenet og forske på eventuelle behandlingsmuligheter.**

Oppfølgingsstudiet som viser det naturlige forløpet av fenomenet og resultatet av kirurgisk behandling etter 4 år ble avsluttet med å samle inn data av innsendte spørreskjema og resultater av laryngoskopi under anstrengelse. Det viser seg at EILO fremdeles er til stede hos pasienter som har blitt voksen men er mindre plagsom siden pasientene har blitt mindre aktiv. I tillegg er de pasienter som har blitt behandlet med supraglottoplastikk mer fornøyd med tanke på minsking av symptomene, 4 år etter inngrepet. Laryngoskopi under anstrengelse hos disse pasienter har også vist en tydelig forbedring av åpningen i larynx sammenlignet med preoperativ undersøkelsen. Artikkelen forventes publisert i 2011.

Ved siden av dette, er en studie påbegynt hvor den "Bergenske" gradering av EILO (publisert i 2009) blir sammenlignet med den "Danske" graderingen. Her blir 10 Svenske, 10 Danske og 10 Norske opptak av pasienter med EILO gradert av 2 personer fra hvert land på 2 måter og sammenlignet. Resultater blir publisert i 2011.

I 2010 har prosjektet blitt presentert på forskjellige faglige møter, blant annet på kongressen av European Laryngological Society i september i Wien. I desember 2010 leverte Robert Maat inn følgende artikkel til The Laryngoscope med anmodning om publikasjon: "Exercise-Induced Laryngeal Obstruction; Natural History and Effect of Surgical Treatment". Denne artikkelen er den siste som skal inngå i hans avhandling.

Manuskriptet for avhandlingen foreligger nå klart for innlevering og Robert Maat vil trolig kunne levere inn sin avhandling til det Medisinske Fakultet ved Universitetet i Bergen med anmodning om bedømmning for PhD i løpet av 2011.

Tittelen på avhandlingen er: Exercise-Induced Laryngeal Obstruction, diagnostic procedures and surgical therapy.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Røksund Ola Drange, Clemm Hege, Heimdal John Helge, Aukland Stein Magnus, Sandvik Lorentz, Markestad Trond, Halvorsen Thomas

Left vocal cord paralysis after extreme preterm birth, a new clinical scenario in adults.

Pediatrics 2010 Dec;126(6):e1569-77. Epub 2010 nov 22

PMID: 21098147

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Maat RC

Prognosis of Exercise-Induced Laryngeal Obstruction

ELS 2010, Vienna



Forskerutdanning - dr.grad 911378

## **Identification of novel autoantigens in patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I (APS I)**

Prosjektansvarlig: **Bergithe Oftedal** (Bergithe.oftedal@med.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### **Identifisering av nye autoantigener i pasienter med APS I**

**Kroppen forsvaret seg normalt mot fremmede stoffer og infeksjoner, men en sjelden gang angripes egne celler, vev og organer av antistoff mot egne vev (autoantistoffer). Dette resulterer i ødeleggelse og nedsettelse av funksjon, og autoimmune sykdommer oppstår.**

Autoimmunt polyendokrint syndrom type I (APS I) er en recessiv arvelig sykdom med alvorlige endokrine manifestasjoner. Ved sykdom ødelegges binyrebarken og andre vev, og sykdommen kjennetegnes ved binyrebarksvikt, svikt i biskjoldbruskkjertelen og kronisk candidainfeksjon i hud og slimhinner. Diagnostiseringen skjer i dag på grunnlag av kliniske symptomer i tillegg til analyse av ulike autoreaktive antistoffer i serum fra blod hos pasientene, etterfulgt av mutasjonsanalyse av autoimmune regulator (AIRE) genet.

APS I-pasienter har høye nivåer av ulike autoantistoffer, og studier av disse kan gi ny informasjon om sykdommen, samt være gode diagnostiske markører. Vi leter etter nye autoantistoffer ved å bruke cDNA-bibliotek fra ulike vev, samt å etablere gode metoder for måling av disse autoantistoffene hos pasientene med tanke på diagnostisk bruk.

Identifisering av nye autoantigener ved APS I: Jeg har benyttet immunscreening av cDNA bibliotek fra milt, tenger og hjerne. Flere kandidatproteiner har blitt identifisert, og jeg står nå igjen med en gruppe ulike kandidatproteiner, som trenger videre verifisering ved hjelp av radioimmunoassay, og eventuell optimalisering av dette.

Nye autoantistoffanalyser: I tillegg til disse kandidatproteinene har jeg arbeidet med å utvikle radioimmunoassay for å detektere autoantistoffer mot ulike interleukiner; IL-17F og IL-22. Disse har, i ELISA og cellebaserte assay, vist seg å være autoantigener i pasienter med APS I og har en mulig korrelasjon til candidainfeksjon i hud og slimhinner.

Mutasjoner i pasienter med APS I: Det er nylig funnet en dominant mutasjon i en norsk familie med APS I i denne ellers recessive sykdommen. Funksjonelle studier av denne mutasjonen pågår, og vil kunne gi mer informasjon om både APS I og reguleringen av det sykdomsfremmende genet, autoimmune regulator, AIRE.

Kurs og formidling: Opplæringsdelen i forskerutdannelsen er godkjent.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Wolff A S B, Oftedal B E V, Kisand K, Ersvaer E, Lima K, Husebye E S

Flow cytometry study of blood cell subtypes reflects autoimmune and inflammatory processes in autoimmune polyendocrine syndrome type I.

Scand J Immunol 2010 Jun;71(6):459-67.

PMID: 20500699

Forskerutdanning - dr.grad 911546

## **White-matter hyperintensities in mild dementia: Novel technology and prognostic significance**

Prosjektansvarlig: **Ketil Oppedal** (ketil.oppedal@gmail.com), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

---

### **Teksturanalyse av MR bilder gir ny kunnskap om mild demens.**

**I De senere årene har man vist at forandringer i hjernens blodårer har betydning ved demens. I dette prosjektet vil vi utvikle en ny og mer nøyaktig automatisk metode for å måle forandringer i hjernens hvitsubstans, og bruke metoden til å studere slike forandringer hos pasienter med ulike former for mild demens.**

Med bakgrunn i en økning av antall eldre i befolkningen vil antall personer med demens øke dramatisk i Norge i de neste 30 årene. Allerede i dag utgjør utgiftene til pleie og omsorg til personer med demens mellom 15 og 20 milliarder kroner per år. Den hyppigste årsaken til demens er Alzheimers sykdom. Selv om det er gjort store framskritt som har gitt betydelig økt forståelse av sykdomsmekanismene ved Alzheimers sykdom, vet man ikke hva som er årsaken til sykdommen, og det finnes derfor heller ingen behandling som kan forebygge eller begrense sykdomsutviklingen.

I motsetning til det man lenge har ment, har senere års forskning vist at sykdommer i hjernens små blodårer, cerebrovaskulær sykdom, vist seg å være en viktig faktor, ikke bare til vaskulær demens, men også en årsaksfaktor ved Alzheimers sykdom. Postmortem studier har indikert at slik cerebrovaskulær sykdom har sammenheng med degenerative forandringer i arteriolene relatert til åreforkalkning. I motsetning til nevrodegenerative forandringer, finnes det behandling som kan forebygge eller begrense slike forandringer.

Demens med Lewy legemer utgjør 15-20 % av alle tilfeller med demens. Det er mindre kunnskap om underliggende sykdomsprosesser ved denne sykdommen enn ved Alzheimers sykdom, og det finnes svært lite kunnskap om cerebrovaskulære faktorerens betydning for denne sykdommen.

De fleste metoder for å kvantifisere slike forandringer er manuelle. De er derfor tidkrevende og til dels subjektive. I dette prosjektet vil vi ta i bruk en automatisk metode for å kvantifisere lesjoner i hvit substans i hjernen hos pasienter med mild demens fra Demensstudien på Vestlandet. Spesielt vil vi sammenligne pasienter med mild Alzheimers sykdom og demens med Lewy legemer. Studien vil kunne bidra med ny kunnskap om underliggende mekanismer ved de viktigste demenssykdommer, med potensiell terapeutisk relevans. Dette ønsker vi å gjøre ved å ta i bruk en databasert metode som kan automatisk skille disse forandringene fra hvit og grå hjernesubstans uten synlig sykdom. Deretter skal vi måle volum av disse forandringene i ulike regioner av hjernen og i tillegg gjøre teksturanalyse. Teksturanalyse går ut på å karakterisere overflatestrukturen til et objekt som f.eks. en kreftcelle. Ved hjelp av enkle teksturmål kan man blant annet måle hvor regulært eller kornete mønsteret er, hvor mye kontrast det er i området osv. Vi ønsker å gjøre teksturanalyse ved å karakterisere hvor retningsorientert mønsteret i de cerebrovaskulære lesjonsområdene er. Resultatene fra disse analysene, sammen med resultater fra kliniske undersøkelser, kognitive tester samt andre biologiske markører vil gi oss mer kunnskap om de cerebrovaskulære faktorenes betydning for demens med Lewy legemer.

I 2010 har vi segmentert MR bilder av 76 pasienter og 41 friske eldre og beregnet volum av hvit substanslesjoner i ulike regioner i hjernen. Vi har også startet med teksturanalyse i disse regionene.

I løpet av første kvartal 2011 vil disse resultatene bli undersøkt statistisk, den første artikkelen vil bli skrevet, samt at resultatene vil bli presentert på internasjonale konferanser i 2011.

## **Apoptose og post-iskemisk myokardfunksjon**

Prosjektansvarlig: **Pirjo-Riitta Salminen** (piri@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Programmert celledød og hjertefunksjon**

**Gjenoppretting av blodsirkulasjonen til hjertemuskelen medfører en irreversibel celledød og stimulerer programmert celledød. I dette dyreeksperimentelle prosjektet vil vi undersøke om behandling med insulin og insulinlignende vekstfaktorer reduserer hjerteskadene og derved bedrer hjertets pumpefunksjon.**

Åpning av tette blodårer og gjenoppretting av blodsirkulasjonen til hjertemuskelen inngår i behandlingsrutinene ved akutt hjerteinfarkt. Ved ustabil angina pectoris kan sirkulasjonen til deler av hjertet, særlig i indre vegglag, være redusert og bedres ved utblokkning og innsetting av stent eller ved bypassoperasjon. Ved alle hjerteoperasjoner der en gjør bruk av hjerte-lunge-maskin, vil hjertet under deler av operasjonen stanses og være uten sirkulasjon i kortere eller lengre tid før sirkulasjonen og funksjonen gjenoprettes. I denne tiden må hjertemuskelen beskyttes mot skade. I alle disse tre situasjonene vil det være et mål å forhindre eller redusere graden av irreversibel skade og infarktutvikling samt unngå eller redusere graden av varig eller forbigående funksjonsnedsettelse i hjertet. Dette danner bakgrunnen for prosjektet.

I dyreeksperimentelle studier er det vist at gjenoppretting av sirkulasjon og oksygentilførsel i seg selv kan medføre vevsskade (eng.: reperfusion injury). I isolerte rottehjerter har en funnet at lavdose insulin og insulinlignende vekstfaktorer IGF-I og IGF-II gitt ved gjenoppretting av blodstrømmen etter forbigående oksygenmangel reduserer infarktutvikling og graden av programmert celledød (apoptose). Dette er assosiert med påvirkning av enzymer som er viktig for regulering av celledød.

I tre forskjellige dyreeksperimentelle modeller ønsker vi å undersøke om behandling med IGF-II/insulin bedrer hjertefunksjonen globalt og lokalt og reduserer utvikling av celledød og infarkt. Forsøksserien, der vi har simulert en åpen hjerteoperasjon med hjerte-lunge-maskin og en time hjertestans, viser at i gruppen behandlet med IGF-II, forekommer mindre apoptotisk celledød i venstre ventrikkels indre vegglag og hjertets funksjon er noe bedret. Samtidig er hjertemarkøren troponin-T lavere i denne gruppen, som tyder på mindre skade på hjertet. Resultater ble presentert i et innlegg på det årlige skandinaviske møtet innen thoraxkirurgisk forskning i februar 2010 på Geilo. En artikkel er akseptert for publikasjon i tidsskriftet "The Annals of Thoracic Surgery". I løpet av 2010 har vi gjennomført forsøksprotokollen som omhandler akutt hjerteinfarkt. Denne serien har vært noe vanskelig å gjennomføre i og med at grisehertene er følsomme på rytmeforstyrrelser. I tillegg har vi hatt en del metodologiske problemstillinger angående vurdering av "area at risk" og infarktstørrelse, og således er all data ikke enda gjennomarbeidet. I 2011 setter vi i gang den siste planlagte forsøksserien med innsetting av en shunt og en gradert forsnevring i en kransarterie.

Disse dyremodellene vil kunne belyse betydningen av tilleggsbehandling med IGF-II/insulin i situasjoner som tilsvarer dagens behandling av pasienter som hjerteopereres, pasienter med akutt infarkt og pasienter der koronarkarene oppblokkes/stentes ved alvorlig koronarstenose/ustabil angina pectoris.

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Salminen P-R, Jonassen AK, Aarnes E-K, Moen CA, Stangeland L, Eliassen F, Kongsvik R, Matre K, Haaverstad R, Grong K  
Anti-apoptotic intervention in repeated blood cardioplegia; a porcine study of myocardial function  
The Annals of Thoracic Surgery. The article in press.

Forskerutdanning - dr.grad 911533

## **Safe & Sound - Output settings in obstetric ultrasound**

Prosjektansvarlig: **Ragnar Kvie Sande** (ragnar.sande@gmail.com), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.

---

**Ultralyd av gravide vert rekna for å vere trygt. Studium frå 80-talet har ikkje vist skadelege effektar. Likevel vart høgste tillatne energi heva i 1997, og etter dette er det ikkje gjort slike studium. I lys av dette ynskjer vi å finne ut om vi kan redusere energien ved ultralyd av gravide og likevel oppnå klinisk likeverdige resultat.**

I 1977 – 1992 vart det utført ei rekke studium som ikkje påviste nokon skadeleg effekt av ultralyd på foster. Unntaket var professor Salvesen som fann ein svak men statistisk signifikant samanheng mellom eksposisjon for ultralyd og keivhendheit hos gutar. Denne samanhengen har seinare vore bekrefta i to andre studium.

I 1997 vart høgste tillatne energi ved ultralyd heva frå 100 til 720 mW/cm<sup>2</sup>. Samtidig vart det bestemt at alle ultralydmaskiner som kunne generere over 100 mW/cm<sup>2</sup> skulle vise Termisk Indeks og Mekanisk Indeks på skjermen ved bruk. Desse indeksane er meint å seie noko om risiko for høvesvis varmeskade og mekanisk skade på vev under bruk. Det er anbefalt at ein held seg under 1,0 for begge desse indeksane under bruk på gravide. Ein ny studie frå Nederland har likevel vist at ein ofte går over desse grensene ved klinisk bruk, særleg ved blodstraumsmålingar med Doppler.

Ein studie på mus har vist at ein kan sjå endringar i måten nerveceller beveger seg under utvikling av hjernen i fosterlivet hos mus som hadde blitt utsett for ultralyd. Energinivået musene vart utsett for var det same som vi brukar ved ultralyd på gravide kvinner, men musene vart utsett for ultralyd over mykje lenger tid. Dette er særleg interessant i lys av professor Salvesen sine funn.

Vi planlegg å undersøke 100 gravide delt i fem grupper a 20 kvinner med svangerskapslengde på høvesvis 12, 18, 24 og 36 veker. Vi vil undersøke med vanleg anbefalt energi, TI 1,0 og med redusert energi, TI 0,5 og 0,1. Deretter vil vi samanlikne resultatata for dei ulike energinivåa for å kartlegge om ein kan få klinisk like gode resultat med lågare energi.

I løpet av 2010 har vi rekruttert og undersøkt 80 av dei planlagde 100 gravide. Foreløpige analyser av 40 gravide undersøkt i veke 12 er lovande, og resultat frå denne analysen er godkjent som poster til MedViz konferansen i Bergen i januar 2011.

## Metabolic side effects of antipsychotic drugs

Prosjektansvarlig: **Silje Skrede** (silje.skrede@med.uib.no), Helse Bergen HF

---

### Metabolske bivirkninger av antipsykotiske medikamenter

**Antipsykotiske medikamenter utgjør en svært viktig del av behandlingen av pasienter med schizofreni. Dessverre kan flere av de mest effektive medikamentene gi alvorlige metabolske bivirkninger som fedme, økte nivåer av fettstoffer i blodet, og sukkersyke, noe som trolig bidrar til den sterkt reduserte levealderen blant schizofrene pasienter.**

For å kartlegge de molekylære mekanismene bak metabolske bivirkninger, har vår forskningsgruppe tidligere brukt cellekulturer og funnet at flere antipsykotiske medikamenter stimulerer to transkripsjonsfaktorer, SREBP1 og SREBP2, som er henholdsvis regulerer fettsyre- og kolesterol syntesen. Disse funnene har vi så bekreftet i en dyremodell, der rotter er behandlet med de aktuelle medikamentene. Akutte forsøk utført i 2009 og 2010 viste at SREBP aktiveres kort tid (minutter til timer) etter injeksjon av antipsykotiske medikamenter. I en to uker lang studie utført av vår forskningsgruppe gikk hannrotter opp i vekt samtidig som de økte sitt matinntak, og nivåene av fettstoffer i blodet økte. I en behandlingsgruppe med begrenset mattilgang fikk rottene ingen vektøkning, men likevel økte fettstoffer i blodet. I begge behandlingsgruppene var SREBP-faktorene, sammen med SREBP-styrte gener, sterkt oppregulert i flere metabolsk aktive vev, blant annet i fettvev, som tidligere har vært lite undersøkt i denne sammenheng. Vi fant altså at effektene på SREBP-systemet ikke er forårsaket av økt matinntak og vektøkning, men kan skyldes direkte effekter av medikamentene i lever og fettvev.

I 2010 gjennomførte vi en 8 uker lang rottestudie for å undersøke om disse mekanismene også er relevante ved lengre tids behandling. Vi fant da at den markante vektøkningen som er observert i rotter i løpet av de første behandlingssukene flater ut etter 7-8 uker, samtidig som endringene av fettnivåer i blod og av genuttrykk i lever og fettvev er mindre uttalte etter 8 enn etter 2 ukers behandling. Vi undersøkte videre virkningen av en bioaktiv fettsyre som potensielt kan motvirke de metabolske bivirkningene av antipsykotiske medikamenter. Tidligere dyreforsøk har vist at effekten av slike fettsyrer er størst i hannrotter, mens metabolske effekter av antipsykotiske medikamenter er størst i hunnrotter. Foreløpige resultater viser at intervensjonen kun har moderate effekter i hunnrotter, og vi vil gå videre med forsøk med hannrotter. Vår 8-ukersstudie viste at selv om den mest brukte rottemodellen for metabolske bivirkninger er relevant i tidlige behandlingsstadier, må man være svært bevisst på begrensningene ved modellen. Vi vil derfor gå videre med grundig karakterisering av både hunnrotter og andre dyremodeller for å kunne evaluere nytteverdien i videre studier av metabolske bivirkninger av antipsykotiske medikamenter.

## **Comparisation of Percutaneous Catheter Based Intracoronary Pharmacological and Ischemic Induced Postconditioning Protocols Evaluated by Novel MRI Methods of Assessing Myocardial Infarct Size**

Prosjektansvarlig: **Grete Slettom** (grete.slettom@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Reperfusjonsskade ved akutt hjerteinfarkt**

**I en serie av studier vil vi lage en eksperimentell modell for gris som i størst mulig grad likner den kliniske settingen ved et akutt hjerteinfarkt. Vi vil bruke modellen til å undersøke fenomenet reperfusjonsskade, blant annet ved å anvende billedfremstilling av infarktstørrelse med MR og gadolinium kontrast. Ulike strategier for å redusere reperfusjonsskade vil også bli prøvd ut.**

Størrelsen på et akutt hjerteinfarkt bestemmes i hovedsak av forsyningsområdet for blodkaret som går tett, total ischemitid før karet åpnes og reperfusjonsskade som følge av at blodstrømmen gjenopprettes. Den eksakte årsaken til reperfusjonsskade er ikke klarlagt. Biokjemiske og metabolske endringer som omfatter blant annet inflammasjon, økning i intracellulært kalsiumnivå, påvirkning av mitokondriefunksjon, oksidativt stress og raske pH endringer antas å medvirke til død av hjertemuskelceller (apoptose). Rask og målrettet intervensjon er viktig om en skal kunne redusere reperfusjonsskade som i dyremodeller er beskrevet å kunne utgjøre opptil 50 % av den endelige infarktstørrelsen.

Hensikten med prosjektet er å undersøke reperfusjonsskade i en større dyremodell. For at overførbareheten til den kliniske hverdagen skal bli størst mulig, er det viktig at den eksperimentelle modellen tar i bruk de samme metodene som brukes i utredning og behandling av akutt hjerteinfarkt hos pasienter. Vi har derfor valgt å gjøre en perkutan kateterbasert intervensjon (PCI) og å framstille infarktstørrelse ved hjelp av kardial MR. For å kunne si mer om de biokjemiske prosessene som foregår lokalt i hjertet ved ischemi og reperfusjon, vil vi analysere diverse hjerte biomarkører, cytokiner og metabolitter i blod og vevsprøver. Til slutt vil se om intervensjon med insulin eller repetert ischemi (ischemisk poskondisjonering) gitt umiddelbart etter åpning av den okkluderte kransåren, reduserer infarktstørrelsen hos gris. Prosjektet er et samarbeid mellom Hjereteavdelingen ved Haukeland Universitetssykehus, Universitetet i Bergen og Universitetssykehuset i Stavanger og er godkjent av Forsøksdyrutvalget (FOTS).

Så langt har vi etablert en eksperimentell modell hvor vi kan gi insulin direkte inn i en hjertekransåre via perkutane katetre. Vi har også undersøkt sikkerhet og toleranse for ulike insulindoser i forskjellige kliniske situasjoner. Dermed kan vi gi insulin direkte til det ischemiske område med det samme blodstrømmen gjenopprettes, og vi vil vite nøyaktig hvor mye insulin som når målområdet. Resultatene er akseptert for publikasjon i internasjonalt tidsskrift i desember 2010.

Vi har samlet inn data og er i gang med å analysere infarktstørrelse og reperfusjonsskade ved ulike ischemitider og reperfusjonslengder. Funnene ved MR vil bli holdt opp mot etablerte histologiske metoder for infarktkvantifisering.

Manuskript akseptert for publikasjon:

Slettom G, Jonassen AK, Tuseth V, Pettersen RJ, Larsen TH, Seifert R, Nordrehaug JE.

“Percutaneous Catheterbased Intracoronary Infusion of Insulin – a Dose Finding Study in the Porcine Model”. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.

## Prevention of over- and undertreatment of endometrial hyperplasia

Prosjektansvarlig: Anita Steinbakk (anita\_steinbakk@yahoo.no), Helse Stavanger HF

---

### Defekt DNA reparasjon gir ugunstig utvikling av tidlig fase livmorkreft I tidlig fase livmorkreft, FIGO stadium 1, indikerer defekt i DNA reparasjonsgener, såkalt microsatellitt instabilitet(MSI) en ugunstig prognose.

Kreft i livmorslimhinnen er den vanligste gynekologiske krefttypen i den vestlige verden, ca 700 nye tilfeller per år i Norge, og den fjerde hyppigste type kreft blant kvinner. Forekomsten er raskt økende også hos yngre fertile kvinner. De fleste tilfeller, ca 80 %, oppdages på et tidlig stadium, der sykdommen fremdeles er begrenset til livmorhulen, såkalt FIGO stadium 1, overlevelsen i denne gruppen er relativt høy, 85-90 %.

Kreft er en genetisk sykdom. Defekter i tre hovedgrupper av gener er ansvarlig for kreftutvikling. Tumor suppressor gener, onkogenes og DNA reparasjonsgener. Genene, eller arvematerialet, er oppbygd av DNA og dette skades kontinuerlig av indre og ytre faktorer. Mismatch repair proteiner (MMR), oppdager og reparerer små defekter i DNA trådene. Ved feil i dette systemet oppstår microsatellitt instabilitet, hvor små genetiske feil nedarves til datterceller.

Vi undersøkte vevsmateriale fra 273 kvinner med ulike stadier av livmorkreft. Vi benyttet 5 velutprøvde DNA markører (BAT 25, BAT 26, NR21, NR24 og NR27) for å påvise MSI. Ved hjelp av PCR (Polymerase chain reaction), ble DNA tilsvarende markørene oppkonsentrert og deretter automatisk sekvensert. Endret størrelse av produktene indikerer MSI. Instabilitet i  $\geq 40$  % av markørene (2 av 5) defineres som high frequency MSI (MSI-H), i 1 av 5 markører som low-frequency (MSI-L), ingen instabilitet benevnes MSS (Microsatellite stable).

MSI-H i FIGO stadium 1 endometrie cancer viste seg i vår studie å være en ugunstig markør, 4/27 (15 %) pasienter i denne gruppen døde, mot 6/144 (4%) uten denne profilen. Totalt i denne gruppen døde 6.4 %. Microsatellitt instabilitet var ikke prognostisk for avansert livmorkreft (FIGO stadium 2-4), hvor frekvensen av microsatellitt instabilitet var langt høyere.

MSI er et tidlig genetisk tegn som kan indikere aggressiv utvikling av livmorkreft. Generelt er livmorkreft en sykdom med høy overlevelse. Standard behandling er i dag kirurgisk fjerning av livmor, eggstokker og lymfeknuter i bekkenet, en behandling som kan være både risikofyllt (adipositas, komorbiditet) og føre til uheldige bivirkninger som lymfødem, bortfall av fertilitet og hormonproduksjon hos yngre kvinner. Pasientens MSI profil kan kartlegges i preoperativt vevsmateriale og kan medvirke å selekere høyrisikokvinner i tidlig stadium livmorkreft. Kvinner med høyrisikoprofil vil kunne tilbys tettere oppfølging og tilleggsbehandling i form av stråleterapi eller cellegift, mens yngre kvinner eller kvinner med komorbiditet vil kunne gjennomgå mindre aggressiv behandling. Resultatene er lovende, men oppfølgingsstudier i større vevsmateriale er nødvendig før metoden kan innføres i klinikken.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Steinbakk Anita, Malpica Anais, Slewa Aida, Gudlaugsson Einar, Janssen Emiel A M, Arends Mark, Kruse Arnold Jan, Yinhua Yu, Feng Weiwei, Baak Jan P

High frequency microsatellite instability has a prognostic value in endometrial endometrioid adenocarcinoma, but only in FIGO stage 1 cases.

Anal Cell Pathol (Amst) 2010 Nov. Epub 2010 nov 15

PMID: 21079294

## **Predictors of longitudinal changes in pulmonary diffusion capacity in the general population**

Prosjektansvarlig: **Michael Langballe Storebø** (michael.storebo@gmail.com), Helse Bergen HF

---

### **Endringar i lungene sin diffusjonskapasitet (DLCO)**

**Måling av DLCO er ei rutineundersøking innan lungemedisinen, og vert nytta til å vurdere gassutvekslinga mellom lunger og blod. Kunnskap om korleis DLCO utviklar seg gjennom livet og kva som påverkar utviklinga, er enno særst avgrensa. Vi vil difor analysere DLCO-målingar gjort over 20 år for å gjere måling av DLCO til eit endå betre klinisk verkty.**

Så langt finnast det berre to undersøkingar med måling av diffusjonskapasitet over tid. Dei har bestått av to målingar med åtte års mellomrom. Hordalandsundersøkinga er eit langsiktig forskingsprosjekt som vart byrja i 1985. Då prosjektet starta, meldte over 4000 personar frå Bergen og omegn seg. Om lag 800 av dei har måla lungefunksjon inkludert DLCO tre gonger frå 1986 til 2006, og svara på spørjeskjema knytt til helse, arbeidsliv, utsetjing for farlege gassar og så vidare. Undersøkinga gjev unike data som kan gje ny kunnskap for lungelækjarar.

Vårt prosjekt vil verte det fyrste prosjektet som kan analysere tre målingar frå same forsøkspersonar, og vere den undersøkinga av diffusjonskapasitet med den desidert lengste oppfølgingstida. Tolking av mål på diffusjonskapasitet er avhengig av tal som viser kva som er normale verdiar, eit såkalla normalområde. Normalområdet er avhengig av fleire eigenskapar hjå pasienten, men alder, kjønn og høgd er dei viktigaste. Med auka kunnskap om korleis diffusjonskapasiteten utviklar seg gjennom livet, vil vi truleg i framtida få meir presise normalområde som igjen gjev meir presis diagnostikk.

Måling av diffusjonskapasitet har ein relativt stor variabilitet, og dette gjev vanskar både i høve til måling av den enkelte pasient og store undersøkingar for å bestemme normalverdiar. Prosjektet vårt inneheld ein eksperimentell del, der vi vil sjå på årsaker til variabiliteten. Fysisk aktivitet påverkar fordelinga av blod i kroppen, og gjennom dette også gassutvekslinga i lungene. I 2008 publiserte forskingsgruppa vår ein artikkel som viste at blodkar i huda ikkje bidreg til omfordeling av blod i så stor grad at det påverkar diffusjonskapasiteten. Artikkelen var den fyrste som undersøkte diffusjonskapasitet etter fysisk aktivitet hjå kvinner, og vi oppdaga ein skilnad mellom kjønna.

Tidlegare forsøk har vist at diffusjonskapasiteten hjå kvinner endrar seg i dei ulike fasane i menstruasjonssyklus. I tillegg er det skilnader i blodtrykket mellom menn og kvinner etter fysisk aktivitet.

Etter prosjektstart i august 2010 har vi gått gjennom aktuell litteratur innan området, og i samarbeid med gynekologar ved Haukeland universitetssjukehus utarbeidd ein protokoll for korleis vi skal undersøke denne kjønsskilnaden vidare. Søknaden er sendt til etisk komité for vurdering, og vi reknar med å byrje å rekruttere deltakarar i mars 2011.

Analyse av dei longitudinelle data frå Hordalandsundersøkinga vil starte etter at datainnsamlinga til undersøkinga av kjønsskilnader er ferdig.



Forskerutdanning - dr.grad 911455

## **Inflammatory mechanisms and T-cell function in occupationally related lung diseases with special reference to isocyanates.**

Prosjektansvarlig: **Lizhi Sun** (lizhi.sun@med.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Toluene diisocyanate-induced bronchial hyper-reactivity and neutrophilic inflammation deviates from the eosinophil-dominant response to ovalbumin**

Background: Toluene diisocyanate (TDI) is one of the leading causes of occupational asthma in industrialized countries. However, the pathogenesis of TDI-induced asthma still remains poorly understood. Methods: Thirty two mice were randomly divided into four groups (n=8): TDI, acetone olive oil (AOO), ovalbumin (OVA) and saline (sal). On days 0, 7 and 14, the mice were epicutaneously sensitized with 1% TDI, AOO, 0.1% OVA and sal respectively. On days 21, 23 and 25, mice were challenged intranasally with same reagent once daily. On day 26, pulmonary functions were tested for evaluating bronchial hyper-reactivity (Penh). All mice were sacrificed on day 27. Serum TDI- and OVA-specific IgG1, IgG2A and IgE levels were measured by ELISA. Several serum cytokines selected for delayed hypersensitivity profile were analyzed with Multiplex sandwich immunoassay. Results: TDI-exposed mice exhibited peri-bronchial and peri-vascular neutrophil-dominant pulmonary inflammation, instead of the eosinophil-dominant inflammation presented in OVA mice. Similar results were also observed in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) differential cell counts. TDI and OVA mice had a significant increased airway hyper-responsiveness when evaluated by Penh, compared to respective controls. Augmented serum level of IgG1 and IgE antibodies were observed in the respective groups. Moreover, both groups displayed elevated serum IL-5 protein levels. Conclusions: In our epicutaneous mouse model, the neutrophil-dominant airway response to TDI differs from the eosinophil-dominant response to OVA. The role of IgE and IL-5 in the development of TDI-induced asthma remains unclear.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Sun L-Z, Elsayed S, Aasen T B, Van Do T, Aardal N P, Florvaag E, Vaali K

Comparison between ovalbumin and ovalbumin peptide 323-339 responses in allergic mice: humoral and cellular aspects.

Scand J Immunol 2010 May;71(5):329-35.

PMID: 20500683

Forskerutdanning - dr.grad 911538

## The diabetic gut

Prosjektansvarlig: **Eirik Søfteland** (sofe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi.

**Prosjektet har vært i en aktiv planleggingsfase, og har også gjennomført 3 store datainnsamlingsperioder i løpet av 2010. Progresjonen anses å være svært god ut fra tilgrunnliggende 50 % stipendiatstilling.**

Helse Vest finansierer en 50 % (6 år) doktorgradsstipendiat i dette prosjektet. 2010 var første år av dette stipendet, men relaterte studier foregikk allerede før dette, derav ovennevnte publiserte artikler.

Prosjektet er i en tidlig fase, det vil si at størstedelen av halvåret har gått med til litteratursøk, skrive protokoller (3 stk) og deretter å søke til etisk komité. Vi har nå 3 pågående studier som kan nok vil inngå i doktorgradsarbeidet i forskjellig grad. (Alle ble godkjente av REK i 2010.)

- 1) DIAMARK: dette er en studie som undersøker hvordan følsomhet i mage-tarmkanal hos diabetikere skiller seg fra friske, og hvordan personer med diabetes (og mage/tarmkomplikasjoner pga autonom nevropati) bearbeider stimuli fra tarmen. Vi benytter en sonde i spiserør og endetarm hos deltagerne og registrerer hjerneaktiviteten med EEG og 3T MR. Vi registrer også følsomhet for forskjellige typer stimuli, slik som trykk, varme og el (dvs. multimodalitet).
- 2) Bergen DPN Multimodal rektumstudie. I denne studien undersøker vi pasienter med kjent nevropati i bena (dokumentert med nevrofysiologiske undersøkelser). Vi ønsker å se i hvilken grad disse pasientene samtidig har endret følsomhet i GI-traktus. Vi bruker den samme multimodale modell som 1), men bruker også andre undersøkelser på nevropati.
- 3) DINGO-studien. I denne studien inkluderes pasienter som har kjent gastroparese. Vi undersøker med to forskjellige metoder mht gastroparese, og sammenligner disse. Vi undersøker grad av annen form for nevropati, for å se på korrelasjonen mellom disse.

Vi regner med å ha resultater fra 1) og 2) klar i løpet av 2011, og at vi kan begynne å publisere og presentere disse i 2011-2012. 3) er en lavintensitetsstudie, og jeg regner ikke med publikasjoner før 2012-2013.

Stipendiaten har også holdt foredrag om diabetiske mage/tarmkomplikasjoner ved en rekke mindre nasjonale møter (f.eks. Diabetesforskningskonferansen, Endokrinologisk vintermøte, Diabetesforum Hordaland, Diabetesforum Møre og Romsdal etc.) i løpet av året. Gruppen har også tatt veilederansvar for 4 medisinstudenter i forbindelse med særoppgaver innen dette området.

Gruppen opplever at fremdriften er tilfredsstillende.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Frøkjær Jens B, Søfteland Eirik, Graversen Carina, Dimcevski Georg, Drewes Asbjørn M  
Effect of acute hyperglycaemia on sensory processing in diabetic autonomic neuropathy.  
Eur J Clin Invest 2010 Oct;40(10):883-6. Epub 2010 aug 19  
PMID: 20624170

Frøkjær Jens Brøndum, Egsgaard Line Lindhardt, Graversen Carina, Søfteland Eirik, Dimcevski Georg, Blauenfeldt Rolf  
Ankerlund, Drewes Asbjørn Mohr  
Gastrointestinal symptoms in type-1 diabetes: Is it all about brain plasticity?  
Eur J Pain 2010 Aug. Epub 2010 aug 31  
PMID: 20813568

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Søfteland E  
Diabetes gastroparese  
Diabetesforum 03-2010

## Transkapillær væskebalanse hos barn- metodeutvikling og kliniske studier

Prosjektansvarlig: **Hans Jørgen Timm Guthe** (hans.joergen.timm.guthe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Regulering av kroppsvann er en komplisert og dynamisk prosess med sentral betydning for liv og helse, særskilt hos barn og nyfødte. I dette prosjektet brukes etablerte metoder til økt forståelse av barns normale væskefysiologi samt å kartlegge mekanismer ved lekkasje av kroppsvann hos syke barn.**

Væskevolum og kroppsvann hos barn er under streng regulering fra nyfødtp perioden til ungdomsårene. Denne reguleringen er sentral for kroppens likevekt og sviktende regulering kan i sin ytterste konsekvens bety tap av liv og helse. Væskebalansen foregår primært som væskeskift over blodkarene og kan estimeres ved å måle kolloid osmotisk trykk (COP) og proteindistribusjon i vevsvæske og plasma. Dette er blitt studert og kartlagt i flere ulike dyremodeller og har dannet grunnlag for bedret forståelse av væskebalanse og væsketerapi ved ulike sykdomstilstander hos voksne mennesker. Data for bestemmelse av COP og proteininnhold hos barn mangler helt, og skyldes i hovedsak manglende metoder til å høste og analysere proteiner i vevsvæske samt etiske begrensninger i forhold til ikke-terapeutisk forskning hos barn. I dag er metodene videreutviklet til å kunne analysere mindre volum vevsvæske og det er etisk større vilje til å la barn delta i kliniske studier.

Ved å sy veker inn i underhuden kan vi samle vevsvæske for bestemmelse av COP og proteininnhold. Tilsvarende kan en bestemme COP og proteininnhold i plasma fra en venøs blodprøve. Kjennskap til COP og proteininnhold i vevsvæske hos friske barn er en forutsetning for bedret forståelse av normal væskebalanse hos barnepopulasjonen. Tilsvarende data mangler helt for syke barn og bedret forståelse av kroppsvæskenes regulering er sentral i neonatal og pediatrik intensivbehandling.

I prosjektets første studie sammenligner vi verdier for COP, protein distribusjon og ekvibreringstid, hos friske voksne frivillige, i vevsvæske ved bruk av tørre og våte veker, for å etterprøve eksperimentelle dyremodeller. Videre har vi sett på om bruk av lokal anestesi påvirker mikrovaskulær permeabilitet og dermed COP i vevsvæske. Data innsamling er avsluttet og snarlig publikasjon forventes.

I andre studie har vi målt COP og proteindistribusjon i vevsvæske hos friske barn mellom 0-10 år for å finne aldersrelaterte verdier for denne populasjonen. Preliminære funn viser at COP i interstitiet hos barn er lavere enn hos voksne og korrelerer med alder. Datainnsamling er nær avsluttet.

Tredje studie inkluderer nyfødte barn med fødselsasfyksi hvor vi måler COP, proteindistribusjon og cytokinnivå i vevsvæske. Data innsamling er godt i gang.

Prosjektets fjerde studie inkluderer premature og barn født til termin hvor vi karakteriserer væskefordeling ved blodtransfusjoner hos premature barn ved hjelp av fortyningsteknikker og matematiske modeller.

I siste studie av prosjektet vil vi karakterisere væskefordeling hos barn som gjennomgår åpen (med hjerte-lunge-maskin) eller lukket (uten bruk av hjerte-lunge-maskin) hjertekirurgi ved å måle COP og proteininnhold i vevsvæske. Studiet er et samarbeid med Rikshospitalet, Oslo. Data samling har forventes startet snarlig.

## **Bukspyttkjertelfunksjon og insulinrespons hos pasienter med CEL-MODY og relaterte MODY-former**

Prosjektansvarlig: Erling Tjora (erling.tjora@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Bukspyttkjertelfunksjon ved MODY og andre diabetesformer**

**Det er kjent at produksjon av bukspytt kan svikte ved diabetes. Dette er særlig uttalt ved noen former for arvelig diabetes, såkalt MODY. Ved hjelp av nye metoder kan vi nå måle mengde av og innhold i bukspyttet, for å på den måten si noe om fordøyelsesfunksjonen til bukspyttkjertelen.**

Hos noen diabetikere reduseres produksjon i bukspyttkjertelen av bukspytt til tarm, med svikt i fordøyelsesfunksjon som resultat. Vår gruppe har nylig beskrevet et dominant arvelig syndrom med utvikling av diabetes i ung voksen alder (såkalt MODY) og svikt i bukspyttkjertelens funksjon fra barnealder. Sykdommen skyldes mutasjon i genet for karboksylesterlipase (CEL). Også med andre former for MODY ser det ut til at produksjon av bukspytt er redusert.

Måling av bukspyttkjertelfunksjon har vært gjort i mange år, men metodene har vært vanskelige å få til, og vært svært ubehagelige for pasienten. Det er nylig utviklet metoder der man ved hjelp av en 15 minutter gastroskopi kan få et godt estimat av bukspyttkjertelfunksjonen og samtidig få prøver av bukspyttblandet tarmsaft til andre analyser enn funksjon. For å få kjertelen til å danne bukspytt, stimuleres den med et hormon som naturlig finnes i kroppen, såkalt sekretin. Ved å måle bikarbonat og fordøyelsesenzymet i denne tarmsaften, kan vi si noe om kjertelens evne til å lage bukspytt, samtidig som vi kan måle andre komponenter i væsken for å si noe om sykdomsmekanisme. Vi gjør også magnettomografiske undersøkelser der vi ser på vevsegenskaper i bukspyttkjertelen. Ved denne undersøkelsen får vi også ved ny metodikk undersøkt mengde bukspytt som produseres etter sekretinstimulering. På den måten får vi et kvantitativt mål på bukspyttkjertelproduksjon.

Inkretiner er hormoner som skilles ut fra tarm ved inntak av næringsstoffer. Inkretinene har en stimulerende effekt på insulinproduksjon i bukspyttkjertelen. Ved å lage en tidsprofil av inkretiner og andre metabolske hormoner i forbindelse med et måltid, kan vi få et indirekte mål på svikten i fordøyelsesfunksjonen hos disse pasientene før de får diabetes. Vi kan så sammenligne med profilen de får etter å ha fått kapsler med bukspyttkjertelenzymer sammen med måltidet. Igjen kan disse profilene sammenlignes med friske kontroller. Inkretinmålingene kan både si noe om tilførte bukspyttkjertelhormoner kan ha en beskyttende effekt mot utvikling av diabetes hos pasienter med MODY og bukspyttkjertelsvikt, samtidig som inkretiner kan være en nyttig, non-invasiv biomarkør for svikt i bukspyttkjertelen ved å bruke metoden som skissert over.

Vi har inkludert flere pasienter med sykdom som skyldes mutasjon i karboksylesterlipasegenet, og foreløpige resultater taler i retning av svært redusert bukspyttkjertelfunksjon hos disse pasientene, samtidig som metabolsk funksjon hos barn og unge ser ut til å være ganske god før diabetes eventuelt bryter ut. Vi planlegger å inkludere flere pasienter i denne kategorien i inneværende år, samtidig som vi også planlegger å inkludere pasienter med andre former for MODY og andre diabetesformer. Prøvene av bukspytt er lagret i en biobank, og vi planlegger å gjøre ytterligere analyser for å se på bukspyttkjertelfunksjon og lete etter markører som kan si noe om sykdomsmekanisme og utvikling. Vi vil også bruke billediagnostikk til å si noe om sykdomsutvikling i bukspyttkjertelen ved forskjellige alderstrinn.

## Prospective study of endometrial cancer treatment in relation to molecular markers in curettage specimens

Prosjektansvarlig: **Jone Trovik** (jone.trovik@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### Markører for individuell behandling ved livmorkreft

**Kreft i livmorslimhinnen øker og er i dag en av de vanligste former for underlivskreft i Norge. Målet for prosjektet er å finne frem til markører i kreftvev fra livmorslimhinnen som kan danne grunnlag for individuelt tilpasset behandling.**

Kreft i livmorslimhinnen er en av de vanligste underlivskreftformer hos kvinner og øker stadig. Den blir ofte diagnostisert i tidlig stadium fordi unormale blødninger, spesielt etter overgangsalder, får kvinnen til å søke lege og få tatt prøve (utskrapning) fra livmorhulen. Slik vevsprøve vil kunne påvise kreft. Behandling består så i operasjon hvor livmor og eggstokker fjernes samt lymfekjertlene i bekkenet undersøkes for å lete etter spredning.

Ved tidlige stadier blir 80-90 % kureret med en slik operasjon. Har kreften spredd seg utenfor livmøren, f.eks. til lymfekjertlene, er det uttrykk for mer aggressiv sykdom med dårligere prognose, dvs. større risiko for tilbakefall. Da gies ofte tilleggsbehandling med stråleterapi eller cellegift.

Man vet ikke årsaken til livmorslimhinnekreft men kjenner noen risikofaktorer som høy alder, manglende barnefødsler og overvekt. Vi ønsker å undersøke om det er faktorer i svulstvevet funnet ved utskrapningen før operasjonen som kan identifisere de spesielt aggressive svulstene. Slike biomarkører er bl.a. hormonreseptorer (signalmottakere for kvinnelige kjønnsormon), ulike proteiner i cellen som er høyt uttrykt når cellene vokser og deler seg raskt (typisk for kreftceller) derav betegnelsen kreftproteiner (onkoproteiner), samt proteiner som vanligvis bremser celledeling og som kreftceller gjerne har lite av, såkalte krefthemmingsproteiner. Det er vist at onkoproteinet Stathmin er knyttet til aggressiv kreft i livmorslimhinnen og kan være markør for effekt av cellegift (Taxaner) samt ny, målrettet kreftbehandling (PI3Kinase-hemmere).

Ved å samle og undersøke vevsprøver fra utskrapet hos kvinner med livmorslimhinnekreft, registrere funn ved operasjon, bl.a. lymfeknutespredning som forekommer hos ca 10 %, og så følge hvordan tilstanden utvikler seg hos den enkelte pasient, kan vi beregne om de ulike biomarkørene kan forutsi et godartet eller mer aggressivt forløp. Hvis man finner tydelige forskjeller kan det gi grunnlag for mer spesifikk behandling for den enkelte kvinne. Vi ser spesielt om markører kan egne seg ved forundersøkelse av utskrapet for å avgjøre om noen av pasientene trygt kan opereres ved mindre spesialiserte enheter uten samme mulighet for lymfeknutejernelse som ved et regionssykehus. Videre ser vi på om overuttrykk av andre biomarkører er tilgjengelig for helt spesifikk behandling som f.eks. antiøstrogen ved østrogenreseptorpositivitet. Eventuelt kan pasienter med svulster som er i tidlig stadium, og derfor vanligvis ikke ville fått tilleggsbehandling, men som har svært aggressive biomarkører, likevel ha nytte av cellegift eller strålebehandling.

Vi har derfor startet denne prospektive, internasjonale multisenterstudien der vi studerer biomarkører i utskrap i relasjon til forekomst av lymfeknutespredning, andre tumorbiologiske forhold og sykdomsforløp. 10 ulike sentra deltar, 1200 pasienter er inkludert og vevsprøver tilrettelagt for markøranalyser.

Så langt har vi undersøkt uttrykket av østrogen- og progesteronreseptorer, krefthemmeren p53 og onkoproteinet Stathmin. Vi har funnet at kombinert tap av østrogen- og progesteronreseptorer ga tydelig høyere forekomst av lymfeknutespredning: 27 % mot 10 %, og betydelig redusert 5 års kreftoverlevelse: 55 % mot 89 %.

Vi har også vist at flere kvinner med overuttrykk av Stathmin i svulstvev hadde lymfeknutespredning: 17 % mot 11 % ved lav Stathmin, og at tydelig færre levde 5 år etter kreftbehandling; 75 % mot 87 %. Vi er nå i gang med å analysere om høyt uttrykk av Stathmin gir mindre effekt av cellegiften Taxol hos disse pasientene.

**1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukhim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B

Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.

Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.

PMID: 20955391

**4 forskningspublikasjoner i 2010**

Mauland KK, Trovik J, Wik E, Raeder MB, Stefansson, IM, Øian A, Kalland KH, Akselen LA, Salvesen HB

High BMI is significantly associated with positive progesterone receptor status and clinico-pathologic markers for non-aggressive Abstract, Poster presentation at International Gynaecological Cancer Society, Prague, Czech Republic Oktober 2010

Wik E, Trovik J, Raeder MB, Mannelqvist M, Mauland K, Oyan AM, Kalland KH, Akslen LA, Salvesen HB

Gene expression signature characterized by PI3Kinase activation validates to identify aggressive disease and a potential for PI3 Abstract, Oral presentation at International Gynaecological Cancer Society, Prague, Czech Republic Oktober 2010

Trovik J, Wik E, Vandenput I, Stefansson IM, Marcickiewicz J, Tingulstad S, Staff AC, MoMaTEC study group, Amant F, Akslen LA, Salvesen HB

Stathmin Overexpression Identifies High Risk Patients And Lymph Node Metastasis In Endometrial Cancer

Abstract, Oral presentation at International Gynaecological Cancer Society, Prague, Czech Republic Oktober 2010

Trovik J, Wik E, Helland H, Vandenput I, Njolstad TS, Stefansson IM, Marcickiewicz J, Tingulstad S, Staff AC, MoMaTEC study group, Amant F, Akslen LA, Salvesen HB

Hormone Receptor Status In Endometrial Carcinoma Curettage Independently Predicts Lymph Node Metastasis And Prognosis In A Multi

Abstract, Oral presentation at International Gynaecological Cancer Society, Prague, Czech Republic Oktober 2010

Forskerutdanning - dr.grad 911610

## **Long-term cognitive and health related consequences of preterm birth**

Prosjektansvarlig: **Håvard Trønnes** (haavard.troennes@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Langvarige kognitive og helsemessige konsekvenser av for tidlig fødsel** **En studie av barn født 3 til 6 uker før tidlig med tanke på helsemessige og kognitive senfølger.** **Studien vil koble data fra Medisinsk Fødselsregister med andre nasjonale registre med informasjon om kroppslig og psykiatrisk sykелighet, skoleprestasjoner og utdanningsnivå.**

Moderne nyfødtmedisin har i løpet av de siste tiår kunnet vise til imponerende resultater i form av stadig bedret overlevelse for barn født før termin. Et eksempel er barn født før 28 ukers svangerskapsalder, mer enn 12 uker før forventet fødsel. På begynnelsen av 1970-tallet overlevde kun 20 % av disse barna, mens 80 % overlever i dag. Den økte overlevelsen over tid ses ikke bare hos de minste for tidlig fødte barna, men kan gjenfinnes over hele spekteret av for tidlig svangerskapsalder.

Den stadige bedring i overlevelse har imidlertid også medført bekymring over at disse barna har en økt risiko for nevrologiske funksjonshemninger som cerebral parese og mental retardasjon, psykiatriske lidelser, samt atferds- og lærevansker. De første undersøkelser som har kunnet følge barn opp til voksen alder har også vist en nedsatt evne til å tilpasse seg et selvstendig voksenliv, målt i lavere tendens til å ta høyere utdanning, nedsatt inntekt, økt behov for sosialhjelp og redusert evne til å stifte familie og få barn selv. Selv om det er en økt statistisk risiko for disse utfallene, klarer svært mange av disse barna seg bra og har verken medisinske eller sosiale funksjonshemninger

Man har trodd at barn født mellom 34 og 37 uker har hatt en neglisjerbar risiko for senskader, men det har de siste årene kommet ny viten om at så ikke er tilfelle. Selv om den statistiske risikoen for senskader er mye mindre i denne gruppen enn hos de ekstremt for tidlig fødte, er det mange flere barn som blir født i dette tidsrommet, og antall barn med senskader blir adskillig større enn hos de minste for tidlig fødte.

Prosjektets formål er å studere de helsemessige og kognitive senfølger av for tidlig fødsel med særlig fokus på de lett premature barna. Man vil se om man kan finne risikofaktorer for å utvikle helseproblemer eller atferd- og lærevansker. Metoden vil være å koble data fra svangerskap og fødsel fra Medisinsk Fødselsregister med andre nasjonale registre med informasjon om kroppslig og psykiatrisk sykелighet, skoleprestasjoner og utdanningsnivå.

## Nevroborreliose hos barn

Prosjektansvarlig: **Dag Tveitnes** (dag.tveitnes@lyse.net), Helse Stavanger HF

---

**Flåttbitt kan gi borreliainfeksjon. Etter ubehandlet hudinfeksjon vandrer borreliabakteriene oftest til nervesystemet og gir nevroborreliose(NB). Denne form for hjernehinnebetennelse synes økende.**

Skogflått finnes langs kysten i Sør-Norge. I Europa er Sør-Skandinavia i tillegg til Sentral-Europa regnet for områdene med høyest risiko for borreliasmitte. Sør-Rogaland er i et nasjonalt midtsjikt for borreliasmitte. NB er en meldepliktig infeksjon til Folkehelse og rapporter viser at barn er oftere smittet enn voksne. Studier har også vist at barn har andre sykdomsbilder enn voksne ved NB med hyppigere hjernehinnebetennelse og lammelse i ansiktsmuskulatur (facialisparese).

Nasjonalt er det ingen og internasjonalt er det få store studier på NB hos barn. Derimot er det med utgangspunkt i Agder-fylkene gjennomført forskning på NB hos voksne som har ført til internasjonal oppmerksomhet. NB diagnostikk er vanskelig. Sykdomsbilder kan være vage og varierte. Spinalvæsken må undersøkes med ryggmargsprøve (spinalpunksjon) som kan være ubehagelig for barna. Bakterien kan bare unntaksvis dyrkes eller påvises direkte med DNA metode. En er derfor avhengig av noe usikre antistofftester.

Målet for studien er:

- beskrive hyppighet av NB hos barn i vår region, beskrive forekomst av symptom og studere sammenheng mellom klinisk presentasjon og laboratoriefunn.
- studere hyppighet av nyoppstått facialisparese, studere årsaker og da spesielt hvor ofte facialisparese er forårsaket av NB.
- studere hyppighet av hjernehinnebetennelse, kartlegge årsaker og sammenligne karakteristika ved NB og hjernehinnebetennelse ved andre bakterier og virus.

Metode: I 1995 ble det innført ny prosedyre som bl.a. medførte at alle barn med nyoppstått facialisparese og tegn på NB er blitt spinalpunktet. I ettertid har vi studert utvalgte journalopplysninger til alle barn under 14 år innlagt på barneavdelingen ved Stavanger Universitetssykehus med NB og facialisparese i perioden 1996 til 2006, og med hjernehinnebetennelse i perioden 2001 til 2009. Resultat: NB forekommer hos ca 1 av 4700 barn i Sør-Rogaland hvert år. Hyppigst får 6-7 åringer NB (ca 1 av 2000). Internasjonalt er dette blant de høyeste publiserte forekomster. Nesten alle (98 %) hadde hjernehinnebetennelse og 2/3 hadde nyoppstått facialisparese. NB ble diagnostisert fra april til desember. Grad av hjernehinnebetennelse og styrke i antistoffutslag økte proporsjonalt med lengde av sykdomsvarighet. Barn med facialisparese ble raskere diagnostisert enn barn uten facialisparese. Videre har vi funnet at facialisparese oppstår hos barn hele året men med klar opphopning om sommer og tidlig høst. Total hyppighet er høyere enn hva andre har rapportert. Vi fant videre at 6-7 åringer hadde størst risiko for facialisparese, tilsvarende som for NB. Vi fant da også at av alle barn som fikk facialisparese så skyldtes 2/3 av alle tilfellene NB. Så godt som alle facialisparese tilfeller forårsaket av NB hadde samtidig hjernehinnebetennelse.

I 2010 har vi studert karakteristika hos alle barn med hjernehinnebetennelse innlagt ved SUS i perioden 2001 til 2009. Sammenlignet med tidligere rapportert forekomst i Norge og aktuelle rapporter fra utlandet fant vi en lav forekomst av hjernehinnebetennelse forårsaket av bakterier og virus. En mulig årsak til lavt antall tilfeller kan være effekten av endringer i det nasjonale vaksinasjonsprogrammet. Etiologisk årsak ble påvist i 89 % av tilfellene med hjernehinnebetennelse. 2/3 av tilfellene med hjernehinnebetennelse skyldtes NB. Klinisk bilde og laboratoriefunn kan i stor grad skille NB fra annen hjernehinnebetennelse i barnealder.

Publisering av 4. artikkel og sammenskrivning av PhD gjennomføres våren 2011.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Tveitnes Dag, Øymar Knut, Nataas Olav  
 Role of neuroborreliosis in childhood meningitis  
 12th international Conference on Lyme Borreliosis



## Helserelatert livskvalitet hos ekstremt for tidlig fødte barn

Prosjektansvarlig: **Bente Johanne Vederhus** (bente.vederhus@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Hovedhensikten med studien er å følge opp og sammenligne livskvalitet hos barn og ungdommer som er født ekstremt for tidlig med en kontrollgruppe født til termin. Vi ønsker å se om det er en stabil funksjon gjennom barne- og ungdomsårene, og om det er det å være for tidlig født eller andre faktorer som påvirker deres livskvalitet.**

Med avtagende svangerskapsalder og fødselsvekt øker risikoen for funksjonsnedsettelse og sykdom. Barn med alvorlige handikap blir tidlig identifisert og får spesialist oppfølging, mens lettere handikap kan være vanskeligere å fange opp. Vi vet fortsatt lite om hvordan de små for tidlig fødte barna utvikler seg fysisk og psykisk og hvordan vi kan forutsi barnas behov for oppfølging på skolen og senere i livet. En stor utfordring er å forstå langtidskonsekvensene av å være født veldig for tidlig, hvilke faktorer som påvirker utviklingen og hvordan avvik kan forebygges og begrenses.

I dette prosjektet følges to grupper barn, med svangerskapsalder under eller lik 28 uker eller fødselsvekt under eller lik 1000 gram født i Hordaland og Sogn & Fjordane i 1982-85 og i 1991-92, ved henholdsvis 17 og 25 og 10 og 17 års alder. Kontrollgrupper er barn født til termin med samme kjønn og alder som den prematurt fødte. Prosjektet er et delprosjekt av Oppfølging av ekstremt premature barn og kontrollbarn i Helse Vest og den ene armen av Lungefunksjon, arbeidskapasitet og helserelatert livskvalitet etter ekstrem prematur fødsel.

**Delstudie 1**, Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study: I dette delstudiet fant vi at blant de 35 undersøkte prematurt fødte barna rapporterte foreldrene ved 10 års alder om redusert livskvalitet på 8 av 12 områder sammenlignet med kontrollbarna, spesielt gjaldt det for de prematurt fødte guttene. Forskjellene var knyttet til barnas generelle helse, atferd og psykososiale funksjon og belastning på foreldre og familie. Lære- og eller konsentrasjonsproblemer var rapportert hos 71 % av de for tidlig fødte, mens hos kun 20 % av barna født til termin, og det påvirket barnas livskvalitet. En tredjedel av prematurforeldrene opplevde ikke å ha fått den hjelpen de trengte under barnets oppvekst. Forhold før og etter fødsel hadde liten sammenheng med livskvalitet ved 10 års alder.

**Delstudie 2**, Pain tolerance in adolescents born extremely preterm: a controlled cohort study: I dette delstudiet så vi på forskjeller i smertetoleranse hos ungdommene ved 17 års alder målt med tiden de kunne holde hånden i isvann. Vi fant at ungdommene som var født ekstremt for tidlig hadde betydelig lavere smertetoleranse enn sine jevnaldrende kontroller. De rapporterte derimot ikke mer subjektive helseplager enn ungdommene som var født til termin. Fortsatt gjenstår noen analyser, og artikkelen planlegges publisert i løpet av våren.

Videre i prosjektet vil vi rapportere på helserelatert livskvalitet i et langtidsperspektiv hos gruppen premature som er født 1982-85 og 1991-92 i ulike publikasjoner hvor oppfølging på psykososiale forhold vil vektlegges i den yngste gruppen.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Vederhus Bente J, Markestad Trond, Eide Geir E, Graue Marit, Halvorsen Thomas  
 Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study.  
 Health Qual Life Outcomes 2010;8():53. Epub 2010 mai 23  
 PMID: 20492724

Forskerutdanning - dr.grad 911325

## **Maternal neurological disease as a risk factor for pregnancy, delivery and adverse perinatal outcome**

Prosjektansvarlig: **Gyri Veiby** (gyri.veiby@hotmail.com), Helse Bergen HF

---

### **Utvikling hos barn eksponert for antiepileptika in utero**

**Antiepiletika eksponering in utero medfører økt risiko for strukturelle misdannelser. I tillegg foreligger det økt risiko for forsinket utvikling ved 18 mnd og 36 mnd alder hos barn der mor er behandlet med antiepiletika under svangerskap.**

I Norge utgjør svangerskap der mor er behandlet med antiepileptika ca 0,3 % av hele populasjonen. Hos disse barna finner man økt risiko for medfødte strukturelle misdannelser, særlig assosiert med bruk av valproat.

I denne studien har vi benyttet data fra Den norske Mor og Barn undersøkelsen, for å kartlegge utvikling i småbarnsalder hos barn eksponert for antiepileptika under svangerskapet. Utviklingsparametre rapportert av mødre i ulike standardiserte screeningverktøy er benyttet som utfallsvariabler hos ca. 200 barn eksponert for antiepiletika, sammenliknet med ca. 60 000 barn i kontrollgruppen.

Hos eksponerte barn fant vi en nesten tre ganger så høy risiko for avvikende motorikk ved 18 og 36 mnd alder. Det var også økt risiko for mindre utviklet språk ved 36 mnd alder. I tillegg fant vi mer enn tre ganger økt risiko for autistiske trekk hos barnet ved 36 mnd alder. Slik risiko var særlig assosiert med bruk av medikamentene valproat og lamotrigin. Utfallene kunne ikke tilskrives forskjeller i medfødte misdannelser, lav fødselsvekt, bruk av folsyre under svangerskapet, eller amming første leveår. Vi fant ikke signifikante utfall hos barn der mor hadde ubehandlet epilepsi, eller barn der far hadde epilepsi.

Konklusjonen er at vi finner avvikende utviklingsparametre og adferd hos barn av mødre med epilepsi, og at denne risikoen trolig kan tilskrives bruk av antiepileptika under svangerskap. Risikoen er også økt ved bruk av medikamentet lamotrigin, et medikament som tidligere har vært assosiert med lav teratogen risiko, og de senere årene ofte anbefales ved behov for epilepsibehandling under svangerskap.

Det er viktig å følge opp barna videre for å kartlegge om og evt. i hvilken grad utvikling og adferd fortsatt er påvirket i skolealder og ungdomsår.

## **Forebygging av fysiske, psykiske og kognitive vansker hos ekstremt for tidlig fødte barn**

Prosjektansvarlig: **Maria Vollsæter** (maria.vollsaeter@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Forebygging av vansker hos ekstremt for tidlig fødte barn**

**De siste par tiårene har overlevelsen av ekstremt for tidlig fødte barn, dvs. barn som er født før 28 fullgåtte svangerskapsuger, økt betraktelig. Dette gjelder i særlig grad de minste barna, som fødes nær grensen av levedyktighet. Det er derfor viktig å undersøke hvordan det går med disse barna ettersom de blir ungdommer og voksne.**

Formålet med prosjektet er å undersøke hvordan det går med barn som vokser opp etter å ha vært født ekstremt prematurt. Individene i denne studien er alle ekstremt premature (født før fullgåtte 28 svangerskapsuger eller med fødselsvekt under 1000 gram) barn født i Helse Vest i årene 1999 og 2000. Barna er inkludert i Prosjekt Ekstrem Prematuritet, en oppfølgingsgruppe ved Barneklubben, Haukeland Universitetssykehus, ledet av barnelege og professor Trond Markestad. Det foreligger detaljerte opplysninger for alle disse barna hva gjelder forhold i svangerskapet, rundt fødsel, for tiden på nyfødtavdelingen og ved oppfølging ved 2 og 5 års alder, både for fysisk og psykisk helse. Barna undersøkes igjen det året de fyller 11 år, altså i år og neste år. Totalt i Helse Vest dreier dette seg om 87 ekstremt for tidlig fødte barn. Videre er det plukket ut et tilsvarende antall friske kontroller, som er de nærmest fødte barna av samme kjønn, født til termin og med en fødselsvekt mellom 3 og 4 kg. Barna vil bli undersøkt ved Barneklubben, Haukeland, samt ved barneavdelingen i Stavanger, avhengig av bosted.

Barna blir undersøkt av barnelege med klinisk undersøkelse, og de får målt blodtrykk og detaljerte antropometriske mål (høyde, vekt, mageomkrets, tykkelse av hudfolder). De gjennomgår detaljerte lungefunksjonstester for å kartlegge lungene og luftveienes funksjon. De tar blodprøver og urinprøver for å kartlegge markører på kronisk eller aktiv inflammasjon i kroppen, samt blir prikktestet med tanke på allergier og/eller atopisk status.

I prosjektet ønsker man å undersøke hvordan det går med disse for tidlig fødte barna, sammenlignet med barn født til termin på samme tidspunkt. Det er bekymring for lungefunksjonen til disse barna etter som de vokser opp, og man ønsker å undersøke hvorvidt barna har mer hyperreaktive luftveier, samt om de er i risikozonen for å utvikle kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) tidlig i voksenlivet. Videre ønsker man å undersøke om de barna som var små for alderen (small for gestational age SGA) ved fødselen, har økt risiko for å utvikle en uheldig fordeling av fett i kroppen, og dermed om de har økt risiko for metabolsk syndrom og hjerte-kar sykdom i voksen alder. Man ønsker også å kartlegge hvorvidt disse for tidlig fødte barna har kroniske markører på inflammasjon i blod- og eller urin, for å komme nærmere en forklaring på nedsatt lungefunksjon og risiko for hjerte og karsykdommer.

Man har i 2010 kommet i gang med å undersøke både barna og de friske kontrollene fra fødselsåret 1999. Dette arbeidet vil fortsette neste år, man vil da begynne å innkalle også barna født i 2000. Oppslutningen blant de ekstremt for tidlig fødte barna og deres foreldre, er hittil nærmere 90 %, hvilket er svært gledelig. En god oppslutning vil gi statistisk tyngde til prosjektet. Data vil ikke bli analysert før alle barna er undersøkt.

## Role of the extracellular microenvironment and lymphatics in disease development and progression

Prosjektansvarlig: **Marek Wagner** (marek.wagner@biomed.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### The lymphatics and its role in tumor progression

**As pointed out in several recent reviews, the lymphatic vasculature is an important route for the metastatic spread of cancer cells. We are trying to prove the hypothesis that the presence of lymphatic vessels delays, if not inhibits, an early phase of tumor development by providing a route for migrating immune cells.**

The lymphatics play a key role in tissue-fluid homeostasis, as a tissue-drainage system. Interstitial fluid, collected by the initial lymphatic capillary plexus, is transported by pre-collector lymphatic vessels to larger collecting lymphatic vessels and returned to the circulation through the thoracic duct. The lymphatic vasculature is also an important route for the metastatic spread of cancer cells. Whereas it was previously thought that lymphatic metastasis involved passage of malignant cells along pre-existing lymphatic vessels near a tumour, recent work in animal models suggest that lymphangiogenesis can be induced by solid tumours and may promote tumour spread. The location of tumour lymphatics is of importance for metastatic spread as some studies have indicated that intratumoural lymphatic vessels are nonfunctional and that peritumoural lymphatics are more important for this process. The mechanisms underlying the lack of lymphatic function in tumors are not understood. The following are possible:

- the primary valve structure is lacking in the LYVE-1-positive structures in tumors, preventing effective fluid uptake and lymphatic function;
- the mechanical forces generated by the growing tumor cells collapse lymphatics, rendering them nonfunctional; or
- invading tumor cells destroy the lymphatic network, leaving only remnant endothelia inside the tumor.

Regardless of the etiology for the lack of functional lymphatics in tumors, lymphatics in the tumor margin are sufficient for lymphatic metastasis, because 1) increases in lymphatic surface area and thus more opportunity for cancer cell intravasation) were accompanied by increases in lymphatic metastasis in VEGF-C-overexpressing tumors, and 2) tumors that lack intratumoral LYVE-1 staining still metastasize.

In summary lymphangiogenesis stimulates cancer progression in mice. However, there is a lack of data of how an impaired lymphangiogenic response would affect tumor growth. To determine this issue further, we assessed cancer progression in K14-VEGFR3-IgG mice, which are deficient in dermal lymphatic vessels. Surprisingly, orthotopically implanted B16F10 mouse melanoma grew faster in mice where lymphangiogenesis was impaired.

Apart from playing key role in tissue-fluid homeostasis, as a tissue-drainage system, lymphatic vasculature contributes to the immunosurveillance by providing a route for migrating cells. As the presence of a growing tumor is associated to stromal remodeling and to the production of proinflammatory molecules that act as danger signals, macrophages, as well as NK cells and DC, are thus attracted into the injured site resulting in a massive secretion of different cytokines (i.e. IL-12, IFN-gamma). The products generated during the stromal remodeling induce macrophages to produce IL-12, which stimulates NK cells to produce IFN-gamma, which in turn activates macrophages to produce more IL-12, leading to a positive feedback increasing the IFN-gamma production by NK cells. Upon activation by IFN-gamma, macrophages release tumoricidal products, such as reactive oxygen intermediates and NO, which kill tumor cells. As a result, tumor antigens from dead tumor cells become available, and the adaptive immune system is recruited. Activated macrophages also produce TNF-gamma, which as its name implies, can kill tumor cells by direct effect on tumor cells or by inhibiting the developing vasculature. Finally, macrophages, which are antigen presenting cells (APC), process tumor antigens and present them to lymphocytes after migration into the draining lymph nodes. As a result, the different subsets of T lymphocytes are activated, proliferate, and thus infiltrate the tumor, where they can exert their immune function.

We are trying to prove the hypothesis that the presence of lymphatic vessels delays, if not inhibits, an early phase of tumor development by providing a route for migrating immune cells.

Forskerutdanning - dr.grad 911375

## Kognitiv atferdsterapi ved behandling av angstforstyrrelser hos barn og ungdom

Prosjektansvarlig: **Gro Janne Henningsen Wergeland** (gjwergeland@gmail.com), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

**Hovedmålet med studien er gjennom en randomisert, kontrollert studie å evaluere effektiviteten av en kognitiv atferdsterapeutisk behandlingsmodell, FRIENDS, gitt som gruppe- eller individuelt behandlingstilbud for barn og unge med angstlidelser ved 7 barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Helseregion Vest.**

**Bakgrunn:** Prosjektet inngår i nettverksprosjektet "Kartlegging og behandling – angst hos barn og voksne." Prosjektansvarlige er Professor Odd E. Havik, Institutt for klinisk psykologi, Det psykologiske fakultet og overlege/forsker Einar R. Heiervang, Helse Førde HF.

Angstlidelser er blant de vanligste psykiske lidelsene i samfunnet, både hos barn og voksne. Barn og unge med angst har dårligere psykososial fungering og livskvalitet enn andre barn, presterer dårligere på skolen, har dårligere sosiale ferdigheter og fungerer dårligere i fritidsaktiviteter. Angstlidelser er vanlige, de rammer unge individer, og medfører risiko for et kronisk forløp og for psykiske og somatiske komplikasjoner. Kognitiv atferdsterapi har vist god effekt i studier gjennomført på universitetsklinikker og er en anbefalt terapiform for angstlidelser. Imidlertid etterlyses det studier utført i klinikker hvor terapeuter og pasienter er mer representative for vanlig klinisk praksis (effectiveness studies). Det er også uavklart om gruppebehandling kan gi like god effekt som den mer ressurskrevende individuelle behandling.

**Metode:** 200 barn og ungdom i alderen 8-15 år vil randomiseres til enten 10 ukers venteliste eller 10 ukers behandling, der behandlingen gis som enten individuell terapi eller gruppeterapi. Ventelistegruppen vil motta aktiv behandling i etterkant av venteperioden. Hvorvidt pasientene fyller diagnosekriteriene for sosial angst, separasjonsangst eller generalisert angst vil undersøkes før og etter behandling samt ved ett års oppfølging. Symptomnivå av angst og depressive symptomer kartlegges ved samme tidspunkt.

**Progresjon:** Inklusjon i studien startet mars 2008, og ble avsluttet i september 2010 ved nådd mål for antall inkluderte. Alle pasientene vil være ferdigbehandlet i februar 2011, og innsamling av 1 års oppfølgingsdata fra vil avsluttes i februar 2012.

**Vitenskapelig betydning:** Det har til nå ikke blitt gjennomført større kliniske studier som har vurdert effekt av kognitiv atferdsterapi rettet mot barn og unge med angstlidelser i Norge. Studien er unik, også på internasjonalt nivå, da det er en stor studie gjennomført i ordinær klinikk. Barn og unge med angstlidelser har ubehandlet ofte en dårlig prognose, og effektiv behandling er utviklet men i liten grad tilgjengelig. Det er derfor særlig viktig å prøve ut slik behandling i ordinære poliklinikker, både for å vurdere effekten av behandlingen på vanlige, ikke-selekterte barn og unge med angstlidelser og for å vurdere forskjeller i effektivitet ved gruppeterapi sammenlignet med mer kostnads-krevende individuell terapi.

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Wergeland GJH, Fjermestad KW, Bjåstad JF, Haugland BS, Torsheim T,  
Kognitiv atferdsterapi for angstlidelser i BUP poliklinikker - virker det?  
Kunnskaps- og erfaringsseminar, 1-3.12, Bergen

Wergeland, GJ, Fjermestad, KW, Haugland, BSM, Öst, LG & Heiervang, ER  
"Effectiveness of CBT for anxiety disorders in Western Norway  
(NordCAP), September, 8-9, 2010, Drotninglund, Danmark

Wergeland GJH, Fjermestad KW, Haugland BS, Havik OE, Öst LG, Heiervang ER  
Effectiveness of Manual-Based CBT for Anxiety Disorders in Child and Adolescent Psychiatric Outpatient Clinics  
WCBCT, Juni 2010, Boston, USA

Forskerutdanning - dr.grad 911445

## **Påvisning og kvantifisering av de- og remyelinisering ved bruk av magnetisk resonanstomografi i Cuprizone-modellen for multippel sklerose**

Prosjektansvarlig: **Stig Wergeland** (stig.wergeland@gmail.com), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel sklerose.

---

### **Påvisning av myelintap med MRI**

**Myelin er en av nervesystemets sentrale bestanddeler - det beskytter nervernes utløpere, og sikrer rask overføring av nerveimpulser. Pasienter med multippel sklerose (MS) opplever et gradvis tap av myelin etter hvert som sykdommen skrider fram, uten at man tidligere har hatt mulighet til å påvise dette.**

Billeddannelse ved bruk av magnetisk resonanstomografi er et viktig diagnostisk hjelpemiddel for pasienter med MS - det brukes både for å stille diagnosen og for å følge sykdomsutviklingen. Ved de vanligste MR-teknikkene påviser man en betennelsesreaksjon som er karakteristisk for MS, men man kan ikke bruke dem til å vurdere om det er endringer i en pasients myelinstatus. Nyutviklede MR-teknikker som magnetisation transfer imaging (MTI) muliggjør dette. I prosjektet "Påvisning og kvantifisering av de- og remyelinisering ved bruk av magnetisk resonanstomografi i Cuprizone-modellen for multippel sklerose" er hovedformålet å undersøke denne metodens egnethet og følsomhet for å fange opp endringer i myelininnholdet i hjernen. Ved å benytte en modell sykdom for MS, cuprizone-modellen, kan man inducere myelintap og nydannelse av myelin i hjerner hos mus, og man kan sammenligne vurderinger av myelininnholdet vurdert med MTI med histopatologiske undersøkelser. Til nå er de eksperimentelle forsøkene inkludert mr-skanninger og histopatologiske undersøkelser gjennomført, og det er rekruttert en stipendiat til ved senteret for billedbehandling og -analyse. Resultatene forventes publisert i løpet av 2011.

I forkant av hovedeksperimentet ble det gjennomført en metodologisk histopatologisk studie av cuprizone-modellen, med fokus på tidsforløpet og regionale ulikheter i hjernen under sykdomsforløpet. Manuskriptet til denne artikkelen ble innsendt høsten 2010.

Der er også gjennomført en intervensjonsstudie med bruk av cuprizone-modellen, hvor det ble undersøkt om ulikt innhold av vitamin D3 i dietten påvirker utfallet av cuprizone-modellen. Under forsøket ble arbeidet med etablering og utprøving av gode MTI-protokoller videreført. Forsøket viste at høye doser av vitamin D3 beskytter mot skade på myelin i cuprizone-modellen. Dette underbygger data fra humane epidemiologiske studier, som har vist en sammenheng mellom vitamin D-status og risiko for å utvikle MS, samt vitamin D-status og sykdomsaktivitet hos MS-pasienter. Manuskriptet til denne artikkelen er under utarbeidelse.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Wergeland S, Torkildsen Ø, Myhr K-M, Aksnes L, Mørk SJ, Bø L  
Dietary vitamin D3 supplements reduces demyelination in the cuprizone model  
Multiple Sclerosis 2010; 16: S16

## Urininkontinens under svangerskap og etter fødsel

Prosjektansvarlig: **Stian Langeland Wesnes** (stian.langeland@isf.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### Ufarlig vektøkning for gravide

**Normal vektøppgang under svangerskapet påvirker ikke risiko for urinlekkasje, viser studien basert på den norske Mor og Barn undersøkelsen. Det er derimot viktig å gjenvinne før-gravid vekt.**

Tidligere har helsepersonell tatt for gitt at inkontinens under svangerskap skyldes at kvinner legger på seg. Ny forskning fra Universitetet i Bergen avkrefter denne myten.

– Normal vektøppgang under graviditet har ingenting å si for risiko for urinlekkasje, sier stipendiat Stian Wesnes, fra Institutt for samfunnsmedisinske fag, UiB. Wesnes analyserte 12.679 førstegangsfødende fra Den norske mor og barn-undersøkelsen. Kvinnene hadde ikke hatt inkontinens før svangerskapet.

#### Ørliten risiko

Studien viste at det var kun vektøkning over 3 kg i løpet av de første femten ukene som utgjorde en risikofaktor for urinlekkasje under svangerskapet. - Dette er trolig av liten praktisk betydning, da denne vektøkningen ikke påvirker risikoen for urinlekkasje etter fødsel, sier Wesnes

–Undersøkelsen viste nemlig at vektøkning, tidlig eller sent i svangerskapet, ikke hadde noen som helst betydning for urinlekkasje seks måneder etter fødselen, forteller Wesnes.

#### Vektreduksjon forebygger

Wesnes' forskning er den første noensinne som har dokumentert hvordan vekttap etter fødsel reduserer faren for urinlekkasje. – Vektøppgang er normalt og ufarlig mht urinlekkasje i svangerskapet, så lenge kvinnen går ned til førsvangerskapsvekt etter fødselen, sier Wesnes.

Viss kvinnen 6 måneder etter fødsel ikke har gjenvunnet vekten hun hadde da hun ble gravid, er dette en viktig risikofaktor for urininkontinens etter fødsel. Vektdifferansen fra før svangerskapet til 6 måneder etter fødsel ga en risikoøkning på 2,3 % pr kg.

Samtidig viser studien at blant kvinnene i undersøkelsen som fikk urininkontinens under svangerskapet, sank risikoen for vedvarende urininkontinens etter fødsel med 2,1 % for hvert kg de gikk ned i vekt etter fødsel.

Her er det en del risikoreduksjon å hente. På slutten av et svangerskap er den gjennomsnittlige vektøkning rundt seksten kilo.

#### Problematiserer "vekt"

Studien kan ikke forklare hvorfor en liten vektøkning etter svangerskapet gir urininkontinens, mens en stor vektøkning under svangerskap i liten grad gjør det. Ingen studier har tidligere problematisert dette, da man generelt har fokusert på "vekt". Studien stiller spørsmål ved om lokalisering av vekt, varigheten av vekten og om det er fettvev framfor livmor, morkake, bryster og foster som er årsak til urininkontinens.

#### Ikke bare bekkenbunnstrening

Vektreduksjon etter fødsel beskyttet mot urininkontinens hos de som ikke hadde slike plager under svangerskapet, og syntes å gi tilfriskning hos de som hadde vært inkontinente. Det har vært mye fokus på bekkenbunnstrening etter fødsel for å hindre inkontinens. Denne studien viser at vektreduksjon etter fødsel også bør nevnes når det blir gitt råd om urininkontinens i denne sammenhengen

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Wesnes Stian Langeland, Hunskaar Steinar, Bo Kari, Rortveit Guri  
 Urinary incontinence and weight change during pregnancy and postpartum: a cohort study.  
 Am J Epidemiol 2010 Nov;172(9):1034-44. Epub 2010 aug 20  
 PMID: 20729349

---

Forskerutdanning - dr.grad 911548

## **Real Time Elastografi og høyfrekvent B-Mode ultralyd til diagnostikk og stadieinndeling av endetarms svulster**

Prosjektansvarlig: **Jo Erling Riise Waage** (jo.erling.riise.waage@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi.

### **Endorektal ultralyd av svulster i endetarmen**

**Kreft i tykk- og endetarm er en hyppig kreftform i Norge, og antallet tilfeller øker. For å velge rett behandling er det viktig å optimalisere vurderingen av svulstene. Elastografi er en ny metode som kan vurdere hardhet i vev. Vi har undersøkt svulster i endetarmen men lovende resultater, og inklusjon til oppfølgingsstudiene pågår.**

Kreft i endetarmen og tykktarmen utgjør cirka 15 % av alle krefttilfeller i Norge. Den viktigste behandlingen er operasjon, og nye teknikker har de siste årene redusert forekomsten av lokalrecidiv hos pasienter med endetarmskreft operert ved Haukeland Universitetssykehus fra 30 % til 5,5 %. Det har også kommet nye metoder, både med tanke med operative inngrep og onkologiske behandlingsmuligheter som stråling og cellegift. For å best mulig skreddersy behandlingen til hver enkelt pasient ønsker vi å bedre vurderingen som gjøres før man avgjør behandlingsstrategi.

Elastografi er en ny metode som kan vurdere hardhet i vev ved hjelp av ultralyd, og som er vist å kunne skille mellom godartede og ondartede svulster i bryst. Det er imidlertid ikke undersøkt om elastografi kan brukes til å vurdere svulster i endetarmen. Som en første studie ønsket vi ønsket å finne ut om vi kunne bruke metoden i poliklinikken til å skille mellom godartede og ondartede endetarms-svulster. Vi undersøkte totalt 69 pasienter og nesten alle svulstene kunne undersøkes (93 %). Treffsikkerheten var over 90 % - bedre enn de andre undersøkelsene i studien. Elastografi fremstår som en lovende metode for vurdering av svulster i endetarmen. Studien er publisert i det internasjonale tidsskriftet "Colorectal Disease".

For å finne ut mer om hvordan elastografi best kan benyttes for å bedre diagnostikken inkluderer vi i dag pasienter som behandles ved Haukeland Universitetssykehus. Vi ser både på vurdering av lymfeknuter, på effekt av strålebehandling og på en mer detaljert vurdering av svulstens størrelse og innvekst i endetarmsveggen.

Inklusjonen er planlagt å slutføres våren 2011.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Waage Jo Erling Riise, Havre Roald Flesland, Odegaard Svein, Leh Sabine, Eide Geir Egil, Baatrup Gunnar  
Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours.  
Colorectal Dis 2010 Oct. Epub 2010 okt 6  
PMID: 21040360

#### **7 forskningspublikasjoner i 2010**

Waage J, Havre RF, Odegaard S, Leh S, Eide GE, Baatrup G  
Endorectal elastografi evaluering av svulster i endetarmen  
Kirurgisk Høstmøte 2010, Oslo

Waage J, Havre RF, Odegaard S, Leh S, Eide GE, Baatrup G  
Endorectal elastography for the evaluation of rectal tumours and perirectal lymph nodes  
EUROSON 2010, Copenhagen

Waage J, Havre RF, Odegaard S, Leh S, Eide GE, Baatrup G  
Real Time Elastography evaluation of rectal tumors within the out-patient clinical setting.  
SMIT 2010, Trondheim

Waage J, Havre RF, Odegaard S, Leh S, Eide GE, Baatrup G  
Endorectal elastography  
2nd surgical conference on recent advances and updates in general surgery and surgical education, Jeddah, Saudi Arabia

Waage, J  
Endorectal ultrasonography of rectal tumours  
2nd surgical conference on recent advances and updates in general surgery and surgical education, Jeddah, Saudi Arabia, May 2010



Waage, J  
Endoanal og endorektal ultrasonografi  
NFUDs årsmøte, Lillehammer

Waage, J  
Kliniske eksempler på endorektal elastografi  
NFUDs årsmøte, Lillehammer

Forskerutdanning - dr.grad 911541

## **Measurements of Radiation Dose outside the Treatment Volume in Radiation Therapy with Photons, Protons and Ions**

Prosjektansvarlig: **Kristian Ytre-Hauge** (Kristian.Ytre-Hauge@Helse-Bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### **Måling av stråledoser utanfor målvolumet i strålebehandling**

**Prosjektet skal kartlegge stråledoser frå nøytron som kreftpasientar mottok under strålebehandling med foton, proton og karbon ion, og i tillegg auke kunnskapen kring nye behandlingalternativ som proton- og karbonterapi som per i dag ikkje er tilgjengelege i Noreg. Nøytronstråling er rekna for å kunne auke risikoen for stråleindusert kreft.**

Sidan starten av prosjektet 1. mars 2010 har ei rekke ulike målingar av stråledoser og testar av detektorar blitt gjennomført. I tillegg har planlegging av forskingsopphald i utlandet vore ei viktig arbeidsoppgåve. I første del av prosjektet er det viktig å få god kunnskap om detektorar og utstyret som skal nyttast for å måle stråledoser. Derfor har testing av detektorar vore sentralt. Ved PTB Braunschweig (tysk forskingslaboratorium) i juni vart to typar nøytrondetektorar testa: BDT bobledetektorar og S-RAM detektorar. Sistnemnte er utvikla av mine kollegaar på institutt for fysikk og teknologi ved UiB. Ein av konklusjonane herfrå var at bobledetektorane for måling av termiske nøytron (nøytron med lav energi) kan nyttast sjølv om relativt mange høgenergetiske nøytron er tilstades. Når det gjelder bruk av bobledetektorane har ein tett dialog med våre samarbeidspartnarar ved GSI (forskingssenter i Tyskland) vore viktig, og vidare samarbeid her er sentralt for å forbetre våre målemetodar og kunnskap om desse detektorane. I tillegg er samarbeid med ei forskingsgruppe i Italia som har meir erfaring med slike målingar planlagt.

I eit samarbeid med GSI har fotondose i dei såkalla lavdoseområda blitt kartlagt i 2010. Dette er gjort ved målingar med silisiumdetektorar ved lineærakseleratorane på Haukeland sjukehus. Dette er interessant å undersøke, blant anna for å kunne samanlikne fotondosen med nøytrondoser i same områder.

På Haukeland Sjukehus jobbar vi kontinuerleg med å forbetre målemetodar og å auke kunnskapen om måleprosessen. Sentralt her har vore målingar både i PET-syklotronbunkeren og ved strålebehandlingsmaskinene.

I november 2010 blei målingar med S-RAM detektorar og bobledetektorar i protonstrålen frå syklotronen ved UiO gjennomført. I samarbeid med IFE (institutt for energiteknikk) er det også planlagt å reise til kjernereaktoren på Kjeller våren 2011 for å gjennomføre nye testar av nøytrondetektorar.

Etter kvart som detektorane har blitt tilstrekkeleg testa og kalibrert kan fokuset flyttast over til å måle nøytrondosar frå realistiske behandlingsplanar for strålebehandling. I tillegg står det sentralt å kontinuerleg følgje med på utviklinga innan partikkelterapi og å lese publikasjonar av kliniske resultat og teknologiske framsteg. Utviklinga her skjer raskt, og nye behandlingssenter er stadig under planlegging.

Forskerutdanning - dr.grad 911439

## **Management of benign external hydrocephalus (BEH) – surgical treatment or expectation? What are the consequences?**

Prosjektansvarlig: **Sverre Morten Zahl** (sverre.zahl@gmail.com), Helse Bergen HF

---

### **Benign ekstern hydrocephalus. Kirurgi eller ikke?**

**Benign ekstern hydrocephalus er en type vannhode som ses hos små barn. Den kjennetegnes ved stort hode, men ellers få symptomer. Tilstanden har tradisjonelt blitt sett på som godartet, men dokumentasjonen mangler.**

Benign ekstern hydrocephalus (BEH) er en undergruppe av vannhode, og ses hos barn mellom 0-1 år. De fleste oppdages fordi hodet vokser unormalt mye. Røntgenbilder av hodet viser et væskesjikt mellom hjernen og hodeskallen. Dette til forskjell fra vanlig vannhode, der det ofte er de væskefylte hulrommene i hjernen (ventriklene) som er forstørret.

De fleste eksperter anbefaler at disse barna ikke behandles med kirurgi slik som andre barn med vannhode, ettersom tilstanden går over av seg selv. Det foreligger imidlertid ingen forskning som beviser dette. Tvert i mot har små studier antydnet at noen av disse barna kan slite med dårlige motoriske ferdigheter og reduserte skoleprestasjoner lenge etterpå. I teorien kan disse barna ha fått en skade i ung alder som gir en langvarig nedsatt funksjon.

Ved Haukeland Universitetssjukehus og ved Rikshospitalet har man periodevis behandlet disse barna aktivt med kirurgi, og periodevis har de blitt behandlet konservativt med observasjon.

Dette prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom de nevrokirurgiske avdelingene ved disse to sykehusene. Vi ønsker å sammenligne de opererte barna med de ikke-opererte, for å se om det foreligger forskjeller i ulike mentale og fysiske funksjoner. Disse testene vil bli utført av sykehusenes egne nevropsykologer.

Målene med studien er å se om kirurgi kan bedre langtidsprognosene til noen av barna, om evt. disse barna kan identifiseres tidlig, eller om risikoen som alltid hefter ved operativ behandling vil oppveie evt. positive effekter. Resultatene vil kunne få konsekvenser for hvordan barn med benign ekstern hydrocephalus skal behandles i framtiden.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K  
Benign external hydrocephalus. A review, with emphasis on management.  
Submitted.

Korttidsstipend 911586

## **Mikrometastaser til benmarg ved brystkreft: sammenligning av påvisningsmetoder og kombinasjon med systematisk proliferasjonstelling i primærsvulst**

Prosjektansvarlig: **Bjørnar Gilje** (bjgilje@gmail.com), Helse Stavanger HF

---

### **Mikrometastaser og proliferasjon ved brystkreft**

#### **Påvisning av mikroskopisk spredning til beinmarg sammenholdt med systematisk proliferasjonsmåling i primærsvulsten etter kurativ operasjon for brystkreft.**

Stadieinndeling og adjuvant behandling ved brystkreft: Pasienter som opereres for brystkreft vil i mange tilfeller ha behov for tilleggsbehandling i form av strålebehandling, cellegift og/eller hormonbehandling. Dette styres ut fra svulstens størrelse, spredning til lokale lymfeknuter og de histologiske parametre som differensieringsgrad, hormonreseptorstatus og HER-2 status. Påvisning av mikrometastaser til beinmarg etter primærbehandling med kirurgi er foreløpig ikke tatt inn i klassifiseringen av brystkreft, men den prognostiske verdien er etter hvert veldokumentert. Tidligere publikasjoner på dette har i hovedsak tatt for seg mikrometastasestatus i beinmarg sammenholdt mot standard klassifisering. Det er nå gode holdepunkter for at en mer systematisk evaluering av proliferasjon i primærsvulsten gir en bedre prognostisk verdi enn den etablerte histologiske differensieringsgrad gjør.

Vi ønsket derfor å sammenligne vårt materiale med systematisk telling av mitoser – mitotisk aktivitets index (MAI) for å finne ut om de gir tilleggsinformasjon i forhold til hverandre. Vi har i vårt materiale på 179 pasienter funnet at MAI og beinmargsstatus er de to mest betydningsfulle prognostiske parametrene når vi ser på brystkreft spesifikk overlevelse. Vi har her brukt mRNA markørene CK19, TWIST og hMAM sammenslått som et multimarkør panel som er sammenlignet med MAI. Denne er nå sendt inn for publikasjon.

Det andre delprosjektet er en sammenligning av beinmargsstatus på 313 beinmargsprøver fra SATT-studien (Nasjonal studie hvor kvinner med påvist mikrometastaser til beinmarg har fått ekstra adjuvant cellegiftbehandling). Standard i denne kliniske intervensjonsstudien har vært å vurdere tilstedeværelsen av mikrometastaser ved hjelp av mikroskopisk deteksjon etter immuncytokjemisk farging av cellene. Vi har gjort qPCR baserte analyser på disse prøvene hvor vi har analysert nivå av hMAM, TFF-1, CK19 og TWIST1 som er sammenholdt mot resultatene fra immuncytokjemi. Dette arbeidet er i ferd med å ferdigstilles, og vi har her funnet at metodene til dels finner forskjellige pasienter og at vi med qPCR finner langt flere med mikrometastaser til beinmarg enn vi gjør med immuncytokjemi. Vi jobber nå med å publisere resultatene fra denne sammenligningen. Det vil bli fulgt opp med en ny publikasjon om trolig 2-3 år når de kliniske overlevelsedataene er tilgjengelige. De to førstnevnte publikasjonene skal så inngå i min doktoravhandling som etter planen skal ferdigstilles i løpet av 2011.

Korttidsstipend 911587

## **Subjective food hypersensitivity. Explorative studies on pathogenetic role of serotonin and therapeutic effect of seal oil**

Prosjektansvarlig: **Kine Gregersen** (kgr@nifes.no), Helse Bergen HF

### **Matoverfølsomhet: eksplorativ studie av serotonin og selolje**

**Dette prosjektet skulle undersøke en eventuell patogenetisk rolle av serotonin og terapeutisk effekt av selolje hos pasienter med subjektiv matoverfølsomhet. Matoverfølsomhet er assosiert med mage-tarm plager, men også subjektive helseplager er høyt forekommende, og helserelatert livskvalitet er ofte betydelig redusert.**

Pasienter med subjektiv matoverfølsomhet fikk en 10 dagers behandling med 30 ml selolje per dag, via en nasoduodenal sonde. Pasientene rapporterte en signifikant bedring av generelle magetarm plager etter selolje behandlingen sammenlignet med soyaolje. Pasientene følte generelt mindre ubehag etter et testmåltid og de følte seg mindre oppblåste i magen. Magens evne til å tilpasse seg testmåltidet (akkommodasjon), som ble undersøkt ved hjelp av ultralyd, ble ikke signifikant påvirket av seloljebehandlingen. Den symptomatiske forbedringen hos pasientene kan derfor ikke forklares med bedret akkommodasjon av magen.

Selolje har et høyt innhold av omega-3 fettsyrer, og da spesielt de marine, flerumettede fettsyrene EPA, DPA og DHA. Fettsyrene er kjent for å ha en anti-inflammatorisk effekt ved å blokkere enzymet cyclooxygenase, som er involvert i produksjonen av signalstoffer som er aktive i betennelses- og smertereaksjoner. Studier har vist en sammenheng mellom prostaglandin E2 og mage-tarm plager, men flere studier er imidlertid nødvendig for å påvise en slik sammenheng hos pasienter med matoverfølsomhet.

Effekten av 10 dagers selolje behandling på både mage-tarm plager, subjektive helse plager og helse relatert livskvalitet ble også undersøkt ved hjelp av spørreskjema som ble fylt ut før og etter endt behandling og også 1 måned etter behandlingsslutt. Pasientene rapporterte en signifikant bedring av mage-tarm plager, somatiske plager og økt livskvalitet, både etter 10 dagers selolje behandling og også etter 1 måned. Den positive effekten observert i denne studien kan være mediert via den velkjente anti-inflammatoriske effekten av langkjedete omega-3 fettsyrer, men andre mekanismer som effekter på tarmfloraen kan også være involvert. Videre studier er ønskelig for å bekrefte reell effekt, og for å undersøke eventuelle mekanismer.

Serotonin er et monoamin som er kjent for sin nøkkelrolle ved flere funksjoner i mage-tarm kanalen, som for eksempel sekresjon og motilitet. Mesteparten av kroppens serotonin (over 90 %) finner man i enterochromaffine celler i tarmen. EC cellene har cytoplasmatiske utløpere som projeksjoner inn i tarmlumen slik at cellene kan "smake" på innholdet i tarmen og respondere på fysiske eller kjemiske endringer i lumen. Frigivelse eller lekkasje av serotonin inn i tarmlumen har blitt demonstrert tidligere, men hvorvidt lumbinalt serotonin har noen fysiologisk funksjon er ikke klart. Serotonin har også blitt assosiert med ulike mage-tarm forstyrrelser, som for eksempel irritable tarm syndrom, inflammatorisk tarm sykdom og matoverfølsomhet.

Vi ønsket å undersøke hvorvidt lumbinalt serotonin kunne være med å forklare patogenesen av matoverfølsomhet. Vi utviklet en metode for å analysere serotonin i tarmskyllevæske

ved hjelp av et væske kromatografisk system koblet til en tandem masse detektor (LCMS/MS). Dette er den første rapporterte LCMS/MS metoden som kan direkte måle serotonin i tarmskyllevæske fra pasienter med ulike mage-tarm plager. Hvorvidt bestemmelse av serotonin i tarmskyllevæske vil være en nyttig patofysiologisk indikator for mage-tarm kanalen gjenstår å se.

Nedsatt EC celle funksjon har blitt foreslått som en mulig patogenetisk forklaring på mage-tarm forstyrrelser. I tillegg til å skille ut serotonin, så representerer EC cellene en viktig kilde for sirkulerende chromogranin A. Vi har gjennomført en studie hvor vi har analysert serotonin i tarmskyllevæske fra 69 pasienter med matoverfølsomhet. Det ble også analysert chromogranin A, som kan være en indikator på eventuell nedsatt EC celle funksjon. Denne studien er ikke publisert enda.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Gregersen Kine, Lind Ragna A, Valeur Jørgen, Bjørkkjær Tormod, Berstad Arnold, Lied Gülen Arslan  
Duodenal administered seal oil for patients with subjective food hypersensitivity: an explorative open pilot study.  
Int J Gen Med 2010;3():383-92. Epub 2010 des 6  
PMID: 21189836

Korttidsstipend 911470

## **Angiogenesis regulation and tumor-vascular interactions in urogenital cancers**

Projektansvarlig: **Monica Mannelqvist** (monica.mannelqvist@gades.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Prognostiska faktorer og gensignaturer i endometriecancer**

**Endometriecancer, kreft i livmoderslemhinnan, är ofta diagnostiserat i ett tidig stadium och har relativt god prognos. Likaväl metastaserar 15-20% av tumörerna, dvs sprider sig till andra organ, och har dålig respons på behandling. Vi önskar att studera olika gensignaturer och markörer för att kunna identifiera aggressiva endometriecancer.**

Då en cancer metastaserar genomgår den flera processer. Ett steg är att tumorceller penetrerar blodkar eller lymfkar för att kunna transporteras till sekundärorgan, en process kallt vaskulär invasion. Tumörer med vaskulär invasion har en sämre prognos än tumörer utan, något som är vist i flera cancerformer. Vi önskar att finna ut mer om biologien involvert i processen vaskulär invasion i endometriecancer.

Vaskulär invasion kan ske via blodkar eller lymfkar, och vi önskade studera dessa processer separat. Vi visade att vaskulär invasion via lymfkar var mer frekvent än via blodkar. Prognosen är sämre för de patienter med tumorceller i blodkar än för tumörer med spridning via lymfkar. Bäst prognos har patienter som inte visar någon vaskulär invasion. Studien är publicerad i *Histopathology* (januari 2009)

Vi önskade också studera skillnaden i genuttryck mellan endometriecancer med och utan vaskulär invasion. Vi genererade en gensignatur ut från 57 primärsulster med hjälp av mikromatriser och qPCR. Signaturen var av prognostisk signifikans för endometriecancer och visade också associationer till aggressiva egenskaper hos canern. Vi har också identifierat enkeltkandidater från gensignaturen med relevans för prognos och med association till vaskulär invasion. Studien är under tryck i *The American Journal of Pathology* (accepterat oktober 2010)

En BMI-1 associerad genesignatur har visat sig ha prognostisk relevans i många cancertyper. Vi önskade undersöka BMI-1 gensignaturen samt BMI-1 mRNA och proteinuttryck i vår endometriecancerserie i henhold till prognos och association till kliniskpatologiska fenotyper. BMI-1 signaturen visade sig vara av prognostisk signifikans och också associerad med aggressiva egenskaper hos endometriecancer. Tap av BMI-1 gen och protein visade association med vaskulär invasion och ER/PR negativa tumörer. Studien är publicerat i *British Journal of Cancer* (maj 2008)

Lipocalin 2 är ett protein som visat sig vara associerat med tumor progression i många cancertyper. Vi önskade studera lipocalin 2 i vår endometriecancer serie i henhold till prognos och association till kliniskpatologiska variabler. Vi visade att proteinuttryck av lipocalin 2 var associerat med aggressiva egenskaper hos canern och reducerad patientöverlevelse. Studien föreligger som ett manuskript.

Detta dr.grads arbete är avslutat och avhandlingen leverades 23.12.2010.

Korttidsstipend 911430

## Regionalisert invasiv kardiologi-Diagnose, behandling og prognose ved stabil og ustabil koronarsykdom

Prosjektansvarlig: **Tor Melberg** (meto@sus.no), Helse Stavanger HF

### Utblokking av tette kransårer ved lokalsykehus

**Utblokking av tette kransårer uten hjertekirurgisk beredskap har vært kontroversielt. Vi har vist at dette kan utføres trygt på utvalgte pasienter på et lokalsykehus med støtte fra regionsykehus.**

Avhandlingen omhandler evalueringen et nytt PCI uten hjertekirurgisk virksomhet på Vestlandet.

Den tekniske utviklingen har medført at stadig flere pasienter med koronar hjertesykdom (hjerteinfarkt og angina pectoris) kan tilbys perkutan koronar intervensjon (PCI, koronar angioplastikk) som alternativ til aortokoronar bypasskirurgi (ACB). Behovet for primær PCI i forbindelse med akutt hjerteinfarkt har gjort etablering av nye PCI sentre utenom store regionale sykehus med hjertekirurgisk service særlig aktuelt. På grunn av underdekning av PCI behovet i Helseregion Vest, bygget vi opp et nytt PCI senter ved Stavanger Universitetssykehus (SUS) i tillegg til det eksisterende ved Haukeland Universitetssykehus (HUS).

Det aktuelle prosjektet evaluerer tre faser i utviklingen av dette senteret. Forut for oppstart av PCI ved SUS evaluerte vi utkommet etter enten PCI eller ACB operasjon ved Haukeland sykehus 1995-98. Vi fant at risikoen for akutte komplikasjoner var lav ved begge behandlingsformer, og samt at forekomsten av hjertedød var sammenlignbar etter ti års oppfølging.

På bakgrunn av disse erfaringene utviklet vi et sett med lavrisikokriterier for PCI uten hjertekirurgisk beredskap på stedet. Dette testet vi ut i en prospektiv randomisert studie som sammenlignet utkommet etter PCI hos lavrisikopasienter behandlet enten på HUS eller SUS. Det var ingen hendelser i studieperioden der akutt hjertekirurgi var nødvendig. Utkommet med hensyn til anginaplager, arbeidskapasitet og livskvalitet var uavhengig av hvor utblokkingen var foretatt. Ved store akutte hjerteinfarkt er hurtig gjenåpning av den okkludert koronararterie essensielt. En regional plan sikret døgnbasert primær PCI service ved HUS og SUS for hele Vestlandet fra 2004. Vi har vist at primær PCI er overlegent alternativet medikamentell trombolyse ved SUS.

### 8 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Melberg Tor, Burman Robert, Dickstein Kenneth

The impact of the 2007 ESC-ACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study.

Int J Cardiol 2010 Mar;139(3):228-33. Epub 2008 nov 22

PMID: 19027971

Munk Peter S, Melberg Tor H, Skadberg Oyvind, Kvaløy Jan T, Larsen Alf I

Variations in population-based levels of C-reactive protein, cardiovascular morbidity and all-cause mortality: an analysis of the relationship between C-reactive protein, Troponin-T, cardiovascular morbidity and death rates in an unselected population in Southwest Norway.

Int J Cardiol 2010 Apr;140(2):247-9. Epub 2008 des 23

PMID: 19108919

Vikenes Kjell, Melberg Tor, Farstad Mikael, Nordrehaug Jan Erik

Elevated CK-MB values after routine angioplasty predicts worse long-term prognosis in low-risk patients.

Scand Cardiovasc J 2010 Apr;44(2):69-75.

PMID: 19670037

Brügger-Andersen Trygve, Bostad Leif, Sandnes Dagny Ann, Larsen Alf Inge, Bonarjee Vernon Vs, Barvik Ståle, Melberg Tor, Nilsen Dennis Wt

The activity of pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) as expressed by immunohistochemistry in atherothrombotic plaques obtained by aspiration thrombectomy in patients presenting with a ST-elevation myocardial infarction: a brief communication.

Thromb J 2010;8(1):1. Epub 2010 jan 27

PMID: 20181026

Larsen Alf Inge, Hjørnevik Ashild, Bonarjee Vernon, Barvik Ståle, Melberg Tor, Nilsen Dennis Winston

Coronary blood flow and perfusion pressure during coronary angiography in patients with ongoing mechanical chest compression: a report on 6 cases.

Resuscitation 2010 Apr;81(4):493-7.  
PMID: 20227005

Vikenes Kjell, Andersen Knut S, Melberg Tor, Farstad Mikael, Nordrehaug Jan Erik  
Long-term prognostic value of cardiac troponin I and T versus creatine kinase-MB mass after cardiac surgery in low-risk patients with stable symptoms.  
Am J Cardiol 2010 Sep;106(6):780-6. Epub 2010 aug 1  
PMID: 20816117

Melberg Tor, Nygård Ottar Kjell, Kuiper Karel Kier-Jan, Nordrehaug Jan Erik  
Competing risk analysis of events 10 years after revascularization.  
Scand Cardiovasc J 2010 Oct;44(5):279-88. Epub 2010 jun 7  
PMID: 20524905

Melberg Tor, Nordrehaug Jan Erik, Nilsen Dennis W T  
A comparison of the health status after percutaneous coronary intervention at a hospital with and without on-site cardiac surgical backup: a randomized trial in nonemergent patients.  
Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2010 Apr;17(2):235-43.  
PMID: 20150814

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Melberg T, Svennevig JL  
Hjertekirurgisk og koronar intervensjonsstatistikk 2008.  
Hjerteforum 2010, nr 3; 8-13

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Tor Melberg  
The initiation and evaluation of a percutaneous coronary intervention program at a hospital without on-site cardiac surgery  
Disputert: Juni 2010  
Hovedveileder: Jan Erik Nordrehaug



Korttidsstipend 911469

## Climate Influence on Physiotherapy in Multiple Sclerosis (CIOPIMS)

Prosjektansvarlig: **Tori Smedal** (tori.smedal@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for Multipel sklerose.

### Fysioterapi i varmt klima var positivt for personer med MS

**Behandlingsreiser til utlandet er et tilbud til pasientgrupper med dokumentert nytte av behandling i varmt klima. I studien sammenlignet vi effekt av fysioterapi i varmt klima med fysioterapi i kaldere klima for personer med multipel sklerose (MS). Samlet tyder resultatene på at behandlingsopphold i varmt klima gir en bedring ut over det som ble oppnådd ved behandling i Norge.**

- Multipel sklerose (MS) er en nevrologisk sykdom kjennetegnet av et uforutsigbart og ofte svingende forløp. Perioder med høy sykdomsaktivitet medfører ofte funksjonsnedsettelse og gradvis dårligere funksjon. I tillegg til motoriske problemer, opplever mange utmattelse (fatigue) og nedsatt livskvalitet. Mange har behov for rehabilitering, og fysioterapi utgjør ofte en viktig del av behandlingen.

- Selv om varmeintoleranse kan være et problem for personer med MS, har mange rapportert bedring av symptomer i varmt klima. Hensikten med hovedstudien i avhandlingen var å undersøke om fysioterapi i varmt klima hadde bedre effekt enn tilsvarende behandling i Norge. Seksti pasienter med gangproblemer som følge av MS, og som ikke hadde varmeintoleranse, fikk tilbud om 4 ukers behandlingsopphold med fysioterapi både i Norge (MS-Senteret Hakadal) og i Spania (Clinica Vintersol på Tenerife) med ett års mellomrom, i tilfeldig rekkefølge.

- Deltakerne ble testet flere ganger før oppstart av behandling, umiddelbart etter behandling, samt etter 3 og 6 måneder. For å fange opp en eventuell endring av fysisk funksjon etter fysioterapi, ble 6-minutters gangtest (6MWT) benyttet som hovedeffekt mål. Opplevd anstrengelse rett etter å ha gjennomført 6MWT ble registrert. Fire andre tester for fysisk funksjon ble også brukt. I tillegg ble det benyttet egenrapportering (spørreskjema) for helserelatert livskvalitet, fatigue og mestring av aktiviteter i dagliglivet.

- Alle funksjonsmål viste klar bedring rett etter behandling, uavhengig av behandlingssted. For hovedeffekt målet, som registrerte hvor langt deltakerne kunne gå i løpet av seks minutter, var bedringen klart større 6 måneder etter behandling i varmt klima sammenlignet med kaldere klima, i gjennomsnitt henholdsvis 43m mot 20m, og med samme tendens rett etter behandling (henholdsvis 70m mot 49m). Grad av opplevd anstrengelse målt etter gangtesten, var dessuten klart lavere etter behandling i Spania sammenlignet med i Norge ved alle oppfølgende kontroller. De andre fysiske testene viste ikke like klare forskjeller mellom behandlingsstedene.

- For egenrapporterte spørreskjema var bedringen klart større etter behandling i Spania sammenlignet med i Norge rett etter behandling, med unntak av fatigue, noe som tyder på at deltakerne har opplevd behandling i varmt klima som godt og positivt. Bedringen og forskjellene varte ikke ved oppfølgende testing tre måneder etter behandling.

- Samlet tyder resultatene på at behandlingsopphold med fysioterapi i varmt klima gir en bedring ut over det som ble oppnådd ved behandling i Norge, for personer med MS som ikke har varmeintoleranse. Studien kan få betydning for tilrettelegging av behandlingstilbud for pasientgruppen.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Smedal T, Myhr K-M, Aarseth J H, Gjelsvik B, Beiske A G, Glad S B, Strand L I

The influence of warm versus cold climate on the effect of physiotherapy in multiple sclerosis.

Acta Neurol Scand 2010 Jul. Epub 2010 jul 15

PMID: 20636448

#### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Smedal T, Beiske A G, Glad S B, Myhr K-M, Aarseth J H, Svensson E, Gjelsvik B, Strand L I

Fatigue in multiple sclerosis: associations with health-related quality of life and physical performance.

Eur J Neurol. Epub ahead of print 2010 may 20.

Smedal T, Beiske A G, Strand L I, Aarseth J H, Glad S B, Gjelsvik B, Myhr K-M  
Fatigue in multiple sclerosis was associated with self-perceived health, but less with physical performance.  
Poster på posterutstilling i regi av Forskerskolen i klinisk medisin, Universitetet i Bergen, 26-29 januar 2010.

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Tori Smedal

The influence of physiotherapy and climate on functioning in multiple sclerosis

Disputert: Oktober 2010

Hovedveileder: Liv Inger Strand

Korttidsstipend 911440

## Å leve med arvelig kreft i familien

Prosjektansvarlig: **Nina Strømsvik** (nina@tbt.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for arvelig kreft.

---

**Studiens hensikt er å beskrive hvordan det oppleves å leve med arvelig kreft i familien både hos personer som har høy risiko (MEN-1 pasienter) og lav risiko (menn i BRCA1 og BRCA2 familier).**

Hovedmålet med prosjektet er å få økt kunnskap om hvordan det oppleves å leve med arvelig kreft i familien. Studien belyser hvordan det oppleves å leve med arvelig kreft i familien både hos personer som har høy og lav risiko for kreftutvikling. Resultatene fra studien vil kunne implementeres direkte ved de regionale kompetansesentra for arvelig kreft, og vil kunne benyttes i sammenheng med genetisk veiledning og utredning. Kunnskapen vil også kunne være overførbart til andre pasientgrupper som lever med økt risiko for kreftutvikling.

Prosjektet er en kvalitativ studie som består av to delstudier og tar for seg ulike problemstillinger. Delstudie 1 retter seg mot en høgrisikogruppe Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (MEN1) der nesten alle som har genfeilen vil utvikle tumorer som ubehandlet oftest utvikles til kreft. De følger derfor et omfattende livslangt kontrollopplegg kanskje allerede fra 15 års alder. Studien omfatter kvalitative forskningsintervjuer med 29 svenske kvinner og menn, og dataene er gjort tilgjengelige via forskningsnettverket fra Universitetet i Uppsala. Dette studiet er avsluttet, og en artikkel er publisert i 2007: Living with multiple endocrine neoplasia type 1: decent care-insufficient medical and genetic information: a qualitative study of MEN 1 patients in a Swedish hospital. Strømsvik N, Nordin K, Berglund G, Engebretsen LF, Hansson MG, Gjengedal E.

Delstudie 2A er en oversiktsartikkel som belyser hvilken kunnskap som finnes om menn i familier med arvelig bryst og eggstokkreft. Dette delstudiet er fullført, og en artikkel er publisert i 2009: Men in the women's world of hereditary breast and ovarian cancer--a systematic review. Strømsvik N, Råheim M, Oyen N, Gjengedal E.

Delstudie 2B tar for seg norske menn som har fått påvist en genfeil i brystkreftgenene BRCA1 eller BRCA2, som gir lav kreftrisiko for menn, og høy risiko for bryst og eggstokkreft hos kvinner. Det er foretatt dybdeintervjuer med 15 menn og syv av deres partnere. En artikkel fra dette delstudiet er publisert: Stigmatization and male identity: Norwegian males' experience after identification as BRCA1/2 mutation carriers. Strømsvik N, Råheim M, Oyen N, Engebretsen LF, Gjengedal E.

En annen artikkel fra dette materialet er submitted i 2010: Cancer worry among Norwegian male BRCA1/2 mutation carriers. Strømsvik N, Råheim M and Gjengedal E.

Doktorgradsarbeidet er nå snart avsluttet, og avhandlingen leveres i januar 2011.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Strømsvik Nina, Råheim Målfrid, Oyen Nina, Engebretsen Lars Fredrik, Gjengedal Eva

Stigmatization and male identity: Norwegian males' experience after identification as BRCA1/2 mutation carriers.

J Genet Couns 2010 Aug;19(4):360-70. Epub 2010 mar 20

PMID: 20306122

Forskerutdanning - postdoc 911385

## Phenotypic heterogeneity of human glucokinase (MODY2) mutations - Structure, function and regulatory mechanisms

Prosjektansvarlig: **Ingvild Aukrust** (Ingvild.aukrust@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

### Fenotypisk studie av diabetesrelaterte glukokinase mutasjoner

**Glukokinase er et nøkkelenzym i leverens regulering av blodsukkernivået og i frisettingen av insulin fra beta-cellene i bukspyttkjertelen. Studien omhandler funksjonelle studier av GK og mutante former av enzymet som gir en spesiell form av diabetes - GCK-MODY.**

Blodsukkernivået er nøye regulert for at viktige funksjoner i kroppen skal ivaretas slik at det ikke skal utvikles sykdom. Lever og bukspyttkjertel står sentralt i denne reguleringen hvor deres felles enzym glukokinase omdanner glukose til glukosefosfat. Glukokinase er et nøkkelenzym i leverens regulering av blodsukkernivået (normalt 4-8 mmol/l) og i reguleringen av betacellenes frisetting av insulin ("glukose sensor funksjon"). Det meste av enzymet (95 %) finnes i leveren, der det har en sentral funksjon i lagringen av glykogen ved økt blodsukkernivå.

Det er nå kjent mer enn 600 mutasjoner i genet som koder for glukokinase. Heterozygote, inaktiverende mutasjoner resulterer oftest i en mild form av diabetes (MODY type 2 - Maturity-Onset Diabetes of the Young, også kalt GCK-MODY), mens homozygote, inaktiverende mutasjoner fører til en mer alvorlig form for diabetes, permanent neonatal diabetes. De fleste GCK-MODY mutasjoner forårsaker diabetes fordi glukokinasen hos disse pasientene har en redusert aktivitet, og glukose vil da ikke lenger brytes ned effektivt. For andre GCK-MODY pasienter fører mutasjonen til diabetes med ukjent mekanisme. Derfor leter vi etter nye, alternative mekanismer for hvordan glukokinasen er regulert i cellen og undersøker om disse er feilregulert hos pasientene og kan således belyse årsaksmekanismen ved GCK-MODY. Glukokinase er også et viktig målprotein i behandling av type 2 diabetes, hvor man prøver å finne molekyler som ved binding til glukokinasen kan aktivere enzymet og således senke blodsukkernivået. Vi har oppdaget en ny mekanisme, SUMOylering av glukokinase, som øker enzymets aktivitet og stabilitet i betaceller og kan således spille en viktig rolle i reguleringen av cellenes insulin sekresjonen. Vårt arbeid viser at SUMO proteinet kan være en potensiell fysiologisk aktivator/stabilisator for glukokinase, og kan dermed være av betydning for forskningen rettet mot glukokinase i behandling av type 2 og GCK-MODY diabetes.

Videre jobbes det med å undersøke en interessant sammenheng mellom betacellens glukose metabolisme og programmert celledød (apoptose). Dette arbeidet ble startet da Ingvild Aukrust var gjesteforsker (i ett år) ved Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, i Boston (USA) under veiledning av Dr. Rohit N. Kulkarni fra august 2010. I mitokondriene er glukokinase funnet i et kompleks sammen med bl.a. det apoptosefremmende proteinet BAD, og denne interaksjonen ser ut til å være med på å regulere betacelledød (apoptose), noe som er svært relevant ved både type 1 og type 2 diabetes. Vi ønsker primært å studere om noen av GCK-MODY mutantene viser en endret binding til mitokondriet og BAD proteinet, og om dette kan forklare mekanismen bak sykdommen hos disse pasientene.

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Aukrust I, Bjørkhaug L, Molnes J, Søvik O, Kulkarni RN, Flatmark T, Njølstad PR  
SUMOylation of pancreatic glucokinase regulates its cellular stability and activity  
10th BBB Junior Scientist Mini-Symposium, Bergen, Norway, December 2010. Oral presentation

Aukrust I, Bjørkhaug L, Molnes J, Søvik O, Kulkarni RN, Flatmark T, Njølstad PR  
Post-translational modification of glucokinase by SUMOylation  
Diabetes/Islet Biology, Keystone Symposia Conference, Whistler, British Columbia, Canada, April 2010. Poster presentation

Aukrust I, Bjørkhaug L, Molnes J, Søvik O, Flatmark T, Njølstad PR, Kulkarni RN  
Novel mechanisms for the potential cellular regulation of glucokinase by SUMOylation  
Boston Ithaca Islet Club Meeting, Providence, RI, USA, May 2010. Oral presentation

## Role of integrins in epithelial mesenchymal transition in cancer

Prosjektansvarlig: **Malgorzata Barczyk** (malgorzata.barczyk@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

---

### Integrins in epithelial to mesenchymal transition in cancer

**In this project we are exploring the role of collagen-binding integrins with major focus on alpha11 integrin in carcinoma derived fibroblastic cells that have undergone epithelial to mesenchymal transition (EMT). We predict that blocking of particular integrins might prevent induction of EMT, which may be a strategy to prevent metastatic spread.**

Collagen has been inferred as an EMT-stimulating factor [1] and classical collagen receptor alpha2 beta1 integrin [2, 3] has been shown to regulate EMT by mechanism involving secretion of TGF-beta3. Preliminary data suggest that levels of integrin alpha11, which is also a collagen-binding receptor, increase during EMT [4] but its role in EMT context is still unknown. Our goal is to determine if alpha11 integrin-collagen interaction can induce and/or regulate EMT.

As a model to examine integrins role in EMT we chose human lung carcinoma cell line A549, human prostate epithelial cells and their counterparts that have undergone partial EMT in vitro. A549 cell line was reported before to undergo EMT when stimulated with TGF-beta1 [5], a major regulator of EMT. Human prostate epithelial cells EP156T and their counterparts, EPT1, were described and characterized by professor K-H Kalland group [6]. Microarray analysis has shown that EPT1 cells express higher levels of integrin alpha11 mRNA compared to EP156T cells.

We started our project in September 2010 and it progresses as planned. In the starting phase of our project, for the first time we determined protein levels of integrin alpha11 in EP156T, EPT1 and A549 cells. We found that EPT1 cells express higher levels of alpha11 protein compared to EP156T cells, which confirmed our predictions based on previous finding from mRNA analysis. The levels of integrin alpha11 protein remain low in A549 cells when cultured in vitro.

At the present stage we are generating EP156T and EPT1 cells over-expressing integrin alpha11 chain. This strategy will allow us to determine if epithelial cells over-expressing alpha11 integrin are more prone to acquire characteristics of a mesenchymal phenotype. New established cell lines will be tested for up-regulation of mesenchymal phenotype markers such as fibronectin, N-cadherin and vimentin.

#### References:

1. Egeblad, M., L.E. Littlepage, and Z. Werb, The fibroblastic coconspirator in cancer progression. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2005. 70: p. 383-8.
2. Shintani, Y., et al., Collagen I-mediated up-regulation of N-cadherin requires cooperative signals from integrins and discoidin domain receptor 1. *J Cell Biol*, 2008. 180(6): p. 1277-89.
3. Shintani, Y., et al., Collagen I promotes epithelial-to-mesenchymal transition in lung cancer cells via transforming growth factor-beta signaling. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2008. 38(1): p. 95-104.
4. Zhu, C.Q., et al., Integrin alpha 11 regulates IGF2 expression in fibroblasts to enhance tumorigenicity of human non-small-cell lung cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007. 104(28): p. 11754-9.
5. Kasai, H., et al., TGF-beta1 induces human alveolar epithelial to mesenchymal cell transition (EMT). *Respir Res*, 2005. 6: p. 56.
6. Ke, X.S., et al., Epithelial to mesenchymal transition of a primary prostate cell line with switches of cell adhesion modules but without malignant transformation. *PLoS One*, 2008. 3(10): p. e3368.

Forskerutdanning - postdoc 911464

## **Can imaging markers predict the clinical course in early Parkinson's disease and cognitive impairment?**

Prosjektansvarlig: **Mona K Beyer** (mona.beyer@lyse.net), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

---

### **MR forandringer av hjernen ved nydiagnostisert Parkinson**

**Hvilke forandringer finner man på MR bilder av hjernen til pasienter med tidlig Parkinson's sykdom, og hva kan det si oss om sykdommen?**

Parkinson's sykdom er en kronisk sykdom som først og fremst rammer folk i alderen 55-65 år og oppover. Symptomene på sykdommen er skjelving, stivhet og langsomme bevegelser. Sykdomsforløpet hos pasienter med Parkinson's sykdom kan være veldig forskjellig fra pasient til pasient. Dette går blant annet på hvor raskt sykdommen utvikler seg. Det er allerede kjent at noen pasienter har tidlige symptomer med lett svekkelse av kognisjonen. Det kan være for eksempel lette hukommelsesplager eller problemer med oppgaver som krever abstrakt tenkning og planlegging. Noen artikler har vist at slike problemer kan være et tegn på økt risiko for å utvikle demens. Vi ønsker å studere dette nærmere ved å se på om det finnes tidlige hjerneforandringer som kan knyttes til disse symptomene.

I Parkvest prosjektet på sør- og vestlandet undersøkte man alle pasienter med Parkinson's sykdom i en periode fra 2004 - 2006 med oppfølgende undersøkelser i 2007-2009. Disse har vært til omfattende undersøkelser hos sykepleier og nevrolog, og i tillegg er det tatt MR bilder av hjernen. Sentrene som er med i prosjektet er Sørlandet sykehus, Arendal, Stavanger Universitetssjukehus, Haugesund sykehus, Haukeland sykehus og Førde sentralsjukehus.

I dette prosjektet analyseres bildene som er tatt av hjernen blant annet i samarbeid med forskere ved Mary S Easton Center for Alzheimer's Disease Research, ved David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles.

Vi har i 2010 gjort analyser av hjernens væskefylte hulrom, ventrikkelsystemet. Vi har også nye resultater fra analyser av hippocampus til de samme pasientene. Hippocampus er en struktur i hjernen som blant annet er sterkt rammet hos pasienter med Alzheimers sykdom, noe som medfører hukommelsesproblemer. Flere tidligere rapporter har vist forandringer i hippocampus også ved Parkinson's sykdom.

I løpet av 2009/2010 er analyser av hippocampus og ventrikkelsystemet gjennomført. Foreløpige resultater viser at Parkinsonpasientene har forandringer i begge hippocampus sammenlignet med personene i kontrollgruppen. Samtidig finner vi at ventrikkelsystemet er større hos pasientene enn hos de friske i kontrollgruppen. Spesielt markert er dette i gruppen med mild kognitiv svikt. I tillegg fant vi at forandringer i venstre hjernehalvdel/høyredominante symptomer er assosiert med svekket kognisjon. Dette tyder på at pasienter med Parkinson's sykdom allerede tidlig i sykdomsforløpet har påvisbare forandringer som ikke tidligere er vist, og det er mulig at Parkinson pasienter med høyredominante symptomer er i en risikogruppe for raskere utvikling av kognitiv svekkelse. Langtidsoppfølgingen av gruppen vil kunne gi bedre svar på dette spørsmålet.

I 2010 undersøkte vi også relasjonen mellom kjente markører for Alzheimers sykdom (blant annet A $\beta$  peptider) som man finner i spinalvæsken som omgir hjernen og ryggmargen. Endringer i de samme spinalvæskemarkørene er også vist ved Parkinson. I vår studie fant vi at endringer i disse markørene er assosiert med økt ventrikkelstørrelse ved tidlig Parkinson. Dette kan tyde på at det er en sammenheng mellom svekket kognisjon ved Parkinson og endringer i spinalvæske A $\beta$  peptider. Dermed kan amyloid avleiring i hjernen ha betydning for svekket kognisjon både ved Alzheimer og Parkinson's sykdom. Det trengs flere studier for å se nærmere på dette, men funnet kan ha betydning for framtidig medikamentell behandling av kognitiv svikt ved Parkinson's sykdom.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Apostolova Liana G, Beyer Mona, Green Amity E, Hwang Kristy S, Morra Jonathan H, Chou Yi-Yu, Avedissian Christina, Aarsland Dag, Janvin Carmen C, Larsen Jan P, Cummings Jeffrey L, Thompson Paul M  
Hippocampal, caudate, and ventricular changes in Parkinson's disease with and without dementia.  
Mov Disord 2010 Apr;25(6):687-8.  
PMID: 20437538

---

Forskerutdanning - postdoc 911575

## **Characterization of protein complexes in brains from patients with Parkinson's disease - a functional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease**

Prosjektansvarlig: **Benny Bjørkblom** (benny.bjorkblom@uis.no), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

---

### **Postdoktorstipendiet har som hovedfokus å finne ny kunnskap om de cellulære mekanismer som resulterer i nervecelledød ved Parkinson's sykdom.**

Parkinson's sykdom (PD) er en neurodegenerativ sykdom som rammer ca 1 % av befolkningen over 65 års alder samt øker med alderen. Sykdommen kjennetegnes primært av bevegelsesforstyrrelser, men omtrent 30 % av PD pasientene utvikler også tidlig demens. Botemiddel mot sykdommen savnes ennå pga årsaken til nervecelledød hos disse pasientene er ukjent. Forskningsprosjektet fokuserer på å finne informasjon om de intracellulære mekanismer som resulterer i nervecelledød og videre anvende denne kunnskap for identifisering av sykdomsspesifikke biomarkører samt utvikle metoder for detektering av disse markører i kliniske material. Prosjektet utføres i samarbeid mellom forskningsgrupper ved Nasjonalt Kompetansesenter for Bevegelsesforstyrrelser ved Stavanger Universitetssjukehus og Centre for Organelle Research ved Universitetet i Stavanger. Under oppstartsåret 2010 har vi kunnet realisere nødvendige og viktige delmål for prosjektets framgang. Prosjektet baserer seg på post mortem-analyse av hjernevev fra PD pasienter og protein mekanistiske studier i cellemodellsystem. Tillatelse til å benytte hjernevev fra pasienter har blitt godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, REK Vest. Vi har med framgang skapt nødvendige molekylærbiologiske verktøy for protein mekanistiske studier og etablert cellemodellsystem for analyse av protein spesifikke funksjoner relatert till PD. Vi har også i samarbeid med Norges veterinærhøgskole, seksjon for småfeforskning, fått i stand bruk av forsøksdyr for dyrkning og analyse av primære nerveceller. All bruk av forsøksdyr har blitt godkjent via forsøksdyrutvalgets tilsyns- og søknadssystem, FOTS. Forskningsarbeidet er blitt utført ved forskningslaboratoriet ved Stavanger Universitetssjukehus, Centre for Organelle Research og ved laboratoriet for molekylærpatologi ved Stavanger Universitetssjukehus. Delprosjekt har også blitt utført av samarbeidspartnere i Norge og utenlands.

Gjennomføring av protokollen går etter planen. Under 2010 har en artikkel relatert till prosjektet blitt publisert. Innsamling av data for flere artikler og sammenstilling av publikasjoner er imidlertid underveis. De innledende resultatene viser at ett spesifikt proteinmønster samt protein modifikasjoner relaterte till PD kan observeres og linkes till nervecellestress. Disse mønstre som ble observert i modellsystemer skal nå evalueres i det kliniske materialet. Utvikling av ny metodikk for måling av protein modifikasjoner i det kliniske materialet kommer til å prioriteres fremover.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Xu Xiang Ming, Lin Hong, Maple Jodi, Bjørkblom Benny, Alves Guido, Larsen Jan Petter, Møller Simon Geir  
The Arabidopsis DJ-1a protein confers stress protection through cytosolic SOD activation.  
J Cell Sci 2010 May;123(Pt 10):1644-51. Epub 2010 apr 20  
PMID: 20406884

Forskerutdanning - postdoc 911466

## Identifisering av gener assosiert med arvelig øyesykdom

Prosjektansvarlig: **Cecilie Bredrup** (cecilie.bredrup@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Arvelige øyesykdommer er en hyppig årsak til synshemming i ung alder og er således et betydelig helseproblem. Vi kjenner rundt 500 gener som er assosiert med øyesykdom, likevel er den genetiske årsak bak en lang rekke arvelige øyesykdommer fortsatt ukjent.**

Kunnskap om genetiske mekanismer som fører til sykdom er viktig både for nøyaktig diagnostikk og for økt forståelse av sykdommene. Det er også et grunnleggende steg i arbeidet med å kartlegge geners funksjon i øyets utvikling.

Prosjektet utgår fra et mangeårig samarbeid mellom Oftalmogenetisk forskningsgruppe ved Øyeavdelingen og Genjakt gruppen ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin. Gruppen har studert en rekke arvelige øyesykdommer og identifisert genforandringer som gir sykdom hos flere av disse. Videre har betydningen av genforandringen vært analysert både molekylært og morfologisk, og også i modellorganismer. Gruppen har etablert samarbeid med andre forskergrupper i inn- og utland.

Innledningsvis i dette postdoktorprosjektet har vi konsentrert oss om å finne familier med arvelige sykdommer som kan egne seg for nærmere studier. Vi har undersøkt en familie som har en sjelden autosomal recessiv ciliopati. Ved hjelp av homozygositetsmapping har vi funnet at pasientene er blandet heterozygote, det vil si at de har arvet en sykdomsfremmende mutasjon fra far og en annen (i samme gen) fra mor. Dette medfører at vi må gjøre dypsekvensering for å identifisere genforandringene som fører til sykdommen. Vi avventer nå endelig godkjenning fra Helsedirektoratet før vi går videre med dypsekvensering. Funksjonelle studier med tanke på å kunne bekrefte at eventuelt påviste genforandringer er sykdomsfremmende er påbegynt.

Vi arbeider også med en familie som har en sjelden autosomal dominant sykdom som gir hornhinneforandringer og uttalt keloiddannelse. Da familien er liten er det nødvendig å gjøre dypsekvensering for å identifisere genforandringen, vi avventer godkjenning fra REK og Helsedirektoratet før denne analysen.

Parallelt har vi videreført arbeidet med to sykdommer vi har studert tidligere. Vi beskrev som de første at mutasjoner i genet som koder for decorin er assosiert med medfødt stromal hornhinnedystrofi. Genforandringen fører til et forkortet protein som akkumulerer i hornhinnen på en slik måte at den blir uklar. Decorin er et proteoglykan som har betydning blant annet for oppbyggingen av kollagenfibrillene i hornhinnen. Foreløpige data tyder på at kollagenfibrillene er tynnere ved medfødt stromal hornhinnedystrofi enn hos friske. Andre forskningsgrupper har funnet at dersom decorin mangler kan biglycan kompensere for dette. Vi undersøker nå hvorvidt genforandringen fører til endret uttrykk av decorin og biglycan, og hvorvidt dette påvirker kollagenfibrillenes struktur. Vi har i tillegg identifisert en tredje, ikke foreløpig publisert mutasjon i decorin hos en pasient med medfødt stromal hornhinnedystrofi.

Våre samarbeidspartnere i Genjaktgruppen har beskrevet den neurodegenerative sykdommen PHARC og funnet at den skyldes mutasjoner i ABHD12. Vi har undersøkt øynene til de norske pasientene med sykdommen. Det typiske er at PHARC pasientene utvikler katarakt i ung alder og senere får netthinnesykdommen retinitis pigmentosa. Vi planlegger videre forsøk for å studere mekanismene som gjør at mutasjonen i ABHD12 fører til katarakt.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Fiskerstrand Torunn, H'mida-Ben Brahim Dorra, Johansson Stefan, M'zahem Abderrahim, Haukanes Bjørn Ivar, Drouot Nathalie, Zimmermann Julian, Cole Andrew J, Vedeler Christian, Bredrup Cecilie, Assoum Mirna, Tazir Meriem, Klockgether Thomas, Hamri Abdelmadjid, Steen Vidar M, Boman Helge, Bindoff Laurence A, Koenig Michel, Knappskog Per M  
Mutations in ABHD12 cause the neurodegenerative disease PHARC: An inborn error of endocannabinoid metabolism.  
Am J Hum Genet 2010 Sep;87(3):410-7.  
PMID: 20797687

Bredrup Cecilie, Stang Espen, Bruland Ove, Palka Barbara P, Young Robert D, Haavik Jan, Knappskog Per M, Rødahl Eyvind  
Decorin accumulation contributes to the stromal opacities found in congenital stromal corneal dystrophy.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Nov;51(11):5578-82. Epub 2010 mai 19  
PMID: 20484579

---



Forskerutdanning - postdoc 911615

## **Cardiac dysfunction in pressure overload - links to overt heart failure**

Prosjektansvarlig: **Dana Cramariuc** (dana.cramariuc@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Postdocprosjektet inneholder 1 klinisk studie og 2 eksperimentelle studier som nå er i planlegging/innsamlingsfase. Prosjektet startet den 15. november 2010, og vi har ikke enda publisert data fra det siden vi er i en innsamlingsfase.**

The aim of the present research project is to identify echocardiographic signs of subclinical cardiac dysfunction preceding development of overt heart failure in experimental and human obese hypertension. 3 substudies are planned as detailed below.

Subgoals:

- Establish echocardiographic imaging in rat models at UoB
- Identify early echocardiographic signs predicting development of heart failure during chronic pressure overload in obese rats
- Describe clinical and biochemical variables in obese hypertensive patients associated with echocardiographic predictors of heart failure identified in experimental studies

Hypotheses:

- Reduction of myocardial deformation precedes reduction in left ventricular ejection fraction or midwall fractional shortening before development of clinic heart failure in spontaneous hypertensive rats
- Reduction in myocardial deformation is disproportionate to pressure overload and associated with mitochondrial dysfunction in obese hypertensive rats
- Myocardial deformation is proportionally reduced with increasing abdominal obesity and more closely associated with waist circumference than blood pressure or left ventricular hypertrophy

Study performance: Experimental studies in rats

Study 1 will address early echocardiographic diagnosis of hypertensive heart failure and be performed as serial echocardiographic study over an 18 month period in male Spontaneous Hypertensive Rats serving as a control group in an on-going research program within MitoHealth exploring how bioactive marine peptides modify myocardial energy metabolism during natural development of heart failure in untreated pressure overload.

Study 2 will address early echocardiographic diagnosis of heart failure in combined obesity and hypertension and be performed as a serial echocardiographic study over a 12 months period in obese Zucker rats serving as a control group in an on-going research program within MitoHealth exploring how bioactive marine peptides modify myocardial energy metabolism in obese hypertension. Echocardiographic studies in obese hypertensive patients

Study 3 will analyse echocardiographic images including 2D speckle tracking images from obese hypertensive patients. These imaging analyses will add to the current research project involving current cellular and molecular biological studies of subcutaneous and intraabdominal fat biopsies obtained preoperatively and 1 year after surgery, a project funded within the regional Helse Vest strategic research programme. A total of 40 patients with 1 year follow-up will be recruited. Echocardiographic findings will be related to clinical and laboratory data obtained at the cardiological screening including adipokinins and markers of vascular inflammation. The second source of patients for Study 3 will be recruited among participating in the ongoing FATCOR study at Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital. Patients with concomitant hypertension on ambulatory blood pressure measurements and high quality echocardiograms suitable for speckle tracking analysis will be invited to participate.

Scientific importance: The project focuses on a major health problem by evaluating use of echocardiography for preclinical diagnosis of heart failure. The long-term perspective beyond the present protocol, include the possibility to diagnose heart failure at an earlier stage when prophylaxis may still be offered. Included in the project is also regional networking within Helse Vest by providing advanced echocardiographic training of the cardiologist evaluating patients referred for obesity surgery at Helse Førde. This part has the potential to nurish additional clinical cardiological research within Helse Førde.

Forskerutdanning - postdoc 911581

## **Fostersirkulasjon og vekst, en ultralydstudie av sirkulatoriske prioriteringer, medikamenters påvirkning og potensielle prognostiske faktorer**

Prosjektansvarlig: **Cathrine Ebbing** (cathrine.ebbing@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.

### **Fostersirkulasjon og vekst**

**Overvåkingen av fostre med langsom eller rask vekst krever betydelige ressurser i helsevesenet. Sirkulasjonsfysiologien ved langsom vekst er mye kjent, mens det er sparsom kunnskap om fostre som vokser raskt. Ekstrem prematuritet er en av de største utfordringene innen obstetikk og pediatri. I dette prosjektet fokuserer vi på disse risikogrupperne.**

Preeklampsi (PE) og svangerskapsindusert hypertensjon (PIH) og intrauterin vekst restriksjon er vanlige årsaker til maternell og perinatal sykелighet og dødelighet. Hos mødre med PE og PIH er det vanlig å senke blodtrykket med blodtrykksmedisiner. Effekten av slik behandling på fosterets sirkulasjon er lite kjent og har til nå hovedsakelig blitt undersøkt i fosterets hjerne og navlesnor. Dette prosjektet undersøker effekten av medikamenter på fosterets sirkulasjon og redistribusjon som er en viktig forsvarmekanisme ved morkakesvikt og hypoksi. Kunnskapen kan brukes til å identifisere svangerskap hvor en bør være tilbakeholdende med antihypertensiv behandling.

Ved truende prematuritet fremmer betametason gitt til mor den føtale lungemodningen og bedrer neonatal sykелighet og overlevelse, men den føtale sirkulatoriske responsen på betametason er ufullstendig beskrevet. En stor andel av de ekstremt prematurt fødte barna har hatt veksthemming med sirkulatoriske forandringer i fosterlivet, og hvordan betametason påvirker slike fostres sirkulasjon er ukjent. Prosjektet kartlegger fostersirkulatoriske responser på betametason med spesielt fokus på placentaperfusjon og føtalt redistribusjonsmønster. Slik kunnskap kan i neste omgang tenkes brukt som prognostiske tegn og til å identifisere svangerskap som i fremtiden kan dra nytte av anti-infeksiøs eller anti-inflammatorisk behandling. Vi har startet inklusjon ved vårt senter og har i disse dager startet et samarbeid med Fostermedisinsk senter ved Karolinske sjukhuset i Stockholm.

Ved Haukeland Universitetssykehus fødes det årlig ca 30 ekstremt premature barn, (ved Stavanger Universitetssykehus ca 20). Ivaretagelse av vordende mødre og deres fostre, og senere de ekstremt premature barna er tett knyttet sammen. Vårt prosjekt er en del av "Baby-PEP" prosjektet ved Kvinneklinikken-Barneklinikken ved Haukeland universitetssykehus og Stavanger Universitetssykehus for å identifisere prenatale og postnatale prognostiske faktorer for overlevelse, vekst og sykелighet av ekstremt premature barn. Vi har i høst startet inklusjon av de første mor-barn parene.

Forekomsten av store nyfødte (makrosomi) har de siste årene vært økende. Makrosomi er en viktig risikofaktor for dårlige utfall som traumatisk fødselsskade på mor og barn. Epidemiologiske studier har vist at å bli født makrosom gir økt risiko for fedme og fedmerelaterte lidelser senere i livet. Mens det har vært mange publiserte studier av fostre med langsom vekst, er forståelsen av sirkulasjonsfysiologien og mekanismene bak rask fostervekst lite utforsket. Prosjektet vil gi ny fysiologisk forståelse av rask fostervekst ved kartlegge sirkulatoriske prioriteringer hos slike fostre. Datainnsamling og bearbeidelse av data er avsluttet, og vi er nå i ferd med å tolke og sammenfatte resultatene til et manuskript som etter planen vil sendes til et internasjonalt fagtidsskrift for publikasjon i løpet av de nærmeste månedene.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Ebbing C, Rasmussen S, Godfrey K.M, Hanson M.A, Kiserud T

The development of hepatic arterial and venous blood flow patterns in macrosomic fetuses.

Oral Communication 20th World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Ultrasound Obstet Gynecol 2010;33:34

Forskerutdanning - postdoc 911467

## Estrogen Receptor Coactivators in Breast Cancer

Prosjektansvarlig: **Ingvild Sveinsgjerd Fenne** (ingvild.fenne@med.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Østrogenreseptor (ER) og koaktivatorprotein regulerer vekst av brystkreftceller. Antihormonell behandling av brystkreft blokkerer celleveksten, men ein del pasientar vert resistente mot behandlinga. Målet med prosjektet er å få auka kunnskap om koaktivatorar si rolle i brystkreftcellevekst og i utvikling av resistens mot antihormonell behandling.**

Steroidreseptor-koaktivatorar består av ei gruppe på tre koaktivatorprotein i nær slekt (SRC-1, SRC-2/TIF2 og SRC-3/AIB1) som regulerer ER-mediert gentranskripsjon. SRC-3/AIB1 er overuttrykt i brystkreftsvulstar og er vist å medverka til utvikling av behandlingsresistens. Funksjonen til SRC-2/TIF2 i brystkreft er mindre kjend, men studiar har vist at koaktivatoren er involvert i regulering av brystkreftcellesyklus. For å karakterisera rolla til SRC-2/TIF2 i brystkreft nærmare, har vi slått ut SRC-2/TIF2 i ei MCF-7 brystkreftcellelinje, og samanlikna det globale genuttrykket i denne cellelinja mot genuttrykket i "normale" SRC-2/TIF2-uttrykkande MCF-7 celler ved bruk av mikromatrise. Resultata frå mikromatrisa er analyserte og er i ferd med å bli verifiserte ved hjelp av kvantitativ "real-time" PCR. Resultata vil bli følgde opp med cellevekststudiar av MCF-7-celler med utslått SRC-2/TIF2.

Vi har tidlegare vist at SRC-2/TIF2 koaktivator blir nedregulert i celler ved aktivering av den intracellulære cAMP-PKA signalvegen. PKA deaktiverer SRC-2/TIF2 via ein prosess kalla ubiquitin-proteasom-mediert degradering. For undersøkje betydninga av den cAMP-PKA-induserte nedreguleringa av SRC-2/TIF2 på genuttrykket i brystkreftceller, har vi i tillegg kartlagt genuttrykket i cAMP/PKA-stimulerte MCF-7 celler. Vi har samanlikna genuttrykket i SRC-2/TIF2-underuttrykkande celler og i cAMP-PKA-behandla celler og funne interessante gen som overlappar i desse to gruppene og som kan medverka til å gi ny kunnskap om funksjonen til SRC-2/TIF2 i brystkreft.

Hormonell behandling av brystkreft kan påverka nivået av koaktivatorar i brystkreftsvulsten. I ein annan del av prosjektet som er eit internasjonalt samarbeidsprosjekt, er vi i ferd med å kvantifisera genuttrykket av SRC-1, SRC-2/TIF2 og SRC-3/AIB1 i brystkreftvev og normalvev hos pasientar behandla med ulike antihormonpreparat. I tillegg veit vi at pasientar som overuttrykker vekstfaktor-reseptor i brystkreftsvulsten har dålegare prognosar og responderer dårlegare på behandlinga. Studiar har vist at overuttrykking av vekstfaktor-reseptor og koaktivatorar kan påverka kvarandre i cellene og motverka den celleveksthemmende effekten av antihormonpreparatet. Difor vil vi også studera betydninga av vekstfaktor-signalsubstansar i desse prøvane.

Forskerutdanning - postdoc 911583

## **Biology of sleep disorders in patients with Parkinson's disease**

Prosjektansvarlig: **Michaela Dreetz Gjerstad** (gjmi@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

---

**This project emphasizes on the frequency of sleep disorders in early Parkinson's disease (PD) and their development over time. It will lead to increased understanding of underlying mechanisms, increased understanding of the heterogeneous development of PD over time and contribute to improved diagnostic procedures of sleep disturbances in PD.**

Sleep disorders in general are common and have a significant impact on a patient's functionality during daytime with a noticeable economic impact on society. Patients with Parkinson's disease have an even higher prevalence of sleep disorders during day and night. Probably due to pathology of the brainstem and midbrain areas can symptoms of sleep disturbance herald the occurring of parkinsonian motor symptoms and increase with time. Co-occurring psychiatric symptoms i.e. depression and dopaminergic medication have further impact on sleep regulation and may mask structural changes of the brain. The secondary symptoms of sleep disorders such as drowsiness, reduced energy or reduced initiative is easily misinterpreted as depression, cognitive decline or medication side-effects. In the present study we investigate the prevalence of day- and night time sleep disorders in newly diagnosed drug-naive patients compared to age matched healthy controls, we investigate the effect of medication on sleep regulation and the development of sleep disorders three years after the first examination. Furthermore we will validate current diagnostic tools for excessive daytime sleepiness and sleep apnea.

The study is accepted by the regional ethic committee (REK) and an application for further extension of neurophysiological sleep registration is in progress.

From Januar 1st to 27th 2010 of March Michaela Dreetz Gjerstad has worked fulltime at the National centre for Sleep Medicine, Glostrup Amtssygehus, Copenhagen, Denmark for increasing in depth her knowledge in the field of sleep disorders and to learn to conduct standardized methods of neurophysiological sleep registration (polysomnography and multiple sleep latency test(MSLT)) and their evaluation.

Since May 2010 Michaela Dreetz Gjerstad is working in a 50% post doc position: Hitherto the equipment for neurophysiological sleep registration for the validation of sleep interviews and objective diagnostic of sleep disorders has been installed at the department for Neurology, Stavanger University Hospital. Currently the first patients are examined for matters of standardizing procedures and teaching of staff.

Patients with PD included in the study are examined every 6 months according to the study plan. The sleep registration (polysomnography and MSLT) will be additional.

The first article is completed and expected submitted by the end of January 2011. "Increased risk of akathisia, but not RLS in drug-naive patients with Parkinson disease". Gjerstad MD, Alves G, Tysnes OB, Larsen JP.

Evaluation of data of the Parkinson Disease Sleep Scale before and after commenced dopaminergic treatment is in progress as is the article.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Gjerstad MD

RBD and other sleep related movement disorders. Dansk Selskap for Søvn Medisin

Mars 2010

---

Forskerutdanning - postdoc 911462

## **Functional imaging of endometrial cancer angiogenesis for monitoring tumor response to targeted therapy**

Prosjektansvarlig: **Ingfrid S. Haldorsen** (ingfrid.haldorsen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

---

### **Funksjonell MR og PET ved livmorkreft**

**Livmorkreft er den vanligste formen for underlivskreft hos kvinner i Norge. Karydannelse (angiogenese) er nødvendig for vekst og spredning av en kreftsvulst. Dette prosjektet søker ved hjelp av funksjonell MR- og PET undersøkelser å kartlegge karydannelse i svulsten, sier Ingfrid S. Haldorsen ved Radiologisk Avd., Haukeland Universitetssykehus.**

Livmorkreft er den hyppigste formen for underlivskreft i vestlige land og forekomsten øker. Hos 15-20 % av pasientene har sykdommen et aggressivt forløp. Karydannelse (angiogenese) er nødvendig for vekst og spredning av en kreftsvulst. Vevsundersøkelser av svulster har avdekket en rekke markører som har sammenheng med økt karydannelse i kreftsvulsten. I hvilken grad de ulike markørene er uttrykt i svulstvevet har vist seg å påvirke forekomst av tilbakefall av sykdom og mulighetene for helbredelse ved livmorkreft. Undersøkelser med nye avanserte MR metoder og PET med bruk av egnede radioaktive isotoper kan kartlegge funksjonelle aspekter ved en kreftsvulst slik som grad av karydannelse i svulsten. Aktuelle funn kan også gi nyttig informasjon om svulstens aggressivitet og pasientens leveutsikter.

Pasienter med nydiagnostisert livmorkreft henvist til Kvinneklinikken, Haukeland Universitetssykehus har siden 2009 fått tilbud om preoperativ MR undersøkelse. De funksjonelle MR opptakene blir undersøkt spesielt med tanke på å kartlegge karydannelsen i kreftsvulsten. Aktuelle karakteristika påvist ved MR sammenholdes med kjente markører for karydannelse fra vevsundersøkelsen av svulsten utført etter operasjonen. Vi er i ferd med å høste nyttig erfaring i dette arbeidet, og har så langt inkludert over 75 pasienter i MR studien, sier Ingfrid S. Haldorsen.

Pasienter med nydiagnostisert livmorkreft vil snart også få tilbud om preoperativ PET undersøkelse ved PET-senteret på Haukeland Universitetssykehus. Dette vil muliggjøre en unik sammenlikning av de funksjonelle egenskapene i svulsten fremstilt ved MR- og PET undersøkelsene; aktuelle bildefunn skal igjen sammenholdes med markører for karydannelse fra vevsundersøkelsen av svulsten, slik at vi kan høste ny kunnskap om den kliniske betydningen av aktuelle bildefunn.

På sikt håper vi at funksjonell MR- og PET undersøkelser kan muliggjøre tidlig igangsettelse av skreddersydd behandling tilpasset svulstens egenskaper hos den enkelte pasient. Dette håper vi vil føre til en betydelig forbedret prognose i fremtiden også for pasienter med den mer aggressive kreftformen, avslutter Ingfrid S. Haldorsen.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Haldorsen I S, Espeland A, Larsson E-M  
Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging.  
AJNR Am J Neuroradiol 2010 Nov. Epub 2010 nov 24  
PMID: 20616176

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM  
Imaging of Central Nervous System (CNS) Lymphoma - Characteristic Findings at Traditional and Advanced Imaging  
Abstraktbok NeuroTalk-2010

Forskerutdanning - postdoc 911465

## **Benmargendotelceller i utviklingen av akutt myelogen leukemi**

Prosjektansvarlig: **Kimberley Joanne Hatfield** (mmakh@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

---

**Endotelceller kler innsiden av alle blodkar og er i nær kontakt med leukemiceller i benmargen. Dette prosjektet vil studere interaksjoner som finnes mellom endotelceller og leukemiske celler.**

Akutt myelogen leukemi er en aggressiv type blodkreft som karakteriseres av ukontrollert vekst av umodne, hvite blodceller i benmargen. Leukemiceller produserer ulike typer signalmolekyler (blant annet cytokiner) som kan stimulere til økt vekst og overlevelse hos cellene. I benmargen finnes også stromale celler, blant annet osteoblaster og endotelceller, og disse stromale cellene kan også stimulere til økt leukemisk vekst. De stromale cellene påvirker leukemiceller enten ved å skille ut cytokiner eller ved direkte celle-celle kontakt. Osteoblaster og endotelceller bidrar også til å danne spesialiserte nisjer (mikromiljø) i benmargen som er vist å bevare egenskapene til normale hematopoietiske stamceller, og sannsynligvis gjelder dette også leukemiske stamceller.

Dette prosjektet fokuserer på endotelcellene og ser nærmere på interaksjoner mellom endotelceller og humane leukemiceller ved å bruke eksperimentelle in vitro modeller. Det benyttes humane endotelceller isolert fra navlestreng (HUVECs) som et modellsystem, hvor endotelcellene langtidssdyrkes (>4 uker) sammen med primære leukemiske celler. Vi har undersøkt hvordan endotelceller påvirker leukemicellene sin vekst mht de primitive progenitor cellene, ved å utføre en koloniassay. I arbeidet videre vil vi karakterisere endotelceller isolert fra human benmarg og undersøke hvordan benmargendotelceller påvirker leukemicellene mht vekst og differensiering. Ettersom det er lave oksygen nivå i benmargen, så er det også interessant å studere hvordan endring på oksygenering påvirker interaksjoner mellom endotelceller og leukemiceller. Målet med prosjektet er å få en bedre forståelse av endotelceller sin rolle i utviklingen av AML.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Hatfield K J, Reikvam H, Bruserud Ø

The crosstalk between the matrix metalloprotease system and the chemokine network in acute myeloid leukemia.

Curr Med Chem 2010;17(36):4448-61.

PMID: 21062258

Hatfield Kimberley Joanne, Bedringsaas Siv Lise, Rynningen Anita, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Oystein

Hypoxia increases HIF-1a expression and constitutive cytokine release by primary human acute myeloid leukaemia cells.

Eur Cytokine Netw 2010 Sep;21(3):154-64. Epub 2010 aug 20

PMID: 20729179

Bruserud Oystein, Hatfield Kimberley

Antivascular combo therapy: up-and-coming.

Blood 2010 Sep;116(9):1389-90.

PMID: 20813902

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Hatfield K, Bedringsaas S.L. et al.

Oxygen Levels Influence the Cytokine Release Profile of Aml Cells

Abstract 255, ISEH konferanse i Melbourne, Australia, september 2010, Experimental Hematology.

Forskerutdanning - postdoc 911580

## **Clinical and genetic studies of familial parkinsonism and tremor**

Prosjektansvarlig: **Kristoffer Haugarvoll** (kristoffer.haugarvoll@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Kliniske og genetiske studiar av parkinsonisme og tremor**

**I denne studien samlar me inn kliniske data og blodprøvar frå pasientar og kontrollpersonar med rørsleforstyrningar. Pasientar med familiar opphoping av rørsleforstyrningar kan nyttast til å identifisere sjukdomsutløysande genmutasjonar. Me nyttar genetiske metodar, inkludert ny djupsekvenseringsteknologi for å identifisere nye genmutasjonar.**

Rørsleforstyrningar, inkludert parkinsonisme og tremor vert hyppigare med aukande alder. På grunn av en aukande levealderen i folket, vert difor desse sjukdomane stadig vanlegare. Desse sjukdomane er også assosiert med demensutvikling, og er særst plagsame for pasientar og pårørande. Betre forståing av årsakene til parkinsonisme og tremor er naudsynt for å kunne utvikle betre behandling. I denne studien ynskjer me å identifisere nye årsaker til parkinsonisme og tremor slik at me betre kan forstå desse sjukdomane og utviklinga deira. Voneleg vil slik kunnskap mogleggjere behandling som bremsar sjukdomsutviklinga.

I løpet av 2010 har vi kome godt i gang med datainnsamlinga. Pasientar og familiemedlemmer har blitt undersøkt etter standardprotokollar med videoopptak for å verifisere diagnosen hjå kvar einiskild studiedeltakar. Me har identifisert og klinisk vurdert i overkant av 20 familiar med anten parkinsonisme eller tremor. Av desse er om lag 5 familiar store nok til at dei er aktuelle for søk etter nye genetiske mutasjonar med djupsekvenseringsteknologi. Moderne djupsekvenseringsteknologi gjer det mogeleg å leite gjennom heile den delen av arvestoffet som uttrykkjer protein (exomet). Me vil vidare bruke djupsekvenseringsteknologi for å analysere DNA frå studiedeltakarar med tanke på å identifisere genetiske årsaker til parkinsonisme og tremor. Me vurderer flest mogeleg frå kvar einiskild familie for å kunne identifisere mutasjonar som 'følgjer sjukdom' (segregerar) i familien. Mindre familiar og pasientar utan familiar sjukdom har blitt undersøkt for å kunne følgje opp genetiske funn frå større familiar. I 2011 planlegg me å kunne gå i gang med dei genetiske undersøkingane med djupsekvensering av familiar. Me vil inkludere fleire familiar framover for å kunne kartleggje så mange sjukdomsårsaker som mogeleg.

#### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Skeie G O, Muller B, Haugarvoll K, Larsen J P, Tysnes O B

Differential effect of environmental risk factors on postural instability gait difficulties and tremor dominant Parkinson's disease.

Mov Disord 2010 Sep;25(12):1847-52.

PMID: 20669310

Vefring H, Haugarvoll K, Tysnes O-B, Larsen J P, Kurz Martin W, PubMed.ItemsChoiceType2[]

The role of APOE alleles in incident Parkinson's disease. The Norwegian ParkWest Study.

Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):438-41.

PMID: 20456244

## **Novel approaches in the treatment of AML: Nanoparticles as a delivery tool for both promising drug candidates and conventional drugs**

Prosjektansvarlig: **Lars Herfindal** (lars.herfindal@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Nye måtar for behandling av leukemi**

**Me vil utvikla nye behandlingmåtar mot leukemi ved hjelp av nanopartiklar og nye stoff frå marine mikroorganismar. Samstundes prøver me å læra meir om leukemiceller i kultur og korleis dette er endra i ein kreft-vert situasjon. Dette kan gje verdifull informasjon når me skal utvikla nye lækjemiddel, og når desse skal evaluerast i dyremodellar.**

**1: Utvikling av nye anti-cancer lækjemiddel.** Grunna låg løysingsevne i vatn for ei potensiell anti-cancer sambinding har me ulike kjemiske analogar av opphavsstoffet. Ei av desse vart testa i ein musemodell for leukemi, og hadde ein svak synergistisk effekt saman med cellegifta daunorubicin (DNR). Vidare forsøk må gjerast for å finna potensiale til stoffet. Herfindal har også vore delaktig i arbeid på ei cellegift isolert frå khat-blad i samarbeid med professor Bjørn Tore Gjertsen ved Inst. for Indremedisin. Dette arbeidet gav til dels grunnlag for ei tildeling frå NFR der me vil samarbeida med naturkjemikar professor Andrew Marston (Univ. Bloemfontain, Sør-Afrika) for endeleg identifikasjon, samt vidare uttesting i cellekulturar og dyr.

Eit anna naturstoff (ID) isolert frå ein marin mikroorganisme synte svært gode eigenskapar mot leukemiceller in vitro. Me har studert korleis ID påverkar signalveggar i leukemiceller og funne likskapar mellom ID og DNR. Ved datasimulering av bindingseigenskapar, fann me at verkjemåten truleg er binding til DNA, som fører til programmert celledød hjå kreftceller. ID er lite løyseleg i vatn, men me arbeider med å utvikla metodar for innkorporering av ID i nanopartiklar for å kunna testa det i dyremodellar for leukemi (sjå punkt 2).

**2: Bruk av nanopartiklar for betra behandling av leukemi.** Herfindal hadde eit opphald ved laboratoriet til Dr. G. Barratt (Univ. Paris 11) i 2010, der han jobba med å utvikla multifunksjonelle liposom for behandling av leukemi. Ei av utfordringane var å innkapsla ein hemmar av proteinsyntese saman med DNR. Me greidde å innkapsla begge cellegiftene i liposom på ein måte som gjer det mogeleg å regulera konsentrasjonen av kvart stoff uavhengig av kvarandre. Dette var eit viktig gjennombrøt, sidan forholdet mellom DNR og proteinsyntesehemmar er avgjerande for best effekt mot leukemicellene og minst biverknader.

Eit anna delprosjekt går på å innkorporera hydrofobe stoff i nanopartiklar for å gjera det mogeleg å testa dei i dyr. Me har etablert metodar for å produsera nanopartiklar ved å laga ein emulsjon av organisk løysemiddel (t.d. kloroform) i vatn. Når kloroformen dampar av, vil ein få nanopartiklar av biologisk nedbrytbar polymer med cellegifta fanga mellom polymeren. Det er vanskeleg å få jamn storleik av partiklane med denne metoden, og ein får ofte ulikt resultat ved to ulike produksjonar. Me har likevel greidd å etablere ein metode som gjev reproduserbar storleiksdistribusjon av partiklane. Denne metoden vil verta nytta for å laga nanopartiklar med stoff som har dårlege farmakologiske eigenskapar.

**3) Utgreiing av leukemiceller si mekanisme for spreing til ulike organ.** PhD Endre Kjærland har funne at leukemiceller er avhengige av intakt aktin for å kunna laga membranutposingar. Slike membranutposingar er viktige for at cellene skal kunna dela seg i ein tredimensjonal matriks, migrera ut frå beinmargen og inn i blodbana. Me fann at celler med delvis defekt aktin gjev mindre aggressivt sjukdomsutvikling i mus. Me har jobba vidare for å finna årsaka til at desse cellene er mindre aggressive. Ved å støypa inn leukemiceller i kollagengelar fann me at cellene med defekt aktin ikkje hadde redusert evne til å migrera i to dimensjonar (t.d. langs ei flate). Sidan cellemigrering i vev og metastasering føregår i tre dimensjonar heller enn i to, lagar me no gelar som simulerer tre-dimensjonal rørsle. Desse funna kan gje ny kunnskap om korleis leukemiceller spreier seg til andre organ.



**3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Jokela Jouni, Herfindal Lars, Wahlsten Matti, Permi Perttu, Selheim Frode, Vasconcelos Vitor, Døskeland Stein Ove, Sivonen Kaarina

A novel cyanobacterial nostocyclopeptide is a potent antitoxin against microcystins.

Chembiochem 2010 Jul;11(11):1594-9.

PMID: 20575133

Oftedal Linn, Selheim Frode, Wahlsten Matti, Sivonen Kaarina, Døskeland Stein Ove, Herfindal Lars

Marine benthic cyanobacteria contain apoptosis-inducing activity synergizing with daunorubicin to kill leukemia cells, but not cardiomyocytes.

Mar Drugs 2010;8(10):2659-72. Epub 2010 okt 14

PMID: 21116413

Oftedal Linn, Skjærven Kaja H, Coyne Rosie T, Edvardsen Bente, Rohrlack Thomas, Skulberg Olav M, Døskeland Stein Ove, Herfindal Lars

The apoptosis-inducing activity towards leukemia and lymphoma cells in a cyanobacterial culture collection is not associated with mouse bioassay toxicity.

J Ind Microbiol Biotechnol 2010 Aug. Epub 2010 aug 6

PMID: 20689978

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Herfindal, Lars; Myhren, Lene Elisabeth; Kleppe, Rune; Krakstad, Camilla; Selheim, Frode; Døskeland, Stein Ove

Liver specific transporters of microcystins as a tool to find novel inhibitors of OATP1B1 and OATP1B3

35th FEBS Congress: Molecules of Life; 2010-06-26 - 2010-07-01

Forskerutdanning - postdoc 911579

## **Lifestyle and environmental risk factors for COPD**

Prosjektansvarlig: **Ane Johannessen** (ane.johannessen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

---

**Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) vil i 2030 være verdens tredje hyppigste dødsårsak, ifølge WHO. Sigarettøyking er den viktigste risikofaktoren, men også andre miljømessige eksponeringer og livsstilsfaktorer er viktige for å forstå hvorfor så mange utvikler KOLS.**

I dette prosjektet ønsket vi å kartlegge hvordan risikofaktorer i miljøet rundt oss og risikofaktorer knyttet til livsstilen vår, er med på å utløse KOLS. KOLS er en sykdom som er forbundet med høy morbiditet og tap av livskvalitet for pasienten. Den kjennetegnes av en gradvis forverret lungefunksjon og en abnorm betennelsesreaksjon på skadelige partikler i lungene. Den er svært utbredt, bare i Norge regner vi med at ca 200 000 personer er KOLS-syke.

Prosjektet som helhet tar for seg følgende risikofaktorer: sosioøkonomisk status i voksen alder og i barndom, passiv røyk i barndom, mangel på fysisk aktivitet hos voksne og luftforurensing i boligområder. For 2010 tok vi fatt i den første av disse faktorene: nemlig sosioøkonomisk status i voksen alder og dennes forbindelse med nedgang i lungefunksjon. Når vi undersøkte sosioøkonomisk status så vi på både inntekt, utdanning og yrkesmessig status.

Vi tok utgangspunkt i Hordalandsundersøkelsen, som er en stor befolkningsundersøkelse på Vestlandet. Total 1664 voksne i alderen 26 til 82 år svarte på spørreskjemaer og gjorde pusteprøver (spirometri) i 1996-97 og også i 2003-06. Vi så på menn og kvinner hver for seg for å finne ut om sosioøkonomisk status påvirker lungefunksjon forskjellig ut fra kjønn. Vi fant at menn som hadde lav utdanning og menn som hadde lav yrkesmessig status hadde mer nedgang i lungefunksjon (dårligere lungekapasitet) enn andre menn. Inntekt hadde ikke så mye å si for verken menn eller kvinner i denne studien. For kvinner hadde heller ikke utdanning og yrkesstatus så mye å si, men sivilstatus slo ut som en risikofaktor i at gifte kvinner hadde mer nedgang i lungefunksjon enn ugifte kvinner. Alle analysene var justert for viktige faktorer som kunne påvirket forholdet mellom sosioøkonomisk status og lungefunksjon, slik som alder, røykevaner, yrkesmessig eksponering for støv og gass. At lav sosioøkonomisk status fører til dårlig lungefunksjon, i alle fall for menn, har sannsynligvis å gjøre med livsstilsfaktorer knyttet til denne statusen: usunt innelima, dårligere materiell standard, bolig i mer forurensede områder, mer usunt kosthold og gjerne mindre fysisk aktivitet. Mye av dette vil vi undersøke mer i dybden i de neste studiene som skal utgå fra dette prosjektet.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Johannessen A, Eagan T M L, Omenaas E R, Bakke P S, Gulsvik A  
Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population.  
Eur Respir J 2010 Sep;36(3):480-7. Epub 2010 feb 11  
PMID: 20150201

Forskerutdanning - postdoc 911272

## Fetal size and growth

Prosjektansvarlig: **Synnøve Lian Johnsen** (sljo@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### Fosterstørrelse og vekst

**For å kunne overvåke fosterets utvikling trenger man mest mulig konsis informasjon om svangerskapets alder og fosterets størrelse. Målsettingen med dette prosjektet er å kartlegge ulike sider ved fosterets vekstmønster og svangerskapslengde, samt å utvikle bedre diagnostiske metoder til klinisk bruk i svangerskapsomsorgen.**

Tidlige svangerskapsdeterminanter for fostervekst og svangerskapslengde.

Vi har de senere år gjennomført flere studier knyttet til fostervekst og fostersirkulasjon. Det viser seg at leverens sirkulasjon er relatert til sunn fostervekst, og at fosterets vekst er knyttet til svangerskapslengde. Det er økende forståelse for at mors ernæring, aktivitet og kroppssammensetning påvirker fosterutviklingen og senere helse. Effektene har særlig vært studert i siste halvdel av svangerskapet, mens lite er kjent om virkningene på tidlig fosterutvikling. I en populasjon av 45 lavrisikogravide testet vi hypotesen at mors vekt, kroppsproporsjoner og sammensetning påvirker fosterets proporsjoner allerede før uke 14. Vi fant da at mors vekt påvirker fosteret størrelse allerede i første trimester.

I biologien er plommesekken oppfattet som en viktig struktur for embryonal vekst og utvikling. Diffusjon av næringsstoffer og produksjon av stamceller er sannsynligvis viktige elementer også for den humane utviklingen. Vi testet hypotesen at mor med høy vekt og BMI påvirker positivt plommesekkens størrelse som et uttrykk for mer ressurstilgang. I motsetning til hypotesen fant vi at det er en signifikans tendens til at lavere BMI er assosiert med større diameter på fosterets plommesekk. Dette vil kunne underbygge en hypotese om at lav vekt hos mor kan avspeile en lavere ernæringstilstand som utløser en kompensatorisk økt plommesekkstørrelse. Dette vil kunne øke diffusjon og næringstransport.

Vi planlegger nå en ny studie hvor hypotesen er at tiden fra konsepsjon til implantasjon er determinant for veksthastighet hos fosteret og svangerskapslengde og at slike effekter kan avspeiles i variasjon knyttet til embryonale og føtale strukturer, samt svangerskapslengde ved fødselen. Protokoll foreligger og finansiering er under arbeid.

Internasjonale standarder for fostervekst

Kvinneklubben ved Haukeland Universitetssykehus deltar i en multisenter studie for utvikling av internasjonale vekststandarder i svangerskapet. Studien er i regi av WHO og 15 ulike land skal delta. Man skal registrere fostervekst i populasjoner med god ernæring og ulik etnisk og geografisk bakgrunn og utarbeide et felles referanseverktøy for fostervekst og aldersbestemmelse. Kvinneklubben ved Haukeland universitetssykehus startet opp med denne studien høsten 2009, som første studiested i verden. Ved utgangen av 2010 er 100 deltagere inkludert i studien.

Betinget vekstvurdering

For å kunne si noe om fosterets vekst kreves flere målinger, slik at man kan vurdere utviklingen over tid. Vi har etablert en ny vekstmetode hvor vi bruker en konkret måling av fosterets størrelse på et gitt tidspunkt til å predikere forventet størrelse ved neste tidspunkt. Dette er en individtilpasset modell som vi tror gir en bedre beskrivelse av vekst enn vanlige persentiler. Vi er nå i gang med en prospektiv klinisk studie for å teste ut om en slik individtilpasset modell bedre identifiserer risikosvangerskap enn den tradisjonelle metoden basert på størrelse.

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Tveit H, Johnsen SL, Kiserud T

Plommesekken: Påvirkes den av mors vekt og kroppssammensetning?

Årsmøtet i Norsk Gynekologisk Forening, Arendal 2010

Trå G, Johnsen SL, Kiserud T

Påvirker den gravides vekt og kroppssammensetning fosterets bukomfang før uke 14?

Årsmøtet Norsk Gynekologisk Forening, Arendal 2010

## The Mechanisms behind Lymphedema As Studied In Genetically Engineered Mice as Basis for Translation into Therapy

Prosjektansvarlig: **Tine Veronica Karlsen** (tine.karlsen@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### The lymphatic system i pathological conditions

**I dette studiet benytter vi oss av 2 ulike musemodeller for primært lymfødem for å studere ulike aspekter av lymfatisk dysfunksjon.**

I tillegg til å være en viktig del av immunapparatet er lymfesystemet av stor betydning for å opprettholde homeostase i vevet, ved å transportere vekk overflødig væske og proteiner. Ved lymfødem oppstår det en opphopning av proteinholdig væske i vevet forårsaket av en defekt i lymfesystemet. Dette er en lidelse som kan føre til stor grad av uførhet og det finnes per i dag ingen effektiv behandling. Studier av mekanismene som underligger lymfødem er derfor av stor interesse. Også kreftsvulster har et nettverk av lymfeårer, men årenes funksjonalitet og betydning av disse for utvikling av svulsten er uklar. Lymfesystemet er også en viktig spredningsvei for kreftceller, men hvorvidt denne prosessen involverer allerede eksisterende lymfeårer eller er avhengig av nydannelse av lymfeårer er under debatt.

Chy og K14-musene har hver sin spesifikke defekt i vekstfaktorreseptorsystemet VEGFR-3, som hos begge medfører et redusert antall lymfeårer i huden og påfølgende ødem i ekstremitetene. Vi har i et tidligere studie karakterisert fysiologiske konsekvenser av Chy genotypen og har nå studert væskebalanse og væskedynamikk også i K14-musene.

Et sentralt spørsmål ved lymfødem er i hvilken grad lymfetransporten fra vevet er påvirket. Vi har utviklet en ny, ikke-invasiv metode for kvantitering av lymfeflow ved bruk av optical imaging. Ved å injisere en fluoriserende markør som er begrenset til opptak i lymfesystemet, kan vi måle utvaskning av markøren over tid og basert på dette få et mål på lymfetransport. Med denne metoden har vi vist at lymfetransporten er redusert både i Chy og K14 mus.

For å studere betydningen av et intakt lymfesystem for utvikling og vekst av kreftsvulster har vi implantert ulike kreftcellelinjer i Chy-mus, som i tillegg til å ha et mangelfullt utviklet perifert lymfesystem, har en redusert evne til nydannelse av lymfeårer. I tillegg til en økt svulstvekst i musene med defekte lymfeårer, viser våre data at den immunologiske responsen i svulstene er endret.

Gruppen vår har tidligere etablert en sentrifugeringsmetode for å få tilgang på interstitiell væske i ulike vev, dvs. den væsken som omgir cellene og som også danner grunnlaget for lymfeproduksjon. Denne metoden har vi videreutviklet for å få tilgang til miltenes interstitielle væske. Milten er et viktig immunologisk organ og ved å analysere denne væskefasen får vi unik informasjon om lokalmiljøet hvor immuncellene befinner seg og om eventuelle endringer ved sykdom. Vi er i gang med å analysere sammensetningen av denne væskefasen ved sepsis hos rotter, og vil videre studere endringer i milt interstitiet ved leukemi.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Curry Fitz-Roy E, Rygh Cecilie Brekke, Karlsen Tine, Wiig Helge, Adamson Roger H, Clark Joyce F, Lin Yueh-Chen, Gassner Birgit, Thorsen Frits, Moen Ingrid, Tenstad Olav, Kuhn Michaela, Reed Rolf K  
Atrial natriuretic peptide modulation of albumin clearance and contrast agent permeability in mouse skeletal muscle and skin: role in regulation of plasma volume.  
J Physiol 2010 Jan;588(Pt 2):325-39. Epub 2009 nov 30  
PMID: 19948658

#### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Kilarski WW, Karlsen T, Melody Swartz  
LPS modulates lymphatic drainage and accelerates activated dendritic cell trafficking to lymph nodes  
Molecular mechanisms on lymphatic function and disease, Lucca, Italy, June, 2010. Abstract

Karlsen TV, E McCormack, M Mujic, BT Gjertsen, K Alitalo and H Wiig  
Noninvasive quantification of lymphatic transport in primary lymphoedema mice using optical imaging.  
Molecular mechanisms on lymphatic function and disease, Lucca, Italy, June, 2010. Abstract

Forskerutdanning - postdoc 911384

## **Fosterets leversirkulasjon. Fordelingen av venøs og arteriell blodstrøm ved vekstforstyrrelser, foster anemi og tvilling-tvilling transfusjonssyndrom**

Prosjektansvarlig: **Jørg Kessler** (joerg.kessler@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Blodsirkulasjon i leveren ved fostersykdom**

**Leveren er et sentralt metabolsk organ gjennom hele livet og mye tyder på at rammer for leverens funksjon allerede blir satt i fosterlivet. Vi ønsker derfor å studere dette organet ved viktige sykdomstilstander hos fosteret, sier Jørg Kessler ved Kvinneklinikken, Haukeland Universitetssykehus.**

Vi arbeider med hypotesen at leveren er et sentralt metabolsk organ gjennom hele livet, påvirkes i fosterlivet og at faktorer hos mor, morkaken og det ufødte barnet setter rammer for funksjon senere i livet. Etter etablering av målemetoder og omfattende kartlegging av leversirkulasjonen hos friske fostre ønsker vi nå å studere dette organet ved klinisk betydningsfulle patologiske tilstander, både for å kartlegge sirkulasjonsendringer og muligens foreslå nye diagnostiske metoder.

Høy fødselsvekt er en betydelig risikofaktor for fødselskomplikasjoner og utvikling av diabetes senere i livet. Ut fra leverens betydning for produksjon av vekstfaktorer er det naturlig å anta at ikke kun veksthemmete, men også fostre med hurtig vekst viser forandringer i leversirkulasjonen.

For å studere denne gruppen har vi fulgt 40 mødre som tidligere har født barn med fødselsvekt over 4200 gram med gjentatte ultralyd undersøkelser gjennom andre halvdel av svangerskapet, forteller Kessler. Vi fant at barn som var store ved fødsel hadde en betydelig økt venøs blodtilførsel til leveren, spesielt fra morkaken. Mens barn med normal fødselsvekt vokset tross for manglende økning av leverblodstrømmen de siste ukene av svangerskapet var økte leverblodstrømmen kraftig helt fram til termin hos barn med høy fødselsvekt. I motsetning til normale vektige barn, som nær termin gradvis sender mer portveneblood til leveren, er hurtig fostervekst forbundet med en kontinuerlig høy tilførsel av oksygenrikt blod fra morkaken gjennom hele svangerskapet. Vår studie støtter konseptet at blodforsyningen til fosterets lever - i tillegg til tilførsel av oksygen og næring - har betydning for fostervekst. Disse dataene er nå akseptert for publisering.

Vi planlegger også å studere leversirkulasjonen ved såkalt tvilling – tvilling transfusjonssyndrom, en sjelden, men alvorlig komplikasjon ved eneggede tvillingsvangerskap. Behandlingen er i dag sentralisert til få sentre i Europa og prosjektet bygger derfor på et samarbeid med Universitetssykehuset i Hamburg.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Kessler J, Rasmussen S, Godfrey K, Hanson M, Kiserud T

Venous liver blood flow and regulation of human fetal growth: evidence from macrosomic fetuses  
American Journal of Obstetrics and Gynecology, accepted for publication

Forskerutdanning - postdoc 911459

## Epigenetisk dysregulering og mosaisisme som årsak til medfødte utviklingsavvik

Prosjektansvarlig: **Helle Lybæk** (helle.lybak@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering.

### På leting etter årsaken til psykomotorisk utviklingshemming

**Psykomotorisk utviklingshemming forekommer i en stor gruppe individer i vårt samfunn. Dette prosjektet går ut på å utvikle og benytte ny metodikk for gen- og kromosomundersøkelse i pasienter med psykomotorisk utviklingshemming slik at vi kan få større forståelse om denne sykdommen og derved forbedre det diagnostiske tilbud til denne pasientgruppen.**

Barn og voksne med psykomotorisk utviklingshemming med eller uten medfødte misdannelser utgjør ca. 2 % av vår befolkning. En stor del av den kliniske virksomheten ved Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin, Haukeland Universitetssykehus, er rettet mot denne pasientgruppen. Flertallet av pasientene har en genetisk årsak til sine problemer, men på grunn av begrenset sensitivitet ved dagens diagnostiske analysemetoder, er det ofte at den til grunnliggende kromosomfeil eller genfeil ikke kan detekteres. Videre er der behov for mer viten om den genetiske sammenheng ved utvikling av utviklingshemming. Dette betyr at pr i dag er det kun ca. halvparten av mentalt retarderte individer som får en årsaksforklaring på utviklingshemmingen. Det er derfor et stort behov for utvikling og applikasjon av mer følsomme metoder for gen- og kromosomundersøkelse, samt et stort behov for mer viten om mekanismene bak utviklingshemming, slik at flere kan få en årsaksdiagnose.

På bakgrunn av dette ble dette postdoktorprosjektet startet opp desember 2009 med følgende tittel: "Epigenetisk dysregulering og mosaisisme som årsak til medfødte utviklingsavvik". Hovedformålet er å finne flere genetiske årsaker til utviklingshemming, slik at det diagnostiske tilbudet til denne pasientgruppen kan forbedres.

I postdoktorprosjektet vil vi anvende detaljert genomskala undersøkelse av kopiantallsvariasjon (delesjoner og duplikasjoner av kromosomområder), samt mer målrettede undersøkelser av områder med endret genekspresjon p.g.a. epigenetiske (gen regulatoriske) forstyrrelser utløst av kromosomale rearrangement. September 2010 blev et 1-årigt forskningsopphold påbegynt ved avdeling for medisinsk genetik ved universitetssykehuset i Nijmegen, Nederland (Department of Human Genetics, Radboud University Nijmegen Medical Centre, The Netherlands). Formålet ved oppholdet er å ytterligere undersøke den epigenetiske regulering av et kandidat gen som vi tidligere har funnet involvert i utvikling av autisme [1]. Denne nye typen av gen regulatoriske undersøkelser vil kunne frembringe ny kunnskap om årsaker til mental retardasjon og adferdsavvik hvilket har betydelig klinisk nytteverdi: 1) Kunnskapen kan bidra til å optimalisere ressurskrevende behandling og oppfølging av individer som faller inn under habiliteringstjenesten for barn og voksne, og 2) Påvisning av en spesifikk årsaksdiagnose kan frata foreldre uberettiget skyldfølelse. Rasjonelle biologiske forklaringer på hvorfor en utviklingsforstyrrelse har inntruffet, har vist seg å ha stor betydning for familien og andre omsorgspersoner som har med pasienten å gjøre. I noen tilfeller er også pasienten selv takknemlig for å få en forklaring på sine problemer.

[1] D.R.H. de Bruijn, A.H.A. van Dijk, R. Pfundt, A. Hoischen, G.F.M. Merx, G.A. Gradek, H. Lybæk, A. Stray-Pedersen, H.G. Brunner, G. Houge: "Severe progressive autism associated with two de novo changes: "A 2.6-Mb 2q31.1 deletion and a balanced t(14;21)(q21.1;p11.2) translocation with long-range epigenetic silencing of LRFN5 expression." Molecular Syndromology 2010;1:46-57.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

de Bruijn D R H, van Dijk A H A, Pfundt R, Hoischen A, Merx G F M, Gradek G A, Lybæk H, Stray-Pedersen A, Brunner H G, Houge G

Severe Progressive Autism Associated with Two de novo Changes: A 2.6-Mb 2q31.1 Deletion and a Balanced t(14;21)(q21.1;p11.2) Translocation with Long-Range Epigenetic Silencing of LRFN5 Expression.

Mol Syndromol 2010 Feb;1(1):46-57. Epub 2010 feb 12  
PMID: 20648246

Forskerutdanning - postdoc 911274

## Intuition and mental health

Prosjektansvarlig: **Elisabeth Norman** (elisabeth.norman@psysp.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for sikkerhets-, fengsels- og rettspsykiatri.

---

### Intuisjon og mental helse

**Arbeidet med å utvikle bedre forskningsmetoder for å studere hvordan intuitive følelser styrer atferd og bedømmelser i hverdagslige situasjoner er hovedfokuset i prosjektet "Intuisjon og mental helse". Forskningen har betydning for vår forståelse av intuitive følelsers rolle i normal og patologisk kognisjon.**

Intuitive følelser ligger i grenseområdet mellom det bevisste og det ubevisste. De oppleves bevisst, men antas å reflektere ubevisst erfaring eller kunnskap. Slik erfaring kan være tilegnet gjennom "implisitt læring", hvor komplekse sammenhenger i omgivelsene læres uten at personen er seg bevisst nøyaktig hva som er lært. I noen tilfeller er man heller ikke bevisst at læringen har funnet sted. Implisitt læring kan komme til uttrykk når mennesker foretar beslutninger eller bedømmelser på bakgrunn av kompleks informasjon.

I prosjektet "intuisjon og mental helse" har man arbeidet med å utvikle laboratoriebaserte metoder som er bedre egnet enn eksisterende forskningsmetoder for å studere hvordan intuitive følelser styrer atferd og bedømmelser i klinisk relevante implisitte læringssituasjoner.

I 2010 har man arbeidet videre med å utvikle metoder for å måle fleksibilitet av ubevisst kunnskap. Denne forskningen har fokusert på situasjoner som har høyere kompleksitet enn det som er vanlig innenfor forskning på implisitt læring, og som dermed har mer til felles med hverdagslige implisitte læringssituasjoner. En artikkel som rapporterer de samlede funn fra en serie eksperimenter om dette temaet er under utarbeidelse. Funnene er i løpet av 2010 blitt presentert på en internasjonal konferanse i Toronto, Canada, samt på et invitert foredrag ved Université Libre de Bruxelles, Belgia.

En annen sentral problemstilling i prosjektet har vært hvordan man kan øke den økologiske validiteten av implisitte læringseksperiment. I 2010 er en artikkel som spesifikt omhandler økologisk validitet i implisitt læring innsendt for publikasjon i et internasjonalt tidsskrift. Denne artikkelen presenterer prinsipper for å øke økologisk validitet innenfor forskning på implisitt læring, og eksemplifiserer gjennom en empirisk studie hvordan dette kan gjøres i praksis. Resultatene fra den samme studien er i 2010 også formidlet på et invitert foredrag ved University of Sussex, Storbritannia.

I prosjektet har man også arbeidet med å utvikle målemetoder som kan brukes til å kartlegge grader av bevissthet innenfor implisitt læring. En empirisk artikkel som tar for seg dette temaet er sendt inn for publikasjon.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Norman Elisabeth, Price Mark C  
Measuring "intuition" in the SRT generation task.  
Conscious Cogn 2010 Mar;19(1):475-7. Epub 2009 des 9  
PMID: 20004117

#### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Norman, E, Price, MC, & Duff, SC  
Fringe consciousness: A useful framework for clarifying the nature of experience-based feelings.  
In A. Efklides og P. Misailidi (Eds.). Trends and Prospects in Metacognition Research, pp. 63-80, New York, NY: Springer.

Norman, E  
"The unconscious" in current psychology  
European Psychologist, 15(3), 193-201

Forskerutdanning - postdoc 911576

## **Novel MRI diffusion method for characterization of malignant brain tumor microstructure and assessment of early treatment response**

Prosjektansvarlig: **Tina Pavlin** (tina.pavlin@biomed.uib.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### **Novel MRI method for characterization of glioblastomas**

**The main objective of the project is to develop new MRI methodology for better characterization and diagnosis of glioblastomas, as well as for evaluating response to anti-angiogenic therapy. In particular, we would like to explore whether this new MRI technique has the potential to detect invasive, as opposed to angiogenic, tumor cell pools.**

We propose to implement a novel MR diffusion method called oscillating-gradient spin-echo (OGSE) technique on a preclinical small-animal 7 Tesla MR scanner (located at Vivarium, Department of Biomedicine, University of Bergen). We hypothesize that the method will enable us to characterize tumor microstructure on a subcellular level, giving us therefore the possibility to differentiate between invasive and angiogenic tumor cell pools, and to better visualize response to anti-angiogenic treatment.

Clarification: I have worked on this post doctoral project in a 50% position from Aug 1st 2010 till October 20th 2010 when I started my maternity leave. During this time I have:

- a) Researched literature to obtain information on the current status of diffusion MRI of cancer in animal models and on diffusion models of tissue microstructure.
- b) Attended a three-day course on Diffusion MRI in Oxford, England, which was sponsored by the European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology, and which hosted carefully selected experts in the field of diffusion MRI.
- c) I began to test and optimize the currently available diffusion method (PGSE) to image brains of healthy animals as a starting point. One of the objectives of this project is to make a detailed comparison of the MR imaging contrast obtained with the conventional (PGSE) and the novel (OGSE) pulse sequences in animal models of glioblastomas, so the optimization of the PGSE technique is essential to the project objectives.
- d) Had several communication exchanges with my collaborators in Slovenia and Department of Chemistry in Bergen regarding theoretical models of diffusion MR and the characterization of microstructure using diffusion MRI.
- e) Communicated with the manufacturer (Bruker Biospin, Germany) of the 7T small animal MRI system at the Molecular Imaging Center in Bergen regarding the implementation of the novel diffusion method (OGSE) on our system.
- f) Submitted and got approved an application to FOTS (No 2340, Testing of MRI protocols) for testing MRI protocols on healthy animals.



Forskerutdanning - postdoc 911582

## **The transcription factor p63 - its transcriptome and counteraction of prostate carcinogenesis**

Prosjektansvarlig: **Kari Rostad** (Kari.Rostad@gades.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Ei rolle for transkripsjonsfaktoren p63 i prostatakraft**

**Analyser av ein ny eksperimentell modell for prostatakraft indikerer at transkripsjonsfaktoren p63 kan koordinere genmodular som kan hemme kreftceller. Dette blir undersøkt nærmare i både cellekultur og dyremodell**

Dette prosjektet er i oppstartfasen. Transkripsjonsfaktoren p63 (TP73L) er sterkt uttrykt i normale, basale prostata epitelceller. I prostata kreftceller er p63 slått av. Basert på genomvide mikromatriseanalyseresultat som vår gruppe har oppnådd i pasientvev og cellekulturar, ser det ut til at p63 koordinerer sett av gener som gjer at prostata epitelceller bind seg saman til eit epitellag og bind seg til underliggande bindevev. Hypotesen er at re-ekspressjon av p63 i kreftceller kan redusere den cellevandring og invasjon som er assosiert med kreft. I innleiande forsøk vart p63 reutrykt ved hjelp av ein retroviral vektor og stabile cellelinjer med og utan p63-ekspressjon vart isolerte ved hjelp celledatering. Genomvide analyser av genekspressjon støtta hypotesen. På dette grunnlaget vart p63 også ført inn i kreftceller som dannar tumor i forsøksdyr. I pilotforsøk var tumorveksten sterkt redusert i kreftceller med p63 i forhold til kontrollceller utan p63. Utvida oppfølgingsstudier er derfor i gang.

Sjølv om p63 ser ut til å ha ei koordinerande rolle i prostataceller, er den del i eit komplisert regulatorisk nettverk som det er ønskeleg å forstå betre. Det eksisterer mange isoformer av p63 og desse kan ha komplekse interaksjonar. Vidare viser innleiande analyser i vår nye eksperimentelle prostatamodell viktige interaksjonar med NOTCH-systemet og TGFB-systemet og androgen receptor-systemet. Målet er å forstå overordna prinsipp i denne reguleringa ved hjelp av lentiviral vektorekspressjon, seleksjon av stabile cellelinjer, funksjonell karakterisering og genomvide analyser.

Forskerutdanning - postdoc 911383

## Functional assessment of solid tumours and treatment strategies using MR imaging biomarkers

Prosjektansvarlig: **Cecilie Brekke Rygh** (cecilie.brekke@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### Kartlegging av vevsperfusjon vha MRI

**Kartlegging av blodtilførsel og eigenskapar til blodkar som permeabilitet, gir viktig informasjon om basale fysiologiske prosessar i både normale og patologiske tilstander. Vi bruker ikkje-invasive metoder som magnetisk resonance imaging (MRI) for å undersøke vevsperfusjon, som gjer at vi kan følgje prosessar over tid i det same dyret.**

Multiple prosessar regulerer utvekslinga mellom blodkar og vev i normale og patologiske tilstander. Blodflow og permeabiliteten til utvekslingskar er ofte auka ved inflammasjon i vevet og i tumorar. Vi bruker in vivo MRI (7T Bruker Pahrmascan, som er ein dedikert dyrescanner) for å studere endring i blodflow og permeabilitet over tid i ulike dyremodellar. Kvantifisering av perfusjonsparametre er viktig for å kunne evaluere sjukdomsutvikling og eventuell behandlingseffekt.

Inflammasjon i vev vart indusert ved å injisere ein mastcelle degranulator, C48/80, intravaskulært i mus, som resulterer i frigjering av histamin frå mastcellene. Vi utførte dynamiske kontrastforsterka MRI opptak (DCE-MRI) før og etter injeksjon av C48/80, og kvantifiserte perfusjonsparametre vha to farmakokinetiske modellar. Effekten av C48/80 på vevsperfusjon og permeabilitet er kjend i litteraturen, og denne modellen var brukt for å validere ein farmakokinetisk metode som er utvikla av samarbeidspartnarar.

Glioblastom multiforme (GBM) er ein aggressiv form for kreft der den gjennomsnittlege overlevelsen er 9-12 månader. Uttrykkinga av eit molekyl(NG2) på tumorcellene og tumorkar kan settast i samanheng med tumors aggressivitet, og er difor eit interessant mål for målretta terapi. Nydanning av kar, samt auka lekkasje frå kar til tumorvevet kan vere eit mål på malignitet. Vi har tidlegare vist at tumorar som har høgt nivå av NG2, har fleire kar, samt kar med høgare permeabilitet enn tumorar som har lågare nivå av NG2. Her undersøkte vi ved hjelp av strukturell og funksjonell MRI, effekten av å "slå ned" dette molekylet i ein dyremodell for GBM. Svulstar som vart behandla med NG2 shRNA (via infusjonspumpe direkte til tumor) vaks seinare og hadde mindre nydanning av kar, samt lågare permeabilitet enn kontrollsvulstane. NG2 kan difor vere eit viktig mål for å bremse tumorprogresjon.

Fokus for vidare arbeid vil vere å studere vevsperfusjon vha MRI i transgene mus, samt å evaluere effekt av ulike behandlingsstrategiar i dyremodellar for GBM og brystkreft.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Rygh Cecilie B, Qin Shengping, Seo Jai W, Mahakian Lisa M, Zhang Hua, Adamson Roger H, Chen Jane Q, Borowsky Alexander D, Cardiff Robert D, Reed Rolf K, Curry Fitz-Roy E, Ferrara Katherine W  
Longitudinal investigation of permeability and distribution of macromolecules in mouse malignant transformation using PET.  
Clin Cancer Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 24  
PMID: 21106723

Curry Fitz-Roy E, Rygh Cecilie Brekke, Karlsen Tine, Wiig Helge, Adamson Roger H, Clark Joyce F, Lin Yueh-Chen, Gassner Birgit, Thorsen Frits, Moen Ingrid, Tenstad Olav, Kuhn Michaela, Reed Rolf K  
Atrial natriuretic peptide modulation of albumin clearance and contrast agent permeability in mouse skeletal muscle and skin: role in regulation of plasma volume.  
J Physiol 2010 Jan;588(Pt 2):325-39. Epub 2009 nov 30  
PMID: 19948658

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Rygh CB, Seo JW, Qin SP, Mahakian LM, Zhang H, Kukis DL, Chan Q, Cheng-Liao J, Reed RK, Ferrara KW  
Longitudinal investigation of permeability and distribution of macromolecules in mouse tumor development and malignant transform  
EBM 2010

Chekenya M, Wang J, Poli A, Thuen M, Brekke C, Thorsen F, Zimmer J, Enger P  
Therapeutic Targeting Of the Ng2 Proteoglycan with Mab 9.2.27 and Adoptively Transferred Nk Cells Lyses Human Glioblastoma Multi  
Neuro-Oncology 2010

Forskerutdanning - postdoc 911577

## **Molecular alterations for targeted therapy in metastatic gynecologic cancer**

Prosjektansvarlig: **Maria Th Barøy Ræder** (Maria.Rader@uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### **Targeted therapy in metastatic gynecologic cancer**

**Kreft i livmoren er den vanligste formen for underlivskreft, mens kreft i eggstokkene har høyest dødelighet. Det er spesielt dersom kreftsykdommen sprer seg at behandling er vanskelig. Målet er å finne mekanismer for spredning av disse to krefttypene og benytte kunnskapen til utvikle effektiv og målrettet behandling.**

Prosjektet tar utgangspunkt i gynekologiske kreftprøver som er innsamlet ved Kvinneklinikken ved Haukeland Universitetssykehus over mange år. Prosjektet er videre en integrert del av en regional, nasjonal og internasjonal multisenterstudie.

Vi tar utgangspunkt i at det er ulike molekylære mekanismer som driver kreftsvulster, og at de enkelte svulstene dermed kan være svært ulike, selv om de oppstår i samme organ. Denne ulikheten i molekylære mekanismer fører til at noen svulster oppfører seg fredelig, mens andre svulster blir mer aggressive og sprer seg lettere. Hvis man kan karakterisere disse molekylære mekanismene så har man et utgangspunkt for både å predikere diagnose og skreddersy behandling.

Hovedmålet med dette prosjektet er å finne genetiske og molekylære markører som identifiserer spesielt aggressive kreftsvulster. Slike markører vil kunne utnyttes diagnostisk og til utvikling av nye behandlingsformer. Spesifikt studerer vi markører som skiller svulster uten spredning fra svulster med spredning. Vi studerer også molekylære karakteristika ved metastasene per se. Prosjektleder benytter metoder som ser på genregulering, genuttrykk og signalveier i cellene. Prosjektleder befinner seg siden prosjektstart i august 2010 ved Dana Farber Cancer Institute ved Harvard Medical School i Boston, USA.

For livmorkreft foreligger resultatene fra flere hel-genomiske undersøkelser og vi har identifisert nye markører både på gennivå og på signalveisnivå som synes og være viktige for aggressive kreftsvulster. Disse resultatene gjennomgår nå validering og planlegges publisert i løpet av neste år.

Forskerutdanning - postdoc 911578

## **Clinical and molecular studies of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction**

Prosjektansvarlig: **Helge Ræder** (helge.rader@uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### **Bukspyttkjertelvevet og diabetesutvikling**

**Ettersom diabetes mellitus er et betydelig og økende helsemessig problem er det stor forskningsinteresse knyttet til å forstå mekanismene som ligger bak diabetesutviklingen fordi dette kan åpne for nye terapeutiske prinsipper. Prosjektet ønsker å kartlegge rollen til kjertelvevet rundt de insulinproduserende øycellene i bukspyttkjertelen i forhold til diabetesutvikling ved å benytte cellemodeller, dyremodeller, og kliniske materialer.**

Ved Haukeland universitetssykehus har man siden av slutten av 90-tallet studert de genetiske og cellulære mekanismene bak diabetesutvikling med særlig fokus på modellsykdommer hvor diabetes utvikles som følge av mutasjon i bare et gen (Mendelske sykdommer) fordi slike sykdommer gir en unik innsikt i sykdomsmekanismer som også kan være involvert i vanlig type 1 og type 2 diabetes. Betydningen av dette har vært ny forståelse og dermed nye gendiagnostiske metoder og nye behandlingsprinsipper. Det aktuelle prosjektet tar utgangspunkt i funnet av en ny modellsykdom for diabetes som ikke bare rammer de insulin-produserende øycellene, men også kjertelvevet rundt de insulin-produserende øycellene i bukspyttkjertelen (Ræder, 2006 og 2007). Vi har nylig publisert resultater fra en musemodell for denne modellsykdommen (såkalt knock-out modell) med utgangspunkt i prosjektleders og kollegers tidligere opphold ved Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, i Boston (Vesterhus, Ræder et al, 2010).

Prosjektleder har siden prosjektstart i august 2010 oppholdt seg ved Joslin Diabetes Center, hvor han studerer en transgen dyremodell for sykdommen hvor pasientenes genforandringer er kopiert over til musen (det såkalte Cre-lox-systemet). Den første serien av eksperimenter med disse musene er allerede utført. Han studerer også cellemodeller hvor virus overfører pasientenes genforandringer til cellemodeller hvor man søker å gjenskape forholdene i bukspyttkjertelen. Prosjektleder har også innledet et samarbeid med Professor Gygis gruppe ved Institutt for cellebiologi ved Harvard Medical School for proteomikk-analyser av bukspyttkjertelsaft fra pasienter med den ovennevnte modellsykdommen for å finne markører som kan si noe om sykdomsmekanismene.

Bukspyttkjerteljuice ble innsamlet allerede i 2009-2010, og de første innledende proteomikkanalysene er allerede utført. Videre studeres bukspyttkjerteljev fra pasienter med sykdommen hvor de innledende studiene tyder på betydelige forandringer både i kjertelcellene og i de insulinproduserende cellene og på påfølgende interessante reparasjonsprosesser. Planen videre er å se om påviste sykdomsmarkører kan gjenfinnes i et allerede eksisterende klinisk materiale med 250 pasienter med type 1 og type 2 diabetes.

Forskerutdanning - postdoc 911271

## **Mechanistic studies of SCHAD deficiency - a novel link between fatty acid oxidation and insulin secretion**

Prosjektansvarlig: **Tone Sandal** (tone.sandal@gades.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### **Ny sammenheng mellom fettsyrenedbryting og insulinsekresjon**

**Lavt blodsukker hos nyfødte kan være arvelig og skyldes da som oftest for høy utskillelse av insulin. Ved å karakterisere slike pasienter i Norge har man oppdaget at et gen involvert i fettsyrenedbryting kan være årsak til tilstanden. Dette åpner for muligheten til å studere nye og ukjente mekanismer for insulinregulering, sier prosjektleder Tone Sandal.**

Lavt blodsukker (hypoglykemi) hos nyfødte har mange årsaker, og kan også være en arvelig sykdom. Den vanligste forklaringen er da for høy utskillelse av insulin fra betacellene i bukspyttkjertelen, en tilstand som kalles hyperinsulinisme. Tidlig diagnose og korrekt behandling er kritisk for å unngå permanent hjerneskade hos barnet. På mange måter representerer arvelig hyperinsulinisme det motsatte av diabetes, hvor hovedsymptomet er for høyt blodsukker. Selv om hyperinsulinisme er en sjelden sykdom, kaster studier av denne tilstanden derfor lys over en folkesykdom med stadig økende forekomst.

En årsak til hyperinsulinisme er oppdaget av forskningsgruppe Bergen: mutasjoner i genet for "kortkjede 3-hydroksyacyl-CoA dehydrogenase" (SCHAD) kan forårsake sykdommen. Dette genet koder for et enzym som deltar i fettsyrenedbrytingen, noe som kan bety en sammenheng mellom fettsyreomsetting og insulinregulering som ikke tidligere har vært kjent.

I dette prosjektet studerer Tone Sandal og medarbeidere underliggende mekanismer for hvordan SCHAD er involvert i insulinregulering. Hun fremstiller insulinproduserende celler med defekt i SCHAD-genet for å kunne lage en modell for situasjonen i pasientene. En av begrensningene til vanlige cellekulturer er at de ikke representerer et korrekt bilde av situasjonen i den levende organismen. Faktorer i cellens mikromiljø, cellens arkitektur og samspillet med andre celler er avgjørende for å opprettholde biologisk likevekt, og kan også være nødvendig for å gi tilstrekkelig insulinutskillelse. Sandal utviklet en betacellemodell hvor cellene får vokse i mikroomgivelser som i størst mulig grad tilsvarende naturlige biologiske forhold, og på denne måten oppnådd en klar forbedring av cellens evne til å skille ut insulin. Sandal har tatt i bruk en ny og effektiv metode for å slå ned SCHAD enzymet i cellen, basert på teknologi utviklet av bergensfirmaet BerGenBio. Dette har resultert i en modell for det som skjer under hyperinsulinisme. Modellen anvendes nå for å forstå mekanismene bak SCHAD induisert hyperinsulinisme.

Parallelt etablerer Sandal en dyremodell for SCHAD-mangel ved å lage såkalte "knock-out" mus. Her er SCHAD-genet ødelagt i beta-cellene, men intakt i andre celler. Dette innebærer et nært forskningssamarbeid mellom Universitetet i Bergen og Joslin Diabetes Center, Boston. Sandal fremholder at prosjektet har potensial til å finne helt nye sammenhenger mellom insulinregulering og fettsyreomsettingen. Hun håper resultatene vil bidra til økt forståelse av mekanismene bak både hyperinsulinisme og diabetesutvikling.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Pörksen Sven, Laborie Lene Bjerke, Nielsen Lotte, Louise Max Andersen Marie, Sandal Tone, de Wet Heidi, Schwarcz Erik, Aman Jan, Swift Peter, Kocova Mirjana, Schönle Eugen J, de Beaufort Carine, Hougaard Philip, Ashcroft Frances, Molven Anders, Knip Mikael, Mortensen Henrik B, Hansen Lars, Njølstad Pål R, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Disease progression and search for monogenic diabetes among children with new onset type 1 diabetes negative for ICA, GAD- and IA-2 Antibodies.  
BMC Endocr Disord 2010;10():16. Epub 2010 sep 23  
PMID: 20863361

---

## Angiogenese og tumor-vaskulære interaksjoner ved endometriecancer

Prosjektansvarlig: **Ingunn Stefansson** (ingunn.stefansson@gades.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Hovedmålet for studien er å kartlegge molekylære mekanismer involvert i endometriecarcinogenesen, med hovedvekt på klinisk fenotype, angiogenese og muligheter for ny, målrettet behandling.**

**Bakgrunn:** Kreft i livmorslimhinnen har vist en økende forekomst, særlig i den industrialiserte del av verden, og er i dag en av de hyppigste former for underlivskreft i Norge. Tidlig identifikasjon av høyrisiko pasienter er særlig viktig ved svulster begrenset til selve livmoren. Det vil gi mulighet for å tilpasse behandlingen individuelt, slik at denne blir mest mulig effektiv samtidig som overbehandling unngås.

### Materialet

**1. Retrospektiv serie (valideringsserie):** Materialet består av om lag 300 kasus med endometriekarsinomer diagnostisert innenfor en 10 årsperiode (1981-1990). En har komplett oppfølging av serien som gjør det mulig å relatere funn til prognose. En har kartlagt en rekke histopatologiske parametre og sett at flere av disse parametrene indikerer dårligere prognose. Videre har en studert hvordan endringer i svulstenes ekspresjon av adhesjonsmarkører kan predikere svulstene evne til å invadere i omkringliggende vev og blodkar. Flere av disse var sterkt assosiert med redusert overlevelse. Nydannelse av blodkar (angiogenese) og lymfekar (lymfangiogenese) er kartlagt, og både høy kartetthet og lymfekartetthet predikerte dårligere prognose

**2. Prospektiv serie (analyseserie):** I 2001 etablerte man en vevsbiobank ved Kvinneklinikken, HUS, for innsamling av ferskt materiale fra gynekologiske cancertyper, deriblant endometriekarsinomer. En har til nå samlet inn materiale fra om lag 1300 pasienter, deriblant om lag 90 endometriekarsinomer. Vevsbiobanken legger grunnlaget for videre translasjonsforskning, og det er parallelt utviklet en lokal plattform for samarbeid mellom kliniske, parakliniske og basalforskningsmiljøer, samt internasjonale samarbeid. Søker har bidratt til kartlegging av histopatologiske variable i materialet av endometriecancerpasienter som nå inngår i omfattende studier ved hjelp av nyere molekylære teknikker.

Man har foreløpig arbeidet innenfor 3 ulike deler av prosjektet:

1. Studier av ulike former for angiogenesemarkører med særlig vekt på vaskulær proliferasjon (VPI) og glomeruloid mikrovaskulær proliferasjon (GMP) i prospektiv endometrieserie (analyseserie). Funn herfra vil bli relatert til genaktiveringsprofil fremkommet i mRNA mikromatrisstudier av den prospektivt innsamlede serien av endometriekarsinomer. Microarray undersøkelser av mRNA ekspresjon i endometriekarsinomer vil relateres til en vaskulær fenotype, med særlig fokus på VPI og tilstedeværelse av glomeruloid mikrovaskulær proliferasjon (GMP), samt ulike histopatologiske variable og prognose. Kartlegging av GMP og VPI er nå gjort i den prospektive serien, og en har påvist at særlig VPI er assosiert med redusert overlevelse.
2. Studier av tumorspredning via lymfekar eller blodkar. Vi har tidligere vist at karinvasjon ved endometriecancer er viktig for tumorspredning og er relatert til dårligere prognose. Imidlertid er det lite undersøkt om tumorceller spres hovedsakelig via lymfekar, blodkar eller begge. Vi har kartlagt materialet fra den retrospektive serien på 286 endometriekarsinomer. Vi har gjort immunhistokjemisk undersøkelse med en selektiv lymfekarmarkør, D2-40, og relaterer funn herfra til ulike prognostiske variable og prognose. Dette arbeidet ble publisert i *Histopathology* 2009. Vi har gjort tilsvarende undersøkelse i den prospektive serien (analyseserien), og finner signifikant dårligere overlevelse assosiert med svulster der det påvises tumorinvasjon i lymfekar og blodkar.
3. Tumor-stroma-interaksjoner: Samspillet mellom tumor og stroma er relatert til svulsters evne til å spre seg, danne nye kar og invadere allerede eksisterende blodkar. Vi er derfor i gang med å us. ulike former for markører knyttet til epitelial-mesenchymal transisjon (EMT). I første omgang er vi i gang med å us. analyseserien for ekspresjon av EMT-markørene Twist, P-

cadherin og E-cadherin. Disse markørene har i valideringsserien vist seg som markører for en mer mesenchymal phenotype, assosiert med dårligere overlevelse. Vi ønsker å relstere disse funnene til ulik genekspressjon.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukhim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B  
Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.  
Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.  
PMID: 20955391

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

I. Stefansson, M. Mannelquist, I.  
Prognostic importance of vascular  
APMIS, Volume 118, issue 3 (Oral presentation, year meeting, The norwegian Society of Pathology, Tromsø, march 2010)

## Karakterisering av paraneoplastiske autoantistoffer

Prosjektansvarlig: **Anette Storstein** (astt@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Paraneoplastiske syndromer (PNS) er autoimmune fjerneffekter av systemisk svulstsykdom. En immunrespons som primært retter seg mot tumorale antigener kryssreagerer med de samme antigenene uttrykt i nevroner eller oligodendroglia. PNS gir ofte svært alvorlige neurologiske symptomer og kan være dødelige.**

Onkoneurale antistoffer eller nevronantistoffer) er autoantistoffer som påvises hos ca 50 % av alle pasienter med ulike paraneoplastiske neurologiske syndromer (PNS). Dette er sjeldne tilstander hvor korrekt diagnose har stor terapeutisk og prognostisk betydning, og kan føre til tidlig påvisning av systemisk kreftsykdom.

Nevrologisk Forskningslaboratorium var i perioden 1995 – 2008 det eneste laboratoriet i Norge som utførte analyse av Vi har analysert serum fra 554 pasienter med kreftsykdom hvor serum er blitt sendt inn til Nevrologisk Forskningslaboratorium for analyse av onkoneurale antistoffer. Vi har brukt tre ulike teknikker for antistoffpåvisning; indirekte immunofluoresens og immunoblotting, som er standard metode for antistoffpåvisning, og en immunpresipiteringsteknikk, som vi har modifisert for bruk i denne sammenheng og som er meget sensitiv og spesifikk for påvisning av slike antistoffer.

Vi har vist at immunpresipitering påviser antistoffer hos flere pasienter enn de to andre teknikkene, og at disse pasientene også har symptomer godt forenlig med PNS. Det er av stor terapeutisk betydning å være klar over at de etablerte teknikkene mister symptomatiske pasienter (falskt negative), og dette kan utsette korrekt diagnose. Bruk av mer sensitive deteksjonsteknikker viser også at det kliniske PNS spekteret er mer heterogent enn tidligere antatt. Disse resultatene er nå publisert.

Med utgangspunkt i en subgruppe av pasienter i dette materialet har vi også startet et større prosjekt for nærmere karakterisering av antistoffet som benevnes anti-Yo. Vi har gode holdepunkter for at det er en molekylærbiologisk heterogeneitet med hensyn på epitop som antistoffet retter seg mot og at dette muligens kan korreleres til klinisk manifestasjon av de neurologiske symptomene.

Et tredje prosjekt som ble satt i gang i 2010 er klinisk karakterisering av subgruppen med 80 seronegative pasienter med lungekreft. I denne gruppen har vi funnet en rekke tilfeller av PNS, og finner at ikke-småcellet lungekreft, som sjelden er rapportert med PNS, utgjør nesten halvparten av tilfellene. Disse pasientene vil kunne danne basis for å lete etter nye antistoffspesifisiteter.

I 2010 har vi innledet et samarbeid med en italiensk forskningsgruppe som i likhet med vårt laboratorium også er med i et europeisk nettverk for PNS (EuroNetwork). Vi har startet to fellesprosjekter, begge utgående fra en europeisk database som inkluderer nesten 1000 PNS pasienter, hvor vi skal gå gjennom klinikk og antistoffstatus hos henholdsvis pasienter med prostatakreft og lungekreft. Innsamling av data for prostatagruppen startet høsten 2010, mens lungekreftmaterialet vil bli påstartet i løpet av 2011.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Storstein Anette, Monstad Sissel Evy, Haugen Mette, Mazengia Kibret, Veltman Dana, Lohndal Emilia, Aarseth Jan, Vedeler Christian

Onconeural antibodies: Improved detection and clinical correlations.

J Neuroimmunol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18

PMID: 21093932



Forskerutdanning - postdoc 911460

## **Regulation of emotion in children with ADHD - a longitudinal study**

Prosjektansvarlig: **Lin Sørensen** (lin.sorensen@psybp.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

### **Emosjonell regulering hos barn med ADHD – en longitudinell studie**

**I denne longitudinelle studien ønsker vi å undersøke evnen til å regulere følelser hos 30 barn med ADHD i aldersgruppen 8-11 år som får behandling på Poliklinikkene i Helse-Bergen. Barna med ADHD skal sammenlignes med 30 kontrollbarn som vi vil rekruttere via skolene i samme opptaksområdet. Ved tidspunkt for etterundersøkelsen vil barna være 10-13 år.**

Impulsive handlinger er utbredt blant barn med ADHD, noe som gjør at barna lett kan komme i konflikt med andre barn/omsorgspersoner og har vansker med å konsentrere seg på skolen. Det er etter hvert blitt fokus på at den impulsive atferden også påvirker hvordan barna emosjonelt (følelsesmessig) regulerer seg. Det vil si at foreldre og andre omsorgspersoner ofte opplever at barn med ADHD kan ha emosjonelle reaksjoner som ikke samsvarer med situasjonen de er i. Barna kan ha raseriutbrudd eller bli veldig lei seg, uten at omgivelsene forstår hvorfor. Den emosjonelle ustabiliteten kan vise seg i form av angst eller depressive symptomer hos barn med ADHD.

Det er mangel på kunnskap om hvordan utviklingen av symptomer på angst eller depresjon hos barn med ADHD virker inn på funksjonsnivået. Vil store vansker med å regulere seg emosjonelt, som ved symptomer på angst eller depresjon, gi barna mer vansker i hverdagen enn ADHD diagnosen gir? Kan det tenkes at symptomer på angst/depresjon gjør at barn med ADHD får mer vansker med å konsentrere seg på skolen eller lettere kommer i konflikter med andre barn? Tidligere har det vært tenkt at angst/depresjon virker hemmende på atferden hos barn og at slike symptomer hos barn med ADHD vil virke dempende på den impulsive atferden. Vi har imidlertid funnet holdepunkter i en tidligere studie for at angst hos barn med ADHD vil gi en høyere grad av impulsivitet enn det som observeres hos barn med ADHD uten angst. Vi ønsker å studere videre sammenhengen mellom impulsivitet, vansker med å konsentrere seg og evne til å emosjonelt regulere seg hos barn med ADHD. Vi har en hypotese om at det kommer an på type oppgave eller situasjon barnet er i, om symptomer på angst eller depresjon vil virke hemmende eller øke impulsiviteten hos barn med ADHD. I prosjektet vil vi treffe barna ved to tidspunkt og har muligheten til å studere om sammenhengen mellom ADHD og emosjonelle reguleringsvansker virker stabil over to år, eller om aldersutviklingen hos barna vil gi ulike funn.

Barna går gjennom en omfattende klinisk kartlegging som involverer et diagnostisk intervju, samt en dimensjonal kartlegging av ADHD symptomer, angstsymptomer og kartlegging av deres evne til å regulere sine følelser. I tillegg samler vi inn DNA for å gjennomføre genetiske analyser, som vil inkludere case-control assosiasjonsundersøkelser av etablerte kandidatgener relevante for serotoninmetabolisme. Barna blir testet med nevropsykologiske tester, som kartlegger generelt evnenivå samt evnen til konsentrasjon, inhibisjon (impulsivitet) og regulering av følelser under oppgaver som krever konsentrasjon. Ved hjelp av MR avbildning, undersøker vi hjernemorfologi (volumopptak) og kartlegger hjerneaktivering (fMRI). Mens fMRI opptakene foregår, løser barna en ren kognitiv oppgave (Flanker task) og en oppgave som i tillegg involverer regulering av følelser (se på angstfulle og lykkelige ansikter på skjermen mens de samtidig må respondere på stimuli som krever konsentrasjon). I tillegg undersøkes barna med EEG/ERP med de samme oppgavene som i MR scanneren - for å kunne sammenholde informasjonen fra begge undersøkelsesmetodene. Etter to år vil vi gjenta undersøkelsen. Dette vil gi oss muligheten til å kartlegge utviklingen på forskjellige områder (klinisk, nevropsykologisk og med hjelp av hjerneavbildning) med hensyn til regulering av følelser i denne pasientgruppen og videre vil resultatene sammenholdes med en kontrollgruppe. Pasientrekruttering i prosjektet startet den 1.9.2009 i tett samarbeid med alle barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Helse Bergen. I tillegg til barn med ADHD og kontroller rekrutterer vi også barn med Tourette syndrom inn i studien, for å kunne teste hvor spesifikke våre funn er for barn med ADHD. Første undersøkelse planlegges å fullføres høsten 2011 og forberedende dataanalyser vil gjøres parallelt.

**1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Lundervold Astri J, Posserud Maj-Britt, Ullerbø Anne-Karin, Sørensen Lin, Gillberg Christopher  
Teacher reports of hypoactivity symptoms reflect slow cognitive processing speed in primary school children.  
Eur Child Adolesc Psychiatry 2010 Dec. Epub 2010 des 29  
PMID: 21190053

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Sørensen, L., Adolfsdottir, S., Laeng, B., Lundervold, A. J., Plessen, K. J.  
Regulation of emotion in children with ADHD - a longitudinal study. Development of an Emotional Stroop Test  
23rd Norwegian Research Conference on Mental Health; 2010-02-09

Forskerutdanning - postdoc 911614

## **Prevention of hospitalization and nursing home placement for persons with dementia**

Prosjektansvarlig: **Ingelin Testad** (tesi@sus.no), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

---

### **Prevention of institution placement in dementia**

**Dementia is a major challenge for our society with 24.3 million people currently in the world and 65.000 in Norway with the diagnoses. There is a need for services targeting the person with early stage dementia to prevent potential problems at the onset stage, prevent hospitalization and nursinghome placement and enhance quality of life.**

The project will be conducted by a research group comprising national leaders in dementia and nursing home research, in close collaboration with internationally acclaimed groups within dementia and nursing home research.

Dementia is a major challenge for our society with 24.3 million people currently in the world and 65.000 in Norway with the diagnoses. The number will double every 20 years, assuming no changes in mortality, and no effective prevention strategies or curative treatments. When adding the families of persons with dementia, approximately 250.000 persons in Norway are affected by the disease.

The goal of preserving these individuals' personal control, dignity and quality of life is an enormous task. Very few services are available for older adults with mild cognitive impairments (MCI) or in early stages of dementia. People who are diagnosed early in the course of dementia rarely have opportunities to get their concerns addressed or to gain any control over their situation. Understanding the nature of chronic disease and its management suggests that it is better to help people living with dementia make lifestyle changes to prevent potential problems at the onset stage of the disease rather than attempting to change behaviours after problems occur and cognition has declined. These problems may include injuries and falls, mobility difficulties, nutritional problems, depression, delirium, adverse medication reactions, communication difficulties, or problems performing activities of daily living. Individuals in early stages of dementia often become isolated and stigmatized, even though they may still have good communication skills, are otherwise healthy and will function quite well for a number of years. While they may no longer be able to engage in work or certain other lifelong roles, many still drive, are typically able to live at home, do most of their own personal care, and continue to engage in their past recreational activities.

This proposed research is of great importance to persons with dementia, their caregivers, and society for two major reasons: 1) It is a pioneering research in aiming to address a neglected area – the wellbeing of the person in early stages of dementia; 2) Given the high and growing prevalence of dementia and the tremendous costs of dementia care, efforts to improve quality of life in early stages of dementia and thereby potentially set the stage for a somewhat improved course of the disease and possible prevention of hospitalization and nursing home placement. This is of tremendous importance to persons with dementia, their caregivers and the community.

The study started Dec 1st, 2010 and is in the planning phase, both with local, national and international collaborative partners. It will include a single blind, randomized controlled design and also modelling implementation of new knowledge in clinical practice.

#### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Ingelin testad  
Agitation and use of restraint in nursing home residents with dementia  
Disputert: Januar 2010  
Hovedveileder: Dag Årslund

#### **Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

---

Forskerutdanning - postdoc 911380

## **Svangerskapsforhold og senere nyresykdom hos mor og barn**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Egil Vikse** (bjorn.vikse@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi.

### **Risikomarkører for utvikling av kronisk nyresvikt**

**Vi har i 2010 fortsatt analysene av hvordan svangerskapsforgiftning er assosiert med utvikling av kronisk nyresvikt. I tillegg har vi også arbeidet med å etablere metode for mikrodisseksjon og proteomikkanalyser av vev fra parafininnstøpt vev.**

Dette prosjektet er altså postdoktor prosjektet til undertegnede (Bjørn Egil Vikse). Jeg er for tiden involvert i en rekke prosjekter som kan deles i tre ulike hovedgrupper:

1. Utforskning av hvordan svangerskapsrelaterte faktorer som svangerskapsforgiftning og lav fødselsvekt er assosiert med risiko for nyresykdom. Vi har i 2010 publisert en artikkel som viste at tidligere svangerskapsforgiftning ikke var assosiert med raskere progresjon av nyresykdom fra nyrebiopsitidspunktet til dialysekrevene nyresvikt. Vi har i tillegg fått tilgang til et datasett som inkluderer data fra Folkeregisteret, Medisinsk Fødselsregister og Norsk Nyresviktregister som gir store muligheter for videre analyser av disse faktorene. Dette vil bli gjort i 2010.
2. Etablering av metode for mikrodisseksjon og proteomikkanalyser av vev fra parafininnstøpt vev. Vi fikk korttidsmidler til dette prosjektet for 2010 og dette prosjektet er beskrevet i mer detalj i egen rapportering. For 2011-2013 er prosjektet innvilget flerårige forskningsmidler og prosjektet vil således fortsette.
3. Diverse klinisk-epidemiologiske studier utgående fra Norsk Nyrebiopsiregister. Disse er ennå ikke publisert men omfatter blant annet:
  - a. Har pasienter med raskt progredierende IgA nefropati dårligere prognose etter nyretransplantasjon sammenliknet med pasienter med sakte progredierende IgA nefropati?
  - b. Hvor ofte har det vært komplikasjoner ved nyrebiopsi i Norge?
  - c. Har nyrebiopsi hos eldre større diagnostisk verdi enn hos yngre pasienter?

Jeg er altså for tiden involvert i en rekke ulike prosjekter og mange av disse vil bli publisert i 2011. Jeg er for tiden hovedveileder for 1 PhD kandidat, planlagt hovedveileder for 1-2 PhD kandidater og biveileder for 2 PhD kandidater. Jeg overtok også fra 2011 som daglig leder av Norsk Nyrebiopsiregister.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Vikse Bjørn Egil, Hallan Stein, Bostad Leif, Leivestad Torbjørn, Iversen Bjarne M  
 Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease.  
 Nephrol Dial Transplant 2010 Oct;25(10):3289-96. Epub 2010 mar 26  
 PMID: 20348149

Sandvik Miriam K, Iversen Bjarne M, Irgens Lorentz M, Skjaerven Rolv, Leivestad Torbjørn, Søfteland Eirik, Vikse Bjørn Egil  
 Are adverse pregnancy outcomes risk factors for development of end-stage renal disease in women with diabetes?  
 Nephrol Dial Transplant 2010 Nov;25(11):3600-7. Epub 2010 mai 20  
 PMID: 20494895

Hallan Stein Ivar, Kwong Diana, Vikse Bjørn Egil, Stevens Paul  
 Use of a prostate symptom score to identify men at risk of future kidney failure: insights from the HUNT II Study.  
 Am J Kidney Dis 2010 Sep;56(3):477-85. Epub 2010 jun 11  
 PMID: 20541300

Forskerutdanning - postdoc 911382

## Separate gene and protein expression profiling of the malignant and stromal cell compartment in tumors

Prosjektansvarlig: **Jian Wang** (jian.wang@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi.

---

### Anti-CD47 Antibody Therapy for Human Glioblastoma

**From March 2010 to March 2011, I work at Professor Irv Weissman's group at Stanford University, USA. My research activity in his group is studying antibody treatment on brain tumor, where the human glioma xenografted animal model is treated with anti-cd47 antibody.**

CD47 is a cell surface ligand for the macrophage/dendritic cell receptor Sirp $\alpha$  that signals to these phagocytic cells a 'don't eat me' signal. It has been discovered in our group to be present on most human acute myelogenous leukemia (AML) stem cells, and subsequently on a variety of solid tumor cancer stem cells. Anti-CD47 antibodies promote phagocytosis by blocking an inhibitory signal to macrophages. Administration of a CD47 blocking antibody has been effective at eliminating AML1 cells both in vitro and in vivo. Interestingly, CD47 is present on the majority of primary human brain tumor cells. We have examined CD47 expression on brain tumors and the relevance of CD47-SIRP $\alpha$  interaction to phagocytosis of brain tumor cells. Using flow cytometry and immunofluorescence, we detected CD47 expression on the majority of primary human brain tumors examined containing 30-90% CD47-positive cells. We also examined a xenograft model for human GBM and found by immunofluorescence that essentially all human tumor cells expressed CD47, indicating that the tumorigenic population within the original human tumors was CD47-positive. In an in vitro phagocytosis assay, blockade of CD47 with monoclonal antibodies promoted phagocytosis of CD47-positive MB cells. We then investigated samples from normal human brain and found that CD47 is ubiquitously expressed on normal human brain cells and that they also can be attacked by macrophages in vitro when CD47 is blocked. However, in tests in which the anti-CD47 mAb to mouse CD47 was infused iv or ip, there was little or no loss of normal CD47+ cells in vivo, and little or no toxicity as measured by CBC, liver and kidney function tests, weight, and viability. Now we are in the process to exam the treatment efficiency in vivo where the immunodeficient mice xenografted human GBM were treated with anti-CD 47 antibody, and from 2 independent experiments show that anti-CD 47 antibody significantly inhibit tumor growth in xenografted human glioblastoma animal model.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Huszthy P C, Immervoll H, Wang J, Goplen D, Miletic H, Eide G E, Bjerkvig R  
Cellular effects of oncolytic viral therapy on the glioblastoma microenvironment.  
Gene Ther 2010 Feb;17(2):202-16. Epub 2009 okt 15  
PMID: 19829315

Prestegarden Lars, Svendsen Agnete, Wang Jian, Sleire Linda, Skafnesmo Kai Ove, Bjerkvig Rolf, Yan Tao, Askland Lasse, Persson Andreas, Sakariassen Per Øystein, Enger Per Øyvind  
Glioma cell populations grouped by different cell type markers drive brain tumor growth.  
Cancer Res 2010 Jun;70(11):4274-9. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460538

Goplen Dorota, Bougnaud Sébastien, Rajcevic Uros, Bøe Stig O, Skafnesmo Kai O, Voges Juergen, Enger Per Ø, Wang Jian, Tysnes Berit B, Laerum Ole D, Niclou Simone, Bjerkvig Rolf  
aB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells.  
Am J Pathol 2010 Oct;177(4):1618-28. Epub 2010 sep 2  
PMID: 20813964

Forskerutdanning - postdoc 911461

## The contribution of olfactory assessment in the examination of cognitive decline

Prosjektansvarlig: **Eike Wehling** (Eike.Wehling@psybp.uib.no), Haraldsplass Diagonale Sykehus

---

### Undersøkelse av luktesansen ved kognitiv reduksjon

**Prosjektet undersøker eldre menneskes evne til å identifisere lukter og hvordan dette henger sammen med forandringer i deres kognitiv funksjonsnivå. Ved gjentatte målinger ønsker vi å vurdere om mål på denne evnen egner seg til å avdekke tidlige tegn på en demenstilstand.**

De siste årene er det blitt foreslått ulike biologiske markører og metoder for å oppdage tidlige tegn på demens, men det mangles fortsatt gode kartleggingsverktøy som med stor sikkerhet kan skille mellom kognitive forandringer som normalt opptrer på grunn av at en blir eldre, kognitive vansker assosiert med psykiatriske lidelser, og tidlige kognitive symptomer på en nevrodegenerativ lidelse.

Det er kjent at luktesansen forandrer seg med økende alder, med en reduksjon som ofte begynner allerede i 50 og 60 års aldere. Videre er det kjent at både evnen til å oppdage (sensitivitet) og evnen til å benevne (identifisere) lukter er svekket hos pasienter med demens, særlig ved Alzheimers sykdom. De siste årene er det publisert studier som viser at evnen til å identifisere lukter kan være svekket i lang tid før en person viser andre symptomer på en demenssykdom og lang tid før det stilles en klinisk diagnose. Videre rapporteres det at denne evnen ikke er tilsvarende svekket hos pasienter med psykiatriske lidelse, for eksempel depresjon. Funnene har særlig kommet frem i studier der evnen til å identifisere lukter har blitt kartlagt. En mulig forklaring kan være at patologiske forandringer i hjernestrukturer som spiller en viktig rolle ved bearbeiding av luktinformasjon - entorhinal og transentorhinal korteks – fører til reduserte prestasjoner ved tester som utreder evnen til å identifisere lukter.

I dette prosjektet sammenlignes mennesker som har en genetisk økt risiko for Alzheimers sykdom eller som har en nevropsykologisk testprofil som indikerer en lettere kognitiv svikt med en kontrollgruppe. Det benyttes longitudinelle data fra ca. 130 personer som ved to anledninger har gjennomgått en undersøkelse som omfatter kartlegging av luktesansen (sensitivitet og identifikasjon), nevropsykologisk funksjon og en bildediagnostisk undersøkelse (MRI).

Foreløpige analyser viser at omtrent 22 % i den undersøkte gruppen har en svekket luktesans. Videre viser funnene en nedgang i evnen til å identifisere ulike lukter i omtrent 20 % av gruppen, mens forandringene i klassiske nevropsykologiske kartleggingsinstrumenter ser ikke ut til å vise en lignende signifikant nedgang. Funnene blir for tiden skrevet sammen til en vitenskapelig artikkel.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Wehling Eike Ines, Nordin Steven, Espeseth Thomas, Reinvang Ivar, Lundervold Astri J  
Familiarity, cued and free odor identification and their association with cognitive functioning in middle aged and older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2010 Mar;17(2):205-19. Epub 2009 jul 24  
PMID: 19634027

Reinvang Ivar, Lundervold Astri J, Wehling Eike, Rootwelt Helge, Espeseth Thomas  
Epistasis between APOE and nicotinic receptor gene CHRNA4 in age related cognitive function and decline. *J Int Neuropsychol Soc* 2010 May;16(3):424-32. Epub 2010 mar 24  
PMID: 20331911

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Meijer, V., Wehling, E., Ranhoff, A.H.  
Using the NIHSS in the Acute Phase after stroke to predict cognitive impairment after one year  
European Union Geriatric Medicine Society, Dublin Ireland

Adólfssdóttir, S., Ystad, M.A., Haasz, J., Wehling, E., Lundervold, A., & Lundervold, A.J.  
Is cognitive switching and inhibition performance on the D-KEFS Color Word Interference Test predicted by frontal lobe volume  
Frontal Lobe, Baycrest, Toronto, Canada

Adólfssdóttir, S., Ystad, M.A., Haasz, J., Wehling, E., Lundervold, A., & Lundervold, A.J.  
Behavioral measures of inhibition and switching are related to volume of left temporal lobe in healthy older individuals  
*NevroNor: New Concepts in Neuroscience*, Bergen, Norway

Forskerutdanning - postdoc 911458

## Function of Flt3 signalling in a murine bone marrow transplant model

Prosjektansvarlig: **Line Wergeland** (line.wergeland@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

---

### Flt3-signallering i en murin beinmargstransplantasjonsmodell

**Vi har funnet en sammenheng mellom mutasjoner i genet til reseptor tyrosin kinasen Flt3 og Hdm2, en regulator av anti-onkogenet p53 hos en undergruppe av pasienter med akutt myelogen leukemi (AML). Dette tyder på at Hdm2 kan knytte sammen to viktige signalveier i AML. Målet med studien er å utvikle en in vivo modell som kan øke forståelsen for AML.**

Genet som koder for tyrosin kinasen Flt3 er det hyppigst muterte genet i AML. Dette gir en konstitutiv aktiv signalering fra reseptoren og er assosiert med dårlig prognose. Et annet karaktertrekk ved AML er at anti-onkogenet p53 kun er mutert i under 10 % av tilfellene, i sterk kontrast til andre kreftformer hvor inaktivering av p53 er en hovedårsak til kreftutviklingen. Vi har nylig vist at Hdm2 og Flt3 blir resiprøkt regulert i AML-celler som utsettes for DNA-skade. I tillegg har vi funnet en undergruppe av AML pasienter med en spesiell type intern tandem duplikasjon (ITD). Denne ITDen inneholder en duplikasjon av et ubiquitin assosiert domene og pasienter med denne typen ITD ser ut til å ha lavere overlevelse sammenlignet med andre ITD varianter. En annen svært interessant observasjon er at nivået av Flt3 i AML pasienter med denne ITD-varianten positivt korrelerer med nivået av p53 regulatoren Hdm2. Vår hypotese er derfor at Hdm2 knytter sammen Flt3 og p53 signalveiene i AML og ytterligere molekylærbiologiske, cellebiologiske og til slutt ulike dyremodeller vil være viktig for forståelsen av sykdomsutviklingen i AML og for utvikling av nye målrettede terapiregimer.

Prosjektansvarlig gikk ut i svangerskapspermisjon i august 2010, derfor har deler av prosjektet blitt utsatt. Imidlertid fungerer avlen av p53<sup>-/-</sup>, mdm2<sup>-/-</sup> mus bra og vi har startet med beinmargstransplantasjoner av stamceller som er genetisk manipulert. Resultatene fra disse forsøkene er lovende og mer vil komme tidlig i 2011. Vi har også laget et panel med Ba/F3 celler som uttrykker ulike former for Flt3, disse har vi nå begynt å bruke in vitro, og planlegger in vivo forsøk i 2011 (når permisjonen er over).

Sekvenseringen av Flt3 i materialet fra Nederland er godt i gang, dette er svært tidkrevende arbeid og vi nyter godt av den ekspertisen vår samarbeidspartner Randi Hovland på Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin har opparbeidet seg på dette feltet. Vi nærmer oss nå 100 sekvenserte ITDer til sammen, så store datasett er aldri tidligere publisert for Flt3.

I 2011 vil undertegnede ha et 6 måneders forskningsopphold på MD Anderson Cancer Center i laboratoriet til Professor Guillermina Lozano. Denne gruppen har laget p53<sup>-/-</sup>, mdm2<sup>-/-</sup> musene, derfor vil et opphold der være svært viktig for å bedre forstå genetikken til disse musene. Målet med oppholdet er å studere ulike Flt3 varianter i et system uten mdm2.

Forskningsprosjekt 911403

## Exploration and Validation of Angiogenesis Markers in Human Cancers

Prosjektansvarlig: **Lars A. Akslen** (lars.akslen@gades.uib.no), Universitetet i Bergen  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### Studier av angiogenese og biologiske markører ved kreft

**Maligne svulster kan graderes ved hjelp av biologiske markører, og dette har økende betydning for målrettet diagnostikk og behandling av pasienter, samt effektiv oppfølging. Dannelsen av blodkar og andre molekulære markører gjør det mulig å identifisere særlig aggressive svulster.**

Prosjektet har hatt som målsetting å kartlegge angiogenese (dannelse av nye blodkar) og andre biologiske markører i ulike kreftformer, for å øke forståelsen av biologiske mekanismer og for å kunne evaluere kreftsvulsternes aggressivitet. Samme mekanismer og markører er undersøkt i ulike kreftformer, særlig i bryst, livmorslimhinne, prostata og hud (melanomer). Dette er viktig informasjon i relasjon til valg av behandling og oppfølging av pasientene. Forskningsgruppen består i dag av 16-18 medlemmer inkludert 8 PhD-kandidater. Flere studier har belyst hvordan aggressiv brystkreft og livmorkreft er karakterisert ved økt angiogenese og forekomst av såkalte basaloide markører, samt reseptorer for vekstfaktorer (som EGFR) og stamcellemarkører (BMI-1, OCT-4). Basaloid type av brystkreft er en relativt ny molekylær subtype som ble beskrevet blant annet av vår gruppe for 10 år siden. Disse svulstene viser sammenheng med arvelig disponering (BRCA1-mutasjoner). I våre studier har vi påvist økt angiogenese i denne subgruppen, og disse funnene er av betydelig interesse fordi de kan bidra til å definere bedre og mer målrettet behandling for denne kategorien. –

**Resultater 2010:** Det er publisert en rekke arbeider som belyser angiogenese og andre markører ved ulike kreftformer. To doktorgrader er avlagt (J. Arnes og H. Nalvoga, begge på brystkreft). Et tredje arbeid med vekt på angiogenese er innlevert desember 2010 og disputas forventes april 2011. Flere arbeider fra prosjektet er under evaluering i ledende tidsskrifter og under trykking. Arbeidene fokuserer på den tette sammenheng mellom angiogenese, utvikling av økt invasiv evne i svulster (epitelial-mesenchymal transisjon), og økt innvekst av tumorceller i kar som uttrykk for tidlig metastasering. Resultatene bidrar til økt biologisk forståelse og bedre grunnlag for individuell målrettet behandling. Prosjektleder fikk Kong Olav V's Kreftforskningspris for 2009, og ble 2010 utnevnt til Associate investigator, Norwegian Centre for Molecular Medicine, Oslo (EMBL Partnership).

### 6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukheim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B  
 Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.  
 Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.  
 PMID: 20955391

Hegen Anja, Blois Anna, Tiron Crina E, Hellesøy Monica, Micklem David R, Nör Jacques E, Akslen Lars A, Lorens James B  
 Efficient in vivo vascularization of tissue-engineering scaffolds.  
 J Tissue Eng Regen Med 2010 Sep. Epub 2010 sep 23  
 PMID: 20865694

Blows Fiona M, Driver Kristy E, Schmidt Marjanka K, Broeks Annegien, van Leeuwen Flora E, Wesseling Jelle, Cheang Maggie C, Gelmon Karen, Nielsen Torsten O, Blomqvist Carl, Heikkilä Päivi, Heikkinen Tuomas, Nevanlinna Heli, Akslen Lars A, Bégin Louis R, Foulkes William D, Couch Fergus J, Wang Xianshu, Cafourek Vicky, Olson Janet E, Baglietto Laura, Giles Graham G, Severi Gianluca, McLean Catriona A, Southey Melissa C, Rakha Emad, Green Andrew R, Ellis Ian O, Sherman Mark E, Lissowska Jolanta, Anderson William F, Cox Angela, Cross Simon S, Reed Malcolm W R, Provenzano Elena, Dawson Sarah-Jane, Dunning Alison M, Humphreys Manjeet, Easton Douglas F, García-Closas Montserrat, Caldas Carlos, Pharoah Paul D, Huntsman David  
 Subtyping of breast cancer by immunohistochemistry to investigate a relationship between subtype and short and long term survival: a collaborative analysis of data for 10,159 cases from 12 studies.  
 PLoS Med 2010;7(5):e1000279. Epub 2010 mai 25  
 PMID: 20520800

Ladstein Rita G, Bachmann Ingeborg M, Straume Oddbjørn, Akslen Lars A  
 Ki-67 expression is superior to mitotic count and novel proliferation markers PHH3, MCM4 and mitotin as a prognostic factor in thick cutaneous melanoma.  
 BMC Cancer 2010;10():140. Epub 2010 apr 14  
 PMID: 20398247



Gjerdrum Christine, Tiron Crina, Høiby Torill, Stefansson Ingunn, Haugen Hallvard, Sandal Tone, Collett Karin, Li Shan, McCormack Emmet, Gjertsen Bjørn Tore, Micklem David R, Akslen Lars A, Glackin Carlotta, Lorens James B  
Ax1 is an essential epithelial-to-mesenchymal transition-induced regulator of breast cancer metastasis and patient survival.  
Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Jan;107(3):1124-9. Epub 2009 des 28  
PMID: 20080645

Nalwoga H, Arnes J B, Wabinga H, Akslen L A  
Expression of aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) is associated with basal-like markers and features of aggressive tumours in African breast cancer.  
Br J Cancer 2010 Jan;102(2):369-75. Epub 2009 des 15  
PMID: 20010944

## **2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Jarle Birger Arnes  
Biological and prognostic markers of breast carcinoma  
Disputert: Februar 2010  
Hovedveileder: Lars A. Akslen

Hawa Nalwoga  
Molecular markers in breast carcinoma. A study with focus on molecular phenotypes, angiogenesis and stem cells in an African pop  
Disputert: September 2010  
Hovedveileder: Lars A. Akslen

Forskningsprosjekt 911492

## Epigenetics and autoimmunity

Prosjektansvarlig: **Marit Bakke** (Marit.Bakke@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Environmental factors affect the development of autoimmune diseases through epigenetic mechanisms. The objective of this study is to identify genomic regions that are abnormally methylated in patients suffering from Autoimmune Addison's disease, with the overall goal to identify targets for novel therapies.**

The disruption of a cells normal epigenetic pattern leads to the onset of diseases, especially in genetically predisposed individuals. In the case of AAD, combined effects of different genetic variants interacting with environmental factors determine the susceptibility to develop the disease. It is therefore of inherent interest to analyze epigenetic modifications in Autoimmune Addison's disease (AAD) patients for a better understanding of the etiology of this disease. AAD is considered an extreme phenotype of organ-specific autoimmunity and is therefore an instructive and highly relevant model disease for autoimmune diseases. The generation of a DNA methylation reference map of a typical autoimmune disease represents an important contribution towards the elucidation of the epigenetic code of the human genome in general, and of autoimmunity related disorders in particular. The project is based on the unique Norwegian national patient registry and biobank of close to 500 AAD patients that is coordinated by Dr. Husebye. The database provides a wealth of clinical information and patient samples critically important for significant conclusions in all aspects of AAD, as small patient numbers has flawed previous reports.

The primary objective of this study is to identify genomic regions that are differently methylated in T-cells derived from patients suffering from AAD compared to control individuals. The central methods applied in this project are methyl-DNA immunoprecipitation (MeDIP) to isolate DNA that is methylated on cytosines, and micro-array technology. We have chosen to use arrays developed for promoter and CpG analyses from Nimblegene. As the starting material (T-cells) is limited, these experiments are challenging. The project has progressed very well in 2010. We have performed array-analyses on 10 AAD patients and 10 control blood donors. These results are now analyzed bioinformatically. At the same time we are isolating and amplifying methylated DNA from more individuals. The screened individuals are women 20-60 years of age, as AAD is most frequent with in this group of the population. We have great expectations that this project will provide novel insight into the roles of epigenetic alterations in AAD.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Aumo Linda, Rusten Marte, Mellgren Gunnar, Bakke Marit, Lewis Aurélia E

Functional roles of protein kinase A (PKA) and exchange protein directly activated by 3',5'-cyclic adenosine 5'-monophosphate (cAMP) 2 (EPAC2) in cAMP-mediated actions in adrenocortical cells.

Endocrinology 2010 May;151(5):2151-61. Epub 2010 mar 16

PMID: 20233795

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Tissue Specific Methylation of Intronic Enhancers in the Gene Encoding Steroidogenic Factor 1

Hoivik EA, Bjanesoy T, Witso S, Bakke M

The 92nd annual Endo meeting, San Diego, 2010

Hoivik E, Bjanesoy T, Bakke M

Tissue-specific methylation of the proximal promoter and intronic enhancers in the gene encoding SF1

Keystone symposia, Dynamics of Eukaryotic transcription during development, Big Sky, Montana 2010

Bjanesoy T, Hoivik E, Bakke M

Methylation of intronic enhancers direct tissue specific expression of SF-1

NBS Vintermøte, Storefjell 2010

Forskningsprosjekt 911569

## Gene-Environment interactions in Chronic Obstructive Lung Disease

Prosjektansvarlig: **Per Bakke** (per.bakke@med.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

---

### Nye gener og betennelsesstoffer som kan gi KOLS

**Studien har påvist flere gener som kan gi KOLS og som er koblet til ulike betennelsesstoffer, blant annet D-vitamin som kan danne grunnlag for at KOLS pasienter kan behandles med blant dette vitaminet**

Datainnsamlingen går etter planen med ytterligere oppfølgingsdata på KOLS pasientene som nå har vært fulgt over flere år. Det betyr at basisdataene i studien blir stadig mer verdifulle fordi de kan fortelle oss hvilke variabler hos en KOLS pasient som sier mest om prognosen på sikt.

Parallelt med datainnsamlingen skjer det en analyse av data som allerede er samlet inn. Det siste året er det påvist flere gener som kan gi KOLS. Datainnsamlingen går etter planen med ytterligere oppfølgingsdata på KOLS pasientene som nå har vært fulgt over flere år. Det betyr at basisdataene i studien blir stadig mer verdifulle fordi de kan fortelle oss hvilke variabler hos en KOLS pasient som sier mest om prognosen på sikt.

Parallelt med datainnsamlingen skjer det en analyse av data som allerede er samlet inn. Det siste året er det påvist flere gener som kan gi KOLS. Det viktigste funnet er at et gen som koder for et transport eggehvitestoff for vitamin D. Dette funnet antyder at vitamin D kan beskytte mot KOLS. Styrken med disse analysene er at vi nå har påvist dette genet ikke bare i Bergensmaterialet, men også i to andre studier fra Europa og USA. Det tyder på at dette ikke er et tilfeldig funn. Dette funnet kan innebære at KOLS pasienter potensielt kan behandles med vitamin D.

Studien vår har ellers påvist flere nye betennelsesstoffer som er relatert til KOLS og kan dermed være utgangspunkt for å utvikle nye medisiner mot KOLS, men dette ligger lengre frem i tid enn behandling med vitamin D.

De neste analysene vil nå rette seg mot undergrupper av KOLS for å se om det er enkelte hvor det kan være spesielt viktig å vurdere vitamin D behandling. En vil da særlig bruke snittfotografering av lungene (CT thorax). Alle deltakerne er undersøkt med CT thorax og denne undersøkelsen vil gi en bedre beskrivelse av hvor i lungene sykdommen sitter i forhold til den tradisjonelle målingen av lungekapasitet. CT thorax kan ikke erstatte målingen av lungekapasitet. Men vi har i det siste året funnet at CT thorax gir klare tilleggsopplysninger om pasienten ut over det lungekapasiteten gir.

### 19 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Eagan T M L, Ueland T, Wagner P D, Hardie J A, Mollnes T E, Damås J K, Aukrust P, Bakke P S  
Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study.  
Eur Respir J 2010 Mar;35(3):540-8. Epub 2009 jul 30  
PMID: 19643942

Eagan Tomas M L, Aukrust Pål, Bakke Per S, Damås Jan Kristian, Skorge Trude D, Hardie Jon A, Ueland Thor, Mollnes Tom Eirik  
Systemic mannose-binding lectin is not associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.  
Respir Med 2010 Feb;104(2):283-90.  
PMID: 19836222

Grydeland Thomas B, Dirksen Asger, Coxson Harvey O, Eagan Tomas M L, Thorsen Einar, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S  
Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Feb;181(4):353-9. Epub 2009 nov 19  
PMID: 19926869

Bakke Per S  
Non-response in epidemiological studies - How to cope with it?  
Respir Med 2010 Mar;104(3):323-4. Epub 2009 des 29  
PMID: 20036524

Johannessen A, Eagan T M L, Omenaas E R, Bakke P S, Gulsvik A  
Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population.

---

Eur Respir J 2010 Sep;36(3):480-7. Epub 2010 feb 11  
PMID: 20150201

Cho Michael H, Boutaoui Nadia, Klanderman Barbara J, Sylvia Jody S, Ziniti John P, Hersh Craig P, DeMeo Dawn L, Hunninghake Gary M, Litonjua Augusto A, Sparrow David, Lange Christoph, Won Sungho, Murphy James R, Beaty Terri H, Regan Elizabeth A, Make Barry J, Hokanson John E, Crapo James D, Kong Xiangyang, Anderson Wayne H, Tal-Singer Ruth, Lomas David A, Bakke Per, Gulsvik Amund, Pillai Sreekumar G, Silverman Edwin K  
Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease.  
Nat Genet 2010 Mar;42(3):200-2. Epub 2010 feb 21  
PMID: 20173748

Eagan T M L, Aukrust P, Ueland T, Hardie J A, Johannessen A, Mollnes T E, Damàs J K, Bakke P S, Wagner P D  
Body composition and plasma levels of inflammatory biomarkers in COPD.  
Eur Respir J 2010 Nov;36(5):1027-33. Epub 2010 apr 22  
PMID: 20413541

Liu Jason Z, Tozzi Federica, Waterworth Dawn M, Pillai Sreekumar G, Muglia Pierandrea, Middleton Lefkos, Berrettini Wade, Knouff Christopher W, Yuan Xin, Waeber Gérard, Vollenweider Peter, Preisig Martin, Wareham Nicholas J, Zhao Jing Hua, Loos Ruth J F, Barroso Inês, Khaw Kay-Tee, Grundy Scott, Barter Philip, Mahley Robert, Kesaniemi Antero, McPherson Ruth, Vincent John B, Strauss John, Kennedy James L, Farmer Anne, McGuffin Peter, Day Richard, Matthews Keith, Bakke Per, Gulsvik Amund, Lucae Susanne, Ising Marcus, Brueckl Tanja, Horstmann Sonja, Wichmann H-Erich, Rawal Rajesh, Dahmen Norbert, Lamina Claudia, Polasek Ozren, Zgaga Lina, Huffman Jennifer, Campbell Susan, Kooner Jaspal, Chambers John C, Burnett Mary Susan, Devaney Joseph M, Pichard Augusto D, Kent Kenneth M, Satler Lowell, Lindsay Joseph M, Waksman Ron, Epstein Stephen, Wilson James F, Wild Sarah H, Campbell Harry, Vitart Veronique, Reilly Muredach P, Li Mingyao, Qu Liming, Wilensky Robert, Matthai William, Hakonarson Hakon H, Rader Daniel J, Franke Andre, Wittig Michael, Schäfer Arne, Uda Manuela, Terracciano Antonio, Xiao Xiangjun, Busonero Fabio, Scheet Paul, Schlessinger David, St Clair David, Rujescu Dan, Abecasis Gonçalo R, Grabe Hans Jörgen, Teumer Alexander, Völzke Henry, Petersmann Astrid, John Ulrich, Rudan Igor, Hayward Caroline, Wright Alan F, Kolcic Ivana, Wright Benjamin J, Thompson John R, Balmforth Anthony J, Hall Alistair S, Samani Nilesh J, Anderson Carl A, Ahmad Tariq, Mathew Christopher G, Parkes Miles, Satsangi Jack, Caulfield Mark, Munroe Patricia B, Farrall Martin, Dominiczak Anna, Worthington Jane, Thomson Wendy, Eyre Steve, Barton Anne, PubMed.ItemsChoiceType2[], Mooser Vincent, Francks Clyde, Marchini Jonathan  
Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity.  
Nat Genet 2010 May;42(5):436-40. Epub 2010 apr 25  
PMID: 20418889

Foreman Marilyn G, Kong Xiangyang, DeMeo Dawn L, Pillai Sreekumar G, Hersh Craig P, Bakke Per, Gulsvik Amund, Lomas David A, Litonjua Augusto A, Shapiro Steven D, Tal-Singer Ruth, Silverman Edwin K  
Polymorphisms in Surfactant Protein D are Associated with COPD.  
Am J Respir Cell Mol Biol 2010 May. Epub 2010 mai 6  
PMID: 20448057

Hersh Craig P, Pillai Sreekumar G, Zhu Guohua, Lomas David A, Bakke Per, Gulsvik Amund, DeMeo Dawn L, Klanderman Barbara J, Lazarus Ross, Litonjua Augusto A, Sparrow David, Reilly John J, Agusti Alvar, Calverley Peter M A, Donner Claudio F, Levy Robert D, Make Barry J, Paré Peter D, Rennard Stephen I, Vestbo Jørgen, Wouters Emiel F M, Scholand Mary Beth, Coon Hilary, Hoidal John, Silverman Edwin K  
Multistudy fine mapping of chromosome 2q identifies XRCC5 as a chronic obstructive pulmonary disease susceptibility gene.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Sep;182(5):605-13. Epub 2010 mai 12  
PMID: 20463177

Eagan Tomas M, Damàs Jan K, Ueland Thor, Voll-Aanerud Marianne, Mollnes Tom E, Hardie Jon A, Bakke Per S, Aukrust Pål  
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a biomarker in COPD.  
Chest 2010 Oct;138(4):888-95. Epub 2010 mai 21  
PMID: 20495108

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Gulsvik Amund, Bakke Per S, Silverman Edwin K, DeMeo Dawn L  
Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?  
Thorax 2010 Jun;65(6):480-5.  
PMID: 20522842

Bakke P S, Zhu G, Gulsvik A, Kong X, Agusti A G N, Calverley P M A, Donner C F, Levy R D, Make B J, Paré P D, Rennard S I, Vestbo J, Wouters E F M, Anderson W, Lomas D A, Silverman E K, Pillai S G  
Candidate genes for chronic obstructive pulmonary disease in two large data sets.  
Eur Respir J 2010 Jul. Epub 2010 jul 7  
PMID: 20562129

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Grydeland Thomas Blix, Omenaas Ernst Reidar, Gulsvik Amund, Bakke Per Sigvald  
Case-control studies on risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: how does the sampling of the cases and controls affect the results?  
Clin Respir J 2010 Apr;4(2):89-96.  
PMID: 20565482

Sørheim Inga-Cecilie, Bakke Per, Gulsvik Amund, Pillai Sreekumar G, Johannessen Ane, Gaarder Per I, Campbell Edward J, Agustí Alvar, Calverley Peter M A, Donner Claudio F, Make Barry J, Rennard Stephen I, Vestbo Jørgen, Wouters Emiel F M, Paré Peter D, Levy Robert D, Coxson Harvey O, Lomas David A, Hersh Craig P, Silverman Edwin K  
a1-Antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts.  
Chest 2010 Nov;138(5):1125-32. Epub 2010 jul 1

PMID: 20595457

Pillai Sreekumar G, Kong Xiangyang, Edwards Lisa D, Cho Michael H, Anderson Wayne H, Coxson Harvey O, Lomas David A, Silverman Edwin K, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Loci identified by genome-wide association studies influence different disease-related phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease.

Am J Respir Crit Care Med 2010 Dec;182(12):1498-505. Epub 2010 jul 23

PMID: 20656943

Sørheim I C, Demeo D L, Washko G, Litonjua A, Sparrow D, Bowler R, Bakke P, Pillai S G, Coxson H O, Lomas D A, Silverman E K, Hersh C P, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Polymorphisms in the superoxide dismutase-3 gene are associated with emphysema in COPD.

COPD 2010 Aug;7(4):262-8.

PMID: 20673035

Wan Emily S, Cho Michael H, Boutaoui Nadia, Klanderma Barbara J, Sylvia Jody S, Ziniti John P, Won Sungho, Lange Christoph, Pillai Sreekumar G, Anderson Wayne H, Kong Xiangyang, Lomas David A, Bakke Per S, Gulsvik Amund, Regan Elizabeth A, Murphy James R, Make Barry J, Crapo James D, Wouters Emiel F, Celli Bartolome R, Silverman Edwin K, DeMeo Dawn L

Genome-Wide Association Analysis of Body Mass in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Am J Respir Cell Mol Biol 2010 Oct. Epub 2010 okt 29

PMID: 21037115

Grydeland Thomas B, Thorsen Einar, Dirksen Asger, Jensen Robert, Coxson Harvey O, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S

Quantitative CT measures of emphysema and airway wall thickness are related to D(L)CO.

Respir Med 2010 Nov. Epub 2010 nov 10

PMID: 21074394

Forskningsprosjekt 911560

## Clinical proteomics studies of multiple sclerosis

Prosjektansvarlig: **Frode S. Berven** (frode.berven@biomed.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for Multipel sklerose.

---

### Nye potensielle sykdomsmarkører for multipel sklerose

**Prosjektet har etablert en ny massespektrometri basert metode for målrettet kvantifisering av proteiner i biologiske prøver. Metoden brukes i dette prosjektet blandt annet for å undersøke den diagnostiske verdien til spesifikke proteiner i spinalvæske til pasienter med multipel sklerose.**

Multipel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk sykdom med en uforutsigbar klinisk utvikling. Behandling er mest effektivt på et tidlig stadium av sykdommen, men med dagens diagnostiske metoder vil diagnosen ofte først kunne bli stilt flere år etter sykdomsstart. Vi har i et tidligere prosjekt funnet en del proteiner som kan være mulige sykdomsmarkører for MS. Hovedmålet til det nåværende prosjektet er å verifisere disse funnene med ny metodikk som muliggjør en raskere og mer nøyaktig måling av disse proteinene enn tidligere. For å gjøre dette belager vi oss på å benytte en ny massespektrometri-basert metode som kan måle mengden til mange proteiner samtidig i en prøve. Metoden kalles Selection Reaction Monitoring (SRM) og vi har brukt de første månedene av prosjektet til å etablere denne metoden. I løpet av det første året av dette prosjektet har vi også bygget kvantitative SRM-assays for 7 av de mest lovende biomarkørene for MS, og det første settet av pasienter har blitt analysert med denne SRM metoden. Resultatene viser at SRM-assayene for de 7 proteinene fungerer, slik at et større antall pasienter nå kan undersøkes med denne metoden.

Siden den nye metoden gir unike muligheter for hurtigere målinger av relativt mange proteiner i forholdsvis mange prøver, så har vi nå startet med å bygge SRM-assays for proteiner funnet av andre internasjonale forskningsgrupper. Vi vil da kunne undersøke deres prelimnære funn i et større pasientmateriale og kunne si noe mer eksakt om disse proteinene har verdi som biomarkører for MS eller ikke. Prosjektet har også etablert metoder for å isolere interessante protein grupper, proteiner med spesielle modifiseringer som kan være relevante for sykdommen, slik at disse enklere kan studeres mer inngående. I tillegg har vi utviklet bioinformatiske verktøy som gjør tolkningen av dataene mer effektivt slik at vi raskere får ekstrahert den sykdomsrelaterte biologiske informasjonen.

En etterlengtet fremdrift når det gjelder forbedret prediksjon av diagnose og sykdomsprognose, i tillegg til ny informasjon rundt patogenesen til MS er hva vi ønsker å kunne bidra mot med dette prosjektet. I tillegg vil den metodiske utviklingen som utføres gjennom prosjektet i sterk grad bidra til at andre liknende prosjekter, for eksempel prosjekter med fokus på andre sykdomsgrupper, får tilgang til denne topp moderne metodologien. Allerede nå har 5 andre prosjekter begynt å benytte seg av denne metodikken.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Teunissen C E, Tumani H T, Bennett J L, Berven F S, Brundin L, Comabella M, Franciotta D, Federiksen J L, Fleming J O, Furlan R, Hintzen R Q, Hughes S G, Johnson M H, Krasulova E, Kuhle J, Magnone Maria-Chiara, Petzold A, Rajda C, Rejdak K, Schmidt H K, van Pesch V, Waubant E, Wolf C, Hemmer B, Deisenhammer F, Giovannoni G  
Short commentary on 'a consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking'.  
Mult Scler 2010 Feb;16(2):129-32. Epub 2009 des 30  
PMID: 20042453

Arntzen Magnus Ø, Koehler Christian J, Barsnes Harald, Berven Frode S, Treumann Achim, Thiede Bernd  
IsobariQ: Software for Isobaric Quantitative Proteomics using IPTL, iTRAQ, and TMT.  
J Proteome Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 29  
PMID: 21067241

Kroksveen A C, Opsahl J A, Aye T T, Ulvik R J, Berven F S  
Proteomics of human cerebrospinal fluid: Discovery and verification of biomarker candidates in neurodegenerative diseases using quantitative proteomics.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21111852

Berven Frode S, Ahmad Rushdy, Clauser Karl R, Carr Steven A  
Optimizing performance of glycopeptide capture for plasma proteomics.  
J Proteome Res 2010 Apr;9(4):1706-15.  
PMID: 20235580

Rajalahti Tarja, Kroksveen Ann C, Arneberg Reidar, Berven Frode S, Vedeler Christian A, Myhr Kjell-Morten, Kvalheim Olav M  
A multivariate approach to reveal biomarker signatures for disease classification: application to mass spectral profiles of cerebrospinal fluid from patients with multiple sclerosis.  
J Proteome Res 2010 Jul;9(7):3608-20.  
PMID: 20499859

**Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Multipel Skleroseregister (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

Forskningsprosjekt 911494

## Multimodal utredning av cancer thyreoideae

Prosjektansvarlig: **Martin Biermann** (martin.biermann@kir.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### PET for diagnose av skjoldbruskkjertelkreft

**Positronemisjonstomografi (PET) for utredning ved tilbakefall av skjoldbruskkjertelkreft endrer behandling hos 30 % av pasientene. Dette viser en kvalitetssikringsstudie ved Haukeland Universitetssykehus (HUS).**

Skjoldbruskkjertelkreft utgjør ca. 1 % av alle nyoppdagete krefttilfeller i Norge med ca. 200 pasienter per år. Behandlingen er kirurgisk. Hele skjoldbruskkjertelen blir fjernet, med etterfølgende radiojodbehandling blir 85 – 90 % av pasientene helbredet. Ca. 10 % får tilbakefall i løpet av de første 10 år etter diagnosen. Utredning av disse pasientene før ny behandling er en stor utfordring. Før etablering av PET-senteret ved HUS i april/mai 2009 ble pasienter med mistanke om tilbakefall av skjoldbruskkjertelcancer utredet med ultralyd (UL) av halsen inkl. ultralydveiledet prøvetaking, radiojodscintigrafi og snittrøntgen (CT) av halsen. Siden mai 2009 ble PET-undersøkelse med radioaktivt merket druesukker (F-18-FDG) inkludert som obligatorisk del av protokollen.

30 pasienter ble undersøkt mellom mai 2009 og januar 2011. Bildediagnostikk inkl. PET viste tumorvev hos 19 pasienter (63 %): lokal tilbakefall i det sentrale halsområde hos 3, spredning til lymfeknuter hos 12 og spredning til lunge eller skjelett hos 4 pasienter. Sammenlignet med den opprinnelige ultralydundersøkelsen viste PET kreftvev i hittil ukjente områder hos 10 pasienter. Dette førte til endringer i behandlingsopplegget hos 10 pasienter (30 %): en mer omfattende operasjon hos 8 pasienter, stråleterapi hos 1 og lokal laserbehandling hos 1. Kun hos 9 pasienter kunne PET bekrefte den opprinnelige diagnosen. Alle diagnoser ble bekreftet med UL-veiledet finnålsbiopsi og/eller peroperative vevsprøver.

Konklusjon: PET med radioaktivt merket druesukker endrer behandlingsopplegg hos 30 % av pasientene og bør være en rutinemessig del av utredning ved tilbakefall av skjoldbruskkjertelkreft.

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Biermann M, Johnsen B, Naum A, Akslen LA, Varhaug JE, Brauckhoff M  
Multimodal imaging of differentiated thyroid cancer: FDG-PET-CT, I-131-SPECT-CT and ultrasound [Abstract]  
Eur J Nucl Med 2010; 37 (Suppl. 2):S291

Biermann M, Johnsen B, Naum A, Helgeland L, Akslen LA, Varhaug JE, Brauckhoff M  
Multimodal imaging for recurrent differentiated thyroid cancer: Ultrasound, I-131-SPECT-CT, FDG-PET-CT and fine-needle biopsy  
International Thyroid Conference, Paris, 2010.



Forskningsprosjekt 911386

## **Søvn, skiftarbeid og helse hos sykepleiere. En longitudinell studie.**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Bjorvatn** (bjorn.bjorvatn@isf.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for søvnsykdommer.

### **Søvn, skiftarbeid og helse hos sykepleiere - spennende data**

**Vi er nå ferdig med å samle inn data for andre gang for de som ble med i studien høsten 2008 og har samlet inn spyttprøver og menstruasjonsdagbøker som vi venter skal gi interessante funn når det gjelder skiftarbeidets betydning for helsen. Vi er svært godt fornøyd med responsen, 80 %, i den andre runden av spørreundersøkelsen og på innlevering av spyttprøver og dagbøker, sier prosjektleder prof. Bjorvatn ved SOVno.**

I en artikkel publisert elektronisk i Applied Ergonomics i 2010 med Sylvia Natvik som førsteforfatter, fant man at forskjellige personlighetstrekk hadde sammenheng med skiftarbeidstoleranse, depresjon og søvnnvanser (insomni). Spesielt viste det seg at personlighetstrekket "hardiness" var knyttet til god skiftarbeidstoleranse som vil si at man har mindre av tarmplager, utmattelsessymptom og søvnforstyrrelser. Flere artikler nærmer seg publisering.

På grunn av noe lav deltakelse høsten 2008 har vi etter godkjenning fra REK rekruttert 905 nyutdannede sykepleiere i 2009/2010 og vil følge rundt 3000 sykepleiere i årene som kommer i studien. De utfylte skjemaene kommer direkte til Institutt for samfunnsmedisinske fag. Fortsatt er sykepleierne meget nøyaktige når de fyller ut spørreskjemaene. Generelt gir svarene vi har fått inn grunnlag for å se nærmere på sammenhengene mellom nattarbeid og søvnforstyrrelser, døgnrytmeforstyrrelser, psykisk helse og livskvalitet. Siden prosjektet strekker seg over flere år får vi også mulighet til å si noe om årsakssammenhenger mellom skiftarbeid, søvn og helse. Funnene vi gjør i disse studiene kan også ha relevans for mange andre grupper med nattarbeid. Høsten 2010 ble 1000 av de kvinnelige sykepleierne invitert til å sende inn spyttprøver noe 650 har gjort per årsskiftet 2010/11. Prøvene vil danne grunnlag for å undersøke om sykepleiere som tåler skiftarbeid har mer av en variant av "klokkegenet" PER-3. Videre har en undergruppe av sykepleierne levert godt utfylte menstruasjonsdagbøker for å kunne studere om nattarbeid hos kvinner er knyttet til menstruasjonsforstyrrelser.

I juni 2010 hadde vi vårt tredje forskningsmøte i Bergen hvor italienske, britiske, danske og nederlandske forskere deltok, inkludert nestorer innen internasjonal skiftarbeidsforskning som Simon Folkard og Giovanni Costa. Det er fortsatt stor interesse blant deltakerne for å jobbe videre med prosjektet. Nye samarbeidsmøter er på gang og vi skriver på artikler med våre samarbeidspartnere og har i tillegg kunnet levere data til kandidater tilknyttet andre prosjekt.

Prosjektet som støttes av Helse Vest, er blitt klarert i Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Prosjektet har fått konsesjon fra Datatilsynet og opprettelse av forskningsbiobank er godkjent av Helsedirektoratet.

### **7 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Schreuder Jolanda A H, Roelen Corné A M, Koopmans Petra C, Moen Bente E, Groothoff Johan W  
Effort-reward imbalance is associated with the frequency of sickness absence among female hospital nurses: a cross-sectional study.

Int J Nurs Stud 2010 May;47(5):569-76. Epub 2009 nov 11  
PMID: 19909954

Natvik Sylvia, Bjorvatn Bjørn, Moen Bente Elisabeth, Magerøy Nils, Sivertsen Børge, Pallesen Ståle  
Personality factors related to shift work tolerance in two- and three-shift workers.

Appl Ergon 2010 Dec. Epub 2010 des 18  
PMID: 21172694

Saksvik Ingvild B, Bjorvatn Bjørn, Hetland Hilde, Sandal Gro M, Pallesen Ståle

Individual differences in tolerance to shift work - A systematic review.

Sleep Med Rev 2010 Sep. Epub 2010 sep 16  
PMID: 20851006

Waage Siri, Odeen Magnus, Bjorvatn Bjørn, Eriksen Hege R, Ursin Holger, Hollund Bjørg Eli, Moen Bente Elisabeth

Still healthy after extended work hours? Ten hours shift, twenty-one days working period for tunnel workers.

Ind Health 2010;48(6):804-10. Epub 2010 jul 1

PMID: 20616467

Harris Anette, Waage Siri, Ursin Holger, Hansen Ase Marie, Bjorvatn Bjørn, Eriksen Hege R  
Cortisol, reaction time test and health among offshore shift workers.  
Psychoneuroendocrinology 2010 Oct;35(9):1339-47. Epub 2010 apr 15  
PMID: 20399022

Forberg Knut, Waage Siri, Moen Bente, Bjorvatn Bjørn  
Subjective and objective sleep and sleepiness among tunnel workers in an extreme and isolated environment: 10-h shifts, 21-day working period, at 78 degrees north.  
Sleep Med 2010 Feb;11(2):185-90. Epub 2010 jan 25  
PMID: 20093076

Pallesen Ståle, Bjorvatn Bjørn, Magerøy Nils, Saksvik Ingvild Berg, Waage Siri, Moen Bente Elisabeth  
Measures to counteract the negative effects of night work.  
Scand J Work Environ Health 2010 Mar;36(2):109-20. Epub 2009 des 15  
PMID: 20011984

### 8 forskningspublikasjoner i 2010

Saksvik IB, Bjorvatn B, Harvey AG, Waage S, Harris A, Pallesen S.  
Adaptation and readaptation to different shift work schedules measured with sleep diary and actigraphy.  
44th annual convention, ABCT, San Francisco, USA, 2010.

Bjorvatn B.  
Sleep in Northern Norway and the North Sea.  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010.

Natvik S, Bjorvatn B, Moen BE, Magerøy N, Sivertsen B, Pallesen S.  
Personality factors related to shift work tolerance in two and three shift workers.  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010.

Waage S, Pallesen S, Moen BE, Bjorvatn B.  
Shift work, age and morningness and associations with sleep and health.  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010.

Flo E, Notelaers G, Bjorvatn B, Moen BE, Pallesen S, Magerøy N.  
Shift work disorder and its relation to reduced health-related quality of life.  
20th Congress, European Sleep Research Society, Lisbon, Portugal, 2010.

Harris A, Waage S, Ursin H, Hansen ÅM, Bjorvatn B, Eriksen HR.  
Cortisol, reaction time test and health among offshore shift workers.  
American Psychosomatic Society (APS) 68th Annual Scientific Meeting, Portland, USA, 2010.

Magerøy N, Notelaers G, Bjorvatn B, Pallesen S, Moen B, Einarsen S.  
Aggression from clients was not perceived as bullying among Norwegian nurses.  
Int Conf Workplace Bullying, Cardiff, 2010.

Pallesen S, Moen BE, Bjorvatn B.  
Søvnmiljøet i Bergen satser på skiftarbeidsforskning.  
Søvn 2010, nr. 3 s 16-19.

Forskningsprosjekt 911400

## **New strategies in the treatment of human acute myelogenous leukemia; clinical and experimental studies**

Prosjektansvarlig: **Øystein Bruserud** (oystein.bruserud@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### **Sykdomsstabiliserende behandling ved akutt leukemi**

**Akutt leukemi forekommer først og fremst hos eldre pasienter. Mange av disse eldre pasientene vil ikke tåle intensiv cellegiftbehandling og derfor kan bare et mindretall av dem bli helbredet.**

Akutt myelogen leukemi er den vanligste akutte leukemiform hos voksne. Dette er en svært aggressiv sykdom der pasientene lever bare 2-3 måneder dersom de ikke får sykdomsrettet behandling. Yngre pasienter under 60-70 år kan tåle en intensiv cellegiftterapi og dermed ha en mulighet for å bli helbredet for sykdommen sin. Et flertall av pasientene er imidlertid over 60 år gamle når de får stilt diagnosen, og hos mange av disse pasientene kan man ikke få gjennomført slik intensiv terapi fordi risikoen for alvorlige og i verste fall dødelige komplikasjoner blir for høy. For disse pasientene kan man prøve mindre intensiv men fortsatt risikofylt behandling, alternativet har ofte vært kun å gi disse pasientene lindrende behandling. I det aktuelle prosjektet har vi prøvd ut en sykdomsstabiliserende behandling som er enkel å gjennomføre, og den er så trygg at pasientene kan gjennomføre behandlingen og samtidig bo hjemme. Vi har valgt å prøve ut et behandlingsregime der man kombinerer valproat (en epilepsi-medisin som har vært i bruk i mange år), vitamin A og lave doser av cellegiften cytarabin. Erfaringene med de første pasientene viser at man kan få god sykdomskontroll i opptil ett år hos en del av disse pasientene med et slikt sykdomsstabiliserende regime. Studiene videre tar sikte på å avklare bedre hvilke mekanismer som ligger til grunn for at denne behandlingen gir stabilisering av en slik aggressiv blodkreftsykdom. I tillegg ønsker man å inkludere flere pasienter i undersøkelsen for å få et bedre bilde av hvilke pasientundergrupper som har best nytte av denne behandlingen.

#### **6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Hatfield Kimberley Joanne, Bedringsaas Siv Lise, Rynningen Anita, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Hypoxia increases HIF-1a expression and constitutive cytokine release by primary human acute myeloid leukaemia cells.  
Eur Cytokine Netw 2010 Sep;21(3):154-64. Epub 2010 aug 20  
PMID: 20729179

Jørgensen Katarina M, Hjelle Sigrun M, Oye Ola K, Puntervoll Pål, Reikvam Håkon, Skavland Jørn, Anderssen Endre, Bruserud Øystein, Gjertsen Bjørn Tore  
Untangling the intracellular signalling network in cancer - A strategy for data integration in acute myeloid leukaemia.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 12  
PMID: 21075225

Apelseth Torunn O, Bruserud Øystein, Wentzel-Larsen Tore, Hervig Tor  
Therapeutic efficacy of platelet transfusion in patients with acute leukemia: an evaluation of methods.  
Transfusion 2010 Apr;50(4):766-75. Epub 2009 des 18  
PMID: 20030789

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley Joanne, Lassalle Philippe, Kittang Astrid Olsnes, Ersvaer Elisabeth, Bruserud Øystein  
Targeting the angiopoietin (Ang)/Tie-2 pathway in the crosstalk between acute myeloid leukaemia and endothelial cells: studies of Tie-2 blocking antibodies, exogenous Ang-2 and inhibition of constitutive agonistic Ang-1 release.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Feb;19(2):169-83.  
PMID: 20050812

Ersvaer Elisabeth, Liseth Knut, Skavland Jørn, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia differentially affects circulating TC1, TH1, TH17 and TREG cells.  
BMC Immunol 2010;11():38. Epub 2010 jul 9  
PMID: 20618967

Fredly Hanne, Stapnes Bjørnsen Camilla, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Combination of the histone deacetylase inhibitor valproic acid with oral hydroxyurea or 6-mercaptopurin can be safe and effective in patients with advanced acute myeloid leukaemia--a report of five cases.  
Hematology 2010 Oct;15(5):338-43.  
PMID: 20863429

Forskningsprosjekt 911561

## Pharmacological Targeting of Leukemic Stem Cells in Human Acute Myelogenous Leukemia

Prosjektansvarlig: **Øystein Bruserud** (oystein.bruserud@haukeland.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

### Ny behandling av akutte leukemier

**Akutt leukemi hos voksne er en svært aggressiv sykdom der mulighet for ny behandling nå blir utprøvd.**

Ved akutt leukemi hos barn har man de siste tiårene sett en markert forbedring av behandlingsresultatene. Akutt leukemi hos voksne er en annen type enn hos barn, akutt myelogen leukemi (AML) er den vanligste formen hos voksne og ved denne leukemiformen har man ikke sett den samme forbedringen av behandlingsresultatene som man har sett hos barn. Spesielt gjelder dette det store flertallet av voksne pasienter som er over 60 år gamle.

Kreftceller har biologiske egenskaper som skiller seg fra normale celler. Samtidig er det også en stor forskjell i kreftcellenes biologi mellom voksne og barn. I det aktuelle prosjektet har vi undersøkt en stor gruppe leukemipasienter og kartlagt hvordan disse pasientene som har samme sykdom, kan klassifiseres i undergrupper basert på leukemicellenes biologiske egenskaper. Videre har vi undersøkt hvordan effekten av nye behandlingsformer er ulik i disse undergruppene av pasienter.

Vår konklusjon er at man nå har tilgjengelig nye medikamenter som er lovende med tanke på å forbedre behandlingen av den vanligste akutte leukemiform hos voksne. Imidlertid ser det ut til at mange av disse nye behandlingene er mest effektive hos spesielle undergrupper av pasienter. En viktig del av framtidens leukemibehandling vil derfor trolig bli at man i større grad skreddersyr behandlingen for den enkelte pasient basert på kreftcellenes egenskaper. Spesielt viktig vil det da trolig være at man legger vekt på de leukemiske stamcellenes egenskaper, ettersom man i dag regner med at det er disse cellene som først og fremst er ansvarlige for tilbakefall av sykdommen.

### 20 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Foss Brynjar, Tronstad Karl Johan, Bruserud Øystein  
Connexin-based signaling in acute myelogenous leukemia (AML).  
Biochim Biophys Acta 2010 Jan;1798(1):1-8. Epub 2009 okt 31  
PMID: 19883623

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley J, Oyan Anne M, Kalland Karl H, Kittang Astrid O, Bruserud Øystein  
Primary human acute myelogenous leukemia cells release matrix metalloproteases and their inhibitors: release profile and pharmacological modulation.  
Eur J Haematol 2010 Mar;84(3):239-51. Epub 2009 nov 17  
PMID: 19922462

Apelseth Torunn O, Bruserud Øystein, Wentzel-Larsen Tore, Hervig Tor  
Therapeutic efficacy of platelet transfusion in patients with acute leukemia: an evaluation of methods.  
Transfusion 2010 Apr;50(4):766-75. Epub 2009 des 18  
PMID: 20030789

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley Joanne, Lassalle Philippe, Kittang Astrid Olsnes, Ersvaer Elisabeth, Bruserud Øystein  
Targeting the angiopoietin (Ang)/Tie-2 pathway in the crosstalk between acute myeloid leukaemia and endothelial cells: studies of Tie-2 blocking antibodies, exogenous Ang-2 and inhibition of constitutive agonistic Ang-1 release.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Feb;19(2):169-83.  
PMID: 20050812

Liseth Knut, Sjo Malvin, Paulsen Kristin, Bruserud Øystein, Ersvaer Elisabeth  
Early pre-engraftment, functional, in vitro responsiveness of T lymphocytes in allotransplanted, acute leukemia patients: proliferation and release of a broad profile of cytokines, possibly predictive of graft-versus-host disease.  
Eur Cytokine Netw 2010 Mar;21(1):40-9.  
PMID: 20146989

Bruserud Øystein, Kittang Astrid Olsnes  
The chemokine system in experimental and clinical hematology.  
Curr Top Microbiol Immunol 2010;341():3-12.  
PMID: 20369318

- Kittang Astrid Olsnes, Hatfield Kimberley, Sand Kristoffer, Reikvam Håkon, Bruserud Øystein  
The chemokine network in acute myelogenous leukemia: molecular mechanisms involved in leukemogenesis and therapeutic implications.  
Curr Top Microbiol Immunol 2010;341():149-72.  
PMID: 20376612
- Hampson Peter, Wang Keqing, Milverton Lisa, Ersvaer Elisabeth, Bruserud Oystein, Lord Janet M  
Kinetics of ERK1/2 activation determine sensitivity of acute myeloid leukaemia cells to the induction of apoptosis by the novel small molecule ingenol 3-angelate (PEP005).  
Apoptosis 2010 Aug;15(8):946-55.  
PMID: 20467815
- Akkök Cigdem Akalin, Hervig Tor, Bjørsvik Solfrid, Underdal Maria Othelie, Skoug Carl Fredrig, Ersvaer Elisabeth, Bruserud Øystein  
Minor diurnal and activity-induced variations in daytime peripheral blood platelet counts do not have any major impact on platelet yield by platelet apheresis.  
Transfus Apher Sci 2010 Aug;43(1):33-6. Epub 2010 jun 16  
PMID: 20558109
- McCormack Emmet, Skavland Jørn, Mujic Maja, Bruserud Øystein, Gjertsen Bjørn Tore  
Lentian: hematopoietic, immunological, and efficacy studies in a syngeneic model of acute myeloid leukemia.  
Nutr Cancer 2010 Jul;62(5):574-83.  
PMID: 20574918
- Hjelle Sigrun M, Forthun Rakel B, Haaland Ingvild, Reikvam Håkon, Sjøholt Gry, Bruserud Oystein, Gjertsen Bjørn T  
Clinical proteomics of myeloid leukemia.  
Genome Med 2010;2(6):41. Epub 2010 jun 29  
PMID: 20587003
- Ersvaer Elisabeth, Liseth Knut, Skavland Jørn, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia differentially affects circulating TC1, TH1, TH17 and TREG cells.  
BMC Immunol 2010;11():38. Epub 2010 jul 9  
PMID: 20618967
- Liseth Knut, Ersvaer Elisabeth, Hervig Tor, Bruserud Øystein  
Combination of intensive chemotherapy and anticancer vaccines in the treatment of human malignancies: the hematological experience.  
J Biomed Biotechnol 2010;2010():692097. Epub 2010 jun 2  
PMID: 20625438
- Bruserud Øystein, Reikvam Håkon  
Heat shock protein 90 (HSP90) inhibition--from experimental to clinical studies.  
Leuk Res 2010 Nov;34(11):1422-3. Epub 2010 jul 16  
PMID: 20638126
- Hatfield Kimberley Joanne, Bedringsaas Siv Lise, Rynningen Anita, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Oystein  
Hypoxia increases HIF-1a expression and constitutive cytokine release by primary human acute myeloid leukaemia cells.  
Eur Cytokine Netw 2010 Sep;21(3):154-64. Epub 2010 aug 20  
PMID: 20729179
- Bruserud Oystein, Hatfield Kimberley  
Antivascular combo therapy: up-and-coming.  
Blood 2010 Sep;116(9):1389-90.  
PMID: 20813902
- Bruserud Øystein, Reikvam Håkon  
Therapeutic targeting of NF- $\kappa$ B in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukaemia - the biological heterogeneity.  
Expert Opin Ther Targets 2010 Nov;14(11):1139-42.  
PMID: 20942744
- Bruserud Øystein  
The chemokine system in experimental and clinical hematology. Preface.  
Curr Top Microbiol Immunol 2010;341():v-vi.  
PMID: 20973160
- Hatfield K J, Reikvam H, Bruserud Ø  
The crosstalk between the matrix metalloprotease system and the chemokine network in acute myeloid leukemia.  
Curr Med Chem 2010;17(36):4448-61.  
PMID: 21062258
- Jørgensen Katarina M, Hjelle Sigrun M, Oye Ola K, Puntervoll Pål, Reikvam Håkon, Skavland Jørn, Anderssen Endre, Bruserud Oystein, Gjertsen Bjørn Tore  
Untangling the intracellular signalling network in cancer - A strategy for data integration in acute myeloid leukaemia.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 12  
PMID: 21075225

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Elisabeth Ersvaer, Astrid Olsnes Kittang, Peter Hampson, Kristoffer Sand, Bjørn Tore Gjertsen, Janet M Lord, Øystein Bruserud  
The Protein Kinase C Agonist Pep005 (Ingenol 3-Angelate) In the Treatment of Human Cancer: A Balance between Efficacy and Toxicity  
Toxins, 2010

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Torunn Oveland Apelseth  
Evaluation of platelet quality and clinical effect of platelet transfusion  
Disputert: Januar 2010  
Hovedveileder: Øystein Bruserud, Tor Hervig

Forskningsprosjekt 911230

## **Klinisk kreftforskning med translasjonsstudier av molekulære markører for terapierespons.**

Prosjektansvarlig: **Olav Dahl** (olav.dahl@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### **Translasjonsstudier av molekulære markører for terapierespons.**

**Vår hypotese er at nytten av behandling ikke er tilfeldig, men beror på molekulære egenskaper i svulstene. I 2010 påviste vi at ulike molekulære markører som miR15b og desmosomale proteiner ved analkreft, splicevarianter av cyclin D1 ved kolonkreft og erythropoetin og fibroblast vekstfaktor 2 ved lungekreft, predikerte behandlings respons.**

Vi har i 2010 arbeidet videre med analkreft i samarbeid med andre nordiske universitetssykehus og registrert data for ca. 1300 pasienter behandlet med ulike stråle og kjemoterapikombinasjoner. Databasen er nå ferdig og de første arbeider ventes å kunne skrives 2011.

Fra tidligere innsamlede vevsprøver har vi isolert RNA og har identifisert et kort regulerende RNA – miR15b- som er regulert av transkripsjonsfaktoren E2F som er sentral i HPV induert kreftutvikling og styrer celledelingen. Dette arbeidet er innsendt og er under revisjon.

Et annet arbeid har vi fokusert på strukturelle proteiner (desmoglein og desmocollin) som er viktige for oppbygging av desmosomene som binder celler sammen. Mens disse proteinene tidligere ble ansett som rent strukturelle elementer i platepitel-cellene, kan nyere data tyde på at de også har en funksjon som regulerer celledeling. Vi har som de første påvist at det er en korrelasjon mellom uttrykk av desmocollin 1 i celledelingsmembranene og i desmocollin 1 i cytoplasma for det kliniske forløp for pasienter med analkreft. Manuskriptet er snart klart for innsending.

Parallelt med dette er det i et samarbeidsprosjekt med Tromsø gjennomført et strukturert intervju for å kartlegge seineffekter av behandlingen. Det er samtidig innsamlet spyttprøver for polymorfismestudier fra ca. 80 av disse pasientene og vi har her isolert DNA fra disse. Spesifikke genvarianter vil nå bli testet.

Vårt utstyr for å lage vevsmikromatriser ved Mohns kreftforskningslaboratorium ble i 2010 også brukt i en serie med lungekreftprøver fra Lübeck i Tyskland i samarbeid med prof. Rades. Et arbeid publisert i 2010 som analyserte prognostisk betydning av VEGF og VEGF-reseptor 1 viste ingen nytte av disse markørene brukt ved lungekreft. Ytterligere to arbeider fra denne serien er registrert online på PubMed. Det ene arbeidet påviser at høyt uttrykk av erythropoetin i lungetumores var assosiert med dårlig lokal kontroll etter stråling av lungekreft i stadium II og III. I det andre arbeidet vises at høy uttrykk av fibroblast vekstfaktor 2 var en prediktor for et dårlig behandlingsresultat.

Vi har hatt samarbeid med en forskningsgruppe i Philadelphia i USA hvor vi har studert betydningen av en naturlig splicevariant av cyclin D1 i cellekultur (publisert i Cancer Res 2010). Som oppfølging av dette arbeidet har vi analysert betydningen av disse to splicevariantene i vår serie med vevsprøver fra kolon og rektum kreft. Vi har påvist at de ikke bare har prognostisk verdi men er prediktive faktorer for effekt av adjuvant fluorouracilbasert kjemoterapi ved colon cancer st III: Mens høyt uttrykk av den ene varianten ga god effekt av kjemoterapi fikk de pasientene som har høye verdier for den andre splice varianten ingen nytte av behandlingen (dominant negativ effekt).

I et eget arbeid fra Kreftregisteret (Kvåle 2010) ble det påvist at Helse Vest var tidlig ute med PSA testing og radikal behandling av tidlige stadier av prostatakreft. Vi satset fra 1995 på aktivt tilbud om slik behandling, de fleste fikk stråling eller kirurgi. Det er viktig at tilsvarende utvikling også har kommet i andre regioner og at det ser ut til å være en sammenheng mellom aktiv behandling og redusert dødelighet av prostatakreft.

### **10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Li Zhiping, Jiao Xuanmao, Wang Chenguang, Shirley L Andrew, Elsaleh Hany, Dahl Olav, Wang Min, Soutoglou Evi, Knudsen Erik S, Pestell Richard G

Alternative cyclin D1 splice forms differentially regulate the DNA damage response.  
Cancer Res 2010 Nov;70(21):8802-11. Epub 2010 okt 12

PMID: 20940395

PubMed.ItemsChoiceType2[], Lorch Anja, Beyer Jörg, Bascou-Mollevi Caroline, Kramar Andrew, Einhorn Lawrence H, Necchi Andrea, Massard Christophe, De Giorgi Ugo, Fléchon Aude, Margolin Kim A, Lotz Jean-Pierre, Germa Lluch Jose Ramon, Powles Thomas, Kollmannsberger Christian K

Prognostic factors in patients with metastatic germ cell tumors who experienced treatment failure with cisplatin-based first-line chemotherapy.

J Clin Oncol 2010 Nov;28(33):4906-11. Epub 2010 okt 18

PMID: 20956623

Haugnes Hege S, Wethal Torgeir, Aass Nina, Dahl Olav, Klepp Olbjørn, Langberg Carl W, Wilsgaard Tom, Bremnes Roy M, Fosså Sophie D

Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study.

J Clin Oncol 2010 Oct;28(30):4649-57. Epub 2010 sep 20

PMID: 20855830

Tandstad T, Cohn-Cedermark G, Dahl O, Stierner U, Cavallin-Stahl E, Bremnes R M, Klepp O

Long-term follow-up after risk-adapted treatment in clinical stage 1 (CS1) nonseminomatous germ-cell testicular cancer (NSGCT) implementing adjuvant CVB chemotherapy. A SWENOTECA study.

Ann Oncol 2010 Sep;21(9):1858-63. Epub 2010 feb 8

PMID: 20142410

Dahl Christian Falk, Haugnes Hege Sagstuen, Bremnes Roy, Dahl Olav, Fosså Sophie D, Klepp Olbjørn, Wist Erik, Dahl Alv A

A controlled study of risk factors for disease and current problems in long-term testicular cancer survivors.

J Cancer Surviv 2010 Sep;4(3):256-65. Epub 2010 jun 24

PMID: 20574815

Kvåle R, Møller B, Angelsen A, Dahl O, Fosså S D, Halvorsen O J, Hoem L, Solberg A, Wahlqvist R, Bray F

Regional trends in prostate cancer incidence, treatment with curative intent and mortality in Norway 1980-2007.

Cancer Epidemiol 2010 Aug;34(4):359-67. Epub 2010 jun 2

PMID: 20627840

Brydøy Marianne, Fosså Sophie D, Klepp Olbjørn, Bremnes Roy M, Wist Erik A, Wentzel-Larsen Tore, Dahl Olav,

PubMed.ItemsChoiceType2[]

Paternity and testicular function among testicular cancer survivors treated with two to four cycles of cisplatin-based chemotherapy.

Eur Urol 2010 Jul;58(1):134-40. Epub 2010 apr 2

PMID: 20395037

Rades Dirk, Setter Cornelia, Dunst Juergen, Dahl Olav, Schild Steven E, Noack Frank

Prognostic impact of VEGF and VEGF receptor 1 (FLT1) expression in patients irradiated for stage II/III non-small cell lung cancer (NSCLC).

Strahlenther Onkol 2010 Jun;186(6):307-14. Epub 2010 apr 26

PMID: 20437013

Bruheim Kjersti, Guren Marianne G, Skovlund Eva, Hjermstad Marianne J, Dahl Olav, Frykholm Gunilla, Carlsen Erik, Tveit Kjell Magne

Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010 Mar;76(4):1005-11. Epub 2009 jun 18

PMID: 19540058

Rutskij Robert, Gaarden Torfinn, Bremnes Roy, Dahl Olav, Finset Arnstein, Fossa Sophie D, Klepp Olbjørn, Sorebo Oystein, Wist Erik, Dahl Alv A

A study of coping in long-term testicular cancer survivors.

Psychol Health Med 2010 Mar;15(2):146-58.

PMID: 20391232

## 2 forskningspublikasjoner i 2010

G H Thoresen, O Dahl, T Christoffersen.

L 2. Legemidler i behandlingen av kreftsykdommer.

Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2010. A. Vilberg (Ed). Foreningen for utgivelse av Legemiddelhåndboken, Oslo, 775-820, 2010

O Dahl, PO Iversen, S Kollmannskog, G Lehne, PM Sandset, T Christoffersen.

T2 Kreftsykdommer.

Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2010. A. Vilberg (Ed). Foreningen for utgivelse av Legemiddelhåndboken, Oslo, 103-125, 2010.

## 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Marianne Brydøy

Long-term effects in survivors of testicular cancer with emphasis on fertility and neurological side effects.

Disputert: November 2010

Hovedveileder: Olav Dahl

## Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen

Prostatakreft (Registeret er en vesentlig datakilde.)



Forskningsprosjekt 911502

## **Betydning av naturlige genvarianter for bivirkninger og effekt av kjemoterapi ved testikkelkreft**

Prosjektansvarlig: **Olav Dahl** (olav.dahl@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

**Naturlige genvarianter forekommer for de fleste gener og kan ha funksjonell betydning. For å kunne brukes til å skreddersy behandling, det vil si velge behandling ut fra forventet respons, må vi kjenne til den betydning ulike SNPs har for behandlingseffekten. I dette prosjektet studerer vi dette hos pasienter behandlet for testikkelkreft.**

Med Marianne Brydøy som førsteforfatter (Eur Urol 2010) fant vi at etter kjemoterapi med en til 4 cytostaticakurer kunne 80 % få egne barn. Korrigert for andre risikofaktorer var der en sammenheng med antall cytostatica kurer og evne til å få barn etter behandling: to kurer 100 %, tre kurer 83 %, fire kurer 76 %. Arbeidet viste at det er av betydning for fertiliteten å redusere bruk av cytostatica mest mulig. Hun disputerte på arbeidet november 2010.

I løpet av 2010 har hun gjort ferdig et arbeid som analyserer betydningen av hormonstatus målt som testosteron, follikkelstimulerende hormon (FSH), luteiniserende hormon (LH) og den nye markøren inhibin B. Sammen med spermieanalyser har hun påvist disse faktorenes betydning for å få oppfylt barneønske etter behandling for testikkelkreft.

I 2010 ble en artikkel om 1384 seminoma testis pasienter behandlet etter en felles Swenoteca protokoll gjort ferdig (Online 4.1.11 J Clin Oncol). For hele gruppen oppnådde vi 99.6 % cancer spesifikk 5 års overlevelse.

Ca. 800 pasienter har gitt blodprøver som vi nå har rensert DNA fra. Dette materialet skal analyseres både i Oslo og Bergen med henblikk på ulike faktorer som korrelerer med graden av bivirkninger fra ulike organer som gonader (fertilitet), nerveskade og hørsel, hjertekarsykdom og lungefunksjon. Databasen med detaljerte graderinger er allerede brukt i en rekke publikasjoner. Vi arbeider nå med å gjøre adekvate utvalg av pasienter med høye bivirkningskårer som kan sammenlignes med pasienter som har fått tilsvarende behandling men uten bivirkninger eller med bivirkninger i mild grad.

Vi er i gang med å designe eksakte parametre vi vil studere. Det har vært en rivende utvikling innen påvisning av polymorfismer (SNPs). Mens man tidligere analyserte enkeltmutasjoner eller grupper av mutasjoner, kan man nå analysere opp til 1,8 mill SNPs i et chips fra en prøve. Det er også åpnet mulighet for virkelig å kartlegge de fleste variasjoner gjennom "deep sequencing". Vi vil selvsagt utnytte vårt unike materiale på best mulig måte, men jo flere data som innsamles jo større blir utfordringen for å analysere data riktig og med adekvate statistiske metoder.

Vi har også i 2010 samlet inn og isolert DNA fra 800 testikkelkreft -pasienter fra en annen tidsperiode i samarbeid med Kreftregisteret. Disse prøvene er nå sendt fra Oslo og vi har startet å innhente kliniske data som skal brukes til å velge ut målgrupper for delstudier da vi ikke vil være i stand til å analysere hele dette materialet med de mest avanserte metodene på grunn av kostnadene, se nedenor.

I en publikasjon vi analysert betydningen av tidligere behandling for risiko for hjerte og karsykdom og reduksjon av lungefunksjonen (J Clin Oncol 2010). Et arbeid viser hvilke mestringsstrategier langtidsoverlevende etter testikkelkreft benytter.

I en serie på 603 pasienter benyttet vi systematisk intensivert behandling ved tegn til suboptimal respons på kjemoterapi. Dahl samlet inn de norske data. Arbeidet er akseptert for publisering i J Clin Oncol. Dahl samlet også inn data om tilbakefall etter cisplatin-basert kjemoterapi i Norge (Radiumhospitalet samlet egne data). Arbeidet er trykket som en fellespublikasjon i J Clin Oncol.

### **10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Tandstad T, Cohn-Cedermark G, Dahl O, Stierner U, Cavallin-Stahl E, Bremnes R M, Klepp O  
Long-term follow-up after risk-adapted treatment in clinical stage 1 (CS1) nonseminomatous germ-cell testicular cancer (NSGCT) implementing adjuvant CVB chemotherapy. A SWENOTECA study.  
Ann Oncol 2010 Sep;21(9):1858-63. Epub 2010 feb 8

---

PMID: 20142410

PubMed.ItemsChoiceType2[], Lorch Anja, Beyer Jörg, Bascoul-Molleve Caroline, Kramar Andrew, Einhorn Lawrence H, Necchi Andrea, Massard Christophe, De Giorgi Ugo, Fléchon Aude, Margolin Kim A, Lotz Jean-Pierre, Germa Lluch Jose Ramon, Powles Thomas, Kollmannsberger Christian K  
Prognostic factors in patients with metastatic germ cell tumors who experienced treatment failure with cisplatin-based first-line chemotherapy.  
J Clin Oncol 2010 Nov;28(33):4906-11. Epub 2010 okt 18  
PMID: 20956623

Haugnes Hege S, Wethal Torgeir, Aass Nina, Dahl Olav, Klepp Olbjørn, Langberg Carl W, Wilsgaard Tom, Bremnes Roy M, Fosså Sophie D  
Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study.  
J Clin Oncol 2010 Oct;28(30):4649-57. Epub 2010 sep 20  
PMID: 20855830

Dahl Christian Falk, Haugnes Hege Sagstuen, Bremnes Roy, Dahl Olav, Fosså Sophie D, Klepp Olbjørn, Wist Erik, Dahl Alv A  
A controlled study of risk factors for disease and current problems in long-term testicular cancer survivors.  
J Cancer Surviv 2010 Sep;4(3):256-65. Epub 2010 jun 24  
PMID: 20574815

Brydøy Marianne, Fosså Sophie D, Klepp Olbjørn, Bremnes Roy M, Wist Erik A, Wentzel-Larsen Tore, Dahl Olav, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Paternity and testicular function among testicular cancer survivors treated with two to four cycles of cisplatin-based chemotherapy.  
Eur Urol 2010 Jul;58(1):134-40. Epub 2010 apr 2  
PMID: 20395037

Rutskij Robert, Gaarden Torfinn, Bremnes Roy, Dahl Olav, Finset Arnstein, Fossa Sophie D, Klepp Olbjørn, Sorebo Oystein, Wist Erik, Dahl Alv A  
A study of coping in long-term testicular cancer survivors.  
Psychol Health Med 2010 Mar;15(2):146-58.  
PMID: 20391232

Kvåle R, Møller B, Angelsen A, Dahl O, Fosså S D, Halvorsen O J, Hoem L, Solberg A, Wahlqvist R, Bray F  
Regional trends in prostate cancer incidence, treatment with curative intent and mortality in Norway 1980-2007.  
Cancer Epidemiol 2010 Aug;34(4):359-67. Epub 2010 jun 2  
PMID: 20627840

Li Zhiping, Jiao Xuanmao, Wang Chenguang, Shirley L Andrew, Elsaleh Hany, Dahl Olav, Wang Min, Soutoglou Evi, Knudsen Erik S, Pestell Richard G  
Alternative cyclin D1 splice forms differentially regulate the DNA damage response.  
Cancer Res 2010 Nov;70(21):8802-11. Epub 2010 okt 12  
PMID: 20940395

Rades Dirk, Setter Cornelia, Dunst Juergen, Dahl Olav, Schild Steven E, Noack Frank  
Prognostic impact of VEGF and VEGF receptor 1 (FLT1) expression in patients irradiated for stage II/III non-small cell lung cancer (NSCLC).  
Strahlenther Onkol 2010 Jun;186(6):307-14. Epub 2010 apr 26  
PMID: 20437013

Bruheim Kjersti, Guren Marianne G, Skovlund Eva, Hjermsstad Marianne J, Dahl Olav, Frykholm Gunilla, Carlsen Erik, Tveit Kjell Magne  
Late side effects and quality of life after radiotherapy for rectal cancer.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010 Mar;76(4):1005-11. Epub 2009 jun 18  
PMID: 19540058

## 2 forskningspublikasjoner i 2010

O Dahl, PO Iversen, S Kollmannskog, G Lehne, PM Sandset, T Christoffersen.  
T2 Kreftsykdommer.  
Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2010. A. Vilberg (Ed). Foreningen for utgivelse av Legemiddelhåndboken, Oslo, 103-125, 2010.

G H Thoresen, O Dahl, T Christoffersen.  
L 2. Legemidler i behandlingen av kreftsykdommer.  
Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2010. A. Vilberg (Ed). Foreningen for utgivelse av Legemiddelhåndboken, Oslo, 775-820, 2010

## 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Marianne Brydøy  
Long-term effects in survivors of testicular cancer with emphasis on fertility and neurological side effects  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Olav Dahl

Forskningsprosjekt 911302 og 911603

## **BOne marrOW transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration -2 (BOOST-2)**

Prosjektansvarlig: **Kenneth Dickstein** (kenneth.dickstein@med.uib.no), Helse Stavanger HF

---

### **Stamceller ved akutt hjerteinfarkt (BOOST-2).**

**Evaluering av autolog transfusjon av beinmarg til en infarktrelatert koronararterie for å forbedre myokard funksjon etter akutt infarkt med vellykket revaskularisering. En internasjonal studie initiert og ledet av Universitetet i Hannover.**

Tidligere studier av autologe stamceller tilført den infarktrelaterte koronararterien 5-10 dager etter vellykket akutt revaskularisering har demonstrert en viss effekt på utviklingen av postinfarkt hjertesvikt. Disse studiene var ikke designet til å forklare virkningsmekanismene som måtte være involvert. BOOST-2 skal teste ut dobbeltblindet randomisert behandling med autologe stamceller i 4 aktive armer; høy og lav dose, med bestrålte eller ubestrålte stamceller i hver av disse doseringene. Det inngår også en placebo-arm der deltakerne får tilført et produkt fra veneblod. Totalt 210 deltakere med første gangs akutt infarkt og en enkelt okkludert koronararterie skal inkluderes internasjonalt, hvorav ca 15-20 i Norge. Studien skal forsøke å kartlegge om effekten av behandlingen skyldes parakrin aktivitet i stamcellene, eller hvorvidt stamcellene faktisk også slår seg ned i hjertemuskelen og på den måten bidrar til nydanning av vev.

Studien skulle startet rekrutteringen av deltakere i Norge i 2006, men oppstarten måtte utsettes som følge av at EU-direktivet om celle- og vevsbehandling ble implementert på meget kort varsel i april 2006. Etter tidkrevende korrespondanse med godkjenningsinstansene endte man opp med å utvikle prosedyrene for produksjon av stamcellene i samarbeid med ExVivo-laboratoriet ved Rikshospitalet, mens pasientene rekrutteres og behandles ved Stavanger Universitetssjukehus.

Studien rekrutterer hjertepasienter i akutfasen med utbredt infarkt. Beinmarg hentes ut fra deltakerens hoftekam 5-7 dager postinfarkt, fraktes fra Stavanger til Oslo for prosessering, og deretter tilbake til Stavanger for bruk i studiebehandlingen innen 24 timer. Deltakerne følges opp i 18 måneder med blodprøver, ultralyd og kardial MR-undersøkelse umiddelbart før behandlingen og ved 6 og 18 måneder etter behandlingen.

Studien mottok omsider den siste formelle godkjenningen fra Helsedirektoratet datert 26. okt. 2007. Første pasient ble rekruttert 22. november og behandlet 28. november 2007.

Sommeren 2008 måtte studien gjøre et 3-måneders opphold i rekrutteringen på grunn av at Helsedirektoratet krevde ny godkjenning av alle laboratorieenheter som arbeider med cellebehandling. Dette forsinket rekrutteringen nok en gang.

Imidlertid har prosjektet deretter gått veldig bra fremover på tross av meget krevende logistikk og organisering i samarbeidet mellom Stavanger Universitetssjukehus og Rikshospitalet. Pr 31. desember 2010 har 22 kandidater gjennomgått innledende undersøkelser for studien, og 15 deltakere er vellykket inkludert og behandlet. Internasjonalt er 153 av 210 planlagte deltakere inkludert.

Helse Vest har bevilget en meget verdifull støtte på totalt kr 900.000,- over årene 2006 – 2009 samt en ekstraordinær bevilging på kr 250.000,- for 2010. Dessuten har den internasjonale koordinatoren Universitetet i Hannover bevilget et tilskudd på kr 45.000,- per fullført deltaker fra og med 2010, noe som tilsvarer ca 50 % av de faktiske kostnadene per pasient. Dermed er det mulig for Stavanger Universitetssjukehus å fullføre sin del av studien etter opprinnelig målsetning med siste deltaker inkludert i 2011.

Den internasjonale studiegruppen har ikke publisert artikler relatert til dette arbeidet i 2010. Analysene av den pågående studien BOOST-2 vil bli utført etter fullført datainnsamling.

Forskningsprosjekt 911395

## **Stress signaling pathways. Relevance for AML cell apoptosis and metabolic disorders**

Prosjektansvarlig: **Stein Ove Døskeland** (stein.doskeland@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### **Cellestress-signalering. Betydning for cancerbehandling**

**I) Klassisk cellegift (antracykliner) øker a) syntese av overlevelses-protein, b) nedbryter klatrin og c) kan virke uavhengig av p53; II) Antracyklin og cAMP samvirker i å regulere leukemicelledød (APL); III) cAMP påvirker tumortilgjengelighet av cellegift; IV) Nye marine substanser med anti-cancer potensial**

II.A) Antracykliner stimulerer til celledød, men også til produksjon av overlevelsesproteiner på nivå protein syntese (translasjon). Vi arbeider ut fra hypotesen at endret ekspresjon av Mico-RNA i terapi-resistent AML forklarer den økte syntese av overlevelsesproteiner, og har konstruert anti-Mi-RNA vektorer til å teste dette. Med Bruserud/Gjertsen (Hematologisk avdeling, HS) og det nasjonale proteomikksenter (PROBE) v. Selheim, vil vi med en NFR-FUGE bevilgning identifisere nysyntetiserte proteiner i DNR-stressete AML celler fra Bruseruds AML biobank.

I.B) Antracykliner gir nedbryting av klatrin (CLC). Introduksjon av ikke-kløvbar CLC gir nedsatt følsomhet for celledød via Fas. Det kan være en viktig årsak til at AML celler med ikke-kløvbar CLC er motstandsdyktige mot antracyklin i våre intaktdyrmodeller.

I.C) Det er velkjent at pasienter rammet av kreft med defekt p53 er behandlingsresistente mot antracykliner. Både proteinsyntesehemmere (AI) og kløvingsresistent CLC (AII) økte antracyklinfølsomheten i isolerte AML celler med manglende p53. MEN antracyklin virket godt på AML celler med nedregulert p53 i intaktdyrmodeller og p53-/- mus er MER følsomme for antracyklin-indusert toksisitet enn normale mus. Antracyklin kan derfor ikke avskrives i fremtidig kombinasjonsterapi av p53-negative svulster.

II) APL har et dramatisk (akutt) forløp og er et paradigme på differensieringsterapi siden den langt på vei kan helbredes med retinsyre. Vi har tidlig vist at APL celler differensierer raskere ved stimulering av cAMP signalsystemet. Vi har nå funnet at cAMP virker utelukkende ved å aktivere cAMP-kinase type I (PKA-I) og har utviklet cAMP analoger som spesifikt aktiverer denne kinasen. Et problem er at PKA-I beskytter mot antracykliner, som ofte kombineres med antracykliner i APL behandlingen. Vi vil derfor teste i APL musemodell sekvensiell terapi der PKA-I stimuleres sammen med retinsyre og deretter hemmes sammen med antracyklin. Sjur Huseby vil primo 2011 levere inn sin PhD om cAMP-regulert celledød.

III) Vi har investert betydelig menneskelige og økonomiske ressurser for å genetisk eliminere cAMP receptorene Epac1 og Epac2 og har nå k.o. BL6 stammer av begge. Et gjennombrudd er oppnådd sammen med R. Reed (upublisert). Vi vil benytte disse funn, sammen med vår unike kompetanse på PKA- og Epac-spesifikke cAMP analoger, til å optimalisere "drug"-tilgjengeligheten til tumorstroma.

IV) Vi har i to publikasjoner vist at et syklisk peptid (Ncp-M1) fra bentiske marine cyanobakterier kan blokkere et cellulært transportprotein (OATP1B3). OATP1B3 er overuttrykt i aggressive svulster, hvor det bidrar til økt vekst og motstand mot cellegift. En syntetisk analog av Ncp-M1 er patentert med BTO for potensielt bruk i cancerterapi. Vi har også funnet svakt cytotoxiske substanser i cyanobakterier, som sammen med antracykliner gir økt celledød, spesielt i cancerceller med økt uttrykk av overlevelsesproteiner, bl.a. LEDGF/p75. Kanskje mest lovende er at de samme substansene BESKYTTER hjerteceller (er særlig følsomme for antracyklintoksitet hos pasienter) mot antracyklin. Disse og andre viktige funn innen marin bioprospektering inngår i PhD avhandlingen til Linn Oftedal, som hun vil forsvare 11. februar 2011.

Herfindal har i sitt samarbeid med Univ. i Paris produsert avanserte nanokuler både med tungtløselige marine anti-leukemiske substanser og med fluoriserende markører for bruk i dyremodeller for AML.

**6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Krakstad Camilla, Chekenya Martha

Survival signalling and apoptosis resistance in glioblastomas: opportunities for targeted therapeutics.

Mol Cancer 2010;9():135. Epub 2010 jun 1

PMID: 20515495

Byeon In-Ja L, Dao Khanh K, Jung Jinwon, Keen Jeffrey, Leiros Ingar, Døskeland Stein O, Martinez Aurora, Gronenborn Angela M

Allosteric communication between cAMP binding sites in the RI subunit of protein kinase A revealed by NMR.

J Biol Chem 2010 Apr;285(18):14062-70. Epub 2010 mar 2

PMID: 20197278

Jokela Jouni, Herfindal Lars, Wahlsten Matti, Permi Perttu, Selheim Frode, Vasconcelos Vitor, Døskeland Stein Ove, Sivonen Kaarina

A novel cyanobacterial nostocyclopeptide is a potent antitoxin against microcystins.

Chembiochem 2010 Jul;11(11):1594-9.

PMID: 20575133

Madsen Lise, Pedersen Lone M, Lillefosse Haldis Haukaas, Fjaere Even, Bronstad Ingeborg, Hao Qin, Petersen Rasmus K, Hallenborg Philip, Ma Tao, De Matteis Rita, Araujo Pedro, Mercader Josep, Bonet M Luisa, Hansen Jacob B, Cannon Barbara, Nedergaard Jan, Wang Jun, Cinti Saverio, Voshol Peter, Døskeland Stein Ove, Kristiansen Karsten

UCP1 induction during recruitment of brown adipocytes in white adipose tissue is dependent on cyclooxygenase activity.

PLoS One 2010;5(6):e11391. Epub 2010 jun 30

PMID: 20613988

Oftedal Linn, Skjærven Kaja H, Coyne Rosie T, Edvardsen Bente, Rohrlack Thomas, Skulberg Olav M, Døskeland Stein Ove, Herfindal Lars

The apoptosis-inducing activity towards leukemia and lymphoma cells in a cyanobacterial culture collection is not associated with mouse bioassay toxicity.

J Ind Microbiol Biotechnol 2010 Aug. Epub 2010 aug 6

PMID: 20689978

Oftedal Linn, Selheim Frode, Wahlsten Matti, Sivonen Kaarina, Døskeland Stein Ove, Herfindal Lars

Marine benthic cyanobacteria contain apoptosis-inducing activity synergizing with daunorubicin to kill leukemia cells, but not cardiomyocytes.

Mar Drugs 2010;8(10):2659-72. Epub 2010 okt 14

PMID: 21116413

Forskningsprosjekt 911565

## Disease- and treatment-induced immunomodulation in acute myeloid leukemia (AML)

Prosjektansvarlig: **Elisabeth Ersvær** (elisabeth.ersvar@med.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### Immunologiske sider ved akutt myeloid leukemi

**Betennelse er foreslått som syvende pilar for kreftutvikling. Det er immunforsvarscellene i kroppen som er involvert i betennelsesprosessen; deriblant T lymfocytter. Videre viser studier at T lymfocytter er viktige for å overleve en kreftsykdom: En tidlig oppbygging av T lymfocytter etter endt cellegift behandling er assosiert med gode prognoser.**

I denne studien ønsker vi å finne ut mer om immunforsvaret (mer spesifikt: T lymfocytter) hos pasienter med akutt myeloid leukemi (AML). AML er en beinmargssykdom hvor det skjer en opphopning av umodne blodceller (kreftceller / leukemiceller) i beinmargen og blodbanen. Studier viser at leukemiceller trolig skiller ut signalstoffer som virker hemmende på T lymfocyt aktivitet og dermed hemmer den naturlige immunresponsen som ville ført til gjenkjennelse av en leukemicelle og fjerning av denne fra kroppen. Det er ikke bare sykdommen i seg selv som påvirker T lymfocytene, også medikamentene som benyttes for å behandle AML påvirker immunforsvaret.

I studien har vi blant annet undersøkt effekt av cellegiftbehandling på T lymfocytter i AML pasienter. Vi har sammenlignet dataene med resultater fra en gruppe pasienter før behandling med cellegift og mot friske blodgivere som en kontrollgruppe. Vi fant forhøyede nivåer av regulatoriske T lymfocytter i både ubehandlede pasienter og cellegiftbehandlede pasienter i forhold til friske blodgivere. Derimot fant vi at en annen undergruppe T lymfocytter, Th17 celler, viste seg å ha tilnærmet like relative nivåer i AML pasienter uavhengig av behandlingsstatus og i forhold til referansegruppen. Fra dette konkluderte vi at undergrupper av T lymfocytter synes å påvirkes ulikt av AML sykdommen i seg selv og AML behandlingen (cellegift).

Per i dag pågår det blant annet studier hvor vi undersøker immunmodulerende effekt av (i) medikamenter som inngår i en klinisk fase I/II studie (Bruserud Protokollen II) og (ii) nye medikamenter som inngår i en allogene transplantasjonsbehandlingsstrategi (rapamycin). Disse studiene inngår i både master prosjekt og bachelor prosjekt. Videre pågår det studier hvor vi undersøker T lymfocyt responsevne hos AML pasientene etter behandling. Resultatene fra disse studiene er ikke bearbeidet i detalj og det vil bli vanskelig å gi noen foreløpig sikker konklusjon per dags dato.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley Joanne, Lassalle Philippe, Kittang Astrid Olsnes, Ersvær Elisabeth, Bruserud Øystein  
Targeting the angiopoietin (Ang)/Tie-2 pathway in the crosstalk between acute myeloid leukaemia and endothelial cells: studies of Tie-2 blocking antibodies, exogenous Ang-2 and inhibition of constitutive agonistic Ang-1 release.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Feb;19(2):169-83.  
PMID: 20050812

Liseth Knut, Sjo Malvin, Paulsen Kristin, Bruserud Øystein, Ersvær Elisabeth  
Early pre-engraftment, functional, in vitro responsiveness of T lymphocytes in allotransplanted, acute leukemia patients: proliferation and release of a broad profile of cytokines, possibly predictive of graft-versus-host disease.  
Eur Cytokine Netw 2010 Mar;21(1):40-9.  
PMID: 20146989

Hampson Peter, Wang Keqing, Milverton Lisa, Ersvær Elisabeth, Bruserud Øystein, Lord Janet M  
Kinetics of ERK1/2 activation determine sensitivity of acute myeloid leukaemia cells to the induction of apoptosis by the novel small molecule ingenol 3-angelate (PEP005).  
Apoptosis 2010 Aug;15(8):946-55.  
PMID: 20467815

Liseth Knut, Ersvær Elisabeth, Hervig Tor, Bruserud Øystein  
Combination of intensive chemotherapy and anticancer vaccines in the treatment of human malignancies: the hematological experience.  
J Biomed Biotechnol 2010;2010():692097. Epub 2010 jun 2  
PMID: 20625438

Ersvær Elisabeth, Liseth Knut, Skavland Jørn, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia differentially affects circulating TC1, TH1, TH17 and TREG cells.

BMC Immunol 2010;11():38. Epub 2010 jul 9  
PMID: 20618967

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Ersvaer E et al.

The Protein Kinase C Agonist PEP005 (Ingenol 3-Angelate) in the Treatment of Human Cancer: A Balance between Efficacy and Toxi..  
Toxins

Ersvaer E et al.

Future Perspectives: Therapeutic Targeting of Notch Signalling May Become a Strategy in Patients Receiving Stem Cell Transplan..  
Bone Marrow Research

Forskningsprosjekt 911493

## High Resolution Whole Genome Association Study of Aseptic Loosening After Total Hip Arthroplasty

Prosjektansvarlig: **Ove Furnes** (ove.furnes@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser.

### Arvelige årsaker til løsning av hofteproteser

**I denne studien studeres arvelige årsaker til løsning av hofteproteser. Pasienter med løse og faste hofteproteser blir spurt om å levere spyttprøver for analysing av DNA. Pasientene rekrutteres fra Nasjonalt register for leddproteser.**

Hofteproteser for behandling av smertefull slitasjegikt i hofteleddet er en etablert, og i de fleste tilfeller svært god behandling. I overkant av 90 % av pasientene med hofteproteser er fortsatt fornøyd med behandlingen 10 år etter operasjonen. Imidlertid må noen pasienter opereres på ny etter en tid på grunn av løsning eller slitasje av protesen. Vi vet en del om hvorfor og hvordan proteser løsner, men vi vet lite om hvorfor dette skjer hos noen pasienter og ikke hos andre. En økt forståelse av løsningsproblemet vil kunne hjelpe oss ytterligere å forbedre behandlingstilbudet. En pågående studie i England identifiserer risikogener for de pasientene som har løse proteser og denne norske delen av studien skal bekrefte disse funnene. Forskerne i England har valgt det norske leddregisteret fordi vi har gode og nesten komplette nasjonale data på hofteprotesepasienter siden 1987.

Pasienter som har gjennomgått revisjonsoperasjon for løs hofteprotese og er rapportert til Nasjonalt register for leddproteser er tilskrevet med spørsmål om å delta i studien. Spyttprøver fra disse pasientene samles inn og DNA analyseres. Prøvene analyseres ved et laboratorium i England (Sanger Institute). En kontrollgruppe med pasienter hvor hofteprotesen er fast analyseres også. Spyttprøver fra ca 1000 pasienter med løse proteser er sendt til England for DNA analyse i 2010 og ca 3000 pasienter planlegges nå rekruttert i kontrollgruppen i løpet av 2011.

Prosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom Nasjonalt register for leddproteser i Helse-Bergen og Universitetet i Sheffield, UK. Forskerne i Sheffield er en del av et større forskningsprosjekt hvor arvelighet ved ulike muskel-skjelettlidelser studeres.

### 7 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Hallan G, Dybvik E, Furnes O, Havelin L I

Metal-backed acetabular components with conventional polyethylene: a review of 9113 primary components with a follow-up of 20 years.

J Bone Joint Surg Br 2010 Feb;92(2):196-201.

PMID: 20130308

Johanson Per-Erik, Fenstad Anne Marie, Furnes Ove, Garellick Göran, Havelin Leif I, Overgaard Sören, Pedersen Alma B, Kärrholm Johan

Inferior outcome after hip resurfacing arthroplasty than after conventional arthroplasty. Evidence from the Nordic Arthroplasty Register Association (NARA) database, 1995 to 2007.

Acta Orthop 2010 Oct;81(5):535-41.

PMID: 20919812

Fevang Bjørg-Tilde S, Lie Stein A, Havelin Leif I, Engesaeter Lars B, Furnes Ove

Improved results of primary total hip replacement.

Acta Orthop 2010 Dec;81(6):649-59.

PMID: 21110699

Gordon Andrew, Greenfield Edward M, Eastell Richard, Kiss-Toth Endre, Wilkinson Jeremy Mark

Individual susceptibility to periprosthetic osteolysis is associated with altered patterns of innate immune gene expression in response to pro-inflammatory stimuli.

J Orthop Res 2010 Sep;28(9):1127-35.

PMID: 20225323

Emms N W, Stockley I, Hamer A J, Wilkinson J M

Long-term outcome of a cementless, hemispherical, press-fit acetabular component: survivorship analysis and dose-response relationship to linear polyethylene wear.

J Bone Joint Surg Br 2010 Jun;92(6):856-61.

PMID: 20513885



Kerkhof H J M, Meulenbelt I, Akune T, Arden N K, Aromaa A, Bierna-Zeinstra S M A, Carr A, Cooper C, Dai J, Doherty M, Doherty S A, Felson D, Gonzalez A, Gordon A, Harilainen A, Hart D J, Hauksson V B, Heliovaara M, Hofman A, Ikegawa S, Ingvarsson T, Jiang Q, Jonsson H, Jonsdottir I, Kawaguchi H, Kloppenburg M, Kujala U M, Lane N E, Leino-Arjas P, Lohmander L S, Luyten F P, Malizos K N, Nakajima M, Nevitt M C, Pols H A P, Rivadeneira F, Shi D, Slagboom E, Spector T D, Stefansson K, Sudo A, Tamm A, Tamm A E, Tsezou A, Uchida A, Uitterlinden A G, Wilkinson J M, Yoshimura N, Valdes A M, van Meurs J B J

Recommendations for standardization and phenotype definitions in genetic studies of osteoarthritis: the TREAT-OA consortium. *Osteoarthritis Cartilage* 2010 Nov. Epub 2010 nov 6  
PMID: 21059398

Panoutsopoulou K, Southam L, Elliott K S, Wrayner N, Zhai G, Beazley C, Thorleifsson G, Arden N K, Carr A, Chapman K, Deloukas P, Doherty M, McCaskie A, Ollier W E R, Ralston S H, Spector T D, Valdes A M, Wallis G A, Wilkinson J M, Arden E, Battley K, Blackburn H, Blanco F J, Bumpstead S, Cupples L A, Day-Williams A G, Dixon K, Doherty S A, Esko T, Evangelou E, Felson D, Gomez-Reino J J, Gonzalez A, Gordon A, Gwilliam R, Halldorsson B V, Hauksson V B, Hofman A, Hunt S E, Ioannidis J P A, Ingvarsson T, Jonsdottir I, Jonsson H, Keen R, Kerkhof H J M, Kloppenburg M G, Koller N, Lakenberg N, Lane N E, Lee A T, Metspalu A, Meulenbelt I, Nevitt M C, O'Neill F, Parimi N, Potter S C, Rego-Perez I, Riancho J A, Sherburn K, Slagboom P E, Stefansson K, Styrkarsdottir U, Sumillera M, Swift D, Thorsteinsdottir U, Tsezou A, Uitterlinden A G, van Meurs J B J, Watkins B, Wheeler M, Mitchell S, Zhu Y, Zmuda J M, PubMed.ItemsChoiceType2[], Zeggini E, Loughlin J

Insights into the genetic architecture of osteoarthritis from stage 1 of the arcOGEN study.

*Ann Rheum Dis* 2010 Dec. Epub 2010 des 21

PMID: 21177295

### **Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Leddproteser (Registeret er en vesentlig datakilde.)

Forskningsprosjekt 911574

## **Role of tunneling nanotube-dependent cell-to-cell communication between bone marrow-derived stem cells**

Prosjektansvarlig: **Hans-Hermann Gerdes** (Hans-Hermann.Gerdes@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Cells talk to each other by telephone cables**

**Until now, electrical signalling was considered a fast but limited mode of communication, restricted mainly to cells in the heart and brain. We now found that electrical signals can be transmitted between distant cells including bone marrow stem cells by means of nanotubes — ultrathin cables containing actin proteins.**

The bone marrow harbors a variety of cell types including stem cells that form the carefully controlled reservoir of various cells in the blood as well as mesenchymal stem cells (MSCs) that can differentiate into a variety of cell types, including: osteoblasts (bone cells), chondrocytes (cartilage cells) and adipocytes (fat cells). Because of this multi-potency mesenchymal stem cells are of special interest for regenerative medicine. Furthermore, they are central in the regulation of the renewal capability of certain blood stem cells, which involves a complex crosstalk between the latter and mesenchymal blood stem cells in the bone marrow niche. Interestingly, cell-cell connections over long distances have been documented to bridge mesenchymal stem cells as well as blood stem cells. These thin processes resemble very much membrane nanotube bridges, which we discovered six years ago as the underlying structure for a new type of cell-to-cell communication. Various kinds of cells can transport molecules and organelles by means of such nanotubes in a Petri dish. For example, the aids virus can travel along nanotubes connecting immune cells and prions pass through nanotubes connecting neurons.

Our further studies on these structures led to the exciting observation that electrical signals can be transmitted between distant cells by means of nanotubes — ultrathin cables containing actin proteins — and that 'gap junctions' are involved in the process. Gap junctions are proteins that form pores between two adjacent cells, and that can link animal cells directly. Until now, electrical signalling was considered a fast but limited mode of communication, restricted mainly to cells in the heart and brain. But because many types of cells form nanotubes and gap junctions, it seems that electrical communication could be widespread. Inspired by this new finding, we addressed if SAOS-2 cells, a cell line derived from mesenchymal stem cells, also communicate via electrical signals. When one cell of a nanotube-connected SAOS-2 cell pair was electrically stimulated in the presence of a voltage-sensitive dye, electrical signals were indeed found to propagate nanotube-dependent to the connected cell. This finding opens new concepts and perspectives for cell-to-cell communication between bone marrow stem cells and highlights the potential importance of long-distance electrical signaling in the bone marrow niche, where key differentiation processes of stem cells take place.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Wang Xiang, Veruki Margaret Lin, Bukoreshtliev Nickolay V, Hartveit Espen, Gerdes Hans-Hermann  
Animal cells connected by nanotubes can be electrically coupled through interposed gap-junction channels.  
Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Oct;107(40):17194-9. Epub 2010 sep 20  
PMID: 20855598

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Gerdes H-H  
Nanotubes, gap junctions and cell communication  
Bioteknologi og nanoteknologi - På vei inn i fremtiden, Tekna meeting, NTNU Trondheim, 04.-05.01.2011

Forskningsprosjekt 911402

## **Cardiac dysfunction in obesity - impact of diet and weight reduction**

Prosjektansvarlig: **Eva Gerdtts** (eva.gerdtts@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen

---

**Dette prosjektet bruker moderne bruker ultralyd og andre billeddiagnostiske metoder til å kartlegge hjerte- og pulsårefunksjon hos friske mennesker med overvekt eller fedme. Prosjektet startet rekruttering høsten 2009 og søker fortsatt etter flere deltakere.**

Det er velkjent at overvekt og fedme fører til utvikling av høyt blodtrykk, type-2 diabetes og hjertesvikt. Basert på sammenhengen i epidemiologiske studier mellom økende kroppsmasseindeks og forekomst av hjertekarsykdom, antas vektreduksjon hos overvektige å redusere risiko for kardiovaskulær sykdom. De fleste ultralydstudier av hjerte-kar effekten av fedme har brukt mer grove mål på funksjon, og resultatene er svært forskjellige. Tidligere studier har også i hovedsak konsentrert seg rundt utvikling av hjertehypertrofi, mens andre deler av hjertefunksjon har vært mindre undersøkt. Det er også fortsatt uklart i hvilken grad komorbiditet som høyt blodtrykk og type-2 diabetes påvirker hjerteeffekten, eller om fedmen i seg selv er den viktigste faktor. Likeledes mangler det kunnskap om en fysisk aktiv livsstil forhindrer skadelige hjerte-kareffekter ved fedme. Mange overvektige sliter med tretthet. Mens man ofte har tilskrevet denne overvekten og manglende fysisk aktivitet, har eksperimentelle studier i rotte vist at energiomsetningen blant annet i hjertet er endret ved fedme. I denne studien samarbeider basalforskere og kliniske forskere for å få mer kunnskap om fedme-effekter på hjerte-kar.

Rekruttering til studien har vært mye vanskeligere enn forutsatt, hvorfor ingen studieresultater foreløpig er publisert. Rekrutteringsvanskene skyldes nok dels at studien konkurrerer med andre prosjekter som tilbyr intervensjon som kan redusere vekten, men også at deltakelse krever 2 besøk hos allmennlege og 3 ved Hjereteavdelingens poliklinikk, alt midt i beste arbeidstiden. Vi som arbeider med prosjektet har selvsagt forståelse for at det for mange vil være vanskelig å ta så mye fri fra jobb. Prosjektet starter nå samarbeid med Trude Hetland og Fedon Lindbergklinikken, og prosjektet videreføres til tross for at Helse Vest støtten nå avsluttes.

Forskningsprosjekt 911497

## Tumor suppressor proteins p53 and NPM1/nucleophosmin in targeted therapy of hematological malignancies

Prosjektansvarlig: **Bjørn Tore Gjertsen** (bjorn.gjertsen@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

### Proteinkart av leukemiceller gir ny behandling

**Kreftsykdommer rammer en tredjedel av befolkningen. Alle menneskets gener kjent, og vi har fått en detaljert kjennskap til kreftcellenes maskineri. Hvorfor kan vi da ikke helbrede flere kreftpasienter?**

Selv om alle genene i en kreftcelle er kjent, forstår vi kun deler av maskineriet som gjør at kreftceller vokser og sprer seg. Oppdagelser har vært forsket på i inntil 40 år før ny og effektiv medisin har kommet kreftpasienten til gode.

Vi har studert proteinkart i leukemiceller (Hjelle et al. Mol Med 2010), og har funnet nye måter å øke effekten av standardbehandling ved akutt myelogen leukemi (Gausdal et al Blood 2008). Dette er et samarbeidsprosjekt mellom grunnforskere og kliniske forskere, hvor det i tillegg til avanserte proteinkart og målemetoder er utviklet nye dyremodeller for akutt leukemi. Vi tester nå ut hvordan medisiner med lite bivirkninger kan brukes til målrettet behandling ved leukemi. Vi ønsker å utvikle proteinkart som kan hjelpe oss til å velge ut de pasientene som vil svare godt på behandlingen.

Vi har testet ut nye stoffer som effektivt dreper leukemiceller (Erikstein et al. 2010, Bredholt et al. 2009) eller påvirker immunsystemet ved kreftsykdom (McCormack et al. 2010). Disse eksperimentelle behandlingene antyder at nye stoffer kan hjelpe oss til å gi skånsom behandling til de av våre pasienter som er eldre. For å kunne tilby behandlingsalternativ til våre pasienter har vi inngått samarbeid med et europeisk forskingskonsortium ([www.hovon.nl](http://www.hovon.nl)) for å prøve ut ny medisin mot akutt myelogen leukemi. De første to pasientene ble inkludert i 2009. Vi planlegger å prøve ut våre eksperimentelle medisiner i dette europeiske samarbeidet, og på den måten tilby våre pasienter bedre behandling.

Prosjektets hypotese er at nøkkelproteiner i kreftutvikling, spesielt p53 og NPM1, integrerer informasjon om kreftcellens indre signaloverføring. Avlesing av proteinene p53 og NPM1 tror vi kan brukes til for å bestemme prognose og predikere følsomhet for målrettet behandling. Prosjektet tar utgangspunkt i biobanken akutt myelogen leukemiceller fra pasienter, men det er også planlagt å bruke etablerte biobanker for andre kreftformer. Preliminære data fra leukemipasienter behandlet med epigenetisk terapi viser at p53 proteinet forandres. Vi viser at enkeltcelle analyse av fosforylerte signalproteiner kan identifisere pasienter som responderer på epigenetisk terapi (Skavland et al. Blood Cancer Journal 2011). Dyrestudier på målrettet p53-behandling er gjennomført et manuskript er ferdig for innsendelse. Utvidet fosfoproteinanalyse med flow cytometri og to-dimensjonal gelelektroforese på mer enn 70 AML pasienter er planlagt til våren 2011, blant annet forsinket grunnet manglende instrumentering. Et manuskript som omhandler p53-proteinmønster og klinisk respons av standard cellegiftbehandling av AML er i revisjon primo 2011. Vi har forbedret analysemetoden for tumor suppressor p53 og NPM1 ved å etablere innbakte standardproteiner og ved å lage vår egen analyseprogramvare i samarbeid med Christian Michelsen Research/MedViz. Etablering av standardverdier for proteinkart analyse på blodceller fra 400 friske personer er under utarbeiding, og vil samlet gi oss et mer standardiserte analyseverktøy for forskning på stratifisert kreftdiagnostikk basert på proteinanalyse.

### 10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Erikstein Bjarte Skoe, McCormack Emmet, Tronstad Karl Johan, Schwede Frank, Berge Rolf, Gjertsen Bjørn Tore  
Protein kinase A activators and the pan-PPAR agonist tetracyclthioacetic acid elicit synergistic anti-leukaemic effects in AML through CREB.

Leuk Res 2010 Jan;34(1):77-84. Epub 2009 sep 27  
PMID: 19786302

Gjerdrum Christine, Tiron Crina, Høiby Torill, Stefansson Ingunn, Haugen Hallvard, Sandal Tone, Collett Karin, Li Shan, McCormack Emmet, Gjertsen Bjørn Tore, Micklem David R, Akslen Lars A, Glackin Carlotta, Lorens James B  
Axl is an essential epithelial-to-mesenchymal transition-induced regulator of breast cancer metastasis and patient survival.

Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Jan;107(3):1124-9. Epub 2009 des 28  
PMID: 20080645

Semaeva Elvira, Tenstad Olav, Skavland Jørn, Enger Marianne, Iversen Per Ole, Gjertsen Bjørn Tore, Wiig Helge  
Access to the spleen microenvironment through lymph shows local cytokine production, increased cell flux, and altered signaling of immune cells during lipopolysaccharide-induced acute inflammation.  
J Immunol 2010 Apr;184(8):4547-56. Epub 2010 mar 17  
PMID: 20237290

Erikstein Bjarte S, Hagland Hanne R, Nikolaisen Julie, Kulawiec Mariola, Singh Keshav K, Gjertsen Bjørn T, Tronstad Karl J  
Cellular stress induced by resazurin leads to autophagy and cell death via production of reactive oxygen species and mitochondrial impairment.  
J Cell Biochem 2010 Oct;111(3):574-84.  
PMID: 20568117

McCormack Emmet, Skavland Jørn, Mujic Maja, Bruserud Øystein, Gjertsen Bjørn Tore  
Lentinan: hematopoietic, immunological, and efficacy studies in a syngeneic model of acute myeloid leukemia.  
Nutr Cancer 2010 Jul;62(5):574-83.  
PMID: 20574918

Hjelle Sigrun M, Forthun Rakel B, Haaland Ingvild, Reikvam Håkon, Sjøholt Gry, Bruserud Oystein, Gjertsen Bjørn T  
Clinical proteomics of myeloid leukemia.  
Genome Med 2010;2(6):41. Epub 2010 jun 29  
PMID: 20587003

Ersvaer Elisabeth, Liseth Knut, Skavland Jørn, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Intensive chemotherapy for acute myeloid leukemia differentially affects circulating TC1, TH1, TH17 and TREG cells.  
BMC Immunol 2010;11():38. Epub 2010 jul 9  
PMID: 20618967

Hatfield Kimberley Joanne, Bedringsaas Siv Lise, Rynningen Anita, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Oystein  
Hypoxia increases HIF-1a expression and constitutive cytokine release by primary human acute myeloid leukaemia cells.  
Eur Cytokine Netw 2010 Sep;21(3):154-64. Epub 2010 aug 20  
PMID: 20729179

Fredly Hanne, Stapnes Bjørnsen Camilla, Gjertsen Bjørn Tore, Bruserud Øystein  
Combination of the histone deacetylase inhibitor valproic acid with oral hydroxyurea or 6-mercaptopurin can be safe and effective in patients with advanced acute myeloid leukaemia--a report of five cases.  
Hematology 2010 Oct;15(5):338-43.  
PMID: 20863429

Jørgensen Katarina M, Hjelle Sigrun M, Oye Ola K, Puntervoll Pål, Reikvam Håkon, Skavland Jørn, Anderssen Endre, Bruserud Oystein, Gjertsen Bjørn Tore  
Untangling the intracellular signalling network in cancer - A strategy for data integration in acute myeloid leukaemia.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 12  
PMID: 21075225

Forskningsprosjekt 911505

## **Kjernefasilitet for væskestrømscytometri og celle-sortering**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Tore Gjertsen** (bjorn.gjertsen@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

---

**The Flow Cytometry Core Unit has provided cell sorting and analysis service to several high impact projects (Gjerdrum et al. PNAS 2010, Vuoriluoto K et al. Oncogene 2010, Semaeva E et al. J Immunology 2010, Prestegarden L et al. Cancer Res 2010, Torsvik A et al. Cancer Res 2010).**

In 2010 the flow core unit had 1088 hours of cell sorting (Aria) and 666 hours of analysis. 77 hours were spent on maintenance and quality control on the instruments. The low threshold analyzer Accuri C6 with autosampler for analysis of 96/48 well plates has been used for 515 hours. The 13 year old BD Calibur has been used for 151 hours, mainly for completing ongoing projects. The users are distributed as follows: Inst of Biomed. 64%, Inst of Med. 13%, Gades inst. 8%, HUS 2 %, Other/commercial users 13%.

### Financial overview 2010

- 900k from Helse Vest pr year covered one senior engineer (488k), running Costs & Upgrades 234k, travels (39k), accumulation for upgrades in 2011 (135k)
- User fees (381k in 2010) covered all running costs (95k in 2010), remaining deficit from transfer from UniResearch (129k Aria sorter), accumulation of 60% funds for needed 2011 maintenance/upgrades (157k)

### Prospects for 2011

The working group of the flow core has in October 2010 submitted an infrastructure application to UiB/Norwegian Research Council "A National Technology Platform for Advanced Flow Cytometry and High Throughput Single Cell Analysis – NORFLOW". NORFLOW outline a five year plan in instrumentation upgrade and replacements based on high-end research projects in new national research programs including NANOMAT and BIOPROSP.

We will work to establish an enhanced service in magnetic sorting (AutoMACS) and flow particle multiplex analysis (Luminex). There is planned one advanced user course in September financed by EU COST. We are currently planning a short introduction course. An upgrade of the sorter FACS Aria to FACS Aria III is planned for 2011, financed by user fees and grant from Helse Bergen.

In 2011, University of Bergen Gades Institute, will be responsible for this platform on a permanent basis, and locate the unit in hospital Laboratory Building 5th floor, in immediate closeness to Department of Biomedicine. To support the user basis and to develop the service for hospital and university scientists, we will apply Helse Vest for two additional years of support.

We will work for organizations that fulfill the requirement of University of Bergen and Helse Bergen for a core facility.

A high-end flow cytometer for analysis of multiparameter samples (UV, near-IR, automated sample loading/robotics) has been proposed and applied for through AVIT and in intramural calls. This work will continue, since the demand for such an instrument is increasing. We think our core unit has a competitive edge in customer support and user training through its enthusiastic manager Marianne Enger, and strengthening of the unit's personnel is prioritized for the next years.

### General Activity 2010

Operation of BD FACS Aria cell sorter has been without break downs. BD Norway has performed two services. The service contract is continued in 2011 in collaboration with Helse Bergen (routine instruments at Haukeland University Hospital). The activity has increased with 222 hours since 2009. Training of new users on the new Accuri C6 machine is half of time needed on conventional machines (BD Calibur).

The manager Marianne Enger has been teaching master students in Medical Biology Introduction to flow cytometry (BMED320) and has presented the core facility for users at the Neurology dept. at HUS. Enger is the chairman of the Norwegian Society for Flow cytometry.

### 10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Goplen Dorota, Bougnaud Sébastien, Rajcevic Uros, Bøe Stig O, Skafnesmo Kai O, Voges Juergen, Enger Per Ø, Wang Jian, Tysnes Berit B, Laerum Ole D, Niclou Simone, Bjerkvig Rolf  
aB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells.

Am J Pathol 2010 Oct;177(4):1618-28. Epub 2010 sep 2  
PMID: 20813964

Hegen Anja, Blois Anna, Tiron Crina E, Hellesøy Monica, Micklem David R, Nør Jacques E, Akslen Lars A, Lorens James B  
Efficient in vivo vascularization of tissue-engineering scaffolds.

J Tissue Eng Regen Med 2010 Sep. Epub 2010 sep 23  
PMID: 20865694

Evensen Lasse, Micklem David R, Link Wolfgang, Lorens James B

A novel imaging-based high-throughput screening approach to anti-angiogenic drug discovery.

Cytometry A 2010 Jan;77(1):41-51.  
PMID: 19834964

Kögel Tanja, Rudolf Rüdiger, Hodneland Erlend, Hellwig Andrea, Kuznetsov Sergei A, Seiler Florian, Söllner Thomas H, Barroso João, Gerdes Hans-Hermann

Distinct roles of myosin Va in membrane remodeling and exocytosis of secretory granules.

Traffic 2010 May;11(5):637-50.  
PMID: 20149155

Prestegarden Lars, Svendsen Agnete, Wang Jian, Sleire Linda, Skafnesmo Kai Ove, Bjerkvig Rolf, Yan Tao, Askland Lasse, Persson Andreas, Sakariassen Per Øystein, Enger Per Øyvind

Glioma cell populations grouped by different cell type markers drive brain tumor growth.

Cancer Res 2010 Jun;70(11):4274-9. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460538

Torsvik Anja, Røsland Gro V, Svendsen Agnete, Molven Anders, Immervoll Heike, McCormack Emmet, Lønning Per Eystein, Primon Monika, Sobala Ewa, Tonn Joerg-Christian, Goldbrunner Roland, Schichor Christian, Mysliwicz Josef, Lah Tamara T, Motaln Helena, Knappskog Stian, Bjerkvig Rolf

Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.

Cancer Res 2010 Aug;70(15):6393-6. Epub 2010 jul 14  
PMID: 20631079

Zanella Fabian, Lorens James B, Link Wolfgang

High content screening: seeing is believing.

Trends Biotechnol 2010 May;28(5):237-45. Epub 2010 mar 24  
PMID: 20346526

Vuoriluoto K, Haugen H, Kiviluoto S, Mpindi J-P, Nevo J, Gjerdrum C, Tiron C, Lorens J B, Ivaska J

Vimentin regulates EMT induction by Slug and oncogenic H-Ras and migration by governing Axl expression in breast cancer.

Oncogene 2010 Nov. Epub 2010 nov 8  
PMID: 21057535

Semaeva Elvira, Tenstad Olav, Skavland Jørn, Enger Marianne, Iversen Per Ole, Gjertsen Bjørn Tore, Wiig Helge

Access to the spleen microenvironment through lymph shows local cytokine production, increased cell flux, and altered signaling of immune cells during lipopolysaccharide-induced acute inflammation.

J Immunol 2010 Apr;184(8):4547-56. Epub 2010 mar 17  
PMID: 20237290

Gjerdrum Christine, Tiron Crina, Høiby Torill, Stefansson Ingunn, Haugen Hallvard, Sandal Tone, Collett Karin, Li Shan, McCormack Emmet, Gjertsen Bjørn Tore, Micklem David R, Akslen Lars A, Glackin Carlotta, Lorens James B

Axl is an essential epithelial-to-mesenchymal transition-induced regulator of breast cancer metastasis and patient survival.

Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Jan;107(3):1124-9. Epub 2009 des 28  
PMID: 20080645

Forskningsprosjekt 911572

## **A translational approach to targeted treatment of diabetes: a node on structural and functional aspects of diabetes-associated proteins**

Prosjektansvarlig: **Lise Bjørkhaug Gundersen** (lsgu@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### **Strukturelle og funksjonelle studier på diabetesassosierte proteiner**

**Diabetes er en vanlig sykdom og med sterk global økning i forekomst. Der finnes mange typer diabetes, inkludert monogen diabetes, hvor MODY (maturity-onset diabetes of the young) er den mest vanlige formen.**

En genetisk diagnose er viktig både for bekreftelse av en klinisk diagnose og for målrettet behandling av sykdom. Hvorvidt en mutasjon hos en pasient er patogen (sykdomsfremkallende) kan noen ganger være vanskelig å evaluere. Derfor er det viktig å utføre funksjonelle studier av mutasjonen for å undersøke om den gir en endring i det aktuelle proteinet som dermed kan forklare sykdomsmekanismen hos pasienten. Slike studier kan også gi verdifull informasjon for å finne den ideelle behandlingen for pasienten.

Vår node i den større diabetesgruppen i Bergen arbeider med strukturelle og funksjonelle studier av diabetesassosierte mutasjoner funnet hos pasienter i det norske MODY- registeret. Ni forskjellige typer MODY- diabetes (MODY1-9) er hittil kjent, hvor de tre mest vanlige formene i Norge er MODY1, MODY3 (forårsaket av mutasjoner i henholdsvis transkripsjonsfaktorene HNF4A og HNF1A) og MODY2, eller GCK-MODY (mutasjoner i glukosesensoren glukokinase). Slike studier kan gi informasjon om en pasientmutasjon påvirker transkripsjonsfaktoren HNF1A/HNF4A sin evne til å regulere andre viktige gener, eller om en pasientmutasjon i genet som koder for glukokinase reduserer dens enzymaktivitet eller stabilitet. En nedsatt funksjon av disse MODY-proteinene medfører redusert nedbryting av glukose og resulterer i dårligere utskillelse av insulin.

For å finne nye behandlingsmål for MODY-assosiert diabetes leter noden etter nye mekanismer for regulering av hvert enkelt av disse MODY-proteinene. Gruppen har oppdaget flere nye reguleringsmekanismer som involverer modifiseringer posttranslasjonelt. Vi har blant annet oppdaget en ny mekanisme, SUMOylering, som øker aktiviteten og stabiliteten til glukokinase i pankreatiske celler og kan således spille en viktig rolle i reguleringen av cellenes insulinsekresjon. Vårt arbeid viser at SUMO proteinet kan være en potensiell fysiologisk aktivator/stabilisator for glukokinase, og kan dermed være relevant for forskning rettet mot glukokinase i behandling av type 2 og GCK-MODY diabetes.



## Regulation of AMPA receptors by hyperglycemia in the retina

Prosjektansvarlig: **Espen Hartveit** (espen.hartveit@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

---

**Diabetes mellitus (sukkersyke) er en viktig årsak til alvorlig sykdom og død og kan affisere en rekke forskjellige organsystemer. En konsekvens av diabetes, diabetisk retinopati, affiserer øyets netthinne (retina) og er en av de viktigste årsaker til blindhet blant ellers arbeidsføre voksne i den vestlige verden.**

Følgetilstanden diabetisk retinopati har tradisjonelt vært oppfattet som en mikrovaskulær sykdom, dvs. en konsekvens av sykelige forandringer i netthinnens blodkar. Imidlertid er det i økende grad holdepunkter, både fra kliniske og eksperimentelle studier, for en dysfunksjon av nervecellene i netthinnen. Rent tidsmessig inntreffer dette forut for de sykelige forandringene i netthinnens blodkar som kan påvises i seinere stadier av sykdommen. Denne dysfunksjonen ser ut til å være forbundet med endringer i den glutamaterge nevrotransmisjonen i netthinnen, dvs. den signalformidlingen mellom nerveceller som bruker signalstoffet glutamat. Det meste av den raske synaptiske transmisjonen i netthinnen, som ellers i sentralnervesystemet, medieres av ionotrope glutamatreseptorer av AMPA-typen. I laboratorieforsøk med bruk av cellekulturer fra netthinnen, er det blitt vist at forhøyet konsentrasjon av glukose fører til forandringer i mønsteret av AMPA-reseptorer i nervecellene og endret permeabilitet for kalsium. Spesielt interessant er holdepunktene for en økt forekomst av en bestemt reseptortype, den såkalte GluR-B (GluR2) som har stor betydning for en serie viktige funksjonelle egenskaper ved AMPA-reseptorene, inkludert reseptorenes permeabilitet for kalsium. Hovedmålet for prosjektet har vært å undersøke om tilsvarende forandringer finner sted i intakt nervevev i øyets netthinne hos forsøksdyr med diabetes mellitus.

For å undersøke dette har vi i løpet av 2010 utført elektrofysiologiske undersøkelser for å måle kalsiumpermeabiliteten til AMPA-reseptorer uttrykt av en spesifikk nervecelle i netthinnen. Dette er den såkalte All amakrincellen som spiller en sentral rolle i et nettverk av nerveceller som formidler lys-mørke adaptasjon og som finnes hos alle pattedyr, inkl. mennesket. Målingene ble utført på celler både fra normale, friske rotter og fra rotter med diabetes mellitus (indusert vha. injeksjon av det kjemiske stoffet streptozotocin). I tråd med resultatene fra cellekulturstudiene viste AMPA-reseptorene fra dyr med indusert diabetes mellitus en tydelig reduksjon i permeabiliteten for kalsium. Dette tyder på at stimulering av AMPA-reseptorer i intakte All amakrinceller vil lede til redusert innstrømning av kalsium. Når dyrene med indusert diabetes mellitus ble behandlet med insulin, oppviste AMPA-reseptorene normal (høy) kalsiumpermeabilitet. Disse funnene er av stor betydning fordi de viser at endringer i reseptorene for signalstoffet glutamat kan forekomme i intakt vev og ikke bare er et tilfeldig funn i et cellekultursystem. Metodene som ble brukt til måling av AMPA-reseptorenes kalsiumpermeabilitet undersøker såkalte ekstrasynaptiske reseptorer lokalisert på cellelegemet til All amakrincellene. Fordi cellene ikke, eller kun i svært liten grad, mottar synaptisk input fra glutamaterge nerveceller på cellelegemet, er det viktig å undersøke om tilsvarende forandringer av AMPA-reseptorer også finner sted for reseptorene som er lokalisert i synapsene på All amakrincellene og som er ansvarlig for å formidle input fra andre nerveceller. For å finne svar på dette spørsmålet er vi derfor i ferd med å utføre eksperimenter der målet er å funksjonelt isolere de synaptiske reseptorene i forhold til de ekstrasynaptiske reseptorene.

Parallelt med arbeidet beskrevet ovenfor, har vi arbeidet med å få til kombinerte eksperimenter med elektrofysiologisk registrering og måling av intracellulær kalsiumdynamikk ved hjelp av multifoton-mikroskopi.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Hartveit Espen, Veruki Margaret Lin

Accurate measurement of junctional conductance between electrically coupled cells with dual whole-cell voltage-clamp under conditions of high series resistance.

J Neurosci Methods 2010 Mar;187(1):13-25. Epub 2010 jan 14

PMID: 20074587

Veruki Margaret Lin, Oltedal Leif, Hartveit Espen

Electrical coupling and passive membrane properties of All amacrine cells.

J Neurophysiol 2010 Mar;103(3):1456-66. Epub 2010 jan 20

PMID: 20089813

Wang Xiang, Veruki Margaret Lin, Bukoreshtliev Nickolay V, Hartveit Espen, Gerdes Hans-Hermann  
Animal cells connected by nanotubes can be electrically coupled through interposed gap-junction channels.  
Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Oct;107(40):17194-9. Epub 2010 sep 20  
PMID: 20855598

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Madsen E, Castilho A, Veruki ML & Hartveit E (2010).

Regulation of AMPA receptors by hyperglycemia in the retina

Frampeik 2010. Legestudentenes forskningskonferanse 22.-24. oktober 2010. NTNU, Trondheim  
(<http://org.ntnu.no/frampeik2010/?q=symposier>).

Forskningsprosjekt 911554

## **Genome wide imaging genetics on the Betula cognition sample**

Prosjektansvarlig: **Stephanie Le Hellard** (stephanie.hellard@med.uib.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

**The aim of the project is to identify genes involved in brain structure, function and connectivity. A genome wide analysis of a sample of 375 individuals with brain imaging information will be performed. During this year the sample has been recruited and phenotyped and staff to perform the genetic studies has been recruited and trained.**

Understanding how the brain is shaped, and how the brain regions are connected and how these connections work under specific tasks (face recognition or memory tasks for example) are important to understand how and why these functions become deficient in some diseases like psychiatric disease or decline with age. The heritability of the brain structure and connections is well established and has been supported by several important studies in the last years. Now with the development of genetic tools, we can perform cost and time effective interrogation of genetic variants covering all the genes in the genome (so called genome wide scans). In parallel, the development of effective brain imaging apparatus has made possible to obtain detailed scans from enough individuals so that genetic studies can be performed on these samples.

This project brings together the expertise in Brain Imaging from the group of Lars Nyberg, Department of Radiation Sciences, Umeå University; and in Large Scale Genetic Studies from the group of Stéphanie Le Hellard, Department of Clinical Medicine, University of Bergen.

Lars Nyberg and Lars Göran Nilsson have worked for several years on a sample of ca.4000 individuals in the Umeå region to study memory and memory aging. This sample is now well recognized as one of the best characterized sample for study of Human memory.

The Bergen group (PI Stéphanie Le Hellard) has now completed their first genome wide scan of a sample characterized for intellectual functions which will lead to several major publications during the year.

The first phase of the project has been completed during this year: the 375 individuals have undergone brain imaging in Umeå, the data has been quality controlled and the group in Umeå is now working on defining phenotypes relevant for genetic studies. In Bergen, a postdoc has been recruited at the to perform the genetic experiments, do the quality controls, run the analyses and produce the reports. He started in the group on the 1st of September and has since then worked on getting familiar with the different tools and softwares necessary for these analyses. The blood from the samples will be sent soon for extraction. The genomic micro-array CHIPs to perform the genotyping have been ordered. We are ready to initiate the phase II of the project, which is to run the genotyping and perform and be ready for the analyses.

In December a strategy meeting took place in Umeå to establish the strategy for the coming experiments and to get a summary of the sample recruited, establish a time-plan for the blood extraction and the genotyping, and to discuss on phenotypes to be analysed.

In addition several members of this project are in the organizing committee for a conference on "Imaging and Cognition Genetics" that will be held in Solstrand, Os, June 16-18th of June, which will bring experts from these fields and should trigger fruitful discussion and open the possibilities of new collaborations.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Persson Jonas, Kalpouzos Grégoria, Nilsson Lars-Göran, Ryberg Mats, Nyberg Lars  
 Preserved hippocampus activation in normal aging as revealed by fMRI.  
 Hippocampus 2010 May. Epub 2010 mai 17  
 PMID: 20865729

Nyberg Lars, Salami Alireza, Andersson Mikael, Eriksson Johan, Kalpouzos Grégoria, Kauppi Karolina, Lind Johanna, Pudas Sara, Persson Jonas, Nilsson Lars-Göran  
 Longitudinal evidence for diminished frontal cortex function in aging.  
 Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Dec;107(52):22682-6. Epub 2010 des 14  
 PMID: 21156826

---

Forskningsprosjekt 911490

## **Auditory hallucinations in schizophrenia: Functional and structural MR imaging**

Prosjektansvarlig: **Kenneth Hugdahl** (hugdahl@psybp.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

**A series of functional and structural MRI studies on auditory hallucinations in schizophrenia are described. The reason for separate studies is that the research questions asked are framed as specific hypotheses, requiring a unique experiment for each question.**

Current approaches to the study of neurocognitive deficits in schizophrenia includes the whole spectre of symptoms that are correlated with performance on a wide array of neuropsychological tests, on an ad-hoc basis, without a theory-driven model of which symptoms should go together with which cognitive function. Schizophrenia is a heterogeneous disorder with a corresponding heterogeneity with regard to neurocognitive functioning. Rather than continuing the search for a "global neurocognitive impairment profile", we suggest a radically different approach, to focus on a single or few well defined cognitive constructs and a single or few cardinal symptoms in a hypothesis-driven experimental approach. We argue that a translational approach will have the potential for a clinical breakthrough although the approach is experimental in nature. The experience of "hearing voices", i. e. auditory hallucinations in the absence of an external acoustic input is a perplexing phenomenon. In addition to being a defining core characteristic of schizophrenia, experiences of "hearing voices" are not uncommon in the general population which poses a theoretical challenge from a neuropsychological point of view. The overall goal is to track auditory hallucinations from the cognitive (phenomenological) to the neuronal (brain systems and synaptic) levels of explanation, by drawing on our previous research on hemispheric asymmetry and attention-modulation of dichotic listening and functional neuroimaging. From the phenomenology of what patients and healthy individuals "hearing voices" actually report led us to question current models and theories that auditory hallucinations are inner speech or traumatic memories. Since both patients and healthy individuals "hearing voices" subjectively report experiencing someone "speaking to them" it seems that a perceptual model with a left temporal lobe focus would better fit the actual phenomenology. A speech perceptual model can however not explain why patients and healthy individuals differ in the way they cope with and interpret the "voice". An expanded model is therefore advanced that sees auditory hallucinations as a breakdown of the dynamic interplay between bottom-up (perceptual) and top-down (inhibitory control) cognitive processes. It is suggested that while both patients and healthy individuals show deficient perceptual processing, the patients in addition have impaired inhibitory control functions which prevents them from interpreting the "voices" as coming from inner thought processes. A series of six experiments are proposed to test the model.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Westerhausen René, Moosmann Matthias, Alho Kimmo, Belsby Stein-Ove, Hämäläinen Heikki, Medvedev Svyatoslav, Specht Karsten, Hugdahl Kenneth

Identification of attention and cognitive control networks in a parametric auditory fMRI study.

Neuropsychologia 2010 Jun;48(7):2075-81. Epub 2010 apr 2

PMID: 20363236

Hugdahl Kenneth, Calhoun Vince D

An update on neurocognitive impairment in schizophrenia and depression.

Front Hum Neurosci 2010;4():4. Epub 2010 feb 24

PMID: 20198130

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Hugdahl K

Auditive hallusinasjoner ved schizofreni

BestPractice 2010, 2, 18-23

Forskningsprosjekt 911343

## The Hordaland Women's Cohort Study

Prosjektansvarlig: **Steinar Hunskår** (steinar.hunskar@isf.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### Langtidsstudie av kvinner i Hordaland

**Prosjektet Kvinnekohorten vart starta med utgangspunkt i Helseundersøkinga i Hordaland 1997-1999. No er spørreskjemaundersøkinga gjennomført for sjuande gong, og oppslutninga er framleis rundt 90 %, eit formidabelt nivå også internasjonalt. Dei 2200 kvinnene svarar på spørsmål om helsevaner, medisinbruk, overgangsalderen og urinvegssymptom.**

Ei gruppe på over 2200 Hordalandskvinner har i meir enn 10 år svara på spørreskjema om vanlege kvinneplager. - Ei fantastisk oppslutning på rundt 90% i innsamlingsrundane gjer undersøkinga til ei av dei leiande i verda på dette området, seier prosjektleiar og professor Steinar Hunskår ved Institutt for samfunnsmedisinske fag.

Helseundersøkinga i Hordaland (HUSK) vart gjennomført i åra 1997-1999. Alle innbyggjarar mellom 40-45 år vart innkalla til kartlegging av risiko for hjarte-karsjukdom og ei rekke andre sjukdomstilstandar. Ei av fem kvinner som møtte vart trekt ut til å få tilbod om å vere med i Prosjekt om vanlege kvinneplager. Av dei nesten 2300 kvinnene som vart spurte om å delta i ei oppfølgingsstudie i opptil 15 år, svara 96% ja, eit nærmast unikt resultat. Meir enn 2000 kvinner frå heile Hordaland har dermed fått nye spørreskjema om lag annankvart år sidan.

Studien er sett saman av tre delprosjekt. Mange kvinner opplever ufrivillig vannlating. Vi veit lite om korleis denne plaga utviklar seg gjennom den midtre delen av livet. For å kunne forstå utviklinga, kva som fører til større plager og legesøking og deretter rett behandling, ønskjer vi å få vite meir om den naturlege gangen. Dette delprosjektet følgjer kvinnene med tanke på både nyoppstått og tilfriskning av urinlekkasje.

Ein femdel av alle vaksne kvinner får blærekatarr minst ein gong i året. Mange får plagene ofte. Også på dette feltet veit vi altfor lite om årsakene til at kvinner har slike plager. Det andre delprosjektet har som mål å auke kunnskapen om årsaker til blærekatarr.

Det siste delprosjektet gjeld legemiddelbruk. Ei rekkje kvinner i sin beste alder bruker medisinar mot ulike sjukdomar og plager, og bruken aukar sterkt etter fylte 50 år. Det kan være behandling som er strengt nødvendig, men det er og mange som bruker kosttilskott, naturlegemiddel eller urter som førebyggjande eller for å lindre mindre plager og symptom. Men ein veit for lite om konsekvensane av slik medisinbruk, både på kort og lang sikt. For å klarlegge dette vil denne delen av studien kartlegge medisinbruken hos kvinnene.

Doktorgradsstipendiat David Jahanlu leverte i november 2010 inn avhandlinga si for bedømming for phd-graden ved Det medisinsk-odontologiske fakultet, Universitetet i Bergen. Avhandlinga består av tre delar, kvart publisert som ein artikkel i eit internasjonalt tidsskrift. Første del omtalar opprettinga av studien og viser resultatata ved startpunktet. Den andre artikkel tek for seg i kva grad kvinnene utviklar urinlekkasje. Den tredje og siste artikkelen viser korleis symptoma utviklar seg med åra hos dei med nyoppstått urinlekkasje.

Året 2010 er elles brukt til registrering, koding og sjekking av dei tidlegare spørreskjemaene, og alle filer er kopla saman til dei endelege analysefilene basert på dei første 10 åra. - Eg har håp og tru om jamn og god produksjon av nye og nyttige forskingsresultat i mange år framover, seier professor Steinar Hunskår, prosjektleiar for undersøkinga. I 2010 er det mellom anna utlevert data til bruk i eit doktorgradsprosjekt om hormonbehandling i overgangsalderen ved Universitetet i Oslo

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Jahanlu David, Hunskår Steinar

The Hordaland Women's Cohort: prevalence, incidence, and remission of urinary incontinence in middle-aged women.

Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2010 Oct;21(10):1223-9. Epub 2010 mai 7

PMID: 20449565

#### 1 forskningspublikasjon i 2010

David Jahanlu

The Hordaland Women's Cohort

Doktoravhandling UiB, innlevert november 2010

Forskningsprosjekt 911488

## **Hypotermi-indusert inflammasjon med øket kapillær permeabilitet og organdysfunksjon: Effekt av anti-inflammatorisk intervensjon i en dyremodell med etablert hypotermi**

Prosjektansvarlig: **Paul Husby** (paul.husby@kir.uib.no), Helse Bergen HF

### **Antiinflammatorisk behandling ved kuldeindusert lekkasje**

**Hypotermi gir øket kapillær lekkasje og ødemdannelse som bidrar til organdysfunksjon under/etter nedkjøling. Extravasert væske inneholder vann/albumin/protein. Mekanismene bak slik lekkasje er kompleks og lite kjent. Inflammasjon kan være medvirkende. Vi har i aktuelle studie sett på hvordan insulin og beta2-reseptoragonister påvirker kuldelekkasje.**

Hypotermi, nedkjøling, benyttes i klinisk behandling som ledd i organpreservasjon i forbindelse med åpen hjertekirurgi, aortakirurgi og ved en rekke tilstander som f.eks. nedkjøling etter hjertestans. Hypotermi ledsages av væske- og protein-ekstravasering som resulterer i ødem i ulike organsystemer og vev. Slik ødemdannelse vil kunne påvirke organfunksjon under og etter nedkjøling. Bruk av hyperosmolare-kolloidale løsninger vil bremse slik ødemutvikling og dermed bedre postoperativ organfunksjon. Særlig postoperativ hjerte- og lungefunksjon kan profitere på slik behandling (1).

I egen studie har vi fokusert på insulins eventuelle effekter på væske- og protein-ekstravasering. Insulin har anti-inflammatoriske og endothel-stabiliserende egenskaper. Kulde gir signifikant stigning i TNF-alpha nivå. Dette skjer ikke under samtidig behandling med insulin. Sammenfallende med dette finner vi signifikant reduksjon i kuldeindusert hemokonsentrasjon, plasmavolum kontraksjon, væske- og proteinekstravasering (2). Funnene reflekterer muligens insulins antiinflammatoriske effekt men kan også gå på direkte effekter av insulin på endothellet. Videre studier vil gå videre inn i denne problematikken rundt insulins endothelpreserverende egenskaper. Et videre metodearbeid (3) er ferdigstillet siste året som muliggjør oppsamling av væske fra interstitiet for videre prosessering og inflammasjonsstudier og som vil bli benyttet i våre videre arbeider innen aktuelle felt.

#### **Referanser:**

- 1: Kvalheim et al., Infusion of hypertonic saline/starch during cardiopulmonary bypass reduces fluid overload and may impact cardiac function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010 Apr;54(4):485-93.
- 2: Brekke et al., Has insulin an attenuating effect on fluid- and protein-shifts during cooling and hypothermia? - An experimental study in a porcine model -. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010, Submitted.
- 3: Brekke H K et al., Isolation of interstitial fluid in skin during volume expansion: evaluation of a method in pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010 Nov;299(5):H1546-53.

#### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Kvalheim V L, Farstad M, Steien E, Mongstad A, Borge B A, Kvitting P M, Husby P  
 Infusion of hypertonic saline/starch during cardiopulmonary bypass reduces fluid overload and may impact cardiac function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010 Apr;54(4):485-93. Epub 2009 okt 29  
 PMID: 19878097

Brekke H K, Oveland E, Kolmannskog O, Hammersborg S M, Wiig H, Husby P, Tenstad O, Nedrebø T  
 Isolation of interstitial fluid in skin during volume expansion: evaluation of a method in pigs. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2010 Nov;299(5):H1546-53. Epub 2010 aug 6  
 PMID: 20693393

#### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Kvalheim et al.,  
 The use of Hyperosmolar-hyperoncotic Solution in cardiac surgery: Any impact on organ function  
 Proceedings of the BITs 2nd Annual International Congress of Cardiology. 2010 Shanghai, China

Brekke et al.,  
 Isolation and identification of inflammatory specific proteins in interstitial fluid in skin during acute overhydration.  
*Intensive Care Med* 2010;36(2):S407

#### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Venny Lise Kvalheim  
 Exp. and clin. studies on the use of colloids and hyperosmolar additives during CPB: effects on periop fluid load, edema ....  
 Disputert: Mai 2010  
 Hovedveileder: Prof. Paul Husby

Forskningsprosjekt 911498

## Translational research in autoimmune Addison's disease

Prosjektansvarlig: **Eystein S. Husebye** (eyhu@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### Seksualitet og livskvalitet ved binyrebarksvikt

**Primær binyrebarksvikt (Addisons sykdom) skyldes en autoimmun destruksjon av binyrebarken med påfølgende mangel på de livsviktige hormonene kortisol og aldosteron. En landsomfattende studie av binyrebarksviktpasienter har for første gang studert seksualitet og fertilitet.**

I en nylig publisert studie fra Register for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS) har vi kartlagt seksualfunksjon og fertilitet hos kvinner med binyrebarksvikt. Disse kvinnene har unormalt lave nivåer av mannlig kjønnshormoner (androgener). En har derfor spekulert på om mangel på androgener kan nedsette seksualfunksjonen, men dette har ikke vært undersøkt systematisk tidligere. Dr Martina Erichsen og medarbeidere, fant noe overraskende at seksualfunksjonen hos kvinner med Addison var normal, både når det gjaldt aktivitet og velvære. Derimot var fertiliteten betydelig redusert etter diagnose av sykdommen. Av en forventet fødselsrate på 87 barn i Addisonpopulasjonen, ble det bare født 54 barn. Årsaken til dette er ukjent, men vil bli gjenstand for videre studier.

Parallelt har Dr. Kristian Løvås utarbeidet et sykdomsspesifikt livskvalitetsskjema som vi håper kan bli et nyttig redskap i behandling og oppfølging av pasienter med Addisons sykdom. Dette skjemaet er nå til validering på en rekke Europeiske språk i et delprosjekt ledet av Dr. Marianne Øksnes.

Det nasjonale kvalitetsregisteret ROAS har muliggjort studier av Addisonpasientenes livskvalitet, seksualitet og fertilitet. Resultatene blir brukt til å forbedre pasientbehandlingen.

#### Referanser:

Erichsen Martina M, Husebye Eystein S, Michelsen Trond M, Dahl Alv A, Løvås Kristian. Sexuality and fertility in women with Addison's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Sep;95(9):4354-60. Epub 2010 jul 7. PMID: 20610594

Løvås Kristian, Curran Suzanne, Oksnes Marianne, Husebye Eystein S, Huppert Felicia A, Chatterjee V Krishna K. Development of a disease-specific quality of life questionnaire in Addison's disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Feb;95(2):545-51. Epub 2009 des 16. PMID: 20016050

#### 10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Tóth Beáta, Wolff Anette S B, Halász Zita, Tar Attila, Szüts Péter, Ilyés István, Erdos Melinda, Szegedi Gyula, Husebye Eystein S, Zeher Margit, Maródi László

Novel sequence variation of AIRE and detection of interferon-omega antibodies in early infancy.

*Clin Endocrinol (Oxf)* 2010 May;72(5):641-7. Epub 2009 okt 26

PMID: 19863576

Løvås Kristian, Curran Suzanne, Oksnes Marianne, Husebye Eystein S, Huppert Felicia A, Chatterjee V Krishna K

Development of a disease-specific quality of life questionnaire in Addison's disease.

*J Clin Endocrinol Metab* 2010 Feb;95(2):545-51. Epub 2009 des 16

PMID: 20016050

Kisand Kai, Bøe Wolff Anette S, Podkrajsek Katarina Trebusak, Tserel Liina, Link Maire, Kisand Kalle V, Ersvaer Elisabeth, Perheentupa Jaakko, Erichsen Martina Moter, Bratanic Nina, Meloni Antonella, Cetani Filomena, Perniola Roberto, Ergun-Longmire Berrin, Maclaren Noel, Krohn Kai J E, Pura Mikulás, Schalke Berthold, Ströbel Philipp, Leite Maria Isabel, Battelino Tadej, Husebye Eystein S, Peterson Pärt, Willcox Nick, Meager Anthony

Chronic mucocutaneous candidiasis in APECED or thymoma patients correlates with autoimmunity to Th17-associated cytokines.

*J Exp Med* 2010 Feb;207(2):299-308. Epub 2010 feb 1

PMID: 20123959

Cheng Mickie H, Fan Una, Grewal Navdeep, Barnes Michael, Mehta Anand, Taylor Steve, Husebye Eystein S, Murphy Elizabeth J, Anderson Mark S

Acquired autoimmune polyglandular syndrome, thymoma, and an AIRE defect.

*N Engl J Med* 2010 Feb;362(8):764-6.

PMID: 20181983

Husebye Eystein S, Anderson Mark S

Autoimmune polyendocrine syndromes: clues to type 1 diabetes pathogenesis.

*Immunity* 2010 Apr;32(4):479-87.

PMID: 20412758

Wolff A S B, Oftedal B E V, Kisand K, Ersvaer E, Lima K, Husebye E S  
 Flow cytometry study of blood cell subtypes reflects autoimmune and inflammatory processes in autoimmune polyendocrine syndrome type I.  
 Scand J Immunol 2010 Jun;71(6):459-67.  
 PMID: 20500699

Sørheim J I, Husebye E S, Nedrebø B G, Svarstad E, Lind J, Boman H, Løvås K  
 Phenotypic variation in a large family with autosomal dominant hypocalcaemia.  
 Horm Res Paediatr 2010;74(6):399-405. Epub 2010 mai 26  
 PMID: 20501971

Nermoen Ingrid, Husebye Eystein S, Svartberg Johan, Løvås Kristian  
 Subjective health status in men and women with congenital adrenal hyperplasia: a population-based survey in Norway.  
 Eur J Endocrinol 2010 Sep;163(3):453-9. Epub 2010 jun 15  
 PMID: 20551222

Erichsen Martina M, Husebye Eystein S, Michelsen Trond M, Dahl Alv A, Løvås Kristian  
 Sexuality and fertility in women with Addison's disease.  
 J Clin Endocrinol Metab 2010 Sep;95(9):4354-60. Epub 2010 jul 7  
 PMID: 20610594

Bratland Eirik, Husebye Eystein S  
 Cellular immunity and immunopathology in autoimmune Addison's disease.  
 Mol Cell Endocrinol 2010 Dec. Epub 2010 des 15  
 PMID: 21167251

## **2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Ng'weina Francis Magitta  
 Molekylærgenetiske og immunologiske aspekter av autoimmun Addisons sykdom og autoimmunt polyendokrint syndrom type I  
 Disputert: Mars 2010  
 Hovedveileder: Eystein Husebye/Per Knappskog

Martina Erichsen  
 Addison's disease in Norway  
 Disputert: Juni 2010  
 Hovedveileder: Eystein Husebye



Forskningsprosjekt 911496

## The role of collagen binding proteins for the development of fibrosis in hypertensive kidney damage

Prosjektansvarlig: **Bjarne M. Iversen** (Bjarne.Iversen@med.uib.no), Helse Bergen HF

**Prevention of chronic renal disease should first of all focus on understanding the mechanisms of renal disease during hypertension. With time these events leads to atrophy of the renal tubuli and interstitial fibrosis and development of chronic renal failure.**

Progressive interstitial fibrosis or expansion of the extracellular matrix (ECM) by enhanced deposition of collagens is a morphological hallmark of chronic renal failure. The interstitial fibrosis seems to develop surrounding atrophic tubuli and is characterized by deposition of alpha 1 collagen, expansion of ECM followed by functional deterioration of kidney function. This is seen in the deep cortex of the spontaneously hypertensive rats, in mice, especially knock outs lacking metalloprotease II (MM-2). These mice have also reduced contractility ex vivo when stimulated with angiotensin II. This enzyme is involved in the breakdown of collagens as well as other proteins and it is also important for the activation of several cytokines from their pro-peptides. The loss of MMP-2 appears to be well compensated for by increased expression of other metalloproteases. We do however believe that after induction of renal fibrosis the ability to recycle pro-collagen will be impaired and that we will see increased fibrosis, or at least increased density of the collagen network by electron microscopy. A striking finding in the present investigation is the role of nitric oxide. If the rats are treated with angiotensin II receptor blocker, the fibrosis does not develop and if this treatment is started early, fibrosis is not seen. This finding indicate that there is an important interplay between the renin-angiotensin system and the nitric oxide system. These findings will be followed up by studies in knock-out mice.

### 15 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Mkonyi Lilian Ephrem, Bletsa Athanasia, Fristad Inge, Wiig Helge, Berggreen Ellen

Importance of lymph vessels in the transcapillary fluid balance in the gingiva studied in a transgenic mouse model.

Am J Physiol Heart Circ Physiol 2010 Aug;299(2):H275-83. Epub 2010 mai 14

PMID: 20472760

Fogo Agnes B, Bostad Leif, Svarstad Einar, Cook William J, Moll Solange, Barbey Federic, Geldenhuys Laurette, West Michael, Ferluga Dusan, Vujkovic Bojan, Howie Alexander J, Burns Aine, Reeve Roy, Waldek Stephen, Noël Laure-Hélène, Grünfeld Jean-Pierre, Valbuena Carmen, Oliveira João Paulo, Müller Justus, Breunig Frank, Zhang Xiao, Warnock David G, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Scoring system for renal pathology in Fabry disease: report of the International Study Group of Fabry Nephropathy (ISGFN).

Nephrol Dial Transplant 2010 Jul;25(7):2168-77. Epub 2009 okt 15

PMID: 19833663

Tøndel Camilla, Ramaswami Uma, Aakre Kristin Moberg, Wijburg Frits, Bouwman Machtelt, Svarstad Einar

Monitoring renal function in children with Fabry disease: comparisons of measured and creatinine-based estimated glomerular filtration rate.

Nephrol Dial Transplant 2010 May;25(5):1507-13. Epub 2009 des 27

PMID: 20038520

Guest Julian F, Jenssen Trond, Houge Gunnar, Aaseboe Willy, Tøndel Camilla, Svarstad Einar

Modelling the resource implications of managing adults with Fabry disease in Norway favours home infusion.

Eur J Clin Invest 2010 Dec;40(12):1104-12. Epub 2010 sep 9

PMID: 21070219

Najafian Behzad, Svarstad Einar, Bostad Leif, Gubler Marie-Claire, Tøndel Camilla, Whitley Chester, Mauer Michael

Progressive podocyte injury and globotriaosylceramide (GL-3) accumulation in young patients with Fabry disease.

Kidney Int 2010 Dec. Epub 2010 des 15

PMID: 21160462

Fiskerstrand Torunn, Houge Gunnar, Sund Staale, Scheie David, Leh Sabine, Boman Helge, Knappskog Per M

Identification of a gene for renal-hepatic-pancreatic dysplasia by microarray-based homozygosity mapping.

J Mol Diagn 2010 Jan;12(1):125-31. Epub 2009 des 10

PMID: 20007846

Waage Jo Erling Riise, Havre Roald Flesland, Odegaard Svein, Leh Sabine, Eide Geir Egil, Baatrup Gunnar

Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours.

Colorectal Dis 2010 Oct. Epub 2010 okt 6

PMID: 21040360

Helle Frank, Iversen Bjarne Magnus, Chatziantoniou Christos  
Losartan Increases NO Release In Afferent Arterioles During Regression Of L-Name Induced Renal Damage.  
Am J Physiol Renal Physiol 2010 Mar. Epub 2010 mar 10  
PMID: 20219827

Vikse Bjørn Egil, Hallan Stein, Bostad Leif, Leivestad Torbjørn, Iversen Bjarne M  
Previous preeclampsia and risk for progression of biopsy-verified kidney disease to end-stage renal disease.  
Nephrol Dial Transplant 2010 Oct;25(10):3289-96. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20348149

Sandvik Miriam K, Iversen Bjarne M, Irgens Lorentz M, Skjaerven Rolv, Leivestad Torbjørn, Søfteland Eirik, Vikse Bjørn Egil  
Are adverse pregnancy outcomes risk factors for development of end-stage renal disease in women with diabetes?  
Nephrol Dial Transplant 2010 Nov;25(11):3600-7. Epub 2010 mai 20  
PMID: 20494895

Dahl T D, Hultström M, Iversen B M, Helle F  
Adenosine sensitization after angiotensin II stimulation in afferent arterioles from normal rats does not occur during two-kidney, one-clip hypertension.  
Acta Physiol (Oxf) 2010 Aug. Epub 2010 aug 4  
PMID: 20698832

Rygh Cecilie B, Qin Shengping, Seo Jai W, Mahakian Lisa M, Zhang Hua, Adamson Roger H, Chen Jane Q, Borowsky Alexander D, Cardiff Robert D, Reed Rolf K, Curry Fitz-Roy E, Ferrara Katherine W  
Longitudinal investigation of permeability and distribution of macromolecules in mouse malignant transformation using PET.  
Clin Cancer Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 24  
PMID: 21106723

Curry Fitz-Roy E, Rygh Cecilie Brekke, Karlsen Tine, Wiig Helge, Adamson Roger H, Clark Joyce F, Lin Yueh-Chen, Gassner Birgit, Thorsen Frits, Moen Ingrid, Tenstad Olav, Kuhn Michaela, Reed Rolf K  
Atrial natriuretic peptide modulation of albumin clearance and contrast agent permeability in mouse skeletal muscle and skin: role in regulation of plasma volume.  
J Physiol 2010 Jan;588(Pt 2):325-39. Epub 2009 nov 30  
PMID: 19948658

Reed Rolf K, Rubin Kristofer  
Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix.  
Cardiovasc Res 2010 Jul;87(2):211-7. Epub 2010 mai 13  
PMID: 20472565

Reed Rolf K, Lidén Asa, Rubin Kristofer  
Edema and fluid dynamics in connective tissue remodelling.  
J Mol Cell Cardiol 2010 Mar;48(3):518-23. Epub 2009 jul 9  
PMID: 19595693

## 2 doktorgrader er avlagt i 2010

Øyvind Sverre Svendsen  
Microvascular fluid and protein exchange in inflammation and lymphedema  
Disputert: Februar 2010  
Hovedveileder: Helge Wiig

Michael Hultstrøm  
Angiotensin II in hypertension, renal damage and renal vascular function  
Disputert: August 2010  
Hovedveileder: Bjarne M.Iversen

Forskningsprosjekt 911357

## Translational studies in chronic inflammatory disorders - progression, immunobiology and pathophysiology

Prosjektansvarlig: **Roland Jonsson** (roland.jonsson@gades.uib.no), Universitetet i Bergen

---

**This project continues the aims to develop cell technology and/or target molecules to broaden diagnostic and therapeutic strategies in common chronic diseases. The activities can be summarized as: 1) autoimmunity pathway analyses; from genetics/trigger to disease phenotype; 2) resolving mechanisms of chronic inflammation (incl. tissue repair); 3) develop tools/markers for improved diagnosis, progression of disease and treatment.**

The project has progressed well with contributions from 7 PhD trainees (Carracedo-Huroz, Delaleu, Haldorsen, Nginamau, Reksten, Szyszko, Vogelsang) and 3 postdoc/researchers; 4 dr. theses have been finished and the remaining 3 are well underway. With regard to obtained results the following can be reported:

- A number of important SNPs on candidate genes have been obtained on the 600 Nordic SS cohort; the following genes have shown significance compared to a control group: LTA, BLK, CD40, CHRM3, IL-4, IL-17, CD40L, Hsp90, TRIM21(Ro52), IRF8, PTPN22, VEGF-A, BLIP, IL-10, IL15RA, BAFF, CCR7, TROVE2(Ro60) – results are published in 2010
- The distribution of myeloid (mDC) and plasmacytoid (pDC) dendritic cells in murine SS has been sequentially analyzed and determined
- Alterations in peripheral blood DC populations (incl. functional and phenotypic differences) have been discovered in primary SS patients
- Studies of long-lived plasmacells and their contribution to autoantibody production in SS have been conducted both in experimental SS (NOD.B10.H2b) and humans (salivary glands, peripheral blood)
- Studies of generation and role of ectopic lymphoid tissues in SS continues with studies involving serological features, cytokine profiles, grading systems of lymphoid neogenesis as well as homing features of circulating cells

We have carried out a range of experimental analysis (e.g. gene expression, serum antibodies, functional analyzes) on our patient cohort with primary SS. Overall the results have reached different levels of publicity and more results are still to be published.

### 6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Nordmark G, Kristjansdottir G, Theander E, Appel S, Eriksson P, Vasaitis L, Kvarnström M, Delaleu N, Lundmark P, Lundmark A, Sjöwall C, Brun J G, Jonsson M V, Harboe E, Gøransson L G, Johnsen S J, Söderkvist P, Eloranta M-L, Alm G, Baecklund E, Wahren-Herlenius M, Omdal R, Rönnblom L, Jonsson R, Syvänen A-C  
Association of EBF1, FAM167A(C8orf13)-BLK and TNFSF4 gene variants with primary Sjögren's syndrome.  
Genes Immun 2010 Sep. Epub 2010 sep 23  
PMID: 20861858

Cobb Beth L, Fei Yiping, Jonsson Roland, Bolstad Anne Isine, Brun Johan G, Rischmueller Maureen, Lester Susan E, Witte Torsten, Illei Gabor, Brennan Michael, Bowman Simon, Moser Kathy L, Harley John B, Sawalha Amr H  
Genetic association between methyl-CpG binding protein 2 (MECP2) and primary Sjogren's syndrome.  
Ann Rheum Dis 2010 Sep;69(9):1731-2. Epub 2010 mar 9  
PMID: 20215141

Carracedo Sergio, Lu Ning, Popova Svetlana N, Jonsson Roland, Eckes Beate, Gullberg Donald  
The fibroblast integrin alpha11beta1 is induced in a mechanosensitive manner involving activin A and regulates myofibroblast differentiation.  
J Biol Chem 2010 Apr;285(14):10434-45. Epub 2010 feb 2  
PMID: 20129924

Vogelsang Petra, Brun Johan G, Oijordsbakken Gunnvor, Skarstein Kathrine, Jonsson Roland, Appel Silke  
Levels of plasmacytoid dendritic cells and type-2 myeloid dendritic cells are reduced in peripheral blood of patients with primary Sjogren's syndrome.  
Ann Rheum Dis 2010 Jun;69(6):1235-8. Epub 2009 nov 12

PMID: 19914903

Seror Raphaële, Mariette Xavier, Bowman Simon, Baron Gabriel, Gottenberg Jacques Eric, Boostma Hendrika, Theander Elke, Tzioufas Athanasios, Vitali Claudio, Ravaud Philippe, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Accurate detection of changes in disease activity in primary Sjögren's syndrome by the European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index.  
Arthritis Care Res (Hoboken) 2010 Apr;62(4):551-8.  
PMID: 20391511

Seror Raphaële, Ravaud Philippe, Bowman Simon J, Baron Gabriel, Tzioufas Athanasios, Theander Elke, Gottenberg Jacques-Eric, Bootsma Hendrika, Mariette Xavier, Vitali Claudio, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
EULAR Sjogren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjogren's syndrome.  
Ann Rheum Dis 2010 Jun;69(6):1103-9. Epub 2009 jun 28  
PMID: 19561361

## 7 forskningspublikasjoner i 2010

Theander E, Jonsson R  
Sjögrens syndrom  
Reumatikerförbundet, Sverige, pp. 1-23, 2010

Jonsson R, Brun JG.  
Sjögren's syndrome.  
In: ENCYCLOPEDIA OF LIFE SCIENCES 2010, John Wiley & Sons, Ltd: Chichester <http://www.els.net/> [DOI: 10.1002/9780470015902.a0002149.pub2] (Featured article)

Jonsson R, Olofsson J.  
Autoimmune disorders, lymphoproliferation and granulomatous inflammation.  
In: Diseases of the salivary glands. Bradley & Guntias-Lichius, eds. In press.

Jonsson R, Skarstein K, Jonsson MV.  
Histopathology and glandular biopsies in Sjögren's syndrome.  
In: Sjögren's syndrome; pathogenesis and therapy. Fox R, ed. In press.

Jonsson MV, Delaleu N, Marthinussen MC, Jonsson R.  
Oral and dental manifestations in Sjögren's syndrome. Current approaches to diagnostics and therapy.  
In: Sjögren's syndrome; pathogenesis and therapy. Fox R, ed. In press.

Geitung JT, Jonsson MV.  
Imaging technology in Sjögren's syndrome – non-invasive evaluation of the salivary glands.  
In: Sjögren's syndrome; pathogenesis and therapy. Fox R, ed. In press.

Delaleu N, Manoussakis MN, Moutsopoulos HM, Jonsson R.  
Pathogenesis: emphasis on dry mouth and the role of salivary glands.  
In: Sjögren's syndrome; pathogenesis and therapy, Fox R, ed. In press.

## 2 doktorgrader er avlagt i 2010

Ewa Alicja Szyszko  
Characterisation of long-lived plasma cells in primary Sjögren's syndrome  
Disputert: Desember 2010  
Hovedveileder: Kathrine Skarstein

Petra Vogelsang  
Dendritic cells in Sjögren's syndrome  
Disputert: Juni 2010  
Hovedveileder: Silke Appel

## Functional epigenomics in cancer and cancer therapy

Prosjektansvarlig: **Karl-Henning Kalland** (Kalland@gades.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### Epigenetisk regulering i kreftutvikling

#### Ny eksperimentell modell for stegvis utvikling av prostatakreft har avslørt at spesifikke kromatinmønster i regulatoriske genområde koordinerer kreftrelevant genuttrykking

I dette prosjektet er det etablert ein ny cellekulturmodell for å studere stegvis utvikling av prostatakreft. Utgangspunktet er normale kjertelceller frå prostata, tatt frå godarta område av prostata som er operert ut av pasient med prostatakreft. Cellene er først blitt immortaliserte ved å overuttrykke rekombinant telomerase. I kultur brukte vårt laboratorium biologisk seleksjonspress over lang tid slik at cellene først gjennomgjekk epitelial til mesenchymal transisjon (EMT) og deretter utvikla seg til kreftceller. Celler må overvinne mange ulike barrierar før dei er utvikla til kreftceller. I vår cellekulturmodell er det isolert fleire undertypar av relativt stabile celler med stadig fleire av dei definerte eigenskapane til kreftceller, heilt fram til celler som dannar svulstar i forsøksdyr. Cellene på ulike utviklingssteg har til dels svært ulike eigenskapar og utsjånad. Det er derfor viktig at DNA "fingeravtrykk"-analysar verifiserer at alle cellene har felles genetisk utgangspunkt. Genomvide genekspressionsanalyser viser at genuttrykket varierer betydeleg mellom cellene. Spesielt viktig under EMT er koordinert nedregulering av genmodular, altså fleire gen og ikkje berre enkeltgen, som kodar for strukturar som bind naboceller fast til kvarandre. Dette medfører, som vi har påvist i kontrollerte forsøk, større evne til å invadere og migrere hos celler som har gjennomgått EMT i forhold til modercella. EMT spelar ei normal rolle i fosterutvikling og i utvikling av meir aggressiv kreft frå etablerte svulstar. I vår modell har vi likevel funne ei ny rolle for EMT i den tidlege kreftutviklinga. Ved kreft er fokus ofte på mutasjonar og genskader. Men det er ei svært viktig innsikt at i tillegg må normale genprogram fungere for å bli utnytta av kreftceller. Dette opnar opp for utvikling av terapiformer som prøver å kontrollere feilregulering av normale genprogram. Det blir yttarst viktig å finne dei overordna kontrollmekanismane. Ved bruk av avansert ChIP-chip-teknologi som kan studere enzymatiske endringar av kromatinet i genregulerande område, har dette prosjektet påvist mønster der modifikasjon av bestemte aminosyrer i kromatinet og i DNA metylering samsvarar med koordinerte endringar av funksjonelle og strukturelle genekspressionsmodular i benigne celler, i celler som har gjennomgått EMT og i kreftceller. Ei klasse av RNA som er kalla microRNA, er involvert i den overordna reguleringa og er også regulert av epigenetiske modifikasjonar.

Prosjektet fokuserer i det vidare på enkelte kandidatgener som kan vere sentrale i koordinering av genmodular og prøver å finne måtar til å styre genmodulane i ønskelege retningar. Arbeidet har medført konkrete strategiar for omprogrammering av genuttrykket i cellene i modellen, spesielt med tanke på reversering av kreftassosierte genmodular. Vidare utvikling av dyremodellar og tredimensjonale modellar representerer nødvendige steg vidare fram mot klinisk utnytting.

#### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Ke Xi-Song, Qu Yi, Cheng Yang, Li Wen-Cheng, Rotter Varda, Oyan Anne Margrete, Kalland Karl-Henning  
Global profiling of histone and DNA methylation reveals epigenetic-based regulation of gene expression during epithelial to mesenchymal transition in prostate cells.

BMC Genomics 2010;11():669. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21108828

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukhim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B

Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.

Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.  
PMID: 20955391

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley J, Oyan Anne M, Kalland Karl H, Kittang Astrid O, Bruserud Oystein  
Primary human acute myelogenous leukemia cells release matrix metalloproteases and their inhibitors: release profile and pharmacological modulation.

Eur J Haematol 2010 Mar;84(3):239-51. Epub 2009 nov 17  
PMID: 19922462

Niedojadlo Janusz, Perret-Vivancos Cécile, Kalland Karl-Henning, Cmarko Dusan, Cremer Thomas, van Driel Roel, Fakan Stanislav

Transcribed DNA is preferentially located in the perichromatin region of mammalian cell nuclei.

Exp Cell Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 5  
PMID: 21056558

Forskningsprosjekt 911555

## **Genome-wide RNA Interference Screen for Molecular Therapeutic Targets of Prostate Carcinogenesis and Metastasis**

Prosjektansvarlig: **Xisong Ke** (Xisong.Ke@gades.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Molekylær screening av terapimål i prostatakraft**

**Ein ny eksperimentell modell for stegvis utvikling av prostatakraft blir brukt til screening av gener som regulerer kritiske utviklingssteg og kan vere angrepsmål for ny kreftbehandling**

Vår forskningsgruppe har, for å forstå mekanismene og genreguleringa bak prostatakraft, etablert eit cellekultursystem for stegvis utvikling av prostata kreftceller. Utgangspunktet var normale prostata epitelceller som over tid og etter biologisk seleksjonspress har fått stadig nye eigenskapar som er typiske for kreftceller.

Dette modellsystemet der berre biologisk seleksjon og fysiologisk adaptasjon er brukt i utviklinga, er unikt i prostataforskning. Alternative modellar har oppnådd kreftceller ved å bruke sterke carcinogener som likevel overstyrer og maskerer sentrale reguleringsprinsipp. Ettersom dei ulike cellene i modellsystemet ikkje berre har ulike eigenskapar, men også ser svært ulike ut i mikroskopet, har grundige analyser blitt gjennomført for å vise at alle cellene faktisk stammar frå dei benigne prostatacellene som var utgangspunktet. I tillegg til kromosomanalysar (karyotyping og kopinummeranalysar) er det gjort såkalla DNA mikrosatelittanalyse. Dette er same analyse som blir brukt i rettsmedisinen og framskaffar juridisk fellande bevis for at ei celle eller arvestoff stammar frå ein gitt person. Desse analysane har vist genetisk identitet mellom alle cellene i den nye modellen, og at dei ulike celletypene er nær diploide og relativt genetisk stabile. Dei distinkte fenotypene og konsistente genotypene av ulike celler i modellen (som EP156T, EPT1, EPT2 og EPT2HS) danner eit unikt nytt modellsystem som vil bli brukt til vidare forståing av prostata carcinogenese og metastase og til identifikasjon av molekylære terapimål.

Det spesifikke prosjekt vil bruke den nye modellen til såkalla RNAi screening for å identifisere kritiske genar i dei ulike utviklingsstega av prostata carcinogenese. Det sentrale i teknikken er å infisere cellekulturen med lentiviruspartiklar (utvikla frå HIV) der kvar enkelt viruspartikkel har evne til å inaktivere berre eitt spesifikt gen. Viruspartiklane varierer seg imellom, men dei kan totalt og samla inaktivere alle humane genar. Infeksjonen blir likevel styrt så berre ein viruspartikkel kjem inn i kvar enkelt celle i kulturen. Effekten på cella blir dermed heilt avhengig av det spesifikke gen som den aktuelle viruspartikkel kan inaktivere. Den neste utfordringa blir då å oppdage og isolere enkeltceller med endra eigenskapar blant alle dei tusenvis av normale celler.

Til systematisk dekodning av kritiske enkeltgenar i kreftutvikling og metastase blir RNAi lentivirussamlinga brukt til å infisere 1) EP156T celler med assayering av EMT (epitelial til mesenchymal transisjon) eller malign transformasjon (kreftutvikling), 2) EPT1 celler på same måte, 3) EPT2 eller EPT2HS celler for reversjon av EMT og definerte eigenskapar hos kreftceller. Fenotypisk seleksjon inkluderer cellesortering med monodisperse magnetiske kuler med antistoff mot E-cadherin eller N-cadherin samt utsæd av infiserte celler i soft agar-kultur, 3D (tredimensjonal) Matrigel-kultur og dyremodell. Denne strategien har potensiale til identifikasjon av hundrevis av genar, inkludert genar som spelar ukjende roller i kreftutvikling. Det er enkelt ved hjelp av PCR å identifisere dei genar som er blitt inaktivert av den enkelte viruspartikkel med endra celletypar som resultat. Genar som er assosierte med reversert EMT, er målkandidatar for å hemme metastase og genar som er assosierte med reversjon av krefteigenskapar, er målkandidatar for behandling av primærtumor.

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Ke Xi-Song, Qu Yi, Cheng Yang, Li Wen-Cheng, Rotter Varda, Oyan Anne Margrete, Kalland Karl-Henning  
Global profiling of histone and DNA methylation reveals epigenetic-based regulation of gene expression during epithelial to mesenchymal transition in prostate cells.  
BMC Genomics 2010;11():669. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21108828

---

Forskningsprosjekt 911399

## Treatment resistant depression in bipolar disorder - a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy

Prosjektansvarlig: **Ute Kessler** (ute.kessler@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

### ECT vs medikamenter ved terapieresistent bipolar depresjon

**Bipolar lidelse er ofte forbundet med et betydelig funksjonstap og er en viktig årsak til uførhet. Medikamentell behandling har god effekt ved manier, men er mindre effektivt ved depressive episoder. Vi gjennomfører en randomisert kontrollert multisenter studie der vi sammenligner elektrokonvulsiv (ECT) og farmakologisk behandling ved terapieresistent bipolar depresjon.**

Bipolar lidelse er en affektiv lidelse, karakterisert ved gjentatte stemningssvingninger gjennom livet. Tilstanden er forbundet med økt risiko for suicid spesielt i depressive faser, betydelig funksjonstap og er en viktig årsak til uførhet. Behandlingsalternativene og effekten av disse spesielt ved de depressive fasene er fortsatt utilstrekkelige for mange pasienter. Vi gjennomfører derfor en randomisert kontrollert studie der vi sammenligner elektrokonvulsiv terapi (ECT) og farmakologisk behandling ved terapieresistent bipolar depresjon.

ECT er en effektiv behandlingsmetode ved unipolare alvorlige depresjoner, og antas på bakgrunn av klinisk erfaring å være den mest effektive behandlingen ved bipolar depresjon som responderer dårlig på medikamenter. Det foreligger imidlertid ikke randomiserte kontrollerte sammenligninger av ECT og medikamentell behandling ved bipolar depresjon.

Sikkerheten ved ECT er godt dokumentert. Kognitive bivirkninger er vanlig like etter ECT behandling, og selv om det foreligger studier som viser at ECT ikke gir langvarige kognitive bivirkninger, er dette fremdeles ikke godt nok undersøkt.

Det er gjennom flere studier vist at det er holdepunkter for at inflammasjon kan knyttes til depresjon gjennom cytokinsystemet. Få studier har til nå undersøkt disse forholdene ved bipolar depresjon.

I studien skal det inkluderes 132 pasienter med alvorlig terapieresistent (definert som at to medikamentelle behandlingsalternativer er prøvd) bipolar depresjon. Pasientene randomiseres til ECT eller til medikamentell behandling. Den medikamentelle behandlingen bestemmes fritt av behandlende lege innenfor rammene av en internasjonal anerkjent medikament-algoritme.

Studien omfatter 3 delprosjekter:

1. Sammenligning av effekt på depresjonsdybde og funksjonsnivå av de to behandlingsformene.
2. Sammenligning av bivirkninger i de to behandlingsformene med vekt på kognitive forandringer like etter behandling og etter seks måneder. Vi bruker nevropsykologiske tester som er designet for repeterte målinger og som er egnet for en symptombelastet pasientgruppe.
3. Ulike studier har vist en aktivering av Cytokinsystemet både hos pasienter med vanlig tilbakevendende depresjon og ved bipolar depresjon. I denne studien av deprimerede bipolare pasienter undersøkes inflammasjonsprosesser ved inklusjon og etter gjennomført behandling.

Studien er en nasjonal multisenterstudie som utgår fra BRAIN (Bipolar Research And Innovation Network) og Regionalt forskningsnettverk for stemningslidelser (MoodNet). Alle pasienter inkluderes også i den pågående deskriptive BRAIN-studien.

### Status og framdrift

Inklusjonen startet våren 2008. Fram til nå er det inkludert 71 pasienter, hvorav 24 i 2010. Det er inklusjonsaktivitet på 6 av de 9 deltakende sentrene. Dette betyr at inklusjonsaktiviteten har vært tilfredsstillende i 2010, og at utsiktene til å fullføre studien som planlagt er gode.

Alle studiemedarbeidere er blitt trent og sertifisert i bruken av de ulike skåringsinstrumentene. For å opprettholde en høy inter-rater reliabilitet for de mest aktuelle skåringsinstrumentene har alle raterene også i år gjennomført et heldags samskåringskurs.

Det er avholdt 1 samarbeidsmøte og 4 telefonkonferanser med alle studiesentrene for å opprettholde entusiasmen i studien og sikre at protokollen anvendes likt.

Alle som bidrar med inklusjon av pasienter har fått tilbud om veiledning for selvstendige arbeider i ECT prosjektet og i samarbeid med det resterende del av BRAIN materialet.

To kandidater har startet med organisert forskerutdanning (PhD) ved UiB i tilknytting til prosjektet.

Studien er finansiert av bevilgning fra Helse Vest, midler fra de deltakende sykehusavdelinger og fra Universitetet i Bergen, Universitetet i Oslo og NTNU

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Kessler Ute, Vaaler Arne E, Schøyen Helle, Oedegaard Ketil J, Bergsholm Per, Andreassen Ole A, Malt Ulrik F, Morken Gunnar  
The study protocol of the Norwegian randomized controlled trial of electroconvulsive therapy in treatment resistant depression in bipolar disorder.

BMC Psychiatry 2010;10():16. Epub 2010 feb 23  
PMID: 20178636

Schoeyen Helle K, Birkenaes Astrid B, Vaaler Arne E, Auestad Bjoern H, Malt Ulrik F, Andreassen Ole A, Morken Gunnar  
Bipolar disorder patients have similar levels of education but lower socio-economic status than the general population.

J Affect Disord 2010 Sep. Epub 2010 sep 10  
PMID: 20832866

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Kessler U, Schøyen H, Vaaler A, Ødegaard K, Bergsholm P, Andreassen OA, Malt U, Morken G

The study protocol of the Norwegian randomized controlled trial of electroconvulsive therapy in treatment resistant depression  
European Psychiatry, Volume 25, S1, page 269 (2010), Doi : 10.1016/S0924-9338(10)70268-6

Schoeyen H, Birkenaes AB, Vaaler AE, Auestad BH, Malt UF, Andreassen OA, Morken G

Social, occupational and educational function in a representative sample of bipolar patients compared with the general population  
European Psychiatry, Volume 25, S1, page 314 (2010), Doi : 10.1016/S0924-9338(10)70312-6



Forskningsprosjekt 911567

## Cellular immunological functions in patients with myelodysplasia

Prosjektansvarlig: **Astrid Olsnes Kittang** (astrid.olsnes@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogene benmargstransplantasjon.

### Forandringer i immunsystemet hos pasienter med MDS og AML

**Vi har undersøkt uttrykket av kjemokinreseptorer på hvite blodceller fra pasienter med myelodysplastiske syndromer (MDS) og akutt myelogen leukemi (AML). Vi har funnet at lymfocytene til pasienter med lavrisk MDS uttrykker andre kjemokinreseptorer på overflaten enn tilsvarende celler hos friske. Dette kan påvirke cellevandringen hos MDS-syke.**

Myelodysplastiske syndromer (MDS) er en gruppe kreftsykdommer i benmargen som er definert som klonale hematopoietisk stamcellesykdommer. Ved MDS sees øket celledød og en unormal modning av cellene i benmargen slik at det oppstår en svikt i produksjonen av blodceller. Sykdomsbildet kan derfor preges av anemi, hyppige infeksjoner og øket blødningstendens. De fleste MDS-pasienter er over 60 år og kan ikke få kurativ behandling, som i dag er begrenset til allogene stamcelletransplantasjon. Om lag en tredjedel av pasientene vil etter noen år utvikle akutt myelogen leukemi (AML), en svært aggressiv blodkreft. MDS-AML har spesielt dårlig prognose som innebærer at de fleste pasienter dør av sykdommen i løpet av noen få måneder.

Vi har undersøkt immunologiske forandringer hos pasienter med MDS ved å analysere uttrykket av en gruppe reseptorer på overflaten av de hvite blodlegemene. Disse reseptorene styrer cellevandring og har en spesielt viktig rolle i det cellulære immunsystemet. Cellene i immunsystemet har svært ulike roller og det er flere undergrupper av hver celletype. For å kunne kartlegge uttrykket av kjemokinreseptorer har vi benyttet et komplekst panel av antistoff for å skille ut de ulike celletypene ved væskestrømyctometri. Vi har funnet at enkelte undergrupper av lymfocytter, særlig CD8+, viser endret kjemokinreseptorprofil hos pasienter med lavrisk MDS. Den observerte endringen passer med tidligere beskrevet overgang fra en dominans av naive/central memory CD+8 T-celler til effektor/effektor memory-dominans.

I tillegg til å undersøke kjemokinreseptorene analyserer vi nivåene av deres bindingsmolekyler, kjemokinene, i blodet hos pasienter med MDS og AML. Vi arbeider også med en MDS-cellelinje (MDS-L) som er utviklet i Japan, for å ha en reproducerbar cellulær modell i tillegg til pasientmateriale. Det er pågående samarbeid med Emmet Mc Cormack og hans gruppe for å utvikle en MDS-musemodell, i første omgang med utgangspunkt i MDS-L.

Forskerlinjestudent Kristoffer Evebø Sand er tilknyttet prosjektet, og han har utført det meste av laboratoriearbeidet i 2010.

#### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley J, Oyan Anne M, Kalland Karl H, Kittang Astrid O, Bruserud Øystein

Primary human acute myelogenous leukemia cells release matrix metalloproteases and their inhibitors: release profile and pharmacological modulation.

Eur J Haematol 2010 Mar;84(3):239-51. Epub 2009 nov 17

PMID: 19922462

Bruserud Øystein, Kittang Astrid Olsnes

The chemokine system in experimental and clinical hematology.

Curr Top Microbiol Immunol 2010;341():3-12.

PMID: 20369318

Kittang Astrid Olsnes, Hatfield Kimberley, Sand Kristoffer, Reikvam Håkon, Bruserud Øystein

The chemokine network in acute myelogenous leukemia: molecular mechanisms involved in leukemogenesis and therapeutic implications.

Curr Top Microbiol Immunol 2010;341():149-72.

PMID: 20376612

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley Joanne, Lassalle Philippe, Kittang Astrid Olsnes, Ersvaer Elisabeth, Bruserud Øystein

Targeting the angiopoietin (Ang)/Tie-2 pathway in the crosstalk between acute myeloid leukaemia and endothelial cells: studies of Tie-2 blocking antibodies, exogenous Ang-2 and inhibition of constitutive agonistic Ang-1 release.

Expert Opin Investig Drugs 2010 Feb;19(2):169-83.

PMID: 20050812

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Sand KE, Kittang AO, Bruserud Ø.

Circulating T cells derived from patients with low risk myelodysplastic

Poster ASH, publication nr. 4018 December 2010

Forskningsprosjekt 911486

## Spektroskopi av okulære svulster

Prosjektansvarlig: **Jørgen Krohn** (jorgen.krohn@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Episkleral brachyterapi.

**Haukeland Universitetssykehus har en flerregional funksjon for episkleral brachyterapi og mottar pasienter fra hele landet til utredning og behandling av intraokulære svulster. Det kan være vanskelig å skille mellom ulike typer av maligne og benigne øyesvulster, og det er derfor behov for nye metoder som kan bidra til å sikre en korrekt diagnose før behandling.**

Prosjektet tar sikte på å utvikle optisk spektroskopi til en non-invasiv eller minimal invasiv metode for diagnostikk av øyesvulster. Ved såkalt Vis/NIR spektroskopi sendes lys i den synlige og nær-infrarøde delen av spekteret (500-1000 nm) inn i tumor. Deretter detekteres det reflekterte lyset, og ved hjelp av et spektrometer fremstilles et absorpsjonsspekter som kan gi verdifulle opplysninger om svulstens struktur og innhold av melanin, oksygenert hemoglobin, ikke-oksygenert hemoglobin og en rekke andre kromoforer. Den nær-infrarøde delen av lyset penetrerer relativt dypt inn i vevet og de spektroskopiske målingene kan derfor gjøres transskleralt, dvs. at den fiberoptiske proben både avgir og detekterer lyset gjennom øyets senehinne (sclera). Vis/NIR spektroskopi vil også kunne benyttes i forbindelse med episkleral brachyterapi for å sikre en korrekt plassering av strålekilden på øyet samt for å registrere behandlingseffekten ved å måle endringer i svulstens absorpsjonsmønster etter bestråling. Ingen av dagens diagnostiske metoder er særlig spesifikke, og biopsi av tumor er forbundet med en relativt stor risiko for komplikasjoner. Prosjektet vil derfor kunne få stor betydning for pasienter med ulike former for øyesvulster både når det gjelder diagnostikk og behandling.

Prosjektet følger den opprinnelige framdriftsplanen og i løpet av 2010 har vi bygget opp et eget spektroskopi-laboratorium ved Øyeavdelingen. Sammen med forskere fra Biophotonics Group ved Lunds Universitet i Sverige, har vi gjennomført flere studier med transskleral spektroskopi av eksperimentelle svulster i griseøyne. Forsøkene har vist at det ved hjelp av Vis/NIR-spektroskopi er mulig å prediktere innholdet av melanin, hemoglobin og ulike kombinasjoner av slike biologiske kromoforer i chorioidale svulster. Prosjektet oppfyller dermed målsetningen om å lage en tumormodell til kalibrering av spektroskopiske målinger og utvikle transskleral spektroskopi til en ny metode for diagnostikk av intraokulære svulster. To av studiene er nå publisert i internasjonale tidsskrifter og et tredje manuskript er under bearbeidelse for publisering. En poster er presentert ved Biomedical Optics 2010 i Miami, og i løpet av det siste året har deler av prosjektet blitt presentert som foredrag ved Nordic Congress of Ophthalmology i Reykjavik og the XXVII Meeting of the Club Jules Gonin i Kyoto.

Nylig har vi startet en studie hvor vi analyserer enukleerte humane øyne med forskjellige intraokulære svulster for å lage en database over spektrale endringer avhengig av tumortype, og denne delen av prosjektet vil strekke seg inn i 2011. Da vil vi også starte arbeidet med å utvikle en håndholdt fiberoptisk probe, slik at vi etter hvert kan utføre spektroskopiske målinger in vivo på øyne til pasienter med ulike øyesvulster.

### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Krohn Jørgen, Xu Can T, Svenmarker Pontus, Khoptyar Dmitry, Andersson-Engels Stefan

Transscleral visible/near-infrared spectroscopy for quantitative assessment of melanin in a uveal melanoma phantom of ex vivo porcine eyes.

Exp Eye Res 2010 Feb;90(2):330-6. Epub 2009 nov 23

PMID: 19941854

Xu Can T, Svenmarker Pontus, Andersson-Engels Stefan, Krohn Jørgen

Transscleral visible/near-infrared spectroscopy for quantitative assessment of haemoglobin in experimental choroidal tumours.

Acta Ophthalmol 2010 Dec. Epub 2010 des 14

PMID: 21155981

Krohn Jørgen, Mørk Sverre J

Acute glaucoma caused by massive pigment dispersion from necrotic choroidal melanoma.

Can J Ophthalmol 2010 Aug;45(4):417-8.

PMID: 20379289

Krohn Jørgen, Kjersem Bård

Stereo fundus photography in the diagnosis of optic disc melanocytoma.

Acta Ophthalmol 2010 Nov. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21106045

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Krohn J, Xu CT, Svenmarker P, Khoptyar D, Andersson-Engels S  
Transscleral optical spectroscopy in the diagnosis of choroidal tumours.  
Acta Ophthalmol 2010 Aug; 88 Suppl. 245:41-41.

Krohn J  
When to suspect orbital pathology.  
Acta Ophthalmol 2010 Aug; 88 Suppl. 245:35-35.

Svenmarker P, Xu CT, Khoptyar D, Andersson-Engels S, Krohn J  
Transscleral visible/near-infrared absorption spectroscopy for quantitative characterisation of intraocular tumors...  
Poster: Biomedical Optics (BIOMED), Miami, April 2010.

Forskningsprosjekt 911571

## **Human immune response to *Giardia lamblia* infection and its implications for development of long term sequelae**

Prosjektansvarlig: **Nina Langeland** (nila@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer.

### **Senfølger og immunresponser etter akutt giardiainfeksjon**

**Flere grupper syke etter *Giardia*-utbruddet i Bergen høsten 2004 er fulgt opp i flere longitudinelle studier. Fokus har særlig vært på nye og uventede komplikasjoner.**

Mer enn 5000 personer ble sannsynligvis smittet av *Giardia* under utbruddet i Bergen i 2004. Over 1250 laboratoriebekreftede tilfelle har dannet utgangspunkt for flere studier at sykdomsbilde og komplikasjoner. Selve den akutte infeksjonen viste seg å være relativt enkel å kurere. Likevel hadde overraskende mange, over 40 %, komplikasjoner i form av kronisk tretthet eller magesymptomer 3 år etter infeksjonen. Det var også mange med utpreget betennelsesbilde i tarmen i lang tid etter at infeksjonen var kurert. At så mange som 45 % kan få langvarig fatigue etter giardiasis er ikke kjent fra tidligere, og har ledet til at pasientgruppen nå følges longitudinelt, tidligere etter 2 og 3 år, og nå også 6 år etter infeksjonen.

Den aktuelle studien er flerdelt: Først er hele gruppen på over 1250 personer, samt kontrollpersoner av samme kjønn og alder, bedt om å oppgi hvilke symptomer de har etter 6 år. Studien gjennomføres i 2010-2011. Deretter er en flere grupper invitert til nærmere kliniske undersøkelser, blodprøver og billeddiagnostikk i form av funksjonell MRI undersøkelse. Her er det valgt en gruppe som ble nærmest umiddelbart friske, en gruppe som langsomt ble bedre, og en siste gruppe som har vedvarende symptomer 5-6 år etter infeksjonen. Differensierte immunresponser studeres for å kartlegge om den avsluttede infeksjonen kan utløse vedvarende immunstimulering av enkelte personer.

Til slutt er en gruppe med vedvarende symptomer tilbudt behandling av uttalte tretthetssymptomer, randomisert til kognitiv tilnærming eller mer pedagogisk/undervisningspreget tilnærming. Datainnsamling for alle disse delstudiene pågår i 2010 og 2011.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Robertson Lucy J, Hanevik Kurt, Escobedo Angel A, Mørch Kristine, Langeland Nina  
Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop?  
Trends Parasitol 2010 Feb;26(2):75-82. Epub 2010 jan 6  
PMID: 20056486

Wensaas Knut-Arne, Langeland Nina, Rortveit Guri  
Post-infectious gastrointestinal symptoms after acute Giardiasis. A 1-year follow-up in general practice.  
Fam Pract 2010 Jun;27(3):255-9. Epub 2010 mar 22  
PMID: 20308244

Mellingen Kristin M, Midtun Anita, Hanevik Kurt, Eide Geir E, Søbstad Øystein, Langeland Nina  
Post epidemic giardiasis and gastrointestinal symptoms among preschool children in Bergen, Norway. A cross-sectional study.  
BMC Public Health 2010;10():163. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20346102

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Kristine Mørch  
Giardiasis with emphasis on treatment and post-infectious manifestasjoner  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Nina Langeland

Forskningsprosjekt 911559

## **The Axl receptor is an essential regulator of breast cancer metastasis and patient survival: Diagnostic and therapeutic development**

Prosjektansvarlig: **James Lorens** (jim.lorens@biomed.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### **Axl is an essential regulator of breast cancer metastasis**

**Vi har funnet en cellereseptor, Axl, som er viktig for brystkreft spredning. Vi arbeider med å utvikle nye Axl-rettet diagnostikk og medikamenter som kan være viktig i fremtidige brystkreft behandling.**

Axl er en cellereseptor som er viktig for brystkreft spredning. Undersøkelser av pasientsvulster viste at tilstedeværelsen av reseptoren Axl, korrelerte med signifikant dårligere overlevelse. Axl reseptornivået var videre forhøyet i metastasene til brystkreft pasientene.

Vi viste at Axl er koblet til et genprogram (Epitel-til-mesenchymal transisjon, EMT) som normalt er aktivert under tidlig fosterutvikling. EMT gir epitelcelle en midlertidig evne til å bevege seg. EMT kan feilinduseres i tumorceller i en voksende svulst, noe som øker spredning. Disse ondartede tumorcellene får også stamcellelignede egenskaper som fremmer dannelse av metastaser og gjør tumorceller mer resistente mot kjemoterapi. Våre studier viser at Axl reseptoraktivitet er viktig for at tumorceller kan opprettholde disse ondartede trekkene. Ved hjelp av nye eksperimentelle modellsystemer finner vi at inhibering av Axl reseptor i brystkreftcellene blokkerer spredning fra mammakjertelen.

Axl reseptoren er medlem av en reseptorklasse som flere moderne kreftmedisiner sikte mot, for eksempel Herceptin. I dette forskningsprosjekt tar vi sikte på å utvikle Axl-rettet diagnostikk og medikamenter som kan danne grunnlag for forbedret brystkreft behandling. Vi har generert nye Axl-antistoffer som har blokkerer Axl-aktivitet. Disse vil benyttes til å 1) studere hvordan Axl-cellesignalisering regulerer brystkreft spredning; 2) utvikle forbedret diagnostika og 3) teste hvordan Axl-rettede medikamenter kan brukes for å bedre behandling av brystkreft.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Vuoriluoto K, Haugen H, Kiviluoto S, Mpindi J-P, Nevo J, Gjerdrum C, Tiron C, Lorens J B, Ivaska J  
Vimentin regulates EMT induction by Slug and oncogenic H-Ras and migration by governing Axl expression in breast cancer. *Oncogene* 2010 Nov. Epub 2010 nov 8  
PMID: 21057535

Gjerdrum Christine, Tiron Crina, Høiby Torill, Stefansson Ingunn, Haugen Hallvard, Sandal Tone, Collett Karin, Li Shan, McCormack Emmet, Gjertsen Bjørn Tore, Micklem David R, Akslen Lars A, Glackin Carlotta, Lorens James B  
Axl is an essential epithelial-to-mesenchymal transition-induced regulator of breast cancer metastasis and patient survival. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010 Jan;107(3):1124-9. Epub 2009 des 28  
PMID: 20080645

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Totland, K.  
Using Nanotechnology in Cancer Research  
Research Council of Norway, 29/01/2010; Forskning.no, 02/02/2010; Naturfag.no, 01/09/2010

Lou K-J  
Breaking the code for AXL in metastasis  
*SciBX (Nature)* 3: 4-5 (2010)

Forskningsprosjekt 911397

## Fra kognitiv adring til demens

Prosjektansvarlig: **Astri Lundervold** (astri.lundervold@psych.uib.no), Universitetet i Bergen

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

### En longitudinell studie av kognitiv aldring der mer enn 100 deltakere er undersøkt nevropsykologisk, bildekvantitativt og genetisk.

Prosjektets hovedmål er å bidra med kunnskap om kognitiv aldring, dets biologiske grunnlag og hva som karakteriserer og påvirker ulike utviklingsforløp fra normal kognitiv aldring til demens. Gjennom å benytte et longitudinelt design der informasjon fra flere ulike undersøkelser kombineres, vil vi bidra til økt kunnskap om hvordan tidlige tegn på patologisk aldring kan identifiseres og behandles.

To undersøkelser av en gruppe friske eldre (n = 134) er allerede gjennomført. Materialet har vakt interesse og gitt prosjektet viktige samarbeidspartnere både nasjonalt og internasjonalt, med bidrag fra ulike fagmiljøer (matematikk, informatikk, psykologi, medisin). En tredje undersøkelse av gruppen vil gjennomføres våren 2011.

I løpet av 2010 har en stipendiat forsvart sitt doktorgradsarbeid. Artikkene i avhandlingen har generert ny kunnskap om sammenhengen mellom hjerne og atferd, og har fått internasjonal anerkjennelse på grunn av avansert og innsiktsfull sammenstilling av data og analysemetoder. Samarbeidspartnere ved matematisk institutt har hatt et viktig bidrag for å utvikle sistnevnte, med metodebidrag som vil presenteres i separate publikasjoner. Dessuten danner de et godt grunnlag for vårt videre arbeid med dataene.

I løpet av 2010 har prosjektmedarbeidere rekruttert to PhD stipendiater med finansiering fra henholdsvis Det psykologiske og Det medisinsk-odontologiske fakultet. I tillegg arbeider tre stipendiater, en masterstudent og flere Erasmusstudenter med data fra prosjektet. En tidligere stipendiat har fått postdocfinansiering fra Helse Vest for å videreføre sine studier av data fra en test av luktkminne. Hun har i 2010 publisert en artikkel som viser betydningen av luktkminne for å oppdage tidlige tegn på patologisk kognitiv aldring.

Med et longitudinelt design, forventer vi å avdekke kognitive vansker i en undergruppe. Denne gruppen vil sammenlignes med en tilsvarende gruppe uten vansker, så vel som en gruppe som har fått diagnosen mild kognitiv svikt ved en hukommelsesklinikk. Alle de tre gruppene er undersøkt iflg. tilsvarende nevropsykologisk og MRI protokoll og vil være godt egnet til å generere klinisk nyttig informasjon om kjennetegn ved tidlig patologisk aldring.

Gruppen har samarbeid med forskere ved universitetet i Oslo og Senter for molekylærbiologi og genetikk (HUS). I løpet av 2010 har samarbeidet resultert i en artikkel som viser betydningen av genetiske markører for nevropsykologisk funksjon. I tillegg er det flere manuskripter under arbeid, blant annet basert på et internasjonalt samarbeid som omfatter helgenomundersøkelser. Den MOFA finansierte stipendiaten vil ha fokus på data fra MRI undersøkelsen og koble disse sammen med informasjon fra den nevropsykologiske og genetiske undersøkelsen. Tilsvarende arbeid utføres av forskere som er knyttet til de miljøene i Oslo og HUS.

Prosjektet er svært takknemlig for den støtte det har fått fra Helse Vest i perioden 2008 til 2010, men har dessverre ikke oppnådd finansiering for 2011. Aktivitetsnivået i prosjektet er således avhengig av videre finansiering, men den aktivitet som er igangsatt vil uansett gjennomføres i 2011. I tillegg tar vi sikte på å igangsette runde tre av undersøkelsene våren 2011, en undersøkelse som vil gi ulike longitudinelle og mulimodale data også i internasjonal sammenheng. Prosjektet avventer derfor innsending av sluttrapport.

### 6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Wehling Eike Ines, Nordin Steven, Espeseth Thomas, Reinvang Ivar, Lundervold Astri J

Familiarity, cued and free odor identification and their association with cognitive functioning in middle aged and older adults.

Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn 2010 Mar;17(2):205-19. Epub 2009 jul 24

PMID: 19634027

Reinvang Ivar, Lundervold Astri J, Wehling Eike, Rootwelt Helge, Espeseth Thomas  
Epistasis between APOE and nicotinic receptor gene CHRNA4 in age related cognitive function and decline.  
J Int Neuropsychol Soc 2010 May;16(3):424-32. Epub 2010 mar 24  
PMID: 20331911

Ystad Martin, Eichele Tom, Lundervold Astri J, Lundervold Arvid  
Subcortical functional connectivity and verbal episodic memory in healthy elderly--a resting state fMRI study.  
Neuroimage 2010 Aug;52(1):379-88. Epub 2010 mar 27  
PMID: 20350608

Naik Mala, Lundervold Arvid, Nygaard Harald, Geitung Jonn-Terje  
Diffusion tensor imaging (DTI) in dementia patients with frontal lobe symptoms.  
Acta Radiol 2010 Jul;51(6):662-8.  
PMID: 20429751

Lundervold Arvid  
On consciousness, resting state fMRI, and neurodynamics.  
Nonlinear Biomed Phys 2010;4 Suppl 1():S9. Epub 2010 jun 3  
PMID: 20522270

Ystad Martin, Hodneland Erlend, Adolfsdottir Steinunn, Haász Judit, Lundervold Astri J, Eichele Tom, Lundervold Arvid  
Cortico-striatal connectivity and cognition in normal aging: A combined DTI and resting state fMRI study.  
Neuroimage 2010 Nov. Epub 2010 nov 10  
PMID: 21073962

## 12 forskningspublikasjoner i 2010

Steinunn Adolfsdottir, Martin A. Ystad, Judit Haasz, Eike Wehling, Arvid Lundervold, Astri J. Lundervold  
Is cognitive switching and inhibition performance on the D-KEFS Color Word Interference Test predicted by frontal lobe volume  
..  
Frontal Lobe, Baycrest, Toronto, Canada, March 22.26 2010

Steinunn Adolfsdóttir, Martin A. Ystad, Judit Haasz, Eike Wehling, Arvid Lundervold and Astri J. Lundervold  
Behavioral measures of inhibition and switching are related to volume of left temporal lobe in healthy older individuals  
NeuroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Vik A., Ystad M, Hodneland E, Westlye E.T., Adolfsdottir S.1, Anderlik , Lundervold A.J., Lundervold A.  
Brain morphometry and white matter integrity changes in prefrontal cortex during aging – repeated multimodal MR imaging in ....  
NeuroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Martin Ystad, Erlend Hodneland, Steinunn Adolfsdottir, Astri Lundervold, Tom Eichele, Arvid Lundervold  
Cortico-striatal Structural Connectivity Between Resting State Networks in Cognitive Aging  
International Congress on Default Mode Network and other intrinsic networks in health and diseases, Barcelona, 6-10 June 2010

Andrea Christoforou, Thomas Espeseth, Astri Lundervold, Sven Cichon, Ivar Reinvang, Vidar M. Steen, Stephanie Le Hellard  
Genome-wide association analysis of cognitive abilities in a Norwegian sample of healthy adults  
The World Congress on Psychiatric Genetics, Athens, Greece, October, 3-7 2010

Gail Davies, Albert Tenesa, Tony Payton, Xiayi Ke, Kevin A. McGhee, Michelle Luciano, Sarah Harris, Alan J. Gow, David Liewald, Andrea Christoforou, Vidar Martin Steen, Thomas Espeseth, Astri Johansen Lundervold, Ivar Reinvang, Stephanie Le Hellard, Lawre  
A Genome-wide Association Study of Human Intelligence  
American Society of Human Genetics Meeting, Washington DC, USA, November 2-6 2010

Lundervold A.  
The role of mathematics in the study of structural and functional brain connectivity.  
The 4th International Conference on Applied Mathematics, Kypros, Greece, June 2010

Ystad M, Hodneland E, Adolfsdottir S, Lundervold AJ, Eichele T, Lundervold A.  
Age related cognitive changes and subcortical structural connections between resting state networks.  
Oral presentation at the 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (HBM 2010), Barcelona, Spain, June 6-10

Ystad M, Hodneland E, Adolfsdottir S, Lundervold AJ, Eichele T, Lundervold A.  
Subcortical structural connectivity between resting state networks in cognitive aging.  
NeuroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Westlye ET, Westlye LT, Rootwelt H, Lundervold AJ, Lundervold A.  
Increased synchronization in the memory system of healthy middle-aged and elderly APOE e4 carriers.  
NeuroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Ystad M, Hodneland E, Eichele T, Lundervold A.  
Cross-modality identification of maximal age related subcortical connectivity change - A combined resting state fMRI and .....  
Workshop of the NeuroMath COST Action BM0601 - Neurodynamic Insight into Functional Connectivity, Cognition, and Consciousness, Dubrovnik, Croatia, May 26-28, 2010.



Hodneland E, Ystad M, Haász J, Zanna Munthe-Kaas A, Lundervold A.  
Automated workflow for spatial alignment of multimodal MR image acquisitions in a longitudinal study of cognitive aging.  
In: Mastorakis N, Mladenov V, Bojkovic Z, eds. Latest Trends on Applied Mathematics, Simulation, Modelling, WSEAS Press, 2010;264-269. (ISBN 978-960-474-210-3).

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Martin Andreas Ystad  
Quantitative Structural and Functional Brain Imaging in Cognitive Aging  
Disputert: Desember 2010  
Hovedveileder: Arvid Lundervold

Forskningsprosjekt 911487

## Prospektiv langtidsoppfølging av pasienter med vestibularisschwannom

Prosjektansvarlig: **Morten Lund-Johansen** (mljo@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal behandlingstjeneste: Strålekniv.

### Kliniske og eksperimentelle studier av vestibularisschwannomer

**Nye data om naturlig forløp og genetisk ekspresjon i vestibularisschwannomer. Vekst hos ca 30 % av svulstene i løpet av 3-5 år.**

Acusticusgruppen ved Nevrokirurgisk og Øre-Nese-Hals avdelingene og Institutt for Kirurgiske fag samarbeider med Avdeling for medisinsk genetikk om studier av pasienter med Vestibularisschwannom/Acusticusnevrinom. Prosjektet har pågått siden 2001 og miljøet er i 2010 blitt innstilt til å få landsfunksjon for disse pasientene, der ca 100 personer årlig får diagnosen. Behandlingsalgoritmen ved VS er avhengig av tumorstørrelsen. Små svulster blir observert, mellomstore svulster blir vanligvis tilbudt strålekniv og store svulster blir operert. Vår prospektive database I 2010 publiserte vi en studie av målemetodene basert på MR, fordi stadig fler pasienter går med svulsten i mange år uten behandling. Studien viser at man bør måle svulstens volum og ikke bare dens diameter for å beskrive størrelsen. Pågående studier av en kohort på til sammen 186 pasienter som innledningsvis ikke mottok behandling viser at behandlingsbehovet øker med årene etter diagnosen, fordi ca 30 % av svulstene viser vekst ila 3-5 år. For symptomutvikling og livskvalitet ser det ikke ut til at behandling hjelper, idet behandlede pasienter har omtrent samme symptomprofil som ubehandlede. Unntaket er operativ behandling, som vanligvis medfører hørselstap på aktuelle side. Hørselen blir svakere hos svært mange med årene, og noe færre pasienter angir svimmelhet etter hvert. Vekst ser ikke ut til å påvirke symptomutviklingen vesentlig.

Vi har videre funnet et nytt gen, CAV-1 som var nedregulert i samtlige undersøkte svulster. Genet regnes som er et tumor-suppressorgen, og kan være involvert i dannelsen av disse svulstene.

#### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Aarhus Mads, Bruland Ove, Sætran Hege Aase, Mork Sverre J, Lund-Johansen Morten, Knappskog Per M  
Global gene expression profiling and tissue microarray reveal novel candidate genes and down-regulation of the tumor suppressor gene CAV1 in sporadic vestibular schwannomas.  
Neurosurgery 2010 Oct;67(4):998-1019; discussion 1019.  
PMID: 20881564

Varughese J K, Wentzel-Larsen T, Vassbotn F, Moen G, Lund-Johansen M  
Analysis of vestibular schwannoma size in multiple dimensions: a comparative cohort study of different measurement techniques.  
Clin Otolaryngol 2010 Apr;35(2):97-103.  
PMID: 20500578

#### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Lund-Johansen M  
Tumor formation, treatment modalities and Quality of life  
In Vestibular Schwannoma Patients  
Proceedings of the German Skull Base Society, Efurt, October 2010

Lund-Johansen M et al  
Vestibular Schwannoma - Wait And Scan, Surgery Or Radiosurgery - A Prospective Cohort Of 355 Patients.  
Cnference of Neurological Surgeons, San Fransisco 2010

Aarhus M et al  
Down Regulation of CAV-1 in Sporadic Vestibular Schwannoma  
Conference of Neurological Surgeons, San Fransisco 2010

#### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Mads Aarhus  
Transcriptome analysis of meningiomas, vestibular schwannomas, and arachnoid cysts  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Per Knappskog og Morten Lund-Johansen

Forskningsprosjekt 911562

## **Genetiske og epigenetiske forandringer i p53 / MDM2 / MDM4 pathwayen samt BRCA1 relaterte gener med tanke på kjemoterapi effekter ved brystkreft samt kreftrisiko**

Prosjektansvarlig: **Per Eystein Lønning** (per.lonning@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Senter for genterapi.

**Vi har i 2010 vist: a) at mutasjoner i retinoblastomgenet er assosiert med behandlingssvikt ved brystkreft, b) at en MDM2-variant reduserer risiko for bryst- samt eggstokk-kreft mens en annen variant påvirker prognosen ved brystkreft, samt c) at hypermethylering av BRCA1 promotoren i normalvev gir økt risiko for eggstokk-kreft.**

Gruppen har i mange år arbeidet med årsakene til resistens mot antracycliner, den mest brukte form for cellegift, ved brystkreft. Vi har tidligere vist at mutasjoner i "vaktmester-genet" p53 er assosiert med behandlingsresistens mot antracycliner. Videre har vi vist at hos pasienter med normalt p53 kan mutasjoner i et annet gen kalt chk2 gi behandlingsresistens. Forklaringen på dette er sannsynligvis at Chk2 blant annet har som oppgave å aktivere p53. I 2010 har vi i tillegg publisert data som viser at man i brystkreftsvulster finner "variant-former" av chk2, kalt splice-varianter, samt at disse kan hemme effekten av normalt chk2. Dette kan således være en årsak til behandlingsresistens hos pasienter som verken har mutasjoner i p53 eller i chk2.

Vi har i 2010 publisert data som viser at mutasjoner i retinoblastomgenet er sjeldent ved brystkreft. Når de oppstår, er de imidlertid assosiert med manglende respons på antracycliner. Vi fant dette både hos pasienter med tidlig brystkreft og pasienter som hadde brystkreft med spredning.

Retinoblastomproteinet virker i samspill med p53, og funnet gir en mulig ny funksjonell forklaring også på p53's rolle ved cellegiftbehandling. Retinoblastomproteinet samt p53 blir begge hemmet av et 3. protein, kalt MDM2. Vi har i 2010 kunnet vise at spesielle varianter av genene som koder for dette proteinet er assosiert med så vel prognose ved brystkreft som risiko for bryst- samt eggstokk-kreft. Hva gjelder innvirkning på prognosen fant vi overraskende at denne var uavhengig av responsen på cellegiftbehandling. I en stor studie som publiseres tidlig i 2011 i en internasjonal toppjournal har vi vist at en spesiell variant av MDM2 reduserer kreftrisiko. Vi har også i laboratorieeksperimenter kunnet påvise virkningsmekanismen for denne varianten og dermed gi en funksjonell forklaring på funnet. Disse resultatene vil kunne få stor betydning ikke bare for vår forståelse av mekanismene for kreftutvikling men også med tanke på hvilken rolle disse genene kan spille for andre prosesser og sykdomsrisiko generelt. Vi arbeider i 2011 videre med å kartlegge innvirkning av denne varianten også på risiko for andre kreftformer.

Mutasjoner i det såkalte brystkrefttype 1-genet (BRCA1) er assosiert med sterkt økt risiko for bryst- samt eggstokkkreft. Vi har nå i tillegg kunnet vise at en liten prosent av befolkningen har inaktivering av dette genet ved hjelp av en annen mekanisme, såkalt promotor hypermethylering. Hypermethyleringen viste ikke spesiell opphopning i familier med mange tilfeller av bryst- eller eggstokk-kreft. Vi fant imidlertid at BRCA1 methylering var assosiert med betydelig økt risiko for eggstokk- men ikke for brystkreft. Vi arbeider i øyeblikket videre med å kartlegge mekanismene bak denne effekten. På maligne melanomer har vi i samarbeid med gruppen til Professor Åke Borg i Lund publisert en ny klassifisering basert på genekspressjonsmønstre, der hovedtyngden ligger på immungener (B- samt T-lymfocytter). Videre har vi publisert et arbeid på MGMT hypermethylering som prediktiv samt prognostisk faktor hos melanompasienter under behandling med DTIC kjemoterapi.

### **16 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Lønning P E, Geisler J

Evaluation of plasma and tissue estrogen suppression with third-generation aromatase inhibitors: of relevance to clinical understanding?

J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):288-93. Epub 2009 okt 4  
PMID: 19808096

Geisler Jürgen, Lønning Per E

Impact of aromatase inhibitors on bone health in breast cancer patients.

J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):294-9. Epub 2009 okt 13

PMID: 19833206

Geisler Jürgen, Suzuki Takashi, Helle Hildegunn, Miki Yasuhiro, Nagasaki Shuji, Duong Nhat K, Ekse Dagfinn, Aas Turid, Evans Dean B, Lønning Per E, Sasano Hironobu  
Breast cancer aromatase expression evaluated by the novel antibody 677: correlations to intra-tumor estrogen levels and hormone receptor status.  
J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):237-41. Epub 2009 okt 31  
PMID: 19883757

Berge Elisabet Ognedal, Staalesen Vidar, Straume Anne Hege, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
Chk2 splice variants express a dominant-negative effect on the wild-type Chk2 kinase activity.  
Biochim Biophys Acta 2010 Mar;1803(3):386-95. Epub 2010 jan 15  
PMID: 20080130

Lønning Per E, Dowsett Mitch  
Endocrine effects of aromatase inhibitors.  
J Clin Oncol 2010 Feb;28(6):e101-2; author reply e103-4. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20085930

Haynes Ben P, Straume Anne Hege, Geisler Jürgen, A'Hern Roger, Helle Hildegunn, Smith Ian E, Lønning Per E, Dowsett Mitch  
Intratumoral estrogen disposition in breast cancer.  
Clin Cancer Res 2010 Mar;16(6):1790-801. Epub 2010 mar 9  
PMID: 20215536

Dejeux Emelyne, Rønneberg Jo Anders, Solvang Hiroko, Bukholm Ida, Geisler Stephanie, Aas Turid, Gut Ivo G, Børresen-Dale Anne-Lise, Lønning Per Eystein, Kristensen Vessela N, Tost Jörg  
DNA methylation profiling in doxorubicin treated primary locally advanced breast tumours identifies novel genes associated with survival and treatment response.  
Mol Cancer 2010;9():68. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20338046

Lønning Per Eystein  
Evolution of endocrine adjuvant therapy for early breast cancer.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Apr;19 Suppl 1():S19-30.  
PMID: 20374026

Jönsson Göran, Busch Christian, Knappskog Stian, Geisler Jürgen, Miletic Hrvoje, Ringnér Markus, Lillehaug Johan R, Borg Ake, Lønning Per Eystein  
Gene expression profiling-based identification of molecular subtypes in stage IV melanomas with different clinical outcome.  
Clin Cancer Res 2010 Jul;16(13):3356-67. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460471

Lønning Per E  
Molecular basis for therapy resistance.  
Mol Oncol 2010 Jun;4(3):284-300. Epub 2010 apr 24  
PMID: 20466604

Busch Christian, Geisler Jürgen, Knappskog Stian, Lillehaug Johan R, Lønning Per E  
Alterations in the p53 pathway and p16INK4a expression predict overall survival in metastatic melanoma patients treated with dacarbazine.  
J Invest Dermatol 2010 Oct;130(10):2514-6. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20505745

Busch Christian, Geisler Jürgen, Lillehaug Johan R, Lønning Per Eystein  
MGMT expression levels predict disease stabilisation, progression-free and overall survival in patients with advanced melanomas treated with DTIC.  
Eur J Cancer 2010 Jul;46(11):2127-33. Epub 2010 jun 10  
PMID: 20541396

Berge Elisabet Ognedal, Knappskog Stian, Geisler Stephanie, Staalesen Vidar, Pacal Marec, Børresen-Dale Anne-Lise, Puntervoll Pål, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
Identification and characterization of retinoblastoma gene mutations disturbing apoptosis in human breast cancers.  
Mol Cancer 2010;9():173. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20594292

Torsvik Anja, Røslund Gro V, Svendsen Agnete, Molven Anders, Immervoll Heike, McCormack Emmet, Lønning Per Eystein, Primon Monika, Sobala Ewa, Tonn Joerg-Christian, Goldbrunner Roland, Schichor Christian, Mysliwicz Josef, Lah Tamara T, Motaln Helena, Knappskog Stian, Bjerkvig Rolf  
Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.  
Cancer Res 2010 Aug;70(15):6393-6. Epub 2010 jul 14  
PMID: 20631079

Robertson John Fr, Lønning Per Eystein  
Session 6 introduction.

Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S15. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172077

Lønning Per Eystein  
Are current development programs realising the full potential of new agents?  
Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S23. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172086

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Lønning, PE  
Role of molecular markers in breast cancer therapy  
Chinese J of Breast Disease 4:1-7,2010

### **2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Christian Busch  
Genetic biomarkers as prognostic and predictive factors in metastatic malignant melanoma  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Per Eystein Lønning

Elisabet Ognedal Berge  
Chemotherapy resistance in breast cancer : the potential role of Chk2 splice variants an RB1 alterations  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Per Eystein Lønning

Forskningsprosjekt 911564

## **Betydning av variasjoner i østrogenomsetningen for behandlingseffekt samt risiko for brystkreft**

Prosjektansvarlig: **Per Eystein Lønning** (per.lønning@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.  
 Prosjektet er tilknyttet Senter for genterapi.

**Produksjonsveiene for østrogen i normalt bryst og brystkreftvev har betydning for risikoen for brystkreft samt endokrin behandling av sykdommen. I 2010 har vi vist at lokal produksjon (aromatisering), i motsetning til hva man har trodd, har liten betydning. Derimot finner vi oppregulering av dehydrogenaser som konverterer østron til det aktive østradiol.**

Mens man tidligere studerte endringer i plasma østrogen-konsentrasjoner i relasjon til brystkreftisiko samt endokrin terapi, har interessen i senere år vært sentrert rundt vevsøstrogen. Av grunner som ikke er fullt forstått er vevskonsentrasjonene av østrogen i bryst 5-10 ganger høyere enn i plasma. Vi publiserte i 2009 et arbeid der vi hadde analysert østrogenkonsentrasjonene i normalt bryst samt brystkreftvev med meget sensitiv metodikk; her viste vi at østrogenkonsentrasjonene i vev var klart lavere enn hva man tidligere hadde antatt. I 2010 har vi, sammen med en britisk gruppe, fulgt opp dette funnet ved å studere uttrykk av ulike østrogenproduserende enzymer i vevet. Arbeidet har vist at vi må endre tidligere forestillinger: Mens man de siste 20 årene har antatt at lokal østrogenproduksjon ved aromatisering av androgener spiller en nøkkelrolle for de høye østrogenverdiene, viser våre data at dette ikke er tilfellet. På den andre siden fant vi at det skjer en lokal aktivering ved at inaktivt østron konverteres til aktivt østradiol ved hjelp av såkalte dehydrogenaser, som vi fant oppregulert i svulstvevet. Dette har stor betydning for videre utvikling av antihormonell behandling. Mens man har antatt at det var mulig å foreta lokal aromatasehemming i brystvev viser disse data at det ikke vil ha avgjørende betydning for vevshormonnivåene; på den andre siden kan man se for seg at hemning av dehydrogenasene vil kunne få behandlingsmessig anvendelse.

Ettersom nivåer av aktivt østrogen ikke bare bestemmes av produksjon / aktivering, men også av inaktiveringsrate, analyserer vi videre for ekspresjon av, og variasjoner i gener for østrogenmetaboliserende enzymer. Østrogen metaboliseres av diverse ulike enzymer, og vi finner at enkelte av disse er oppregulert i svulstvev sammenliknet med normalvev, mens andre er nedregulert. Videre arbeider vi med å kartlegge gen-varianter og mutasjoner som mulig årsak til forhøyete vevs- samt plasma østrogenverdier hos postmenopausale kvinner. En rekke studier har vist at postmenopausale kvinner med høye østrogenverdier (øvre kvintil eller kvartil) har opptil 3-5 ganger høyere risiko for utvikling av brystkreft enn kvinner med østrogenverdier i nedre kvintil / kvartil. Identifikasjon av reguleringsmekanismene her vil kunne ha stor betydning ikke bare for identifikasjon av individer med forhøyet brystkreftisiko, men også med tanke på implementering av antihormonell profylakse.

### **16 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Lønning P E, Geisler J  
 Evaluation of plasma and tissue estrogen suppression with third-generation aromatase inhibitors: of relevance to clinical understanding?  
 J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):288-93. Epub 2009 okt 4  
 PMID: 19808096

Geisler Jürgen, Lønning Per E  
 Impact of aromatase inhibitors on bone health in breast cancer patients.  
 J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):294-9. Epub 2009 okt 13  
 PMID: 19833206

Geisler Jürgen, Suzuki Takashi, Helle Hildegunn, Miki Yasuhiro, Nagasaki Shuji, Duong Nhat K, Ekse Dagfinn, Aas Turid, Evans Dean B, Lønning Per E, Sasano Hironobu  
 Breast cancer aromatase expression evaluated by the novel antibody 677: correlations to intra-tumor estrogen levels and hormone receptor status.  
 J Steroid Biochem Mol Biol 2010 Feb;118(4-5):237-41. Epub 2009 okt 31  
 PMID: 19883757

Berge Elisabet Ognedal, Staalesen Vidar, Straume Anne Hege, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
 Chk2 splice variants express a dominant-negative effect on the wild-type Chk2 kinase activity.

Biochim Biophys Acta 2010 Mar;1803(3):386-95. Epub 2010 jan 15  
PMID: 20080130

Lønning Per E, Dowsett Mitch  
Endocrine effects of aromatase inhibitors.  
J Clin Oncol 2010 Feb;28(6):e101-2; author reply e103-4. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20085930

Haynes Ben P, Straume Anne Hege, Geisler Jürgen, A'Hern Roger, Helle Hildegunn, Smith Ian E, Lønning Per E, Dowsett Mitch  
Intratumoral estrogen disposition in breast cancer.  
Clin Cancer Res 2010 Mar;16(6):1790-801. Epub 2010 mar 9  
PMID: 20215536

Dejeux Emelyne, Rønneberg Jo Anders, Solvang Hiroko, Bukholm Ida, Geisler Stephanie, Aas Turid, Gut Ivo G, Børresen-Dale Anne-Lise, Lønning Per Eystein, Kristensen Vessela N, Tost Jörg  
DNA methylation profiling in doxorubicin treated primary locally advanced breast tumours identifies novel genes associated with survival and treatment response.  
Mol Cancer 2010;9():68. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20338046

Lønning Per Eystein  
Evolution of endocrine adjuvant therapy for early breast cancer.  
Expert Opin Investig Drugs 2010 Apr;19 Suppl 1():S19-30.  
PMID: 20374026

Jönsson Göran, Busch Christian, Knappskog Stian, Geisler Jürgen, Miletic Hrvoje, Ringnér Markus, Lillehaug Johan R, Borg Ake, Lønning Per Eystein  
Gene expression profiling-based identification of molecular subtypes in stage IV melanomas with different clinical outcome.  
Clin Cancer Res 2010 Jul;16(13):3356-67. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460471

Lønning Per E  
Molecular basis for therapy resistance.  
Mol Oncol 2010 Jun;4(3):284-300. Epub 2010 apr 24  
PMID: 20466604

Busch Christian, Geisler Jürgen, Knappskog Stian, Lillehaug Johan R, Lønning Per E  
Alterations in the p53 pathway and p16INK4a expression predict overall survival in metastatic melanoma patients treated with dacarbazine.  
J Invest Dermatol 2010 Oct;130(10):2514-6. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20505745

Busch Christian, Geisler Jürgen, Lillehaug Johan R, Lønning Per Eystein  
MGMT expression levels predict disease stabilisation, progression-free and overall survival in patients with advanced melanomas treated with DTIC.  
Eur J Cancer 2010 Jul;46(11):2127-33. Epub 2010 jun 10  
PMID: 20541396

Berge Elisabet Ognedal, Knappskog Stian, Geisler Stephanie, Staalesen Vidar, Pacal Marec, Børresen-Dale Anne-Lise, Puntervoll Pål, Lillehaug Johan Richard, Lønning Per Eystein  
Identification and characterization of retinoblastoma gene mutations disturbing apoptosis in human breast cancers.  
Mol Cancer 2010;9():173. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20594292

Torsvik Anja, Røslund Gro V, Svendsen Agnete, Molven Anders, Immervoll Heike, McCormack Emmet, Lønning Per Eystein, Primon Monika, Sobala Ewa, Tonn Joerg-Christian, Goldbrunner Roland, Schichor Christian, Mysliwicz Josef, Lah Tamara T, Motaln Helena, Knappskog Stian, Bjerkvig Rolf  
Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.  
Cancer Res 2010 Aug;70(15):6393-6. Epub 2010 jul 14  
PMID: 20631079

Robertson John Fr, Lønning Per Eystein  
Session 6 introduction.  
Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S15. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172077

Lønning Per Eystein  
Are current development programs realising the full potential of new agents?  
Breast Cancer Res 2010;12 Suppl 4():S23. Epub 2010 des 20  
PMID: 21172086

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Lønning, PE  
Role of molecular markers in breast cancer therapy  
Chinese J of Breast Disease 4:1-7,2010

**2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Christian Busch  
Genetic biomarkers as prognostic and predictive factors in metastatic malignant melanoma  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Per Eystein Lønning

Elisabet Ognedal Berge  
Chemotherapy resistance in breast cancer : the potential role of Chk2 splice variants an RB1 alterations  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Per Eystein Lønning



Forskningsprosjekt 911407

## Oppfølging av risikobarn

Prosjektansvarlig: **Trond Markestad** (trond.markestad@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

**Detaljert og langvarig oppfølging er nødvendig for å forstå betydningen av forskjellige risikofaktorer i forhold til barns utvikling, og slik kunnskap er nødvendig for forebygging og behandling. Prosjektet omfatter mange delprosjekter om lang tids konsekvenser av forskjellige risikofaktorer i forhold til svangerskap og tidlig barndom.**

I prosjektene undersøkes fysisk, nevrologisk, mental, sosial og atferdsmessig utvikling og livskvalitet hos barn generelt og hos barn født med spesifikke risikofaktorer som forskjellige grader av for tidlig fødsel og spesifikke sykdommer og belastninger. For alle ekstremt for tidlig fødte barn født i Norge i 1999 og 2000 (PEP11) har vi detaljert informasjon om forhold i svangerskap og nyfødtpperiode, og fra oppfølging ved 2 og 5 års alder. I 2010 startet oppfølging ved 11 års alder. For alle barna innhentes opplysninger fra foreldre og skole, og barna fra Helse vest (undersøkes i Stavanger og Bergen), sammen med en kontrollgruppe født til termin, gjennomgår en detaljert undersøkelse av fysisk og mental helse med særlig fokus på lunge- og hjernefunksjon, bl.a. avanserte lungefunksjonsmålinger og MR-studier av hjernen. Datainnsamlingen vil slutføres i 2011. I 2010 er det startet en ny studie av alle barn født før 28 svangerskapsuker i Helse Vest de nærmeste årene (BabyPEP). Dette er et samarbeidsprosjekt mellom flere avdelinger, i første rekke føde- og barneavdelingene, og barn vil rekrutteres i alle fall ut 2013. Tre andre for tidlig fødte grupper fra Hordaland og Sogn og Fjordane har vært fulgt fra fødsel og undersøkes i 2010 og 2011 sammen med kontroller ved 17, 18 og 25 års alder.

De fleste studiene omfatter innsamling av biobankmateriale for å undersøke biokjemiske konsekvenser og risikofaktorer. I tillegg gjøres registerstudier over langtidskonsekvenser av forskjellige medfødte risikofaktorer. Her er det samarbeidsprosjekter med de andre nordiske landene. Grupper av spedbarn født for tidlig, med veksthemning i fosterlivet og barn som er sene i utviklingen undersøkes med tanke på mangel og behov for essensielle næringsstoffer, særlig jern og B12-vitamin, og effekten av å gi B12 undersøkes hos barn med lavt nivå. Barn utsatt for rusmidler i svangerskapet følges opp med tanke på nevrologisk, mental og atferdsmessig utvikling, og barn i Helse Vest med cerebral parese følges opp med tanke på mental utvikling og livskvalitet. Barn med hofteledds dysplasi følges opp over flere år med tanke på å avklare hvem som trenger behandling. I samarbeid med flere forskningsavdelinger og Bergen kommune er det utviklet et journalsystem for helsestasjons- og skolehelsetjenesten i Bergen som har data i slikt format at de er tilgjengelig for forskning og kan kobles til andre registre. Journalsystemet har vært i bruk 1 år, og i 2011 vil de første forskningsprosjektene starte. I 2011 starter 2 nye prosjekter om registerbasert oppfølging av barn med riskofaktorer knyttet til fødsel og barn med kreft. Delprosjektene er i rute, bortsett fra at undersøkelsen av PEP11 og BabyPEP i Helse Vest er 2 måneder forsinket. Forsinkelsen for PEP11 vil tas igjen i løpet av første halvår 2011.

Forskningsgruppen er stor og delprosjektene er beskrevet i mer detalj på <http://www.uib.no/kliniskmedisin/forskning/forskergrupper/research-group-for-follow-up-studies>.

### 11 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Bjørke-Monsen Anne-Lise, Ueland Per Magne  
Cobalamin status in children.  
J Inherit Metab Dis 2010 May. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20508991

Ryland Hilde K, Lundervold Astri J, Elgen Irene, Hysing Mari  
Is there a protective effect of normal to high intellectual function on mental health in children with chronic illness?  
Child Adolesc Psychiatry Ment Health 2010;4():3. Epub 2010 jan 20  
PMID: 20180976

Odberg Morten Duus, Aukland Stein Magnus, Rosendahl Karen, Elgen Irene Bircow  
Cerebral MRI and cognition in nonhandicapped, low birth weight adults.  
Pediatr Neurol 2010 Oct;43(4):258-62.  
PMID: 20837304

Rosendahl Karen, Dezateux Carol, Fosse Kari Røine, Aase Hildegunn, Aukland Stein Magnus, Reigstad Hallvard, Alsaker Terje, Moster Dag, Lie Rolv Terje, Markestad Trond  
Immediate treatment versus sonographic surveillance for mild hip dysplasia in newborns.

Pediatrics 2010 Jan;125(1):e9-16. Epub 2009 des 21  
PMID: 20026501

Tjora E, Karlsen L C, Moster D, Markestad T  
Early severe weight loss in newborns after discharge from regular nurseries.  
Acta Paediatr 2010 May;99(5):654-7. Epub 2010 jan 18  
PMID: 20085550

Odberg Morten Duus, Sommerfelt Kristian, Markestad Trond, Elgen Irene Bircow  
Growth and somatic health until adulthood of low birthweight children.  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010 May;95(3):F201-5.  
PMID: 20444812

Vederhus Bente J, Markestad Trond, Eide Geir E, Graue Marit, Halvorsen Thomas  
Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():53. Epub 2010 mai 23  
PMID: 20492724

Leveresen Katrine Tyborg, Sommerfelt Kristian, Rønnestad Arild, Kaaresen Per Ivar, Farstad Theresa, Skranes Janne, Støen Ragnhild, Elgen Irene Bircow, Rettedal Siren, Eide Geir Egil, Irgens Lorentz M, Markestad Trond  
Predicting neurosensory disabilities at two years of age in a national cohort of extremely premature infants.  
Early Hum Dev 2010 Sep;86(9):581-6. Epub 2010 aug 30  
PMID: 20800392

Moster Dag, Wilcox Allen J, Vollset Stein Emil, Markestad Trond, Lie Rolv Terje  
Cerebral palsy among term and postterm births.  
JAMA 2010 Sep;304(9):976-82.  
PMID: 20810375

Haugen Olav H, Nepstad Lise, Standal Odd Arne, Elgen Irene, Markestad Trond  
Visual function in 6 to 7 year-old children born extremely preterm: a population-based study.  
Acta Ophthalmol 2010 Nov. Epub 2010 nov 2  
PMID: 21044277

Røksund Ola Drange, Clemm Hege, Heimdal John Helge, Aukland Stein Magnus, Sandvik Lorentz, Markestad Trond, Halvorsen Thomas  
Left vocal cord paralysis after extreme preterm birth, a new clinical scenario in adults.  
Pediatrics 2010 Dec;126(6):e1569-77. Epub 2010 nov 22  
PMID: 21098147

## **1 forskningspublikasjon i 2010**

Oftedal I

Ernæring hos premature med fødselsvekt under 1500 g.Effekt på vekst og beinmineralmetabolisme  
Mastergrad i ernæring 2010, UiB

Forskningsprosjekt 911557

## Patogenese og biomarkører ved kronisk utmattelsessyndrom

Prosjektansvarlig: **Olav Mella** (olav.mella@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Kronisk utmattelsessyndrom (KTS) er en sykdom med hittil ukjent årsak og ingen effektiv medisinsk behandling. Som de første i verden har vi behandlet pilotpasienter med midlertidig B-lymfocyt fjerning ved hjelp av et antistoff og sett god respons. Dette har medført studien beskrevet under og søking etter årsak og mulige biologiske sykdomsmarkører.**

KTS er hos mange pasienter en alvorlig og invalidiserende sykdom hvis biologiske grunnlag er dårlig forstått. I dette første året av prosjektet har vi gjennomført observasjon og analyse av en randomisert, dobbelt-blind, placebokontrollert studie, hvor 15 pasienter med KTS fikk CD-20 antistoffet rituximab (2 ganger med 2 ukers intervall) og 15 fikk placebo (saltvann). Pasientene har blitt fulgt med regelmessig prøvetagning og klinisk oppfølging i 12 måneder og det er en signifikant bedring i symptomene hos de som fikk antistoffet sammenlignet med placebopasientene.

I 2009 kom det en publikasjon (i Science) som talte for at KTS-pasienter har infeksjon med et retrovirus XMRV og at det kunne være sykdomsutløsende. For å avklare om våre pasienter hadde XMRV er det gjennomført en rekke analyser med avanserte bioteknologiske metoder (5 Taqman- og flere ulike PCR-oppsett, lymfocyttdyrkning med en prostatakreft cellelinje for biologisk amplifisering) uten at vi har funnet XMRV i pasientprøvene. Spørsmålet var viktig å avklare, siden undertrykking av B-lymfocytene under en pågående virusinfeksjon potensielt kunne være skadelig.

Vi har en stor bank av prøvemateriale fra pasienter i tidsintervaller hvor klinisk respons er til stede eller fraværende. Dette materialet analyseres for variasjoner som kan gi hint om hva som korrelerer med den kliniske effekten. Immuncellene oppfattes som sentrale og tidsmessig variasjon i ulike B-lymfocytter, T-lymfocytter og NK-celler er analysert. Variasjon med tid etter behandling av proteiner som påvirker cellefunksjoner (cytokiner) er påbegynt. Vi har også startet analyse av gener i immuncellene for se om aktiviteten i disse har noen sammenheng med klinisk respons.

Vår hovedhypotese er at KTS er en autoimmun sykdom, oftest utløst av infeksjon. Det pågår arbeid med serum fra pasienter før behandling og proteinekstrakt laget av relevant vev fra dyr, der målet er å finne et mål molekyl for et autoantistoff. Dette vil belyse hvordan sykdommen oppstår og symptomene vedlikeholdes. I neste omgang kan kandidater til biomarkører for KTS gjennom dette screenes.

De to infusjonene med rituximab gitt i det omtalte forsøket har hos responderende pasienter vanligvis gitt en tidsbegrenset effekt, etterfulgt av tilbakevendende symptomer i løpet av måneder. Etter en pilotstudie med 2 pasienter rekrutterer vi nå til en studie med rituximab vedlikeholdsbehandling (25 pasienter), dels med pasienter fra den tidligere gjennomførte studien, for å se om dette kan medføre en mer varig respons. Disse pasientene brukes også til å samle materiale for å studere mekanismene bak sykdommen.

Vi har også startet en studie på 10 av de dårligste KTS-pasientene med vedlikehold av B-lymfocyt undertrykkelse. Dette er pasienter som er sengeliggende minst 50 % av den våkne del av døgnet og som har uttalte symptomer, med smerter, kognitiv svikt, lyd/lys overfølsomhet, autonome symptomer og andre symptomer i tillegg til utmattelsen. Dette er en meget forsømt pasientgruppe i dagens helsevesen, som ofte ikke har annet tilbud enn oppbevaring og pleie i spesialbygde rom hjemme eller i sykehjem. Dette er en studie med krevende logistiske utfordringer. Vi tror at behandlingen i prinsippet også burde virke på disse, men det er foreløpig ingen data på det.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Fluge Ø, Storstein A, Bruland O, Risa K, Sapkota D, Kristoffersen EK, Næss H, Dahl O, Nyland H, Mella O.  
Clinical benefit from B-lymphocyte depletion using the monoclonal CD-20 antibody rituximab in chronic fatigue syndrome  
In manuscript

Forskningsprosjekt 911296

## **Funksjonelle aspekter og molekylære endringer ved arvelige øyesykdommer**

Prosjektansvarlig: **Anne Elisabeth Christensen Mellgren** (anne.christensen@med.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Prosjektet har 3 deler. I det første delprosjektet etableres en musemodell for en human øyesykdom som skyldes en mutasjon i decorin genet. I det andre studerer vi effekten av mutasjonen som vi beskrev hos en familie med "Brittle Cornea Syndrom". I det tredje utreder vi nye familier med arvelig øyesykdom for å finne genfeilen ved sykdommen.**

Vi etablerer en musemodell for medfødt stromal hornhinnedystrofi, som er en tilstand der hornhinnen gradvis blir uklar på grunn av avleiringer i denne. Tilstanden skyldes en punktmutasjon i decorin genet. Decorin er et protein som er lokalisert mellom kollagenfibrene i øyets hornhinne og som sørger for at kollagenorganiseringen er korrekt, slik at resultatet blir en klar og gjennomsiktig hornhinne. Mutasjonen fører til en endret leseramme og dermed uttrykkes et kortere protein enn normalt. Vi har mus både med den humane mutasjonen i decoringenet (knock-in mus) og mus som mangler decorin fordi vi har fjernet det siste eksonet i decoringenet (knock-out mus). Vi har isolert vev fra musene og er i gang med å undersøke vevet elektronmikroskopisk for å se om den humane sykdommen er reproduisert hos musene, og hvilke effekter mutasjonen eventuelt har på andre organsystem. Vi holder på med biokjemiske studier for å se om decorin er uttrykt i forkortet form i hornhinnevev hos de forskjellige musestammene. I tillegg dyrker vi hornhinneceller og hudceller fra musene for å undersøke hvordan decorin uttrykkes i cellekultur. Dersom musene har forandringer i hornhinnen tilsvarende det vi ser hos mennesker vil vi prøve å behandle tilstanden medisinsk og genetisk. Vi vil da prøve ut lokal eksponering for siRNA mot decorin, og behandle musene med aminoglykosider, da det kan gi en økt gjennomlesing av gener med den type mutasjon vi har funnet.

Vi har beskrevet en ny mutasjon og gjort nye kliniske observasjoner hos pasienter med Brittle Cornea Syndrome. Syndromet er i verdenslitteraturen beskrevet hos vel 60 pasienter, der langt de fleste kommer fra land i middelhavsområdet. Det er oss bekjent kun våre to pasienter som er av nord-europeisk avstamning. Mutasjonen er lokalisert i genet ZNF469 som har ukjent funksjon. Det har 5 predikerte zinkfinger strukturer, og vår mutasjon er lokalisert i en av de konserverte cysteinene i den fjerde zinkfingeren. Denne posisjonen er trolig kritisk for de effektene mutasjoner i dette genet fører til. Vi har utført en yeast-two-hybrid analyse for å finne protein interaksjonspartnere til ZNF469. Vi har produsert pepidantistoffer mot proteinet og klonet genet inn i en vektor som vi bruker til å synliggjøre lokaliseringen av proteinet i celler. Når genet overuttrykkes i celler, ser vi at det lokaliseres i punktformige strukturer i kjernen. Vi holder nå på å finne ut hva disse strukturene representerer, for videre å kunne finne ut av funksjonen til dette genet. Vi har også et samarbeid med en proteomikk gruppe i Belgia som arbeider med samme sykdomstilstand.

Vi har utredet 6 familier med linseluksasjon og ektopiske (ikke sentralstilte) pupiller og har i samarbeid med Senter for Medisinsk Genetikk og Molekylærmedisin identifisert mutasjonen. Det er en 20 basepar delelesjon i genet ADAMTSL4. Dette er første gang noen har identifisert en mutasjon assosiert med denne spesielle tilstanden. Arbeidet ble i 2010 publisert i et internasjonalt tidsskrift.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Christensen Anne E, Fiskerstrand Torunn, Knappskog Per M, Boman Helge, Rødahl Eyvind  
A novel ADAMTSL4 mutation in autosomal recessive ectopia lentis et pupillae.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Dec;51(12):6369-73. Epub 2010 aug 11  
PMID: 20702823

Christensen Anne E, Knappskog Per M, Midtbø Marit, Gjesdal Clara G, Mengel-From Jonas, Morling Niels, Rødahl Eyvind, Boman Helge  
Brittle cornea syndrome associated with a missense mutation in the zinc-finger 469 gene.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Jan;51(1):47-52. Epub 2009 aug 6  
PMID: 19661234

Forskningsprosjekt 911406

## **Metabolic homeostasis and obesity. The role of cyclic AMP-dependent signaling.**

Prosjektansvarlig: **Gunnar Mellgren** (gunnar.mellgren@med.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

### **Fedme og kartlegging av gener og signalsubstanser**

**Fedme og metabolsk syndrom er et stadig større problem. Kunnskap om fedme og ernæring er viktig for å kunne gi denne pasientgruppen optimal behandling. Prosjektet fokuserer på fettcellefunksjon og er basert på studier av cellelinjer, transgene dyremodeller og humane biobanker fra pasienter med fedme og fra personer med normal vekt.**

Delprosjekt 1: Regulering av fettcellefunksjon og -differensiering. Flere cellebaserte og biokjemiske studier er fullført. En har fokusert på signalmolekyler (cAMP/PKA/Epac) som finnes intracellulært og som er viktige for energimetabolismen og potensielle mål for behandling. Planlagte studier av kjerneproteiner av betydning for omsetning av energi er også fullført og deler er allerede publisert.

Delprosjekt 2: Transgene dyremodeller er etablert. Siktemålet er å bruke dyremodeller til å forstå hva som skjer ved utvikling av fedme hos mennesket. Epac-proteinene representerer en hittil lite kartlagt intracellulær signalvei for cAMP som er et viktig metabolsk signalmolekyl. En har etablert Epac1  $-/-$  mus (hvor den cAMP-responsive delen av Epac-genet er deletert), og observert en tendens til økt fedmeutvikling både med og uten fettrik diet. Også en dyremodell av Epac2  $-/-$  mus er etablert, samt en såkalt dobbel "knock-out" hvor begge signalproteinene er slått ut. Dette er tidkrevende prosjekt og det gjenstår intervensjonsforsøk og en del kartlegging av fenotypene.

Delprosjekt 3: Flere biobanker basert på fettvev fra pasienter som er operert for sykkelig fedme ved sykehus i Helse Vest er etablert. Det er også etablert biobank av fettvev fra normalvektige pasienter. Studier av genekspressjon er publisert, og flere oppfølgingsstudier er startet. Ulike funksjonelle studier av enkeltgener/-proteiner som hittil har vært ukjente i relasjon til fedme er pågående. Flere nye studier er påbegynt for karakterisering av cellespesifikk genekspressjon i fettvev, bruk av nye dyremodeller med tanke på intervensjonsforsøk og massespektrometri-baserte analyser av metabolitter som kan ha betydning ved fedme.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Dankel Simon N, Fadnes Dag J, Stavrum Anne-Kristin, Stansberg Christine, Holdhus Rita, Hoang Tuyen, Veum Vivian L, Christensen Bjørn Jostein, Våge Villy, Sagen Jørn V, Steen Vidar M, Mellgren Gunnar  
Switch from stress response to homeobox transcription factors in adipose tissue after profound fat loss.  
PLoS One 2010;5(6):e11033. Epub 2010 jun 9  
PMID: 20543949

Aumo Linda, Rusten Marte, Mellgren Gunnar, Bakke Marit, Lewis Aurélie E  
Functional roles of protein kinase A (PKA) and exchange protein directly activated by 3',5'-cyclic adenosine 5'-monophosphate (cAMP) 2 (EPAC2) in cAMP-mediated actions in adrenocortical cells.  
Endocrinology 2010 May;151(5):2151-61. Epub 2010 mar 16  
PMID: 20233795

Dankel Simon Nitter, Hoang Tuyen, Flåggeng Marianne Hauglid, Sagen Jørn Vegard, Mellgren Gunnar  
cAMP-mediated regulation of HNF-4alpha depends on the level of coactivator PGC-1alpha.  
Biochim Biophys Acta 2010 Sep;1803(9):1013-9. Epub 2010 jun 4  
PMID: 20670916

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Hoang, Tuyen; Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Veum, Vivian Lohmann; Våge, Villy; Steen, Vidar M; Sagen, Jørn V.; Mellgren, Gunnar.  
Gene Expression Profile of Nuclear Receptors and Coregulators in Adipose Tissue in Morbid Obesity and after Profound Fat Loss; ENDO 2010; 2010-06-19

Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Stavrum, Anne-Kristin; Stansberg, Christine; Holdhus, Rita; Hoang, Tuyen; Veum, Vivian Lohmann; Christensen, Bjørn Jostein; Vaage, Villy; Sagen, Jørn V.; Steen, Vidar Martin; Mellgren, Gunnar  
From stress response to developmental processes in abdominal subcutaneous adipose tissue after bariatric surgery  
Endocrine journal 2010 ;Volum 57. s. S429-S429

Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Gudbrandsen, Oddrun Anita; Veum, Vivian Lohmann; Våge, Villy; Steen, Vidar Martin; Sagen, Jørn V.; Mellgren, Gunnar  
Low Omental Expression of Fat Loss-Associated Homeobox Transcription Factors in Morbid Obesity.  
International Congress of Obesity 2010; 2010-07-11

Forskningsprosjekt 911568

## **Growth factor signalling and nuclear receptor coactivators in breast cancer**

Prosjektansvarlig: **Gunnar Mellgren** (gunnar.mellgren@med.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### **Brystkreft og respons på antihormonell behandling**

**Flere kreftsykdommer påvirkes av hormoner. I mange år har antihormonell behandling vært en svært viktig del av behandlingen av brystkreft. Selv om denne behandlingsformen har reddet mange tusen kvinner, er resistens mot behandlingen fortsatt vanlig og ses hos opp til 40% av pasientene.**

Prosjektet fokuserer på brystkreft og østrogen. Økt kunnskap om faktorer som påvirker virkningen av østrogenreseptor er viktig for å forstå hvordan østrogen stimulerer vekst av brystkreftceller. Vi tar utgangspunkt i endringer i svulstvev til pasienter som får antihormonell behandling med tamoksifen eller aromatasehemmer. Vi har studert hvordan signalveier inne i cellene, koaktivatorer og vekstfaktorreseptorer, påvirkes ved anti-hormonell behandling og ved utvikling av behandlingsresistens.

Østrogenreseptor er avhengig av ulike aktivator-proteiner for å stimulere veksten av brystkreftceller. Vi har kartlagt en koaktivator som er viktig for funksjonen til østrogenreseptor og funnet ut hvordan det er mulig å påvirke dens nedbrytning. Nedbrytningen av denne koaktivatoren hemmer virkningen til østrogenreseptor. Vi har kartlagt flere proteiner som binder til koaktivatoren, og noen av disse er viktige regulatorer av cellevekst. Vi har også kartlagt en rekke gener som påvirkes når denne koaktivatoren nedbrytes i brystkreftceller.

I nylige publikasjoner har vi vist at nivået av østrogen reseptor-koaktivatorer øker i svulstvev til pasienter med brystkreft som får antihormonell behandling med tamoksifen eller aromatasehemmer. Dette kan enten være en respons på behandlingen, men det kan også være ledd i utvikling av behandlingsresistens. Vi har dessuten påvist endringer i nivået av enkelte vekstfaktor-reseptorer (HER2/neu med flere) under behandling med aromatasehemmer, og vi undersøker nå koblingen mellom koaktivatorer og ulike vekstfaktor-signaler hos pasienter som får antihormonell behandling. Prosjektene er del av internasjonalt samarbeid hvor vi studerer svulstvev fra pasienter som har fått ulike former for antihormonell behandling. Vi tar utgangspunkt i dette når vi går videre og gjør eksperimentelle studier i brystkreftceller som blir dyrket kultur.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Haugan Moi Line L, Hauglid Flågeng Marianne, Gandini Sara, Guerrieri-Gonzaga Aliana, Bonanni Bernardo, Lazzeroni Matteo, Gjerde Jennifer, Lien Ernst A, Decensi Andrea, De Censi Andrea, Mellgren Gunnar  
Effect of low-dose tamoxifen on steroid receptor coactivator 3/amplified in breast cancer 1 in normal and malignant human breast tissue.  
Clin Cancer Res 2010 Apr;16(7):2176-86. Epub 2010 mar 23  
PMID: 20332317

Gjerde Jennifer, Geisler Jürgen, Lundgren Steinar, Ekse Dagfinn, Varhaug Jan Erik, Mellgren Gunnar, Steen Vidar M, Lien Ernst A  
Associations between tamoxifen, estrogens, and FSH serum levels during steady state tamoxifen treatment of postmenopausal women with breast cancer.  
BMC Cancer 2010;10():313. Epub 2010 jun 21  
PMID: 20565970

Serrano D, Lazzeroni M, Zambon C-F, Macis D, Maisonneuve P, Johansson H, Guerrieri-Gonzaga A, Plebani M, Basso D, Gjerde J, Mellgren G, Rotmensz N, Decensi A, Bonanni B  
Efficacy of tamoxifen based on cytochrome P450 2D6, CYP2C19 and SULT1A1 genotype in the Italian Tamoxifen Prevention Trial.  
Pharmacogenomics J 2010 Mar. Epub 2010 mar 23  
PMID: 20309015

### **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Flågeng, Marianne Hauglid; Moi, Line Leonore Haugan; Gandini, Sara; Guerrieri Gonzaga, Aliana; Bonanni, Bernardo; Lazzeroni, Matteo; Gjerde, Jennifer; Lien, Ernst Asbjørn; Decensi, Andrea; Mellgren, Gunnar  
Expression of Steroid Receptor Coactivators and HER-2/neu in normal and malignant breast tissue in controls and tamoxifen..  
AACR Annual Meeting; 2010-04-17

Flågeng, Marianne Hauglid; Knappskog, Stian; Larionov, Alexey; Geisler, Jurgen; Dixon, Mike; Miller, William R.; Lønning, Per Eystein; Mellgren, Gunnar  
Epidermal growth factor receptors (ErbB/HER) and the ligand Neuregulin 1 (NRG1) increase in breast tumors during..  
33rd annual San Antonio breast cancer symposium; 2010-12

Forskningsprosjekt 911556

## **Charactrisation of protein complexes in zebra fish models and brains from patients with Parkinson's Disease - Complementary funnctional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease**

Prosjektansvarlig: **Simon Geir Møller** (simon.g.moller@uis.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

---

### **Protein oppførsel i hjernevev hos Parkinsons pasienter**

**Dette prosjektet har som mål å definere proteinsammensetningen i hjerner av Parkinsons pasienter ved å bruke zebrafisk som en modell organisme. Ved å kartlegge proteiner i hjernevev samt forstå hvordan disse proteinene binder seg til andre proteiner er det mulig å definere nye diagnose metoder samt behandlingsstrategier.**

Parkinson's sykdom (PD) er en neurodegenerativ sykdom som rammer ca 1 % av befolkningen over 65 års samt at hyppigheten øker med økt alder. Sykdommen kjennetegnes primært av bevegelsesforstyrrelser, men omtrent 30 % av PD pasientene utvikler også tidlig demens. Pr i dag finnes ingen kur mot Parkinsons sykdom samt at diagnostisering av sykdommen skjer som oftest veldig sent i forløpet. Hovedgrunnen til dette er at årsaken til nervecelledød hos Parkinsons pasienter er ukjent.

Under oppstartsåret i 2010 har vi kunnet realisere nødvendige og viktige delmål for prosjektets framgang. Ved å bruke både humant hjernevev og hjernevev fra zebrafisk har vi kartlagt og identifisert mange proteiner som er potensielt viktige for utvikling og progresjon av Parkinsons sykdom. Vi har også vist at proteiner, som når defekte forårsaker Parkinsons sykdom, danner store protein komplekser i hjerne celler. Arbeid har nå startet med å identifisere alle proteinene i disse protein kompleksene slik at disse kan analyseres i forhold til sykdomsforløpet. Vi har også dokumentert at en mengde proteiner er modifiserte i hjerne celler og vi har startet analyser som vil vise hvordan disse modifikasjonene forandrer seg i pasienter og zebrafisk med Parkinsons sykdom.

Gjennomføringen av prosjektet går etter planen og flere artikler er under planlegging i 2011. Forskningsarbeidet er blitt utført ved forskningslaboratoriet ved Stavanger Universitetssjukehus og ved Centre for Organelle Research ved universitetet i Stavanger.

### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir  
Iron-Sulfur Clusters: Biogenesis, Molecular Mechanisms and Their Functional Significance.  
Antioxid Redox Signal 2010 Sep. Epub 2010 sep 2  
PMID: 20812788

Xu Xiang Ming, Lin Hong, Maple Jodi, Björklom Benny, Alves Guido, Larsen Jan Petter, Møller Simon Geir  
The Arabidopsis DJ-1a protein confers stress protection through cytosolic SOD activation.  
J Cell Sci 2010 May;123(Pt 10):1644-51. Epub 2010 apr 20  
PMID: 20406884

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir  
ROS removal by DJ-1: Arabidopsis as a new model to understand Parkinson disease.  
Plant Signal Behav 2010 Aug;5(8):. Epub 2010 aug 9  
PMID: 20671441

Xu Xiang Ming, Møller Simon Geir  
The value of Arabidopsis research in understanding human disease states.  
Curr Opin Biotechnol 2010 Dec. Epub 2010 des 6  
PMID: 21144728



Forskningsprosjekt 911503

## **DIAHEALTH: Effect of diabetes risk genes on health, growth and development**

Prosjektansvarlig: **Pål Rasmus Njølstad** (pal.njolstad@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

**Diabetes er en epidemisk økende folkesykdom med betydelig morbiditet. Norske befolkningsstudier har stort potensial for videre forskning fordi de er omfattende, kan kobles og gir tillatelse til genetiske analyser. Det aktuelle prosjektet skal styrke genetisk, epidemiologisk forskning, et felt i rivende utvikling, via et samspill mellom Senter for diabetesgenetikk og ulike helseregistre.**

Med en metode utviklet i samarbeid med Sars-senteret, har vi funnet at gener som ligger et stykke unna type 2 diabetesrisikofaktorer også kan bidra til økt risiko for sykdom. Dette gjennombruddet ble publisert i det prestisjetunge tidsskriftet PNAS (Ragvin et al, PNAS, 2010).

Når det gjelder andre genetiske studier, har vi funnet en ny type metyleringsfeil ved nyfødtdiabetes (Laborie et al, E J Pediatrics, 2010), og at mutasjoner i KCNJ11 kan forårsake antatt type 1 diabetes (Pørksen et al, BMC Endocrine Disorders, 2010). En ny variant i MODY8-genet CEL kan være assosiert med diabetes (Torsvik et al, Human Genetics, 2010). Vi har valgt ut ett spesielt diabetes- og fedmeassosiert gen (FTO) som vi har studert i HUNT2 og to store svenske registre. Dette er nå akseptert for trykking i Diabetes, som er det beste tidsskriftet innen diabetesforskning (Hertel et al, Diabetes, 2011). I en internasjonal studie, også trykket i Diabetes, har vi vist at diagnosealder ved MODY påvirkes av risikovarianter for type 2 diabetes (Lango Allen et al, Diabetes, 2010).

Når det gjelder funksjonelle studier, har vi i en musemodell funnet at totalt fravær av CEL ikke er en del av sykdomsmekanismen (Vesterhus et al, Pancreatology, 2010), mens vi i cellemodeller kan påvise at det muterte CEL-proteinet danner aggregater (B Johansson et al, JBC, in review) og at autofagi er en del av mekanismen for hvordan MODY8 utvikles (Torsvik et al, manuskript). Vi har videre påvist en ny rolle for ATP-binding av MODY2-genproduktet GCK (Molnes et al, FEBS J, in review).

Nasjonalt samarbeider vi med genetikk/epidemiologi-miljø i Oslo (Magitta et al, Genes Immun 2009; Bjørnvold et al, Genes Immun 2009; Skinningsrud et al, Ann Rheum Diseases, 2010). Vi er en del av den internasjonale Hvidøre-gruppen for behandlingsstudier av barn med type 1 diabetes (Swift et al, Ped Diabetes 2010; Cameron et al, Diabetologia, in review; Skinner et al, Diabetic Medicine, in review). Vi får også stadig flere henvendelser om ekspertråd og internasjonalt samarbeid vedrørende genetiske undersøkelser i diabetes og diabetesrelaterte sykdommer som medfødt hyperinsulinisme. Dette har resultert i ett arbeid for 2010 (Sherif et al, Acta Diabetol, 2010).

Janniche Torsvik leverte sin avhandling til vurdering i desember 2010, og to andre stipendiater forventes å levere i 2011. Antall PubMed-publikasjoner for 2010 er ti, og i tillegg publiserte vi tre bokkapitler/norske artikler. Vi har alt fått akseptert eller innsendt 12 originalarbeider som vi håper blir trykket i 2011.

### **10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Laborie Lene Bjerke, Mackay Deborah J G, Temple I Karen, Molven Anders, Søvik Oddmund, Njølstad Pål Rasmus  
DNA hypomethylation, transient neonatal diabetes, and prune belly sequence in one of two identical twins.  
Eur J Pediatr 2010 Feb;169(2):207-13. Epub 2009 jun 13  
PMID: 19521719

Skinningsrud Beate, Lie Benedicte A, Husebye Eystein S, Kvien Tore K, Førre Øystein, Flatø Berit, Stormyr Alice, Joner Geir, Njølstad Pål R, Egeland Thore, Undlien Dag E  
A CLEC16A variant confers risk for juvenile idiopathic arthritis and anti-cyclic citrullinated peptide antibody negative rheumatoid arthritis.  
Ann Rheum Dis 2010 Aug;69(8):1471-4. Epub 2009 sep 3  
PMID: 19734133

Torsvik Janniche, Johansson Stefan, Johansen Anders, Ek Jakob, Minton Jayne, Raeder Helge, Ellard Sian, Hattersley Andrew, Pedersen Oluf, Hansen Torben, Molven Anders, Njølstad Pål R  
Mutations in the VNTR of the carboxyl-ester lipase gene (CEL) are a rare cause of monogenic diabetes.

Hum Genet 2010 Jan;127(1):55-64. Epub 2009 sep 17  
PMID: 19760265

Lango Allen Hana, Johansson Stefan, Ellard Sian, Shields Beverley, Hertel Jens K, Raeder Helge, Colclough Kevin, Molven Anders, Frayling Timothy M, Njølstad Pål R, Hattersley Andrew T, Weedon Michael N  
Polygenic risk variants for type 2 diabetes susceptibility modify age at diagnosis in monogenic HNF1A diabetes.  
Diabetes 2010 Jan;59(1):266-71. Epub 2009 sep 30  
PMID: 19794065

Swift P G F, Skinner T C, de Beaufort C E, Cameron F J, Aman J, Aanstoot H-J, Castaño L, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Hoey H, Kaprio E A, Kaufman F, Kocova M, Mortensen H B, Njølstad P R, Phillip M, Robertson K J, Schoenle E J, Urakami T, Vanelli M, Ackermann R W, Skovlund S E, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005.  
Pediatr Diabetes 2010 Jun;11(4):271-8. Epub 2009 nov 6  
PMID: 19895567

Ragvin Anja, Moro Enrico, Fredman David, Navratilova Pavla, Drivenes Øyvind, Engström Pär G, Alonso M Eva, de la Calle Mustienes Elisa, Gómez Skarmeta José Luis, Tavares Maria J, Casares Fernando, Manzanares Miguel, van Heyningen Veronica, Molven Anders, Njølstad Pål R, Argenton Francesco, Lenhard Boris, Becker Thomas S  
Long-range gene regulation links genomic type 2 diabetes and obesity risk regions to HHEX, SOX4, and IRX3.  
Proc Natl Acad Sci U S A 2010 Jan;107(2):775-80. Epub 2009 des 22  
PMID: 20080751

Njølstad Pål R, Hertel Jens K, Søvik Oddmund, Raeder Helge, Johansson Stefan, Molven Anders  
[Progress in diabetes genetics].  
Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Jun;130(11):1145-9.  
PMID: 20531501

Sherif Eman M, Abdelmaksoud Abeer A, Elbarbary Nancy S, Njølstad Pål Rasmus  
An Egyptian case of congenital hyperinsulinism of infancy due to a novel mutation in KCNJ11 encoding Kir6.2 and response to octreotide.  
Acta Diabetol 2010 Aug. Epub 2010 aug 5  
PMID: 20686794

Vesterhus Mette, Raeder Helge, Kurpad Amarnath J, Kawamori Dan, Molven Anders, Kulkarni Rohit N, Kahn C Ronald, Njølstad Pål Rasmus  
Pancreatic function in carboxyl-ester lipase knockout mice.  
Pancreatolgy 2010;10(4):467-76. Epub 2010 aug 19  
PMID: 20720448

Pörksen Sven, Laborie Lene Bjerke, Nielsen Lotte, Louise Max Andersen Marie, Sandal Tone, de Wet Heidi, Schwarcz Erik, Aman Jan, Swift Peter, Kocova Mirjana, Schönle Eugen J, de Beaufort Carine, Hougaard Philip, Ashcroft Frances, Molven Anders, Knip Mikael, Mortensen Henrik B, Hansen Lars, Njølstad Pål R, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Disease progression and search for monogenic diabetes among children with new onset type 1 diabetes negative for ICA, GAD- and IA-2 Antibodies.  
BMC Endocr Disord 2010;10():16. Epub 2010 sep 23  
PMID: 20863361

## 2 forskningspublikasjoner i 2010

Molven A, Njølstad PR.  
Monogen diabetes i Norge.  
Diabetesforum 2010;2:10-15.

Njølstad PR, Molven A.  
Genetikk i fokus  
Diabetesforum 2010;2:6-9.

## Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen

Barne- og ungdomsdiabetes (Registeret er en vesentlig datakilde.)

Forskningsprosjekt 911504

## Norstent - Norwegian Coronary Stent Trial

Prosjektansvarlig: Jan Erik Nordrehaug (jan.nordrehaug@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Hovedmålet med studien er å sammenlikne langtidseffektene på forekomst av død og hjerteinfarkt etter implantasjon av en medikament-avgivende koronarstent eller en vanlig metall stent. Sekundær mål er å se på langtidseffekter på forekomst av total død, kardiovaskulær død, kardiovaskulære hendelser, og pasientrapportert utkomme.**

Implantasjon av koronare stenter har over lang tid vært den mest brukte form for revaskularisering ved obstruktiv koronarsykdom. Stenter reduserer dødelighet ved alvorlig koronarsykdom og reduserer forekomsten av akutt hjerteinfarkt. De to viktigste ulempene med stenter er restenose (nytt arrvev i stenten) og akutt trombose. Medikamentgivende stenter ble tatt i bruk for å redusere restenose og viste seg suksessfull i flere store randomiserte studier. Effekten av medikamentstentene er å redusere arrvevsdannelsen i stenten. I noen tilfeller kan denne hemmingen bli for kraftig og bart metall kan dermed forbli udekket av endotel inn mot blodbanen. Dette kan gi opphav til akutt blodpropp i stenten på tross av samtidig behandling med blodpropphemmende medikamenter. De siste årene har det kommet flere registerrapporter som antyder at det kan være økt forekomst av infarkt og død etter 3 år ved medikamentstenter i forhold til vanlige metallstenter uten medikament. Ingen av studiene har vært konklusive så langt. NorStent studien ble derfor designet for å besvare en slik problemstilling. Det er beregnet inklusjon av 9000 pasienter totalt og oppfølging blir 5 år. Denne studien er allerede verdens største stent studie. Alle norske invasive sentre deltar i studien, prosjektleder er fra UNN og formann i styringskomiteen fra HUS. Etikkomiteen har fulgt studien underveis med interimresultater og ikke funnet grunn til å stoppe den på grunnlag av uheldige hendelser. Det er jevn og høy inklusjonsrate fra alle deltagende sykehus. Det foreligger også en rekke resultater fra totalmaterialet (ikke fra behandlingsgruppene som er blindet) som viser at det foreligger en normal kjønns- og aldersfordeling for tilsvarende studier, og at det inkluderes en betydelig andel høyrisikopasienter. Det er laget en online nettbasert database for studien, alle sentre har studiesykepleier, og datainnsamling er derfor nokså komplett allerede før avslutning av inklusjon som vil være i slutten av januar 2011. Pasientene vil etter den tid kun bli fulgt elektronisk og den praktiske delen av studien avsluttes derfor samtidig med inklusjonsslutt. Det er ingen pågående tilsvarende studier og resultatene ventes derfor på med spenning i det internasjonale fagmiljøet. Studien er i hovedsak finansiert fra Forskningsrådet og Regionale Helseforetak. Ved årsskifte 2010/11 var 8636 inkludert i studien.

Forskningsprosjekt 911570

## CARDIAC-GEN

Prosjektansvarlig: **Ottar Nygård** (ottar.nygard@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### Genetiske risikofaktorer for vanlig forekommende livsstilssykdommer Hjerte- og karsykdom, diabetes og kreft er hyppig forekommende livsstilssykdommer med høy sykkelighet og dødelighet.

I forskningsprosjektet CARDIAC-GEN vil vi undersøke om det kan være felles genetiske og metabolske risikofaktorer for disse sykdommene i den norske befolkningen, og om genvariasjonen også påvirker den kliniske presentasjon, alvorlighetsgrad og prognose av sykdommene. Vi vil videre undersøke om den genetiske risikoen modifiseres av ytre livsstilsfaktorer som ernæring, om dette kan gjenspeiles ved måling av ulike metabolitter i blod og urin. Dette vil kunne gi oss informasjon om hvordan genene og livsstil virker i samspill og påvirker sykdomsrisiko og ha betydning for forebyggende behandling.

Vi benytter data basert på etablerte biobanker fra den generelle befolkningen og fra pasienter. Biobankene fra de to store hjertestudiene WENBIT og NORVIT på til sammen nærmere 7000 pasienter vil være sentrale. WENBIT har studert hjertepasienter med angina pectoris fra Vestlandet i samarbeid mellom Stavanger og Haukeland Universitetssykehus, mens NORVIT har studert pasienter med akutt hjerteinfarkt fra hele Norge. Vi vil også nytte data fra befolkningsundersøkelsene i Hordaland på til sammen 36.000 voksne fra 90-tallet, og evt. studier fra andre samarbeidsprosjekter etter behov. Innsamlede data som foreligger vil koples mot resultat fra nye genetiske analyser, analyser av nye metabolitter i blod, og mot oppfølgingsdata på ny sykdom og død.

I prosjektet har vi hittil særlig fokusert på originalhypotesene i NORVIT og WENBIT, og da kunnet vise at behandling med B-vitaminer ikke bedrer leveutsiktene til hjertepasientene, men kanskje øker risikoen for både hjertesykdom, kreft og død i enkelte undergrupper inklusive avhengig av genetik. Vi har også nylig vist at nye betennelsesmarkører i blod er knyttet til risiko for hjerteinfarkt uavhengig av etablerte markører. Siden disse markørene ikke synes å bli påvirket av behandling med kolesterolsenkende medisiner og i tillegg kan være knyttet til omsetning av energi i kroppen, vil dette fokus være et sentralt tema for nye arbeider de kommende årene.

#### 10 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Clarke Robert, Halsey Jim, Lewington Sarah, Lonn Eva, Armitage Jane, Manson JoAnn E, Bønaa Kaare H, Spence J David, Nygård Ottar, Jamison Rex, Gaziano J Michael, Guarino Peter, Bennett Derrick, Mir Fraz, Peto Richard, Collins Rory, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals.

Arch Intern Med 2010 Oct;170(18):1622-31.

PMID: 20937919

Pedersen Eva Ringdal, Midttun Oivind, Ueland Per Magne, Schartum-Hansen Hall, Seifert Reinhard, Igland Jannicke, Nordrehaug Jan Erik, Ebbing Marta, Svingen Gard, Bleie Oyvind, Berge Rolf, Nygård Ottar  
Systemic Markers of Interferon- $\gamma$ -Mediated Immune Activation and Long-Term Prognosis in Patients With Stable Coronary Artery Disease.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010 Dec. Epub 2010 des 23

PMID: 21183733

Pedersen Eva Ringdal, Ueland Thor, Seifert Reinhard, Aukrust Pål, Schartum-Hansen Hall, Ebbing Marta, Bleie Øyvind, Igland Jannicke, Svingen Gard, Nordrehaug Jan Erik, Nygård Ottar

Serum osteoprotegerin levels and long-term prognosis in patients with stable angina pectoris.

Atherosclerosis 2010 Oct;212(2):644-9. Epub 2010 jun 23

PMID: 20621297

Ebbing M, Bønaa K H, Arnesen E, Ueland P M, Nordrehaug J E, Rasmussen K, Njølstad I, Nilsen D W, Refsum H, Tverdal A, Vollset S E, Schirmer H, Bleie Ø, Steigen T, Midttun Ø, Fredriksen A, Pedersen E R, Nygård O

Combined analyses and extended follow-up of two randomized controlled homocysteine-lowering B-vitamin trials.

J Intern Med 2010 Oct;268(4):367-82.

PMID: 20698927

Johansson Mattias, Relton Caroline, Ueland Per Magne, Vollset Stein Emil, Midttun Øyvind, Nygård Ottar, Slimani Nadia, Boffetta Paolo, Jenab Mazda, Clavel-Chapelon Françoise, Boutron-Ruault Marie-Christine, Fagherazzi Guy, Kaaks Rudolf,

Rohrmann Sabine, Boeing Heiner, Weikert Cornelia, Bueno-de-Mesquita H Bas, Ros Martine M, van Gils Carla H, Peeters Petra H M, Agudo Antonio, Barricarte Aurelio, Navarro Carmen, Rodríguez Laudina, Sánchez Maria-José, Larrañaga Nerea, Khaw Kay-Tee, Wareham Nick, Allen Naomi E, Crowe Francesca, Gallo Valentina, Norat Teresa, Krogh Vittorio, Masala Giovanna, Panico Salvatore, Sacerdote Carlotta, Tumino Rosario, Trichopoulou Antonia, Lagiou Pagona, Trichopoulos Dimitrios, Rasmuson Torgny, Hallmans Göran, Riboli Elio, Vineis Paolo, Brennan Paul  
 Serum B vitamin levels and risk of lung cancer.  
 JAMA 2010 Jun;303(23):2377-85.  
 PMID: 20551408

Collin Simon M, Metcalfe Chris, Refsum Helga, Lewis Sarah J, Zuccolo Luisa, Smith George Davey, Chen Lina, Harris Ross, Davis Michael, Marsden Gemma, Johnston Carole, Lane J Athene, Ebbing Marta, Bønaa Kaare Harald, Nygård Ottar, Ueland Per Magne, Grau Maria V, Baron John A, Donovan Jenny L, Neal David E, Hamdy Freddie C, Smith A David, Martin Richard M  
 Circulating folate, vitamin B12, homocysteine, vitamin B12 transport proteins, and risk of prostate cancer: a case-control study, systematic review, and meta-analysis.  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Jun;19(6):1632-42. Epub 2010 mai 25  
 PMID: 20501771

Løland Kjetil H, Bleie Oyvind, Blix Are J, Strand Elin, Ueland Per M, Refsum Helga, Ebbing Marta, Nordrehaug Jan E, Nygård Ottar  
 Effect of homocysteine-lowering B vitamin treatment on angiographic progression of coronary artery disease: a Western Norway B Vitamin Intervention Trial (WENBIT) substudy.  
 Am J Cardiol 2010 Jun;105(11):1577-84. Epub 2010 apr 10  
 PMID: 20494665

Manger Mari S, Strand Elin, Ebbing Marta, Seifert Reinhard, Refsum Helga, Nordrehaug Jan E, Nilsen Dennis W, Drevon Christian A, Tell Grethe S, Bleie Oyvind, Vollset Stein E, Pedersen Eva R, Nygård Ottar  
 Dietary intake of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and coronary events in Norwegian patients with coronary artery disease.  
 Am J Clin Nutr 2010 Jul;92(1):244-51. Epub 2010 mai 19  
 PMID: 20484456

Lango Allen Hana, Johansson Stefan, Ellard Sian, Shields Beverley, Hertel Jens K, Raeder Helge, Colclough Kevin, Molven Anders, Frayling Timothy M, Njølstad Pål R, Hattersley Andrew T, Weedon Michael N  
 Polygenic risk variants for type 2 diabetes susceptibility modify age at diagnosis in monogenic HNF1A diabetes.  
 Diabetes 2010 Jan;59(1):266-71. Epub 2009 sep 30  
 PMID: 19794065

Ulvik Arve, Ebbing Marta, Hustad Steinar, Midttun Øivind, Nygård Ottar, Vollset Stein E, Bønaa Kåre H, Nordrehaug Jan E, Nilsen Dennis W, Schirmer Henrik, Ueland Per M  
 Long- and short-term effects of tobacco smoking on circulating concentrations of B vitamins.  
 Clin Chem 2010 May;56(5):755-63. Epub 2010 mar 18  
 PMID: 20299681

## **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Marta Ebbing  
 Homocysteine-lowering clinical trials in Norway  
 Disputert: September 2010  
 Hovedveileder: Ottar Nygård

Forskningsprosjekt 911405

## **Optimalisering av medikamentell behandling for kreft smerter (Paracetamolprosjektet)**

Prosjektansvarlig: **Jan Henrik Rosland** (jhro@haraldsplass.no), Haraldsplass Diakonale Sykehus  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.  
Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for lindrende behandling.

---

### **Paracetamolprosjektet**

**Prosjektet fikk ny prosjektmedarbeider sommer 2010 som fra 2011 er frikjøpt til prosjektarbeid på deltid. Prosjektet har hatt inspeksjon fra SLV.**

Det har vært en viss progresjon i prosjektet i 2010, men ambisjonsnivået er justert ned i forhold til opprinnelig plan. Det er ikke tilsatt ny prosjektleder, men det ble fra sommeren 2010 tilknyttet ny prosjektmedarbeider, ass. lege Sindre Hoel, som er LIS lege i Anestesiologi. Han har begrenset forskningserfaring, og vil derfor ikke lede prosjektet. Prosjektleder og hovedveileder vil fortsatt være Jan Henrik Rosland. Høsten 2010 har vært brukt til å sette den nye prosjektmedarbeideren inn i prosjektet, og oppdatere protokoller, CRF og dagbøker. Hoel er fra 1.1.11 frikjøpt 40 % fra sin stilling ved KSK HUS til å arbeide i prosjektet. Rosland har overlege/forskningspermisjon f.o.m. 011210 for å kunne ha tett oppfølging i prosjektet.

Vi har ikke inkludert noen pasienter enda. Medikamentleveransene fra GSK i 2010 ble dessverre både forsinket og forskjøvet, slik at den første leveransen av aktivt medikament har passert utløpsdato, men ny forsyning er under levering. Placebomedikamenter kommer fra en annen produksjonsenhet og har holdbarhet ut mai 2011. Det forventes at alt er på plass f.o.m. 010211.

Pga de nevnte forsinkelsene, vil det bli nødvendig med ny forsendelse både av placebo og aktivt medikament, da det forventes at total inklusjonsperiode vil være på ca 2 år, dvs. ut 2012. Finansiering er sikret med oppsparte forskningsmidler som prosjektleder disponerer gjennom HDS og UiB. Prosjektet hadde i mai 2010 inspeksjon fra Statens legemiddelverk. Det ble påvist 5 kritiske avvik, som nå er rettet opp, og prosjektet er godkjent for videre drift.

Forskningsprosjekt 911344

## Genetic variability and prolonged sciatic pain

Prosjektansvarlig: Lars Jørgen Rygh (lars.joergen.rygh@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### Genetisk variasjon og utvikling av langvarig isjassmerte

**Langvarig smerte forekommer hos over 20 % av den norske befolkningen. Isjassmerter er en hyppig årsak til ulike trykdeytelser og gir mye lidelse for den enkelte pasient. Derfor er det viktig å forstå hvorfor noen får langvarige smerter etter prolaps i ryggen. Denne studien undersøker bla om det er genetiske årsaker til at noen er mer sårbare for slike smerter.**

Alle mennesker bærer det samme settet av rundt 25 000 ulike gener. Derimot finnes det ulike varianter av hvert enkelt gen som gjør at vi alle har forskjellig utseende, væremåte og ikke minst mulighet for utvikling av sykdom. Det er flere måter genene våre kan variere på. Den vanligste formen har vi når en enkelt byggestein (nukleotid) i arvematerialet byttes ut med en annen. Når en slik variant forekommer med en hyppighet på mer enn 1 % i befolkningen kalles det en polymorfisme. Hittil er det gjennom ulike store internasjonale genprosjekter kartlagt mer enn 10 millioner ulike enkelt nukleotidpolymorfier i det menneskelige arvematerialet. Mange genvarianter kan affisere funksjonen av kroppens smertesystemer. Vi tror at variasjon i genene som styrer spesielt viktige smertemolekyler, kan være med å forklare hvorfor noen pasienter utvikler langvarige smerteplager etter isjias mens andre blir friske. I denne studien vil vi studere varianter av flere antatt viktige smertegener og undersøke om det er overvekt eller undervekt av noen av disse hos pasienter som utvikler langvarige isjassmerter. Vi ønsker å samle blodprøver fra 300 isjiaspasienter i Bergen via Haukeland universitetssykehus (Nevrologisk avd. og Nevrokirurgisk avd.), Kysthospitalet Hagavik og Bergen Spine Center og Oslo via Ullevål Universitetssykehus. Disse sammenligner vi med 600 blodprøver fra individer som har deltatt i HelseUndersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT). De genetiske analysene vil bli utført ved Statens ArbeidsMiljøInstitutt (STAMI) i Oslo.

Hovedhensikten med prosjektet er å studere sammenhengen mellom medisinsk behandling, individuell genetisk sårbarhet og utvikling av langvarig isjassmerte. Videre har vi definert 5 spesifikke undermål for studien: 1) Beskrive graden av smerter, effekten av smertestillende og rollen av andre individuelle faktorer som kjønn, alder og arbeidsbelastning hos hver enkelt pasient. 2) Hos pasienter som opereres - undersøke effekt av operasjon relatert til tid fra symptomdebut til kirurgi, anestesimetode og farmakologisk behandling i perioden etter operasjon. 3) Etablere en biobank av blodprøver fra 300 pasienter med kroniske isjassmerter. 4) Undersøke sammenhengen mellom nevnte genvarianter og graden av isjassmerter. 5) Karakterisere den mulige interaksjonen mellom genetisk sårbarhet, type behandling (konservativ/kirurgi) og andre individuelle faktorer som alder, kjønn og arbeidsbelastning.

Prosjektet startet 01.09.07 og per juli 2009 hadde vi rekruttert vel 300 pasienter til sammen i Oslo og Bergen (143). Oppfølgingen er et år slik at siste kontroll ble avsluttet i august 2010. Det viser seg at rundt 20 % av pasientene har fortsatt betydelige smerter (VAS over 4) et år etter inklusjon. De molekylærobiologiske analysene er pågående (ved STAMI) med karakterisering av kontrollpopulasjonen og sammenligning av forekomst av SNP av ulike gener i denne og isjiasgruppene. En har så langt ikke funnet noen åpenbar forskjell i forekomst av enkelte SNP (alle er enda ikke ferdig analysert) mellom gruppene, men en vil videre sammenligne forekomsten av grupper av SNP'er i de ulike gruppene. De fullstendige resultatene vil bli rapportert i sluttrapport 2011.

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Iordanova Ellina, Røe Cecilie, Keller Anne, Skouen Jan Sture, Rygh Lars Jørgen, Espeland Ansgar, Gjerstad Johannes [Long-lasting low back pain and MRI changes in the intervertebral discs].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Nov;130(22):2260-3.

PMID: 21109850

Forskningsprosjekt 911566

## Post-Transplant Adoptive T-Cell Immunotherapy

Prosjektansvarlig: **Anita Ryningen** (anita.ryningen@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Flerregional behandlingstjeneste: Standard allogen benmargstransplantasjon.

---

### **Adaptiv T-celle immunterapi etter stamcelletransplantasjon**

**For pasienter med alvorlige blodsykdommer (akutte leukemier og immunologiske forstyrrelser) er stamcelletransplantasjon en del av standard behandling etter kjemo- og stråleterapi. Det kan ta opp til flere år å få i gang produksjon av fungerende blodceller etter transplantasjon og denne tiden er forbundet med et forringet immunforsvar.**

Hematopoetiske stamceller i benmargen kan ved rett stimulans modnes og gi opphav til alle blodcellene våre; røde blodceller som frakter oksygen rundt i kroppen, blodplater som tetter hull i blodåreveggen og flere ulike hvite celler som utgjør immunforsvaret vårt. En del ganske umodne stamceller vil ved rette stimuli raskt kunne ekspandere og danne store mengder av forløpere for bestemte typer blodceller. Dette er grunnen til at ganske få stamceller som transplanteres kan produsere nok blodceller til å gjenopprette blodcelleproduksjon i benmargen til pasienten.

For pasienter som ikke får diagnoserelatert tilbakefall er infeksjoner forårsaket av virus og bakterier den viktigste årsaken til død de første månedene etter transplantasjon. Dette skjer fordi immunforsvaret med de ulike typene av hvite celler ennå ikke har klart å regenerere seg. Det viser seg at pasienter som raskt får opp produksjonen av CD4+ T-celler, er dem som klarer seg best. Disse T-cellene er viktige siden de samarbeider med både aktiveringen av B-celler og cytotoksiske T-celler.

Isolering og formering av stamceller og tidlige forløpere av særlig T-celler og deretter immunologisk stimulering av disse før de gis til pasient, er derfor en strategi for å raskt gjenopprette normal produksjon av viktige immunologiske celler som kan bekjempe den gjenværende leukemien og forsvaret mot bakterier/virus.

Vi har i dette første året av prosjektet startet arbeidet med å samle inn prøver fra pasienter med akutt myelogen leukemi (AML) og myelodysplastisk syndrom (MDS, tidligere kalt pre-leukemi) der transplantasjon er en del av behandlingstilbudet for pasienter under 65 år. Samtidig har vi analysert prøver fra tidligere MDS pasienter som er lagret i BioBank. Spesielle markører for ulike typer hvite celler; generelle stamcellemarkører sammen med ulike T-celle markører, regulatoriske T-celler, NK-celler og dendritiske celler er analysert. Mengden av de ulike markørene sier oss noe om sammensetningen av hvite celler og hvor modne de er, dvs. hvor immunologisk potent de er. Resultater vil samles opp i prosjektperioden og sammenlignes med kontroller (friske blodgivere). Celler fra pasienter som samles inn fremover vil også dyrkes og stimuleres spesielt for å øke ekspansjonen og aktivere dem immunologisk.



Forskningsprosjekt 911216

## Synshemming hos barn og unge under 20 år i Norge

Prosjektansvarlig: **Eyvind Rødahl** (eyvind.rodahl@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

**Etter avvikling av Blindekartoteket i 1995 har man ikke hatt en nasjonal oversikt over synshemmede i Norge. I dette prosjektet har vi gjort en kartlegging mht årsaker og tilleggshandikap. Noen familier med arvelig øyesykdom har fått tilbud om supplerende utredning.**

Synshemming hos barn og unge er et betydelig helseproblem med vidtrekkende konsekvenser for barnet og familien. Etter at Blindekartoteket ble lagt ned i 1995 har vi ikke hatt en landsomfattende oversikt over dette problemet. I dette prosjektet har vi identifisert synshemmede barn og unge gjennom de fylkesvise synspedagogiske sentra. Forespørsel om deltakelse i studien har vært sendt ut til alle synshemmede barn og unge registrert ved disse sentrene, og vi har fått samtykke fra i alt 911 personer. Opplysninger om disse har så blitt innhentet dels fra de synspedagogiske sentra, dels fra Huseby kompetansesenter. Komplette data foreligger på 853 barn, de øvrige er ekskludert fra studien. Ytterligere 265 personer utgikk fra studien i hovedsak grunnet alder eller for god synsfunksjon.

Som i andre studier ser vi en lett overvekt av gutter i vårt materiale (54 %). Deltakerne er delt inn i ulike grupper avhengig av øyesykdom. Synsreduksjon er hos 11 % relatert til forstyrrelser i bulbus generelt, 8 % malformasjoner i fremre øyeavsnitt, 5 % malformasjoner i bakre øyeavsnitt. 4 % medfødte dysfunksjoner som medfødt nystagmus, 21 % retinale sykdommer som retinitis pigmentosa, 42 % nevro-oftlamologiske sykdommer og 9 % blandete forstyrrelser. Gruppen med nevro-oftlamologiske sykdommer er den klart største og også den gruppen som har størst andel av tilleggshandikap. Denne gruppen blir nå analysert nærmere, og vi arbeider med å skrive en artikkel som beskriver resultatene fra undersøkelsen med spesielt fokus på CVI ((cortical visual impairment), dvs. en skade av hjernen som gjør at synsinntrykk ikke oppfattes adekvat.

Et delmål ved dette prosjektet har vært å gjøre en mer detaljert utredning av pasienter med uavklart diagnose. Vi har i 2010 publisert flere rapporter om genetisk utredning av familier med sjeldne øyelidelser. For en av disse, medfødt stromal hornhinnedystrofi, har vi også gjort molekylære studier for å kartlegge hvordan genfeilen fører til sykdom. Vi viser her at en mutasjon i decorin-genet fører til produksjon av et avkortet decorin. Dette avleires og gir opphav til uklarheter i hornhinnen.

Oversikten over en stor andel barn og unge med synshemming vil være en kilde til nye studier både for å identifisere årsaker til synshemming og for å undersøke hvordan denne gruppen mestrer sitt handikap.

### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Fiskerstrand Torunn, H'mida-Ben Brahim Dorra, Johansson Stefan, M'zahem Abderrahim, Haukanes Bjørn Ivar, Drouot Nathalie, Zimmermann Julian, Cole Andrew J, Vedeler Christian, Bredrup Cecilie, Assoum Mirna, Tazir Meriem, Klockgether Thomas, Hamri Abdelmadjid, Steen Vidar M, Boman Helge, Bindoff Laurence A, Koenig Michel, Knappskog Per M  
Mutations in ABHD12 cause the neurodegenerative disease PHARC: An inborn error of endocannabinoid metabolism.  
Am J Hum Genet 2010 Sep;87(3):410-7.  
PMID: 20797687

Christensen Anne E, Knappskog Per M, Midtbø Marit, Gjesdal Clara G, Mengel-From Jonas, Morling Niels, Rødahl Eyvind, Boman Helge  
Brittle cornea syndrome associated with a missense mutation in the zinc-finger 469 gene.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Jan;51(1):47-52. Epub 2009 aug 6  
PMID: 19661234

Bredrup Cecilie, Stang Espen, Bruland Ove, Palka Barbara P, Young Robert D, Haavik Jan, Knappskog Per M, Rødahl Eyvind  
Decorin accumulation contributes to the stromal opacities found in congenital stromal corneal dystrophy.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Nov;51(11):5578-82. Epub 2010 mai 19  
PMID: 20484579

Christensen Anne E, Fiskerstrand Torunn, Knappskog Per M, Boman Helge, Rødahl Eyvind  
A novel ADAMTSL4 mutation in autosomal recessive ectopia lentis et pupillae.  
Invest Ophthalmol Vis Sci 2010 Dec;51(12):6369-73. Epub 2010 aug 11  
PMID: 20702823

Forskningsprosjekt 911360

## **Function and regulation of nectin-1 in retinal and nervous system morphogenesis**

Prosjektansvarlig: **Eyvind Rødahl** (eyvind.rodahl@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Celleadhesjonsmolekyler i utvikling av øyet og nervesystemet**

**En rekke celleadhesjonsmolekyler er involvert i utvikling av øyet og nervesystemet. Disse har betydning for vandring av celler, hvilke celler som etablerer kontakt, signaloverføring mellom celler og også andre funksjoner som f.eks. binding av virus. Vi har undersøkt spesielt celleadhesjonsmolekylene nectin-1 og nectin-3.**

Nectin-1, -2, -3 og -4 er en familie celleadhesjonsmolekyler av immunoglobulintype. Nectin-1, -2 og -3 uttrykkes i mange celletyper, mens nectin-4 i hovedsak finnes i placenta. I tidligere studier har andre vist at i hjernen hos mus har nectin-1 og -3 betydning for å dirigere nervefibre mens de vokser ut ("axonal guidance"). Hos nyfødte mus uttrykkes nectin-1 i høye nivåer i neuroner som er på vandring (migrasjon). Mus som mangler nectin-1 og -3 utvikler mikrocephali og i strålelegemet i øyet (corpus ciliare) er det svekket kontakt mellom pigmentert og ikke-pigmentert epitel. Mutasjoner i nectin-1 er assosiert med ulike former for ectodermal dysplasi og har også vært påvist ved leppe-ganespalte. Nectin-1 og -2 er receptorer for herpes simplex virus.

Zebrafisk er en velegnet modellorganisme i studier av utvikling p.g.a. kort generasjonstid og mulighet til å undersøke hvordan gener er uttrykt i en intakt organisme. Vi har nylig vist at hos zebrafisk foreligger to ulike varianter av nectin-1, nectin-1a og -1b. Uttrykingsmønsteret i øyet og hjernen er ulikt for de to genene og indikerer at de kan ha ulike funksjoner (Helvik JV et al., Dev Dyn 2009;238:43-55).

Nectinene danner forbindelse mellom celler ved at de binder enten til et nectin av samme type eller til en annen type. Nectin-1 kan binde seg til nectin-1 (homophilic cell-cell adhesion) og til nectin-3 (heterophilic cell-cell adhesion). Interaksjonen mellom nectin-1 og -3 har som nevnt tidligere betydning for "axonal guidance" og også for dannelsen av cellekontakter i synapser. I den neste delen av arbeidet har vi derfor valgt å fokusere på nectin-3. Vi har ila høsten 2010 klonet nectin 3 fra zebrafisk og vil nå benytte disse klonene i in situ hybridisering på zebrafisk i ulike stadier av fosterutviklingen. Det mønsteret som da fremkommer vil vi sammenlikne med det som ble observert for nectin-1. På denne måten vil vi kunne få en bedret innsikt i hvilke funksjoner både nectin-1 og nectin-3 har i utviklingen av øyet og nervesystemet. Av spesiell interesse vil det være å se om interaksjonen mellom nectin-1 og -3 er avgrenset til bestemte områder.

Forskningsprosjekt 911573

## Slagbehandlingskjeden Bergen

Prosjektansvarlig: **Jan Sture Skouen** (jan.skouen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for habilitering og rehabilitering.

---

**Hjerneslag er den hyppigste årsak til varig funksjonshemming hos eldre i Norge og antallet forventes å øke i fremtiden. Best mulig rehabilitering etter hjerneslag er avgjørende. I dette prosjektet blir slagpasienter randomisert til et av tre ulike forløp innenfor konseptet tidlig støttet utskrivning (ESD = Early Supported Discharge) til Bergen kommune i en randomisert kontrollert studie.**

To av studiearmene benytter tidlig utskrivning, men med to ulike former for oppfølging i den første fasen etterpå: enten intensivert dagbehandling i institusjon eller tilsvarende tett behandlingsoppfølging i hjemmet. I tillegg blir pasientene i begge disse to studiearmene tett fulgt av et ambulant koordinerende team den første tiden etter utskrivning, og de tilbys en strukturert poliklinisk oppfølging tre og seks måneder etter inklusjon. Den tredje studiearmen får behandling etter dagens prinsipper og rutiner. Pasientene i alle tre armer blir systematisk evaluert underveis med en rekke måleinstrumenter samt objektive tester ved fysioterapeut og ergoterapeut.

Vi vil sammenligne sluttresultatet av rehabiliteringen for de tre ulike studiearmene og undersøke hvilken behandling som gir best resultat. Vi vil også kunne definere hvilke subgrupper av slagpasienter som har mest nytte av dette konseptet. Prognostiske faktorer vil kunne defineres med basis i kliniske og demografiske variabler i akuttfasen. Ved hjelp av de gjentatte objektive testene underveis i forløpet vil restitusjonen av tapt funksjon bli særlig nøye kartlagt. I tillegg vil det bli gjort økonomiske analyser for de tre ulike armene, og etableringsprosessen av studiens behandlingsmodell vil bli belyst ved organisasjonsstudier.

Inklusjon av pasienter ble påbegynt i desember 2008 og har fortsatt i 2010, slik at 233 pasienter nå er inkludert. Dette betyr at vi innenfor planlagt inklusjonsperiode (ut 2011) vil få med 350-400. Hvorvidt dette gir en tilstrekkelig styrke for studien har vært forelagt statistiker ved ISF/UiB, som har konkludert med at det er tilfredsstillende.

Pasientene undersøkes ved 3 og 6 måneder etter fastlagt oppsett. Siden 2009 er også 12-månedersevalueringen etablert, samt en enkel oppfølging ved 24 måneder. Førstnevnte består av kognitiv kartlegging med PhD Eike Wehling som hovedansvarlig samt ulike spørreskjemaer. Ved 24 måneders oppfølgingen blir pasient/pårørende kontaktet telefonisk som basis for skåring av ADL-funksjon, og i tillegg sendes det ut noen skåringsskjemaer for utfylling av pasienten.

En del av midlene fra Helse Vest brukes til tester ved ergoterapeut og fysioterapeut, som beskrevet tidligere. I tillegg til at resultater fra dette vil inngå i H. Hofstads doktorgradsarbeid vil de danne delvis grunnlag for ytterligere to PhD-grader (fysioterapeut Bente Gjelsvik og ergoterapeut Tina Taule). I tillegg planlegges det en doktorgrad for logoped (Hedda Døli).

Hoveddelen av de innvilgete midlene fra Helse Vest brukes av Bergen kommune til to fulle stillinger i det nyopprettete innsatsteamet, slik at dette nå består av totalt fem fagpersoner. I tillegg til innsatsteamet er det satt ned en ressursgruppe på fire personer innenfor Bergen kommune, som deltar på regelmessige samarbeidsmøter. Vi mener at prosjektet forløper i meget godt samsvar med intensjonen.

H. Hofstad påbegynner skriveingen av første artikkel i sin PhD i disse dager.

Forskningsprosjekt 911358

## **Susceptibility genes for schizophrenia and bipolar disorder: Translating functional genomics to clinical psychiatry**

Prosjektansvarlig: **Vidar M Steen** (vidar.martin.steen@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **Genetisk sårbarhet for psykoser**

**De psykiatriske sykdommene schizofreni og manisk-depressiv (bipolar) sinnslidelse utgjør et alvorlig helseproblem. Ved hjelp av en kombinasjon av genetisk laboratorieforskning og pasientundersøkelser, såkalt translasjonsforskning, har vi funnet nye virkningsmekanismer for antipsykotiske legemidler og påvist potensielle sårbarhetsgener**

Schizofreni og manisk-depressiv sinnslidelse rammer hver for seg omkring en prosent av befolkningen. Medikamentell behandling vil hos et flertall av pasientene gi bedring av symptomene, med tilhørende økt funksjonsnivå og livskvalitet. De aktuelle antipsykotiske-, antidepressive- og stemningsstabiliserende medikamentene kan imidlertid gi alvorlige bivirkninger (bl.a. vektøkning), og mange pasienter opplever terapivikt. Epidemiologiske studier har vist at arvelige faktorer har stor betydning for sykdomsrisikoen ved schizofreni og manisk-depressiv sinnslidelse, men vi har fortsatt mangelfull kunnskap om slike predisponerende genetiske faktorer. Vi har likeledes begrenset kjennskap til hvilke faktorer som bestemmer terapirespons og utvikling av bivirkninger ved medikamentell behandling.

I samarbeid med lokale, nasjonale og internasjonale samarbeidspartnere har vi etablert psykiatrisk translasjonsforskning, der hovedmålet er å identifisere genetiske faktorer som er involvert i sykdomssårbarhet og terapirespons ved schizofreni og bipolar sinnslidelse, for å forbedre diagnostikk og behandling.

Ett viktig delmål har vært å kartlegge mekanismene for hvorfor mange antipsykotiske- og antidepressive legemidler kan føre til uttalt vektøkning, høyt fettnivå i blodet og risiko for diabetes og hjertekarsykdommer hos pasientene. Ved hjelp av ulike modellsystemer har vi påvist at en rekke av disse medikamentene "skruer på" mange gener i kolesterol- og fettstyreproduksjonen. Denne feilstimuleringen, som styres av bestemte proteiner (SREBP-transkripsjonsfaktorer), kan føre til økt nivå av kolesterol og fettstoffer i cellene. Etersom noen av de medikamentene som er mest potente til å øke lipidproduksjonen i modellsystemene også tilsynelatende er mest effektive terapeutisk og gir størst vektøkning, har vi undersøkt om variasjon i de aktuelle SREBP-genene kan påvirke sykdomssårbarhet eller risiko for metabolske bivirkninger. Vi fant at varianter i både SREBP-1- og SREBP-2 genene gir økt risiko for schizofreni. I løpet av rapporteringsperioden har vi også etablert en ny rottemodell for å studere antipsykotikainduert appetittregulering, vektøkning og lipidforstyrrelser, og disse forsøkene har vist at økt fettnivå i blodet kan utvikles uavhengig av vektøkning (upubliserte data).

Et annet viktig delmål har vært å identifisere nye potensielle sårbarhetsgener for schizofreni og bipolar sykdom, basert på alternative strategier. Kognitiv dysfunksjon er av sentral betydning ved schizofreni, og ved å undersøke hvilke gener som er nødvendige for normale kognitive funksjoner har vi nylig funnet at en spesiell gruppe immunitetsgener er knyttet til risiko for schizofreniutvikling (upubliserte data). Disse funnene kan være banebrytende og i overensstemmelse med helt nylige internasjonale rapporter, og vi vil forfølge dette nye sporet i 2011.

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Le Hellard S, Mühleisen T W, Djurovic S, Fernø J, Ouriaghi Z, Mattheisen M, Vasilescu C, Raeder M B, Hansen T, Strohmaier J, Georgi A, Brockschmidt F F, Melle I, Nenadic I, Sauer H, Rietschel M, Nöthen M M, Werge T, Andreassen O A, Cichon S, Steen V M

Polymorphisms in SREBF1 and SREBF2, two antipsychotic-activated transcription factors controlling cellular lipogenesis, are associated with schizophrenia in German and Scandinavian samples.

Mol Psychiatry 2010 May;15(5):463-72. Epub 2008 okt 21

PMID: 18936756

Kähler Anna K, Otnaess Mona K, Wirgenes Katrine V, Hansen Thomas, Jönsson Erik G, Agartz Ingrid, Hall Håkan, Werge Thomas, Morken Gunnar, Mors Ole, Mellerup Erling, Dam Henrik, Koefod Pernille, Melle Ingrid, Steen Vidar M, Andreassen Ole A, Djurovic Srdjan

---

Association study of PDE4B gene variants in Scandinavian schizophrenia and bipolar disorder multicenter case-control samples.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2010 Jan;153B(1):86-96.  
PMID: 19350560

Athanasu Lavinia, Mattingsdal Morten, Kähler Anna K, Brown Andrew, Gustafsson Omar, Agartz Ingrid, Giegling Ina, Muglia Pierandrea, Cichon Sven, Rietschel Marcella, Pietiläinen Olli P H, Peltonen Leena, Bramon Elvira, Collier David, Clair David St, Sigurdsson Engilbert, Petursson Hannes, Rujescu Dan, Melle Ingrid, Steen Vidar M, Djurovic Srdjan, Andreassen Ole A  
Gene variants associated with schizophrenia in a Norwegian genome-wide study are replicated in a large European cohort.  
J Psychiatr Res 2010 Sep;44(12):748-53. Epub 2010 feb 24

PMID: 20185149

Jassim G, Fernø J, Theisen F M, Haberhausen M, Christoforou A, Håvik B, Gebhardt S, Remschmidt H, Mehler-Wex C, Hebebrand J, Lehellard S, Steen V M

Association Study of Energy Homeostasis Genes and Antipsychotic-Induced Weight Gain in Patients with Schizophrenia.  
Pharmacopsychiatry 2010 Sep. Epub 2010 sep 6

PMID: 20821366

Reinvang Ivar, Deary Ian J, Fjell Anders M, Steen Vidar M, Espeseth Thomas, Parasuraman Raja  
Neurogenetic effects on cognition in aging brains: a window of opportunity for intervention?

Front Aging Neurosci 2010;2():143. Epub 2010 nov 2

PMID: 21103005

Forskningsprosjekt 911558

## **Molecular and functional characterisation of malignant melanoma metastasis**

Prosjektansvarlig: **Frits Thorsen** (frits.thorsen@biomed.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### **Molekylær kartlegging av melanom metastaser**

**Kreftspredning til hjernen er en vanlig komplikasjon hos pasienter med malignt melanom. Vi har utviklet en ny dyremodell for å kartlegge genetiske årsaker til denne spredningen. På denne måten håper vi å kunne finne nye målmolekyler som kan benyttes i terapeutisk behandling av disse pasientene.**

Kreftspredning til hjernen (hjernermetastaser) er en meget vanlig komplikasjon hos kreftpasienter. For pasienter med ondartet hudkreft (malignt melanom) er spredning til hjernen assosiert med en svært dårlig prognose, da dagens behandlingsformer (operasjon, kjemoterapi og stråleterapi) ikke viser seg å være effektive.

Selv om vi nå begynner å forstå tumorutvikling og systemisk spredning av kreft, er de molekulære mekanismer som forårsaker spredning av malignt melanom til hjerne og andre organer i stor grad ukjente. Ved å få en bedre innsikt i signalleringsveiene relatert til melanom metastasering, håper vi på sikt å kunne oppdage nye terapeutiske målmolekyler, og dermed å kunne utvikle nye behandlingsstrategier

For å kunne bedre innsikten i metastaseringsprosessen, har vi utviklet en helt ny dyremodell, hvor kreftceller fra humane melanom hjernermetastaser injiseres i blodstrømmen i immundefekte mus. Kreftcellene er premerket med fluorescerende molekyler, slik at tumorspredningen kan studeres ved hjelp av bioluminescens avbildning (BLI) og MRI. Resultatene fra den nye modellen er nå blitt publisert (Wang J et al, Neurobiol Appl Neurobiol 2011).

I løpet av det første året i prosjektet, har vi injisert melanom hjernermetastasecellene i immundefekte mus, og samlet svulster fra dyrenes hjerne, beinmarg, lever og lunge. Vi startet en genetisk kartlegging av disse svulstene høsten 2010, for å kunne se om ulike gener er årsak til kreftspredning til ulike organer. Denne kartleggingen vil fortsette i 2011, og vi vil bestemme en liste med kandidatgener som kan være årsak til svulstspredning, i første rekke til hjernen. Vi vil deretter slå av/på disse genene, lage nye cellelinjer og injisere de in vivo, for å se om vi kan hemme svulstutviklingen i dyremodellen.

I løpet av 2010 har vi også foretatt en karakterisering av svulstmodellen, ved hjelp av MRI, BLI og immunohistokjemi. Vi har videre utviklet en helt ny teknikk for å studere spredning av de enkelte kreftcellene ved hjelp av MRI. Kreftcellene premerkes med jernoksyd partikler, og vi har vist at vi på denne måten kan studere spredning av enkeltceller til hjernen. Vi er nå i ferd med å avslutte denne delen av prosjektet, og resultatene er under sammenskriving for publikasjon.

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Inderjit K. Daphu, Heike Immervoll, Ingvild Wendelbo, Daniel Stieber, Simone Niclou, Rolf Bjerkvig, Eva Sykova, Pavla Jendelova, Michal Babic, Frits Thorsen  
Molecular imaging and genetic studies reveal selective homing of brain metastatic cells to various organs in nod/scid mice  
AACR Tumor Metastasis Conference, Philadelphia, USA, September 2010

Forskningsprosjekt 911489

## **Ernæringsmarkører ved store epidemiologiske og kliniske studier av de utbredte folkesykdommer**

Prosjektansvarlig: **Per Magne Ueland** (per.ueland@ikb.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Ernærings- og vitaminstatus kan bestemmes i blodprøver tatt før sykdom oppstår. Slike biomarkører er viktige redskap ved forebygging og behandling av en rekke kroniske sykdommer.**

Nivået av biomarkører i blod er nyttige verktøy når det gjelder å vurdere sykdomsrisiko samt effekt av behandling. Det aktuelle prosjekt omfatter utvikling av et panel av komplementære biomarkører innenfor et bestemt biokjemisk system (en-karbonmetabolismen) samt anvendelse av disse i store befolkningsstudier på ernæring, livsstil og sykdomsrisiko (hjerte-kar sykdom, kreft, svangerskapsutfall).

De fleste utviklede metoder er basert på massespektrometri, som tillater samtidig bestemmelse av flere markører i et lite prøvevolum, og som gjerne blir oppfattet som gullstandard når det gjelder analytikk.

Metodene er anvendt i undersøkelser basert på flere samlinger av nedfrosne blodprøver (biobanker) opprettet av forskere i Bergen (Hordalandsstudiene, NORVIT, WENBIT, BECAC) og Norge (MoBa, JANUS) samt utenlandske forskningsgrupper (EPIC, California Birth Defects Monitoring Program, Trinity student cohort m.fl). I slike biobanker er det de siste 10 år bestemt fra 10 – 40 forskjellige markører i over 93000 prøver.

Prøvene er innsamlet før sykdom oppstår eller før det gis behandling. Slik tillater studiene å undersøke blodtestenes evne til å forutsi sykdomsrisiko (prospektive studier) og behandlingseffekt (trials).

Eksempler er effekten av vitaminet, folsyre, på utvikling av hjerte-karsykdom og tykktarmskreft. En slik behandling er et tveegget sverd, idet langvarig mangel kan øke sykdomsrisiko, men tilskudd av høye doser over få år enten ikke har effekt eller faktisk kan øke fare for sykdom, for eksempel ved å stimulere vekst av allerede utviklede kreftceller.

Innenfor rammet av dette prosjektet har vi i 2009 ferdigutviklet metoder for bestemmelse av genotyper med tilknytning til B-vitaminstoffskiftet, bestemmelse av markører for B-vitamin status og lavgradig betennelse (inflammasjon), og undersøkt stabilitet av folat i blodprøver lagret ved romtemperatur og nedfrosset i opp til 23 år. Vi har i tillegg ferdigstillet og publisert studier som viser hvordan nivået av de aktuelle biomarkører er relatert til risiko for medfødte misdannelser (åpen neuralrørsdefekt, leppe-ganespalte), svangerskapsforgiftning, bentetthet, angst og depresjon, prostatacancer og andre kreftformer, samt effekt av behandling av hjerte-karpasienter med folsyre.

### **19 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Pedersen Eva Ringdal, Midttun Oivind, Ueland Per Magne, Schartum-Hansen Hall, Seifert Reinhard, Igland Jannicke, Nordrehaug Jan Erik, Ebbing Marta, Svingen Gard, Bleie Oyvind, Berge Rolf, Nygård Ottar  
Systemic Markers of Interferon-(gamma)-Mediated Immune Activation and Long-Term Prognosis in Patients With Stable Coronary Artery Disease.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010 Dec. Epub 2010 des 23  
PMID: 21183733

Håberg Siri E, London Stephanie J, Nafstad Per, Nilsen Roy M, Ueland Per Magne, Vollset Stein Emil, Nystad Wenche  
Maternal folate levels in pregnancy and asthma in children at age 3 years.  
J Allergy Clin Immunol 2010 Nov. Epub 2010 nov 19  
PMID: 21094522

Price Ruth K, Keaveney Edel M, Hamill Lesley L, Wallace Julie M W, Ward Mary, Ueland Per M, McNulty Helene, Strain J J, Parker Michael J, Welch Robert W  
Consumption of wheat aleurone-rich foods increases fasting plasma betaine and modestly decreases fasting homocysteine and LDL-cholesterol in adults.  
J Nutr 2010 Dec;140(12):2153-7. Epub 2010 okt 27  
PMID: 20980654

Ebbing Marta, Ueland Per Magne

Prevention: B vitamins and CVD--failure to find a simple solution.  
 Nat Rev Cardiol 2010 Nov;7(11):608-9.  
 PMID: 20975658

Levine A Joan, Grau Maria V, Mott Leila A, Ueland Per Magne, Baron John A  
 Baseline plasma total homocysteine and adenoma recurrence: results from a double blind randomized clinical trial of aspirin and folate supplementation.  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Oct;19(10):2541-8. Epub 2010 sep 14  
 PMID: 20841390

Eussen Simone J P M, Vollset Stein Emil, Hustad Steinar, Midttun Øivind, Meyer Klaus, Fredriksen Ase, Ueland Per Magne, Jenab Mazda, Slimani Nadia, Boffetta Paolo, Overvad Kim, Thorlacius-Ussing Ole, Tjønneland Anne, Olsen Anja, Clavel-Chapelon Françoise, Boutron-Ruault Marie-Christine, Morois Sophie, Weikert Cornelia, Pischon Tobias, Linseisen Jakob, Kaaks Rudolf, Trichopoulou Antonia, Zilis Demosthenes, Katsoulis Michael, Palli Domenico, Pala Valeria, Vineis Paolo, Tumino Rosario, Panico Salvatore, Peeters Petra H M, Bueno-de-Mesquita H Bas, van Duijnhoven Fränzel J B, Skeie Guri, Muñoz Xavier, Martínez Carmen, Dorronsoro Miren, Ardanaz Eva, Navarro Carmen, Rodríguez Laudina, VanGuelpen Bethany, Palmqvist Richard, Manjer Jonas, Ericson Ulrika, Bingham Sheila, Khaw Kay-Tee, Norat Teresa, Riboli Elio  
 Plasma vitamins B2, B6, and B12, and related genetic variants as predictors of colorectal cancer risk.  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Oct;19(10):2549-61. Epub 2010 sep 2  
 PMID: 20813848

Ebbing M, Bønaa K H, Arnesen E, Ueland P M, Nordrehaug J E, Rasmussen K, Njølstad I, Nilsen D W, Refsum H, Tverdal A, Vollset S E, Schirmer H, Bleie Ø, Steigen T, Midttun Ø, Fredriksen A, Pedersen E R, Nygård O  
 Combined analyses and extended follow-up of two randomized controlled homocysteine-lowering B-vitamin trials.  
 J Intern Med 2010 Oct;268(4):367-82.  
 PMID: 20698927

Johansson Mattias, Relton Caroline, Ueland Per Magne, Vollset Stein Emil, Midttun Øivind, Nygård Ottar, Slimani Nadia, Boffetta Paolo, Jenab Mazda, Clavel-Chapelon Françoise, Boutron-Ruault Marie-Christine, Fagherazzi Guy, Kaaks Rudolf, Rohrmann Sabine, Boeing Heiner, Weikert Cornelia, Bueno-de-Mesquita H Bas, Ros Martine M, van Gils Carla H, Peeters Petra H M, Agudo Antonio, Barricarte Aurelio, Navarro Carmen, Rodríguez Laudina, Sánchez Maria-José, Larrañaga Nerea, Khaw Kay-Tee, Wareham Nick, Allen Naomi E, Crowe Francesca, Gallo Valentina, Norat Teresa, Krogh Vittorio, Masala Giovanna, Panico Salvatore, Sacerdote Carlotta, Tumino Rosario, Trichopoulou Antonia, Lagiou Pagona, Trichopoulos Dimitrios, Rasmuson Torgny, Hallmans Göran, Riboli Elio, Vineis Paolo, Brennan Paul  
 Serum B vitamin levels and risk of lung cancer.  
 JAMA 2010 Jun;303(23):2377-85.  
 PMID: 20551408

Bjørke-Monsen Anne-Lise, Ueland Per Magne  
 Cobalamin status in children.  
 J Inherit Metab Dis 2010 May. Epub 2010 mai 27  
 PMID: 20508991

Collin Simon M, Metcalfe Chris, Refsum Helga, Lewis Sarah J, Zuccolo Luisa, Smith George Davey, Chen Lina, Harris Ross, Davis Michael, Marsden Gemma, Johnston Carole, Lane J Athene, Ebbing Marta, Bønaa Kaare Harald, Nygård Ottar, Ueland Per Magne, Grau Maria V, Baron John A, Donovan Jenny L, Neal David E, Hamdy Freddie C, Smith A David, Martin Richard M  
 Circulating folate, vitamin B12, homocysteine, vitamin B12 transport proteins, and risk of prostate cancer: a case-control study, systematic review, and meta-analysis.  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Jun;19(6):1632-42. Epub 2010 mai 25  
 PMID: 20501771

Løland Kjetil H, Bleie Oyvind, Blix Are J, Strand Elin, Ueland Per M, Refsum Helga, Ebbing Marta, Nordrehaug Jan E, Nygård Ottar  
 Effect of homocysteine-lowering B vitamin treatment on angiographic progression of coronary artery disease: a Western Norway B Vitamin Intervention Trial (WENBIT) substudy.  
 Am J Cardiol 2010 Jun;105(11):1577-84. Epub 2010 apr 10  
 PMID: 20494665

Eussen Simone J P M, Vollset Stein Emil, Igland Jannicke, Meyer Klaus, Fredriksen Ase, Ueland Per Magne, Jenab Mazda, Slimani Nadia, Boffetta Paolo, Overvad Kim, Tjønneland Anne, Olsen Anja, Clavel-Chapelon Françoise, Boutron-Ruault Marie-Christine, Morois Sophie, Weikert Cornelia, Pischon Tobias, Linseisen Jakob, Kaaks Rudolf, Trichopoulou Antonia, Zilis Demosthenes, Katsoulis Michael, Palli Domenico, Berrino Franco, Vineis Paolo, Tumino Rosario, Panico Salvatore, Peeters Petra H M, Bueno-de-Mesquita H Bas, van Duijnhoven Fränzel J B, Gram Inger Torhild, Skeie Guri, Lund Eiliv, González Carlos A, Martínez Carmen, Dorronsoro Miren, Ardanaz Eva, Navarro Carmen, Rodríguez Laudina, Van Guelpen Bethany, Palmqvist Richard, Manjer Jonas, Ericson Ulrika, Bingham Sheila, Khaw Kay-Tee, Norat Teresa, Riboli Elio  
 Plasma folate, related genetic variants, and colorectal cancer risk in EPIC.  
 Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 May;19(5):1328-40.  
 PMID: 20447924

Ueland Per Magne  
 Choline and betaine in health and disease.  
 J Inherit Metab Dis 2010 May. Epub 2010 mai 6  
 PMID: 20446114

Hogeveen Marije, Blom Henk J, van der Heijden Elisabeth H, Semmekrot Ben A, Sporcken Jan M, Ueland Per M, den Heijer Martin



Maternal homocysteine and related B vitamins as risk factors for low birthweight.  
Am J Obstet Gynecol 2010 Jun;202(6):572.e1-6. Epub 2010 apr 18  
PMID: 20400059

Ulvik Arve, Ebbing Marta, Hustad Steinar, Midttun Øivind, Nygård Ottar, Vollset Stein E, Bønaa Kåre H, Nordrehaug Jan E, Nilsen Dennis W, Schirmer Henrik, Ueland Per M  
Long- and short-term effects of tobacco smoking on circulating concentrations of B vitamins.  
Clin Chem 2010 May;56(5):755-63. Epub 2010 mar 18  
PMID: 20299681

Nilsen Roy M, Vollset Stein Emil, Monsen Anne Lise B, Ulvik Arve, Haugen Margaretha, Meltzer Helle Margrete, Magnus Per, Ueland Per Magne  
Infant birth size is not associated with maternal intake and status of folate during the second trimester in Norwegian pregnant women.  
J Nutr 2010 Mar;140(3):572-9. Epub 2010 jan 20  
PMID: 20089778

Hannisdal Rita, Gislefoss Randi E, Grimsrud Tom K, Hustad Steinar, Mørkrid Lars, Ueland Per Magne  
Analytical recovery of folate and its degradation products in human serum stored at -25 degrees C for up to 29 years.  
J Nutr 2010 Mar;140(3):522-6. Epub 2010 jan 13  
PMID: 20071651

Eussen Simone J P M, Vollset Stein Emil, Hustad Steinar, Midttun Øivind, Meyer Klaus, Fredriksen Ase, Ueland Per Magne, Jenab Mazda, Slimani Nadia, Ferrari Pietro, Agudo Antonio, Sala Núria, Capellá Gabriel, Del Giudice Giuseppe, Palli Domenico, Boeing Heiner, Weikert Cornelia, Bueno-de-Mesquita H Bas, Büchner Frederike L, Carneiro Fátima, Berrino Franco, Vineis Paolo, Tumino Rosario, Panico Salvatore, Berglund Göran, Manjer Jonas, Stenling Roger, Hallmans Göran, Martínez Carmen, Arrizola Larraitz, Barricarte Aurelio, Navarro Carmen, Rodriguez Laudina, Bingham Sheila, Linseisen Jakob, Kaaks Rudolf, Overvad Kim, Tjønneland Anne, Peeters Petra H M, Numans Mattijs E, Clavel-Chapelon Françoise, Boutron-Ruault Marie-Christine, Morois Sophie, Trichopoulou Antonia, Lund Eiliv, Plebani Mario, Riboli Elio, González Carlos A  
Vitamins B2 and B6 and genetic polymorphisms related to one-carbon metabolism as risk factors for gastric adenocarcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition.  
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2010 Jan;19(1):28-38.  
PMID: 20056620

Hazra Aditi, Selhub Jacob, Chao Wei-Hsun, Ueland Per Magne, Hunter David J, Baron John A  
Uracil misincorporation into DNA and folic acid supplementation.  
Am J Clin Nutr 2010 Jan;91(1):160-5. Epub 2009 nov 18  
PMID: 19923375

## 2 doktorgrader er avlagt i 2010

Marta Ebbing  
Homocysteine-lowering clinical trials in Norway. Cardiovascular and cancer outcomes in the Western Norway B Vitamin Intervention  
Disputert: September 2010  
Hovedveileder: Ottar Nygård

Roy Miodini Nilsen  
Folate and reproductive health  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Stein Emil Vollset

Forskningsprosjekt 911563

## Skjoldbruskkjertelkreft

Prosjektansvarlig: **Jan Erik Varhaug** (jan.erik.varhaug@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### Cancer thyreoideae; molekylærbiologi og klinikk

**Prosjektet har tidligere originalt vist at det i skjoldbruskkjertelkreft finnes et proteinkompleks hNatA som ser ut til å ha betydning for celledød/apoptose og cellenes følsomhet for cellegift. Komplekset, som er overuttrykt særlig i mer aggressive kreftsvulster, er et interessant nytt angrepspunkt med tanke på utvikling av kreftremmende medikamenter.**

Prosjektet gjennomføres i et nært samarbeid mellom klinikk og basalfag (kirurgi og molekylærbiologi). Vi har funnet gener og genprodukter som er ulikt aktive i skjoldbruskkjertelsvulster og normalvev utenfor svulsten. Målet er å skaffe ny kunnskap som kan brukes til å bedre diagnostikk og behandling. Hovedinnsatsen i 2010 har vært konsentrert om oppfølgingsstudier av en gruppe proteinkompleks, som ved N-terminal acetylering kan forandre andre proteins aktivitet. Komponenter i dette systemet ble originalt påvist i vårt prosjekt i papillære skjoldbruskkjertelkreftsvulster. Vi har utviklet et fruktbart samarbeid internasjonalt (USA, Belgia).

Den biologiske funksjonen av hNat enzymene er undersøkt i en rekke cellelinjer fra ulike typer skjoldbruskkjertelkreft. Ved hemming av hNaa15p-hNaa10p komplekset (tidligere kalt NATH-hARD1) ved hjelp av siRNA reduseres cellevekst, og celledød (apoptose) øker. Cellene blir også mer følsomme for cellegift.

Sammen med belgiske forskere er substratene for enzymkomplekset identifisert (Arnesen et al. Proc Natl Acad Sci USA, 2009). For å undersøke mekanismene bak den hemmende virkning på kreftcellene, har vi "blokkert" NatA komplekset. Både det kjente p53 avhengige veien og andre, p53-uavhengige mekanismer er involvert i vekststopp og celledød prosessene når NatA hemmes. I 2010 fortsatte også karakterisering og funksjonsstudier de andre nye humane NAT-kompleks(NatB og NatC), som også ser ut til å ha signifikant betydning i regulering av cellevekst/ apoptose i cellekulturer. Arbeidet i 2010, som er en direkte videreføring av arbeidsoppgaver i prosjektet i 2009, har i økende grad gitt holdepunkter for at de nye proteinkompleksene kan være et mulig mål for kjemoterapi (Gromyko et al. Int J Ca 2010).

Vi har testet molekyler som er konstruert med tanke på substratspesifisitet, for å hemme proteinkompleks av denne type, av samarbeidspartnere ved University of South Carolina og Scripps Institute, Florida, og har funnet hemmere som er lovende, men ennå ikke "ideelle". Interessen for humane NAT-enzymene og N-terminal acetylering tiltar internasjonalt, og et økende antall grupper publiserer data fra dette området. Vår gruppe var tidlig ute med arbeider fra dette feltet, og blir i økende grad sitert.

To vitenskapelige publikasjoner fra prosjektet bokføres på 2010 (i 2009: 9 artikler); flere manuskripter er innsendt i 2010 og venter vurdering. I 2010 ble to PhD grader fullført i prosjektet. Den ene kandidaten fortsetter som postdoc. Prosjektet fikk også ny PhD stipendiat i 2010 fra Universitetet i Bergen.

#### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Arnesen Thomas, Starheim Kristian K, Van Damme Petra, Evjenth Rune, Dinh Huyen, Betts Matthew J, Rynningen Anita, Vandekerckhove Joël, Gevaert Kris, Anderson Dave

The chaperone-like protein HYPK acts together with NatA in cotranslational N-terminal acetylation and prevention of Huntingtin aggregation.

Mol Cell Biol 2010 Apr;30(8):1898-909. Epub 2010 feb 12

PMID: 20154145

Gromyko Darina, Arnesen Thomas, Rynningen Anita, Varhaug Jan Erik, Lillehaug Johan R

Depletion of the human N(alpha)-terminal acetyltransferase A (hNatA) induces p53-dependent apoptosis and p53-independent growth inhibition.

Int J Cancer 2010 Feb. Epub 2010 feb 22

PMID: 20178098

**2 forskningspublikasjoner i 2010**

Evjenth R, Jones JE, Hole K, Flick H, Lillehaug JR, Varhaug JE, Thompson PR, Arnesen T.  
A Norwegian-US initiative: NatA inhibitor development  
Poster Transatlantic Science Week, Washington DC, [www.norway.org/scienceweek](http://www.norway.org/scienceweek)

T Arnesen, D Gromyko, R Evjenth, Jones JE, Hole K, Flick H, Thompson PR, Varhaug JE, Lillehaug JR  
The protein N-terminal acetyltransferase NatA: A novel target for thyroid cancer chemotherapy?  
Poster 0196, 14th Int Thyroid Congress. [www.itc2010.com](http://www.itc2010.com)

**2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Kristian Kobbenes Starheim

The human protein N-a-acetyltransferase complexes hNatA, hNatB, and hNatC : identification and functional characterization

Disputert: Juni 2010

Hovedveileder: Jan Erik VARhaug

Darina Gromyko

The human protein Na-terminal acetyltransferases NatA and NatC : cellular functions and molecular basis for use in chemotherapy

Disputert: Januar 2010

Hovedveileder: Jan Erik Varhaug

Forskningsprosjekt 911491

## Paraneoplastiske neurologiske sykdommer

Prosjektansvarlig: **Christian A. Vedeler** (christian.vedeler@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

**Paraneoplastiske neurologiske sykdommer (PNS) er forårsaket av en autoimmun reaksjon mot kreftceller og nerveceller. Vi studerer kliniske, immunologiske og cellebiologiske aspekter ved PNS, spesielt ved paraneoplastisk cerebellar degenerasjon.**

PNS er heterogene neurologiske sykdommer, men vanligste manifestasjon er limbisk encefalitt, polynevropati og cerebellar degenerasjon. Vanligste assosierte kreftformer er lunge-, ovarie- og brystkreft. De hyppigst forekommende paraneoplastiske antistoffene er anti-Hu, anti-CRMP5 og anti-Yo. Vi har nylig vist dette i et samarbeid med å opprette en europeisk database (PNSEuronetwork), samt vår egen norske database med opplysninger fra Kreftregisteret. Imidlertid er bildet meget komplekst da ulike paraneoplastiske manifestasjoner kan forekomme i det sentrale og perifere nervesystem, sjeldne kreftformer kan være assosiert og likeledes sjeldne paraneoplastiske antistoffer. Videre har vi vist at en meget sensitiv radioimmune assay ofte er nødvendig for å detektere paraneoplastiske antistoffer.

De paraneoplastiske antistoffene er rettet mot antigener i kreftceller og nerveceller. Imidlertid har vi vist at det paraneoplastiske antigenet til anti-Yo, cerebellar degeneration associated protein (CDR2), ikke bare uttrykkes i kreftceller, men også i ikke-kreft relatert vev. Vi har påvist lik mengde mRNA, protein og ingen sekvensulikheter i CDR2 i ulike ovarie svulster og normalt vev. Disse resultatene indikerer at pasienter med PNS har en immun dysregulering som vi sannsynlig også finner hos andre pasienter med autoimmune sykdommer.

Vi har nylig transfektert celler med CDR2 og arbeider med å lokalisere proteinet i celler. Videre har vi startet et 2-hybrid system for å karakterisere CDR2 funksjon.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Petzold Axel, Altintas Ayse, Andreoni Laura, Bartos Ales, Berthele Achim, Blankenstein Marinus A, Buee Luc, Castellazzi Massimiliano, Cepok Sabine, Comabella Manuel, Constantinescu Cris S, Deisenhammer Florian, Deniz Gunnur, Erten Gaye, Espiño Mercedes, Fainardi Enrico, Franciotta Diego, Freedman Mark S, Giedraitis Vilmantas, Gilhus Nils Erik, Giovannoni Gavin, Glabinski Andrzej, Grieb Pawel, Hartung Hans-Peter, Hemmer Bernhard, Herukka Sanna-Kaisa, Hintzen Rogier, Ingelsson Martin, Jackson Samuel, Jacobsen Steve, Jafari Naghmeh, Jalosinski Marcin, Jarius Sven, Kapaki Elisabeth, Kieseier Bernd C, Koel-Simmeling Marleen J A, Kornhuber Johannes, Kuhle Jens, Kurzepa Jacek, Lalive Patrice H, Lannfelt Lars, Lehmsiek Vera, Lewczuk Piotr, Livrea Paolo, Marnetto Fabiana, Martino Davide, Menge Til, Norgren Niklas, Papuc Eva, Paraskevas George P, Pirttilä Tuula, Rajda Cecília, Rejdak Konrad, Ricny Jan, Ripova Daniela, Rosengren Lars, Ruggieri Maddalena, Schraen Susanna, Shaw Gerry, Sindic Christian, Siva Aksel, Stigbrand Torgny, Stonebridge Iva, Topcular Baris, Trojano Maria, Tumani Hayretin, Twaalfhoven Harry A M, Vécsei László, Van Pesch Vincent, Vanderstichele Hugo, Vedeler Christian, Verbeek Marcel M, Villar Luisa Maria, Weissert Robert, Wildemann Brigitte, Yang Cui, Yao Karen, Teunissen Charlotte E

Neurofilament ELISA validation.

J Immunol Methods 2010 Jan;352(1-2):23-31. Epub 2009 okt 24

PMID: 19857497

Giometto Bruno, Grisold Wolfgang, Vitaliani Roberta, Graus Francisc, Honnorat Jérôme, Bertolini Guido, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: a European study from 20 centers.

Arch Neurol 2010 Mar;67(3):330-5.

PMID: 20212230

Vedeler Christian A, Mellgren Svein Ivar, Omdal Roald, Torbergsen Torberg, Aasly Jan

[Intravenous IgG for treatment of neuromuscular diseases].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Sep;130(17):1717-20.

PMID: 20835282

Totland Cecilie, Aarskog Nina K, Eichler Tilo W, Haugen Mette, Nøstbakken Jane K, Monstad Sissel E, Salvesen Helga B, Mørk Sverre, Haukanes Bjørn I, Vedeler Christian A

CDR2 antigen and Yo antibodies.

Cancer Immunol Immunother 2010 Nov. Epub 2010 nov 16

PMID: 21080165

Storstein Anette, Monstad Sissel E, Haugen Mette, Mazengia Kibret, Veltman Dana, Lohndal Emilia, Aarseth Jan, Vedeler Christian

Onconeural antibodies: Improved detection and clinical correlations.

J Neuroimmunol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18  
PMID: 21093932

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Totland C, Aarskog N, Haugen M, Nøstbakken J, Monstad S, Salvesen H, Mørk S, Haukanes B, Vedeler CA.  
Paraneoplastic Yo-antibodies are not relate to the presence of cerebellar degeneration-associated CDR2 antigen in ovarian cancer  
J. Neuroimmunol 2010: 288; 191

Forskningsprosjekt 911499

## The role of Annexin A2 in tumorigenesis and angiogenesis

Prosjektansvarlig: **Anni Vedeler** (Anni.Vedeler@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

**Målsettingen for dette prosjektet er å undersøke om deler av Annexin A2 (AnxA2), som har en rolle i både metastasedannelse og angiogenese, kan benyttes som målrettet kreftbehandling. Angiogenese og metastasering er to avgjørende prosesser for utviklingen av kreft og er derfor viktige mål for utvikling av legemidler.**

AnxA2 er et multifunksjonelt Ca<sup>2+</sup>-bindende regulatorisk protein som uttrykkes i de fleste celletyper og det er involvert i mange cellulære funksjoner, inkludert celledesignaloverføring, endo- og eksocytose, regulering av aktinfilament systemet og mRNA transport. Basert på våre funn at full-lengde AnxA2 og dets domene I (DI) og IV (DIV) er potente hemmere av angiogenese, og for å få bedre spesifisitet, er 7 forskjellige peptider av de aktive domener syntetisert, karakterisert biokjemisk og testet i et celledesignsystem for å studere anti-angiogenetisk potensial. Dette ble gjort for å ytterligere målrette og spesifisere effekter. Peptidene ble uttrykt som rekombinante peptider fusjonert N-terminalt med HisMBP (His-tagget Maltose Bindende Protein) for å øke stabiliteten og løselighet samt hindre nedbrytning. I tillegg ble hvert peptid, bortsett AnxA2-DIV-P5, designet slik at de består av to anti-parallele  $\alpha$ -helikser for å øke stabiliteten. AnxA2-DIV-P5 inneholder tre  $\alpha$ -helikser inkludert det antatte plasminogen / plasmin bindende sete. Siden HisMBP ikke påvirket den vaskulære nettverksdannelsen i co-kulturen systemet, ble effekten av AnxA2 peptidene undersøkt som fusjonsproteiner med HisMBP. Effekten av disse syv peptidene ble studert i en co-kultur bestående av endotelceller (HUVEC) og glatte muskelceller (SMC) som etterligner de fleste av funksjonene i neo-angiogenese. Alle AnxA2 peptidene var potente hemmere av nydannelsen av et vaskulær-lignende nettverk i co-kultur systemet, mens effekten av disse peptidene i et modent preformet vaskulær-lignende nettverk ikke var like markert. Dette indikerer en effekt på mobiliteten av HUVEC dvs på cytoskjelettet/celle-celle kontakter. Alle de sju AnxA2 peptidene var løselige som His-MBP fusjonspeptider. Ved fjerning av HisMBP aggregerte fire av AnxA2 peptidene. Men tre av AnxA2 peptidene (AnxA2-DI-P2, AnxA2-DIV-P1 og AnxA2-DIV-P3) aggregerte ikke og er derfor lovende kandidater for videre terapeutisk utvikling. Det er ukjent om effekten av AnxA2 peptider på nettverksdannelsen i co-kultur systemet skyldes konkurranse med endogen ekstracellulært AnxA2 for ligander, men det virker sannsynlig da et antistoff mot AnxA2 har samme effekt. Studier er i gang for å immunopresipitere ligander til AnxA2. Preliminære data tyder på at disse ligander er til stede i mediet, utskilt av glatte muskelceller i kontakt med epitelceller. AnxA2 binder mange forskjellige ligander og posttranslasjonelle modifikasjoner av proteinet er med å regulere hvilke ligander det binder til. Mange kreftformer viser oppregulert fosforylert AnxA2 og vi har funnet at tyrosinfosforylert AnxA2 finnes på yttersiden av plasmamembranen. Vi er derfor i gang med å studere hvilken effekt dette kan ha på ligand-binding. Flere manuskripter er under bearbeiding.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Nilsen G

The Effect of Annexin A2 Peptides in Angiogenesis in Vitro

2010 Masteroppgave i Farmasi

Forskningsprosjekt 911219

## Prevention and treatment of gastric cancer by bioactive fatty acids

Prosjektansvarlig: **Asgaut Viste** (asgaut.viste@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen

---

### Cellulære og genetiske forandringer i tidlig metaplastiske celler

**I en tidligere dyrestudie har vi kunnet senke forekomsten av kreft ved å bruke bioaktive fettsyrer for å redusere inflammasjon som årsak til utvikling av kreft. I et nytt forsøk ønsker vi nå å se på progenitor celler, celler som gir opphav til kreftceller og karakterisere disse nærmere.**

Tilbakeføring av tynntarmssekret til magesekken fører til induksjon av en kronisk irritasjon i magesekkens slimhinne. Denne tilbakeføringen kan skje eksperimentelt ved hjelp av en operasjon. Dette er en kjent modell for å indusere kreft.

Det har vist seg at induksjon av kreft etter 50 ukers behandling er avhengig av refluks størrelsen, men også av næringsinntaket. Vi har i en tidligere modell med moderat refluks funnet at kreftinduksjonen ligger på mellom 21 og 35 %.

I denne studien fant vi i det histologiske bildet av ventrikkelslimhinnen et bånd av lysere celler. Dette område svarer til midtre del av foveolar kryptene. Cellene i dette område farger positivt på PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) noe som indikerer økt proliferasjon og dermed celleaktivitet. I ventrikkelen er dette området beskrevet som en regenerasjonslinje der disse cellene er betegnet som progenitor celler. Progenitor celler har muligheten for å differensiere seg til ulike celler tilhørende et organ, i magesekken vil dette si til ulike celler tilhørende magesekken. Dette til forskjell fra stamceller som har potensialet til å utvikle seg til hvilken som helst celle i en organisme.

Vi har i en tidligere studie, der det er anlagt en gastroduodenal refluks, sett at vi i det histologiske bildet tett opp til anastomosen mellom tynntarm og ventrikkel har et tap av parietalceller. Grunnet dette ble det satt opp en pilotstudie for innføring av spesialisert histokjemi og immunhistokjemi for å kunne farge på ulike slimkomponenter i ventrikkelcellene. Disse fargemetodene er nå etablert og består av HID-AB, GOS, ConA, MUC2, MUC5AC og MUC6.

Sammen med UiB Microarray Core Facility er det designet en studie for å karakterisere disse cellene nærmere. Det er planlagt 4 grupper, derav en kontrollgruppe der rotter opereres med duodenal refluks for å indusere en kronisk inflammasjon i magesekken. I en tidligere studie har vi sett at kreftutvikling alltid skjer tett opp til anastomosen og det er også her vi forventer celleforandringer. Det er planlagt å karakterisere forandringer i genuttrykket og proteinprofilen i disse cellene ved hjelp av mikroarray samt histologiske spesialfarginger og immunhistokjemi. Dyreforsøkene avsluttes i mars 2011.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Christensen B, Berge K, Wergedahl H, Bohov P, Pettersen C H, Schønberg S, Berge R K, Svendsen E, Viste A  
Bioactive fatty acids reduce development of gastric cancer following duodenogastric reflux in rats.  
International Society for Diseases of the Esophagus, Kagoshima, Japan, 2010

Forskningsprosjekt 911500

## Identifying new therapeutic compounds against cancer using in vitro and in vivo screening models - basic mechanisms and developments towards the clinic

Prosjektansvarlig: **Anne Margrete Øyan** (Anne.Oyan@gades.uib.no), Helse Bergen HF

---

### Screening for new compounds against prostate cancer

**En ny eksperimentell modell etablert fra prostataceller blir utnyttet til screening av biologisk aktive småmolekyler som er isolert fra planter brukt i tradisjonell kinesisk medisin (TCM). Målet er å identifisere kandidatmolekyler som kan utvikles til ny behandling av prostatakreft.**

Vår forskningsgruppe har etablert et cellekultursystem for trinnvis utvikling av prostata kreftceller. Utgangspunktet var normale prostata epitelceller som over lang tid og etter biologisk seleksjonspress har fått stadig nye egenskaper som er typiske for kreftceller.

Dette modellsystemet, der kun biologisk seleksjon og fysiologisk adaptasjon er brukt i utviklingen, er unikt i prostataforskning. Utvikling av kreft innebærer at normale celler må overvinne et sett av normale kontrollmekanismer for celledeling, programmert celledød, cellekontakt, cellevandring, invasjon, karinnvekst og metastatisk spredning. Fra de opprinnelige godartede prostataepitelcellene har gruppen til nå selektert 4 nye celletyper med definert omprogrammering av disse kontrollmekanismer. Nylig er det selektert celler som danner svulster i forsøksdyr. Grundige analyser er blitt gjennomført for å vise at alle cellene faktisk stammer fra de benigne prostatacellene som var utgangspunktet. DNA mikrosatelittanalyse har vært avgjørende i tillegg til kromosomanalyser. De distinkte fenotyper og konsistente genotyper av forskjellige celler i modellen danner et modellsystem som vil bli brukt til videre forståing av prostata carcinogenese og metastase og til identifikasjon av molekylære terapimål.

En ny og viktig utvikling av modellen er identifikasjon av celler med stamcelleegenskaper. Internasjonalt er det stort fokus på ideen om at kreftstamceller utgjør en liten subpopulasjon av alle cellene i en kreftsvulst. Kreftstamceller er de mest motstandsdyktige mot konvensjonell behandling, men også de cellene som har evne til å gjendanne svulsten etter behandling.

I følge disse resultatene er det mest hensiktsmessig å screene for stoffer som selektivt kan hemme kreftstamceller. Modellen slik den er utviklet her i Bergen, virker så lovende at det er signert en samarbeidsavtale om bruk av modellen ved et av de største laboratoriene som isolerer nye biologisk aktive molekyler fra planter i Kina.

Foreløpig er et hundretals stoffer testet her i Bergen og ett stoff viser selektiv hemming av celler med kreftegenskaper i motsetning til de benigne celler. Stoffet gir over hundrefold induksjon av proapoptotiske faktorer som er involvert i celledød ved autofagi og mitokondriell apoptose. I tillegg har vi vist en sterk endring av faktorer som er assosiert med prostatakreft og som er påvist i metastaser. Nærmere karakterisering av virkningsmekanisme og planlegging av dyreforsøk pågår. Separat har vi også utviklet en metastatisk nevroblastom modell i mus der pilotforsøk viser hemming av tumorvekst etter målrettet genterapi.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Ke Xi-Song, Qu Yi, Cheng Yang, Li Wen-Cheng, Rotter Varda, Oyan Anne Margrete, Kalland Karl-Henning  
Global profiling of histone and DNA methylation reveals epigenetic-based regulation of gene expression during epithelial to mesenchymal transition in prostate cells.  
BMC Genomics 2010;11():669. Epub 2010 nov 25  
PMID: 21108828

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukhim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B  
Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.  
Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.  
PMID: 20955391

Reikvam Håkon, Hatfield Kimberley J, Oyan Anne M, Kalland Karl H, Kittang Astrid O, Bruslerud Oystein

---



Primary human acute myelogenous leukemia cells release matrix metalloproteases and their inhibitors: release profile and pharmacological modulation.

Eur J Haematol 2010 Mar;84(3):239-51. Epub 2009 nov 17  
PMID: 19922462

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Ke X, Qu Y, Li W, Liu R, Rotter V, Øyan AM, Kalland KH

Genome-wide profiling of histone and DNA methylation in prostate cells during EMT and malignant transformation.  
AACR 101th Annual Meeting, Washington, USA, April 17 – 21, 2010

Ke X, Li W, Qu Y, Hovland R, Liu R, Rotter V, Akselen LA, Øyan AM, Kalland KH.

Gene expression, phenotypic and karyotypic analyses of stepwise prostate carcinogenesis in vitro  
AACR 101th Annual Meeting, Washington, USA, April 17 – 21, 2010

Olsen JR, Ke X, Qu Y, Rostad K, Micklem D, Lorens J, Gravdal K, Halvorsen OJ, Akslen LA, Øyan AM, Kalland KH.

The transcription factor p63 – regulatory mechanisms and potential counteraction of prostate carcinogenesis.  
11th Bergen Conference on Cancer Research, Loen 10-11 May, 2010

Forskningsprosjekt 911346

## **A double-blind, placebo-controlled multicentre trial of memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies**

Prosjektansvarlig: **Dag Årsland** (daa@sus.no), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

---

### **Memantin for demens ved Lewy legeme demens**

**Det finnes i dag ingen godkjent behandling for demens med Lewylegemepatologi. I denne placebokontrollerte studien har vi vist at memantin har positive effekter også i denne pasientgruppen.**

Demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom utgjør ca 20 % av demensgruppen. Disse pasientene har et komplekst sykdomsbilde, med mer alvorlig sykdomsutvikling med hensyn til funksjonstap, pårørendebelastning og helseøkonomi. Med unntak av rivastigmin for Parkinson demens finnes det ingen godkjente behandlinger for denne pasientgruppen.

Dette er den første placebokontrollerte multisenterstudien med memantin for pasienter med Lewylegemedemens. Studien ble gjennomført i Stavanger, Malmø og King's College London. I den første artikkelen fra prosjektet i 2009 viste vi signifikant effekt på det primære effektmål (klinisk global endring). I 2010 har vi vist at denne effekten vedvarte også utover de 6 måneder i en åpen forlengelse av studien. Det var også signifikant raskere forverring etter seponering i memantingruppen sammenlignet med placebogruppen, noe som støtter hypotesen om klinisk relevant effekt av memantin. Vi viste også at memantin ser ut til å bedre søvnforstyrrelser, særlig REM-søvnatferdsforstyrrelse, et hyppig og plagsomt symptom hos disse pasientene.

Vi vil i det kommende året gjennomføre ytterligere analyser av sekundære effektmål, samt se på sammenhenger mellom biologiske markører og klinisk symptomer og behandlingseffekt. I den første av disse arbeidene viste vi at et spesifikt peptid, abeta38, i spinalvæsken ser ut til å kunne bidra til å skille mellom demens med Lewylegemer og Alzheimers sykdom. Dette er viktig, fordi differensiering mellom disse to demensformer både er vanskelig klinisk, særlig i tidlige stadier av sykdommen, og viktig, fordi de har ulik respons på ulike legemidler. De klassiske Alzheimer-relaterte forandringene i spinalvæske ser ikke ut til å kunne skille mellom Alzheimers sykdom og andre demensformer.

### **3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Mulugeta Ezra, Londos Elisabet, Ballard Clive, Alves Guido, Zetterberg Henrik, Blennow Kaj, Skogseth Ragnhild, Minthon Lennart, Aarsland Dag  
CSF amyloid {beta}38 as a novel diagnostic marker for dementia with Lewy bodies.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 Feb;82(2):160-4. Epub 2010 nov 3  
PMID: 21047883

Larsson Victoria, Aarsland Dag, Ballard Clive, Minthon Lennart, Londos Elisabet  
The effect of memantine on sleep behaviour in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia.  
Int J Geriatr Psychiatry 2010 Oct;25(10):1030-8.  
PMID: 20872929

Johansson C, Ballard C, Hansson O, Palmqvist S, Minthon L, Aarsland D, Londos E  
Efficacy of memantine in PDD and DLB: an extension study including washout and open-label treatment.  
Int J Geriatr Psychiatry 2010 Jul. Epub 2010 jul 21  
PMID: 20665553

Korttidsprosjekt 911478

## **Funksjon etter lateral og posterolateral tilgang ved totalproteseoperasjon i hoften**

Prosjektansvarlig: **Bård Bogen** (bard.bogen@isf.uib.no), Haraldsplass Diakonale Sykehus

---

### **Lateral og bakre tilgang ved totalproteseoperasjon i hofte**

**Inkluderingen til prosjektet har fortsatt i 2010. Baselineinkluderingen forventes avsluttet i løpet av 2011.**

I Norge er de to vanligste tilgangsmetodene ved totalproteseoperasjon i hoften lateral eller bakre tilgang. Ved de ulike operasjonsmetodene affiseres ulike muskler, og det er uklart hvilken innvirkning dette har på funksjon og mobilitet etter operasjon. Dette er i liten grad undersøkt i hverken nasjonale eller internasjonale studier. I 2008 ble det derfor startet en randomisert kontrollert studie ved Haraldsplass Diakonale Sykehus, hvor samtykkende deltakere blir randomisert til enten bakre eller lateral tilgang. Vår gruppe har sett på ganghastighet, Timed "Up & Go", Trendelenburgs test og styrke i abduksjonsmuskulatur, i tillegg til smerte og selvrappertert funksjon (Hip Osteoarthritis Outcome Scale). I tillegg ble det fra høsten 2009 samlet inn data på en del av deltakerne ved hjelp av kroppsbårne sensorer (akselerometre). Deltakerne fester disse over korsryggen med et belte, og de registrerer bevegelse i mediolateral, vertikal og posterolateral retning. I tillegg får vi informasjon om asymmetri (halting), variabilitet (ustøhet), steglengde og kadens. Data ble samlet inn av en masterstudent ved Institutt for samfunnsmedisinske fag (UiB) og ga interessante resultater. Det ser ut til å være en nokså klar tendens til at totalprotesepasienter som er operert med bakre tilgang har bedre gangfunksjon enn dem som er operert med lateral tilgang, blant annet mht ganghastighet og halting. Også selvrappertert funksjon så ut til å gå i favør av bakre tilgang. Det er utarbeidet et abstract på bakgrunn av disse dataene som er sendt til International Society for Posture and Gait Researchs konferanse i Japan 2011.

Korttidsprosjekt 911476

## **Vitamin K- betydning for utvikling av osteoporose og forekomst av brudd**

Prosjektansvarlig: **Clara Gram Gjesdal** (clara.gjesdal@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### **Studien undersøker betydning av vitamin K-inntak for beinskjørhet og hoftebrudd. I tillegg studeres betydningen av vitamin B status og relaterte betennelsesmarkører for osteoporose.**

Vitamin K inngår i en prosess for å aktivere osteokalsin, det nest vanligste proteinet i bein, slik at dette kan binde til seg kalsium. I denne studien undersøkes betydningen av de to hovedtypene av vitamin K, K1 og K2, for utvikling av beinskjørhet.

Deltakerne bestod av kvinner og menn i alderen 51-52 år og 70-72 år. Forsøksgruppen deltok i Helseundersøkelsen i Hordaland (HUSK)1997-99. De besvarte spørreskjema om helse, kosthold og livsstil. Det ble også tatt blodprøver og målt beintetthet.

I første artikkel som er publisert ble sammenhengen mellom inntak av vitamin K1 og K2 i kosten og beinskjørhet undersøkt. Det var litt økt forekomst av lav beintetthet blant kvinner med svært lavt inntak av vitamin K1. Det ble ikke funnet noen slik sammenheng hos menn. Vitamin K2-inntak hadde ingen sammenheng med beintetthet, verken hos kvinner eller menn.

I andre artikkel (under publisering) ser man på sammenhengen mellom vitamin K1 og K2 inntak og 10-års risiko for hoftebrudd blant 2800 eldre (70-72 år). Hoftebruddsdata for deltakerne er samlet inn fra alle sykehus i Hordaland.

Kroniske betennesssykdommer er en risikofaktor for beinskjørhet og brudd. I siste del av studien vil vi se på sammenhengen mellom inflammasjon (betennelse) i kroppen og risiko for beinskjørhet og hoftebrudd i samme, norske populasjon. Inflammasjon vil bli målt med ulike markører i blodprøver fra studiedeltakerne. Vi vil både bruke den tradisjonelle betennelsesmarkøren CRP (C-reactive protein) og andre nyere og lovende markører. Neopterin, kynurenine/tryptofan ratio og vitamin B6 er i 2010 målt i lagrete prøver på alle deltakerne og assosiasjonen til beintetthet og seinere brudd vil bli studert i 2011.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Apalset EM, Gjesdal CG, Eide GE, Johansen, A-M W, Drevon,CA, Tell GS  
Dietary vitamins K1, K2 and bone mineral density: the Hordaland Health Study  
Archives of Osteoporosis, DOI 10.1007/s11657-010-0036-6

Korttidsprosjekt 911475

## Molekylærbiologisk undersøkelse av araknoidale cyster

Prosjektansvarlig: **Christian A. Helland** (chhe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Intrakraniale, araknoidale cyster er medfødte misdannelser i en av hjernehindene (araknoidea). Hvorfor cystene oppstår, og hvorfor/hvordan de vokser er usikkert. I denne studien benyttes molekylærbiologiske teknikker (microarray, proteomikk, immunogull elektronmikroskopi) for å kartlegge dette nærmere.**

Intrakraniale, araknoidale cyster er medfødte misdannelser i en av hjernehindene (araknoidea). Araknoidale cyster utgjør ca 5 % av alle intrakraniale romoppfyllende prosesser, og en MR-studie har vist at forekomsten i den voksne del av befolkningen er 1.1 %.

De fleste av disse cystene (2/3) ligger i midtre skallegrop, hvor hjernens tinninglapp skulle ha ligget, og må derfor antas å affisere tinninglappens funksjoner på den aktuelle side. Hvorfor cystene oppstår, og hvorfor/hvordan de vokser er usikkert. Det er foreslått mekanismer som væskeproduksjon fra cystevæggen, enveisventilmekanisme, eller unormal dannelse av hjernehindene. Ingen av de eksisterende teoriene for cystogenese kan fullt forklare de mange aspektene ved araknoidale cyster, som familiær opphopning og sameksistens med andre tilstander hvor cystedannelse i et eller flere organer er et kjennetegn på tilstanden (for eksempel autosomal dominant polycystisk nyresykdom (ADPKD)).

Vi har i dette prosjektet gjort en global genespresjonsstudie av araknoidale cyster, og i tillegg detaljert undersøkelse av kromosomene i cellene som disse cystene er bygget opp av ved hjelp av mikromatriseteknologi, DNA copy number analyse og kvantitativ real time PCR. Vi har med dette arbeidet funnet enkelte gener som kan være avgjørende for dannelsen av disse cystene. Videre har vi funnet nye varianter i kromosomene i celler fra araknoidale cyster som ikke er beskrevet tidligere. Ved å finne ut hvordan cystene skiller seg fra normal araknoidea, kan vi lete nærmere etter biologiske prosesser som er av betydning for dannelse og opprettholdelse av araknoidale cyster. Som ledd i dette har vi undersøkt mekanismer som er kjente fra væsketransport i sentralnervesystemet, herunder produksjonen av cerebrospinalvæske (CSF). Vi har bl.a. funnet en væsketransporter (NKCC1) som er meget interessant i så måte. Cystevæsken er i tillegg undersøkt med proteomikk; forskning på proteiner i form av analyse av proteinkonsentrasjon med kartlegging av peptid- og proteinprofil, og studier av proteiners struktur og funksjon. For forståelsen av væskedynamikken ved araknoidale cyster er det essensielt å kjenne sammensetningen av cystevæsken. Denne er tilsynelatende meget lik cerebrospinalvæsken (CSF) i kjemisk sammensetning, men vi har påvist forskjeller som peker mot en aktiv prosess i dannelsen av cystevæsken og ikke en passiv transport som har vært gjeldende oppfatning hittil.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Helland Christian A, Lund-Johansen Morten, Wester Knut

Location, sidedness, and sex distribution of intracranial arachnoid cysts in a population-based sample.

J Neurosurg 2010 Nov;113(5):934-9. Epub 2010 jan 22

PMID: 20095787

Aarhus Mads, Helland Christian A, Lund-Johansen Morten, Wester Knut, Knappskog Per M

Microarray-based gene expression profiling and DNA copy number variation analysis of temporal fossa arachnoid cysts.

Cerebrospinal Fluid Res 2010;7(1):6. Epub 2010 feb 26

PMID: 20187927

Helland Christian A, Aarhus Mads, Knappskog Per, Olsson Lisa K, Lund-Johansen Morten, Amiry-Moghaddam Mahmood, Wester Knut

Increased NKCC1 expression in arachnoid cysts supports secretory basis for cyst formation.

Exp Neurol 2010 Aug;224(2):424-8. Epub 2010 mai 21

PMID: 20471979

Torgersen Johan, Helland Christian, Flaatten Hans, Wester Knut

Reversible dyscognition in patients with a unilateral, middle fossa arachnoid cyst revealed by using a laptop based neuropsychological test battery (CANTAB).

J Neurol 2010 Nov;257(11):1909-16. Epub 2010 jul 4

PMID: 20602236

Berle Magnus, Wester Knut G, Ulvik Rune J, Kroksveen Ann C, Haaland Oystein A, Amiry-Moghaddam Mahmood, Berven Frode S, Helland Christian A

Arachnoid cysts do not contain cerebrospinal fluid: A comparative chemical analysis of arachnoid cyst fluid and cerebrospinal fluid in adults.

Cerebrospinal Fluid Res 2010;7():8. Epub 2010 jun 10

PMID: 20537169

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Berle M, Helland C, et al.

Proteomikk og karakterisering av araknoidale cyster

Nevrokirurgisk høstmøte 2010

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Mads Aarhus

Transcriptome analysis of meningiomas, vestibular schwannomas, and arachnoid cysts

Disputert: November 2010

Hovedveileder: Knappskog P, Lund-Johansen M

Korttidsprosjekt 911420

## Jernstatus hos blodgivere i Norge

Prosjektansvarlig: **Tor Hervig** (tor.hervig@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Studien har dokumentert at jernmangel er hovedårsak til avvisning av nye blodgivere i Norge. Motsatt er personer med jernoverskudd godt egnet som blodgivere både fordi de tåler blodtapping godt og fordi de møter regelmessig frem til blodgivning.**

Jerntilskudd hos blodgivere er et kontroversielt emne. Blodgivere taper mye jern fordi mye av kroppens jern er lagret i de røde blodcellene. Derfor er det naturlig at trofaste blodgivere utvikler jernmangel. Mange er imidlertid negative til å gi jerntilskudd fordi dette innebærer å gi medikamenter til friske personer. Jernmedikasjon gir også bivirkninger, slik at mange slutter med behandlingen. På den andre side av skalaen er personer med jernoverskudd. Arvelig betinget jernoverskudd er hyppig i Norge, og disse individene skal ikke ha jerntilskudd – selv om de er regelmessige blodgivere. De to artiklene som har blitt publisert i prosjektet siste år, dreier seg nettopp om disse emnene: Korttids jerntilskudd til blodgivere og blodgivere med jernoverskudd. I det første arbeidet ble 199 kvinner og 200 menn etter loddtrekning delt i to grupper: Jerntilskudd eller ikke den første uken etter blodtapping. Den korte behandlingstiden reflekterer at mange blodgivere tar jern i få dager – enten på grunn av forglemmelse eller bivirkninger. Både med klassiske parametere for jernstatus og med nye markører fant vi gode effekter av kortvarig jernbehandling. Videre studier er nødvendig for å fastslå om korttidsbehandling (1 ukes jerntilskudd) for blodgivere likevel er tilstrekkelig.

Det er en rekke genvariasjoner som kan føre til jernoverskudd. I artikkelen om blodgivere med arvelig hemokromatose (jernoverskudd) ble 147 blodgivere med arvelig hemokromatose sammenlignet med blodgivere uten genforandringer som påvirker jernopptaket. I motsetning til pasientdata fant vi ingen forskjell i jernlagrene avhengig av type genvariasjon. Jernlagrene hos kvinnelige blodgivere med hemokromatose var høyere enn for andre kvinnelige givere, mens det ikke var tilsvarende forskjeller for menn. Når det gjaldt blodgivningens effekt på jernstatus, var den statistisk sikkert mindre hos mannlige hemokromatosegivere enn hos de korresponderende kvinnelige givene. Blodgivere med hemokromatose var gode og stabile blodgivere, med tappefrekvens 3,7 ganger per år for menn og 3,3 for kvinner – mot 2,9 for stabile mannlige givere uten hemokromatose og 2,6 for faste kvinnelige givere uten jernoverskudd.

Til sammen har doktorgradsarbeidet gitt ny og viktig informasjon om jern og blodgivning. Hvis vi klarer å bedre jernstatus hos unge kvinner vil dette ha stor betydning for blodgiverkorpset – fordi 65 % av nye blodgivere er kvinner – og 25 % av disse avvises på grunn lav hemoglobinkonsentrasjon og/eller lave jernlagre.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Røsvik A S, Hervig T, Wentzel-Larsen T, Ulvik R J  
Effect of iron supplementation on iron status during the first week after blood donation.  
Vox Sang 2010 Apr;98(3 Pt 1):e249-56. Epub 2009 okt 28  
PMID: 19874572

Røsvik Anne S, Ulvik Rune J, Wentzel-Larsen Tore, Hervig Tor  
Blood donors with hereditary hemochromatosis.  
Transfusion 2010 Aug;50(8):1787-93. Epub 2010 mar 12  
PMID: 20345568

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Anne Røsvik  
Iron Status in Norwegian Blood Donors  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Rune Ulvik

Korttidsprosjekt 911474

## Risk factors in multiple sclerosis - the Norwegian substudy of an international case-control study

Prosjektansvarlig: **Kjell-Morten Myhr** (kjmy@haukeland.no), Helse Bergen HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for Multipel sklerose.

**Multipel sklerose er en kronisk sykdom i sentralnervesystemet som rammer unge mennesker. For å studere årsaksfaktorer til sykdommen er det gjennomført en stor internasjonal kasus-kontroll undersøkelse ledet av norske forskere. Foreløpige resultater viser at gjennomgått mononukleose, røyking og lavt vitamin D nivå øker risikoen for MS.**

Multipel sklerose (MS) er en kronisk immunmediert neurologisk sykdom som kjennetegnes av myelin- (nerveisolasjon) og aksonal (nervetråd) skade i sentralnervesystemet. Sykdommen debuterer i 30-års alder, og nesten dobbelt så mange kvinner som menn rammes. Sykdomsutviklingen er ofte uforutsigbar, og 80-90 % rammes av attackvis MS med gjentatte angrep med funksjonssvikt, som oppstår subakutt i løpet av timer til dager, og er i tidlig fase ofte helt eller delvis forbigående (remisjon). Over tid tilkommer imidlertid gjentatte angrep med etter hvert akkumulerende funksjonssvikt. Primær progressiv MS rammer om lag 10-20 % av pasientene med gradvis økende funksjonssvikt uten angrep og remisjon. Ubehandlet vil halvparten av pasientene med MS oppleve begrensning i gangdistanse etter 8-10 år, og halvparten vil trenge støtte for å gå 100 meter etter 20 år. Leveutsiktene regnes å være gjennomsnittlig redusert med 8-10 år.

Årsaken til MS er ukjent, men man tror en at sykdommen oppstår gjennom et komplekst samspill mellom en rekke miljø- og genetiske faktorer.

Arvemønsteret indikerer at flere gener må være involvert og en har ansett gener assosiert til funksjon i immun- og sentralnervesystemet som viktige. Til nå er det vist at vevsforlikelighetsgener (HLA-DRB\*1501) og en del andre immungener er assosiert med økt risiko for MS. Flere miljøfaktorer undersøkes, og til nå er Epstein-Barr virus (EBV) infeksjon, vitamin D/soleksponering og røyking faktorer som i gjentatte studier har vist assosiasjon til sykdommen. Men verken genetiske eller miljøfaktorer synes hver for seg å være tilstrekkelig for sykdomsutvikling. Derfor fokuseres det nå på kartlegging av hvordan det komplekse samspillet mellom miljø- og genetiske faktorer påvirker sykdomsrisikoen. På bakgrunn av dette gjennomfører vi en stor kasuskontroll undersøkelse, med til nå inklusjon av 1820 pasienter og 3640 kontroller fra Norge, Sverige, Italia, Serbia. Datainnsamling foregår fortsatt i Canada og Serbia. Norske pasienter har vært rekruttert gjennom Norsk MS register og Biobank, med fokus på dem med nylig sykdomsdebut (mindre enn 5 år). I tillegg til nevnte miljøfaktorer, har vi også kartlagt blant annet hormonelle faktorer og arbeidsmiljøeksponering. Spørreskjema er utarbeidet og testet ut i pilot studier og test-retest analyser.

Studien ledes av forskere ved Haukeland Universitetssykehus/Nasjonalt kompetansesenter for MS (KM Myhr) og Institutt for samfunnsmedisinske fag/Universitet i Bergen (T Riise og M Pugliatti). Forløpige resultater har vært presentert på ECTRIMS 2010 (se abstrakt), som er den største og mest betydningsfulle konferansen i verden på MS. Resultatene fra studien bekrefter at mononukleose, røyking og lavt d-vitamin nivå øker risikoen for å få MS. Videre analyser vil kunne gi kunnskap om det eksisterer en interaksjon mellom disse faktorene, og mellom disse faktorene og kjente genetiske risikofaktorer (HLA genotyper). Vi vil også se om risikofaktorene opptrer forskjellig mellom kvinner og menn, og i undergrupper av pasienter med ulik alder for debut og type av klinisk forløp. De første vitenskapelige artikler med data kun fra selve studien beregnes å bli publisert høsten 2011.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Ramagopalan Sreeram V, Hanwell Heather E C, Giovannoni Gavin, Knappskog Per Morten, Nyland Harald I, Myhr Kjell-Morten, Ebers George C, Torkildsen Oivind  
 Vitamin D-dependent rickets, HLA-DRB1, and the risk of multiple sclerosis.  
 Arch Neurol 2010 Aug;67(8):1034-5.  
 PMID: 20697062

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Riise T.  
 Analysing risk factor interactions in MS.  
 Multiple Sclerosis 2010;16:S17.



Riise T, Kirkeleit J, Aarseth JH, Farbu E, Midgard R, Mygland A, Morland JT, Eikeland R, Telstad W, Forland PT, Myhr KM. The risk of multiple sclerosis is inversely related to the level of education. *Multiple Sclerosis* 2010;16:S247.

**Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Multipel Skleroseregister (Registeret er en vesentlig datakilde.)

Korttidsprosjekt 911477

## **Kliniske og biologiske effekter av gammaknivsbehandling**

Prosjektansvarlig: **Paal-Henning Pedersen** (phpe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal behandlingstjeneste: Strålekniv.

---

## **Kliniske effekter av GKS-behandling av hjernemetastaser og meningiomer**

**Resultatene av gammaknivsbehandling av pasienter med hjernemetastaser og meningiomer har vært gjennomgått.**

Vår gjennomgang av resultatene etter gammaknivsbehandling av meningiomer som er beliggende på skallebasis i nær relasjon til sinus cavernosus. Denne viser at slike svulster effektivt kan behandles på denne måten. Resultatene er publisert i *Neurosurgery* i 2010.

Når det gjelder hjernemetastaser har vi delt resultatene opp etter diagnosegrupper. Dette fordi det i litteraturen oftest er publisert materiale som omfatter hjernemetastaser fra forskjellige primære kreftformer. Vi har innsendt og fått akseptert et arbeid som omhandler resultatene av gammaknivsbehandling av hjernemetastaser fra maligne melanom. Her har vi funnet at denne type hjernemetastaser responderer svært godt på denne type behandling. Videre er komplikasjonene relativt lave og pasientene har lite besvær av behandlingen. Dette arbeidet er akseptert for publikasjon i *World Neurosurgery*. Vi har også gått gjennom resultatene av bruk av gammakniv for metastaser med utgangspunkt i nedre gastrointestinaltraktus. Vi har sett på effekten av gammaknivsbehandling av metastaser med utgangspunkt colon-rektum. Her har vi funnet at valg av stråledoser er av større betydning enn tidligere antatt. Dette ser ut til å være forskjellig fra metastaser fra andre kreftformer. Mens man internasjonalt har redusert stråledosene ved behandling for hjernemetastaser generelt viser våre resultat at metastaser fra colon-rectalcansere trolig må behandles med doser som er 15-20 % høyere enn metastaser med andre utgangspunkt. Dette arbeidet er innsendt til *Neurosurgery*.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Skeie B, Enger PØ, Skeie GO, Thorsen F, Pedersen PH.

Gamma knife surgery of Meningiomas involving the cavernous sinus; long term follow-up of 100 patients. *neurosurgery* 2010

Korttidsprosjekt 911552

## Demensprosjektet på Vestlandet

Prosjektansvarlig: **Arvid Rongve** (arvid.rongve@helse-fonna.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

**20 % av personene med demens som henvises til spesialisthelsetjenesten på Vestlandet har Lewylegemedemens (DLB). I denne pasientgruppen har 89 % en søvnforstyrrelse og etter ett års oppfølging er 25 % av personene med Lewylegemedemens innlagt i sykehjem. Undersøkelse av hjernen til de som første som er døde i studien har bekreftet at den kliniske diagnosen var korrekt.**

Demensstudien på Vestlandet (DemVest-studien) startet opp i 2005. Hovedmålet er å følge opp personer med ulike former for demens over hele sykdomsforløpet for å studere utviklingen av funksjonssvikt og svikt i ulike hjernefunksjoner. Slike plager og symptomer knyttes til ulike biologiske markører på hjernesykdom som magnetrøntgen, spinalvæskeundersøkelse, genetiske undersøkelser og hjerneundersøkelse etter døden.

I DemVest-studien følges nå årlig en gruppe på 220 personer som hadde mild demens ved starten av studien. Vi har i løpet av de siste årene undersøkt normale friske eldre kontrollpersoner for å kunne sammenligne med personer med demens i DemVest-studien.

Vi er spesielt interessert i en nyere form for demens, Lewylegemedemens, som har vært kjent de siste 14 årene. Personer med DLB har demens med synsforstyrrelser der de ser for eksempel personer eller dyr som ikke er til stede. Mange får symptomer på Parkinsons sykdom med stivhet og gangvansker. Personene kan variere i våkenhet og forvirringsgrad i løpet av dagen og mange har ulike søvnforstyrrelser.

I første del av DemVest-studien fant vi at 20 % av personene med demens som henvises til spesialisthelsetjenesten på Vestlandet har Lewylegemedemens. 65 % hadde Alzheimers demens og 7 % Parkinsons demens, 7 % hadde vaskulær demens og 4 % hadde frontotemporallapspdemens. Vi har i løpet av det siste året publisert data om hyppighet av ulike søvnforstyrrelser ved de ulike formene for demens ved å bruke et skjema utviklet ved Mayoklinikken i USA. Vi finner at i gruppen personer med Lewylegemedemenser, som her innbefatter både Lewylegemedemens og Parkinsons demens, har hele 89 % en søvnforstyrrelse sammenlignet med 64 % av personer med Alzheimers demens og 56 % av normale friske eldre kontrollpersoner. De vanligste søvnevanskene ved Lewylegemedemensene var søvnløshet som vi fant hos 47 %. Smertefulle kramper i beina under søvn hadde 42 % og 40 % hadde overdreven søvnighet på dagtid.

Vi har publisert resultater fra en klyngeanalyse som inkluderer personer med alle typer demens basert på de typiske symptomene ved Lewylegemedemens. Her finner vi at disse fordeler seg i 4 undergrupper; En gruppe består utelukkende av personer med DLB og Parkinsons demens, en gruppe neste utelukkende av personer med Alzheimers sykdom og to grupper består av en blanding av personer med ulike typer demens. Denne analysen underbygger gyldigheten av å bruke DLB som en egen demensdiagnose, og vi peker videre på 2 nye diagnostiske undergrupper av mild demens. Disse personene kan ha både Lewylegeme-forandringer og Alzheimer - forandringer i hjernen samtidig.

Forløpet ved Lewylegemedemens i forhold til Alzheimers sykdom er uavklart fordi tidligere studier spriker med hensyn til hvilken av de to som utvikler seg raskest. Analyser fra DemVest-studien viser at allerede etter 1 års oppfølging er 25 % av personene med DLB innlagt i sykehjem sammenlignet med kun 10 % av Alzheimerpasientene.

Vi har i løpet av det siste året i samarbeid med forskere i London startet å undersøke hjernene til de første som er døde i studien, og resultatene så langt viser samsvar mellom patologisk og klinisk diagnose.

Vi har i løpet av det siste året studert påkjenningen det er å være pårørende til en person med demens, hvordan søvnforstyrrelser hos den demente bidrar til stress hos pårørende og i hvilken grad

de pårørende selv er utsatt for å få mentale belastninger. Vi finner at pårørende til personer med Lewylegemedemens offere har høy risiko for selv å utvikle mentale forstyrrelser sammenlignet med pårørende til personer med Alzheimers sykdom.

Vi har studert forløpet av psykotiske symptomer som hallusinasjoner og vrangforestillinger i løpet av de første 3 årene i studien hos personer med Lewylegemedemens og sammenlignet med personer med Alzheimers sykdom. Resultatene er presentert som postere og foredrag på internasjonale kongresser.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Fritze Friederike, Eht Uwe, Sønnesyn Hogne, Kurz Martin, Hortobágyi Tibor, Nore Sabine Piepenstock, Ballard Clive, Aarsland Dag  
Depression in mild dementia: associations with diagnosis, APOE genotype and clinical features.  
Int J Geriatr Psychiatry 2010 Oct. Epub 2010 okt 28  
PMID: 21031449

Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag, Blennow Kaj, Zetterberg Henrik, Ballard Clive, Kurz Martin Wilhelm, Andreasson Ulf, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter, Mulugeta Ezra  
CSF amyloid-beta and tau proteins, and cognitive performance, in early and untreated Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Oct;81(10):1080-6. Epub 2010 jun 14  
PMID: 20547614

Mulugeta Ezra, Londos Elisabet, Ballard Clive, Alves Guido, Zetterberg Henrik, Blennow Kaj, Skogseth Ragnhild, Minthon Lennart, Aarsland Dag  
CSF amyloid {beta}38 as a novel diagnostic marker for dementia with Lewy bodies.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011 Feb;82(2):160-4. Epub 2010 nov 3  
PMID: 21047883

Rongve Arvid, Brønnick Kolbjørn, Ballard Clive, Aarsland Dag  
Core and suggestive symptoms of dementia with lewy bodies cluster in persons with mild dementia.  
Dement Geriatr Cogn Disord 2010;29(4):317-24. Epub 2010 apr 14  
PMID: 20389073

Rongve Arvid, Boeve Bradley F, Aarsland Dag  
Frequency and correlates of caregiver-reported sleep disturbances in a sample of persons with early dementia.  
J Am Geriatr Soc 2010 Mar;58(3):480-6.  
PMID: 20398116

### 7 forskningspublikasjoner i 2010

Rongve A and Aarsland D  
Caregivers at risk for psychiatric comorbidity, a comparison between caregivers for persons with mild DLB and mild AD  
Poster at MDPD Barcelona Spain, December 9-12 2010.

Rongve A and Aarsland D  
Caregiver distress and the impact from sleep-disturbances in Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's Dementia  
Poster at MDPD Barcelona Spain, December 9-12 2010.

Rongve A & Årslund D  
The frequency of psychosis in Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's Dementia, a 36 months follow-up study.  
Oral presentation at MDPD Barcelona Spain, December 9-12 2010.

Breitve M, Hynninen M, Rongve A, Aarsland D & Nordhus IH  
Anxiety and neuropsychological functioning in patients with a first time diagnose of mild dementia  
The 20th Nordic Congress of Gerontology, May 30- June 2, 2010, Iceland

Rongve A, Ballard C, Nilsen OB, Årslund D  
Shorter time until nursing home admission in the Lewy Body Dementias as compared to Alzheimer's disease  
EPA Munich 2010

Rongve A, Årslund D  
The impact on caregivers of sleep disturbances in mild dementia is higher in Dementia with Lewy Bodies as compared to Alzheimer'  
Poster EPA Munich 2010

Rongve A, Brønnick K, Ballard C, Årslund D  
Core and suggestive symptoms of DLB cluster in persons with mild dementia  
Poster EPA Munich 2010

Korttidsprosjekt 911426

## Imaging guided treatment of adhesive small bowel obstruction

Prosjektansvarlig: **Sumit Roy** (skroy@online.no), Helse Stavanger HF

---

**Sammenvoksninger mellom organer i bukhulen er svært vanlig etter mageoperasjoner, og ikke så sjelden fører til passasjehindring i tynntarm. Siden det finnes ingen fullgod behandling for komplikasjonen, er prosjektets mål å utforske en ny terapeutisk tilnærming.**

Sammenvoksninger mellom organer i bukhulen ("intraoperativ adhesjon") er uunngåelige etter mageoperasjoner. Selv de enkleste kirurgiske inngrepene på magen er etterfulgt av adhesjonsdannelse. Dette senefølget av kirurgi har betydelig konsekvens for pasienter, fordi i over 25 % av tilfeller er tynntarm affisert. Sammenvoksning mellom tynntarmslynger og tilgrensende tarmslynger eller et annet organ eller bukkvegg kan føre til forsnevring av tarmslyngene, og påfølgende hindring i passasje av føde ("tynntarmileus"). Selv om adhesjonsbetinget tynntarmileus forekommer forholdsvis hyppig, finnes det ingen tilfredsstillende behandling for tilstanden. Kirurgisk fjerning av adhesjoner eller "adhesiolyse", er langt fra optimal, fordi selve inngrepet, som forventet, fører til dannelse av nye adhesjoner. Dessuten er gjentatte adhesiolysen forbundet med høy risiko for komplikasjoner.

Mangel på en fullgod behandlingsstrategi for pasienter med adhesjonsbetinget tynntarmileus understreker behovet for en ny terapeutisk tilnærming. Prosjektets hovedmål er derfor å utforske om ikke-kirurgisk ("perkutan") billedveiledet behandling kan være et gunstig alternativ. Ved å unngå åpning av bukhulen, og påfølgende skade på bukhinne, vil et billedveiledet perkutant inngrep minimere fersk adhesjonsdannelse, og dermed sannsynlig hindre tilbakekomst av ileus.

Perkutan behandling av tynntarmileus vil innebære billedveiledet innleggelse av et kateter i tynntarm ("enterotomi") og lukking av åpningen i tynntarmen ved slutten av prosedyren. Mens den første er forholdsvis enkel, finnes det per dagens dato, ingen teknikk for å billedveiledet lukke en enterotomi. I stikk motsetning, er det kommersielt tilgjengelig, flere implantater for ikke-kirurgisk tetting av åpning i blodårer etter perkutant inngrep. Etter en gjennomgang av deres egenskaper, skilte to av implantatene seg ut med tanke på prosjektets formål: en metallklips som settes på utsiden av karveggen, og en biologisk nedbrytbar plastplate som festes til karveggen med et innvendig anker. En studie ble derfor utført for å utforske om implantatenes anvendelsesområde kunne utvides til tynntarmen.

En dyremodell for tynntarmileus ble brukt i studien. Innledende forsøk ble utført for å avklare hvilken av de to ovennevnte implantatene var best egnet for å lukke enterotomier. Deretter ble syv enterotomier forsøkt lukket med det utvalgte implantatet. Lukkede enterotomier ble vurdert visuelt og med tanke på mekanisk styrke.

Pilotforsøk avdekket en del svakheter med metallklipsen når det gjaldt lukking av enterotomier. Plastplaten egnet seg bedre, selv om den vanlige måte å sette den inn passet ikke helt tynntarms anatomiske forhold. Ut fra erfaringene fra pilotforsøkene, ble innsettingsteknikken modifisert og implantatet evaluert. Alle forsøk på å lukke enterotomier var vellykket. Plassering av implantatet var optimal i alle tilfeller. Det tilkom ikke skade på tynntarm under lukking. De lukkede enterotomiene tålte godt over normalt tykk uten å sprekke.

Resultatene tilsier at perkutan lukking av enterotomier er gjennomførbar. Et kommersielt tilgjengelig nedbrytbar plastimplantat kan tilpasses til dette formålet. Den neste studien vil ta sikte på dette arbeidet.

Korttidsprosjekt 911551

## **Behandlingseffekt av erythrocyttaferese sammenliknet med fullblodtapping hos pasienter med hemokromatose**

Prosjektansvarlig: **Tatjana Sundic** (tatjana.sundic@helse-fonna.no), Helse Fonna HF

---

### **Erythrocyttaferese versus fullblodtapping ved hemokromatose**

#### **Behandlingseffekt av maskintapping (erythrocyttaferese) sammenliknet med fullblodtapping hos pasienter med jernoverskudd (hemokromatose)**

Hemokromatose (jernoverskudd) er den hyppigst forekommende arvelige disposisjon for sykdom i Norge. Dette skyldes mutasjoner i HFE-genet, som regulerer kroppens opptak av jern. Økt jernopptak gir i seg selv ikke sykdom, men hvis jernlagrene i kroppen når en viss størrelse, vil det kunne oppstå ødeleggende skade på vev i livsviktige organer som lever, bukspyttkjertel og hjerte. Blodtapping er eneste tilgjengelige behandling for de som har jernoverskudd og forebygger mot jernoverskudd hos de som har aktuelle genforandringer. Tradisjonelt har denne behandlingen foregått ved tapping av fullblod, mens jernet er lagret bare i de røde blodcellene. Vi har derfor undersøkt om tapping av bare røde blodceller (erythrocytter) ved maskinell prosedyre virker bedre enn tradisjonell fullblodtapping. En fordel med maskintapping er at dobbelt så mange røde blodceller kan fjernes per prosedyre i forhold til fullblodtapping. Dette reduserer behandlingstid for pasientene, men de maskinelle prosedyrene er mer krevende for personalet. I tillegg unngås tap av blodplasma og blodplater, slik det er ved fullblodtapping.

67 pasienter (9 kvinner og 58 menn) ble inkludert i studien. Etter loddtrekning (randomisering) ble de fordelt til to grupper (maskintapping og fullblodtapping). Vi fant at effekten på jernlagrene var lik for de to behandlingsgruppene både når det gjaldt tid for reduksjon og grad av redusert jernlager. Tilsvarende var det ingen forskjell i effekt på hemoglobinkonsentrasjonen, det vil si at det ikke kom uønsket anemiutvikling i noen av gruppene. Bivirkningshyppigheten var også lik for de to behandlingalternativene. Personellressursene som ble brukt i pasientarbeidet var betydelig (statistisk signifikant) høyere i gruppen som ble behandlet med maskintappinger. Utgiftene til tappeutstyr er også langt høyere ved maskintapping fordi det brukes dyre sett i forhold til enkle blodposer. Konklusjon: Vi fant ingen fordeler ved bruk av erythrocyttaferese som behandlingsmåte for pasienter med hemokromatose i forhold til fullblodtapping.

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Sundic T, Hervig T, Berentsen S

Erythrocytapheresis is not superior to whole blood phlebotomy in patients with hereditary hemochromatosis

Hematologica 2010; 95(Suppl 2):706-707. Presentert 15th congress of the European Hematology Association, Barcelona, abstract 1826

Korttidsprosjekt 911427

## **Diagnosis and immunopathology of extrapulmonary tuberculosis**

Prosjektansvarlig: **Lisbet Sviland** (lsvi@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**I samarbeid med Armauer Hansen Research Institute (AHRI) i Etiopia har vi fokusert på å utbedre diagnostiske metoder i pasienter med klinisk mistanke om ekstrapulmonær tuberkulose . Et materiale på 107 lymfeknuter er undersøkt immunhistologisk med et antistoff mot MPT64 som er spesifikk for M.tuberkulose**

Tuberkulose er et stort globalt helseproblem med 8 millioner nye infeksjoner hvert år og 3 millioner dødsfall. Selv om tuberkulose primært betraktes som en lungesykdom kan den affisere alle organer i kroppen og lymfeknuter er den vanligste formen for ekstrapulmonær tuberkulose (EPTB). I utviklingsland er EPTB hovedsakelig en klinisk diagnose, men har lav spesifisitet. Diagnosen kan bekreftes ved bruk av Ziehl Neelsen farging for syre faste staver eller dyrkning, men begge disse metodene er lite sensitive i de fleste tilfeller av EPTB. PCR analyser er sensitive, men dyre i bruk. Vi har tidligere påvist at immunfarging med et antistoff til MPT64 har en sensitivitet og spesifisitet på henholdsvis 90 % og 82.9 % i studier på ekstrapulmonær tuberkulose fra pasienter i Norge, Tanzania og India. MPT64 er et sekretorisk antigen som er spesifikk for M.tuberkulose komplekset og vil derfor ikke være positiv i adenitt som er forårsaket av atypiske mycobakterier. Disse resultatene er svært lovende

Som en del av et doktorgradsarbeid i Etiopia har vi samlet inn 175 lymfeknuter fra pasienter med ekstrapulmonær tuberkulose og 107 av disse er blitt analysert med MPT64 for å evaluere antistoffet i en større godt dokumentert pasientgruppe med påvist EPTB.

Dette er et samarbeidsprosjekt med Armauer Hansen Research Institute (AHRI), Addis Ababa, Etiopia, Haukeland Universitetssykehus og Universitetet i Bergen. En patolog fra AHRI har vært til opplæring ved avdeling for patologi her i Bergen. Han har fått innføring i immunhistokjemisk farging av histologiske snitt og tolkning av resultatene. Ved laboratoriet ved AHRI har han innført metodene og midlertidig ansatt 2 teknikere.

Histologiske snitt er blitt skåret fra alle lymfeknutene og farget immunohistokjemisk med MPT64 antiserum. Snittene er allerede farget med Ziehl Neelsen for syre faste staver og PCR analyser er blitt gjort og er brukt som "the gold standard" for evaluering av MPT64.

Resultatene har bekreftet den diagnostiske nytteverdien av immunhistokjemisk analyse og viser at hele 89 % av PCR positive lymfeknuter også var positive med MPT64, mens Ziehl Neelsen farging var kun positiv i 4.6% .

Evalueringen er blitt foretatt sammen med prosjektleder og et manuskript er under arbeid.

Dette prosjektet er nå avsluttet og har vist at immunfarging med MPT64 er en enkel undersøkelse som kan utføres på histologiske snitt i et rutinelaboratorium og kan derfor få stor betydning i å forbedre diagnostikken av tuberkulose både i resursfattige land og i den vestlige verden.

Korttidsprosjekt 911479

## **Hvorfor har kvinner som har hatt svangerskapsforgiftning økt risiko for nyre- og hjerte-kar sykdom?**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Egil Vikse** (bjorn.vikse@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi.

---

### **Er svangerskapsforgiftning ikke nyreskadelig allikevel?**

**Vi påviste i 2008 at kvinner som hadde hatt svangerskapsforgiftning hadde 4-5 ganger forhøyet risiko for senere å få nyresvikt. En av hypotesene var at svangerskapsforgiftning direkte skadet nyrene. I denne studien har vi undersøkt kvinner som hadde svangerskapsforgiftning for 10 år siden og kunne ikke påvise tegn til nyreskade hos disse kvinnene.**

Vi påviste altså i 2008 at kvinner som hadde hatt svangerskapsforgiftning hadde 4-5 ganger høyere risiko for å utvikle nyresvikt enn kvinner som ikke hadde hatt svangerskapsforgiftning. Tross en betydelig forhøyet relativ risiko, var den absolutte risikoen allikevel lav og kun 1 av 1000 kvinner med svangerskapsforgiftning utviklet nyresvikt i løpet av oppfølgingsperioden på nesten 40 år. Flere studier hadde imidlertid vist at 20-40 % av kvinner som hadde hatt svangerskapsforgiftning hadde økt mengde eggehvite i urinen (mikroalbuminuri), dette kunne tyde på tidlig nyreskade. Det kunne således virke som om en stor andel av kvinner med svangerskapsforgiftning fikk lett nyreskade av det å ha svangerskapsforgiftning.

For å undersøke dette nærmere, har vi i 2010 utført en stor studie hvor vi har undersøkt 90 kvinner som hadde svangerskapsforgiftning i sitt første svangerskap for 10 år siden og sammenliknet disse med 70 kvinner som ikke hadde svangerskapsforgiftning. Ingen andre publiserte studier har vært så store eller hatt såpass solid design med lang oppfølgningstid. Studien var også registerbasert og vi fikk dermed valgt ut et gjennomsnittlig utvalg av kvinner som hadde hatt svangerskapsforgiftning. Studien er gjennomført ved dr Miriam Sandvik og er en del av doktorgradsarbeidet hennes. Studien viste at kvinner som hadde hatt svangerskapsforgiftning ikke hadde mer eggehvite i urinen enn kvinner som ikke hadde hatt svangerskapsforgiftning. Det var også veldig små forskjeller på andre risikofaktorer for hjerte-kar sykdom som for eksempel body mass index, blodtrykk, kolesterol-verdier, endotel dysfunksjon etc. Studien er den første i sitt slag som viser at kvinner som har hatt svangerskapsforgiftning muligens ikke har så ugunstig risikoprofil for hjerte-kar og nyresykdom allikevel og kan til en viss grad friskmelde kvinner som har hatt svangerskapsforgiftning. Ekstra analyser av blodprøver blir ferdigstilt nå i første del av 2011 med mål om publikasjon så raskt som mulig.



Korttidsprosjekt 911549

## **Proteomikk ved nyresykdom - etablering av et nytt verktøy for utforskning av patofysiologi ved progresjon av kronisk nyresvikt**

Prosjektansvarlig: **Bjørn Egil Vikse** (bjorn.vikse@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi.

---

### **Etablering av mikrodisseksjon og proteomikk ved nyresykdom**

**Norsk Nyrebiopsiregister er lokalisert i Bergen og har registrert omfattende data fra ca 10.000 biopsier siden 1988, det er også lagret vev fra nyrebiopsien på ca 5.000 biopsier. Etablering av metode for mikrodisseksjon og proteomikk ved Nyreforskningsgruppen har som formål å etablere metoden på vev fra Nyrebiopsiregisteret.**

Vi mottok for 2010 korttidsprosjektmidler til dette prosjektet. Midlene ble brukt til etablering av metodene og dannet grunnlaget for at vi i september søkte om å fortsette prosjektet. Disse søknadene ble innvilget og for 2011-2013 vil prosjektet fortsette som et flerårig prosjekt finansiert av Helse Vest. Prevalensen av kronisk dialysekrevene nyresvikt har økt kraftig i de senere år og det er behov for mer forskning på årsaksmekanismer. Det er også behov for mer målrettede tiltak for å forbedre behandlingen og mer kunnskap om prognostiske faktorer er viktig i dette. Vi har i Bergen drevet Norsk Nyrebiopsiregister fra 1988 og registeret er i dag verdens største aktive nyrebiopsiregister. Pga registerets lange levetid har vi lang oppfølgingstid på pasientene og det er enorme muligheter for fremtidig forskning. Vi ønsker i dette prosjektet å etablere metoder som kan brukes på vev lagret i biopsiregisteret med tanke på kartlegging av mekanismer og prognostiske faktorer ved kronisk nyresykdom.

Metodene omfatter mikrodisseksjon og proteomikk av det mikrodisekerte vevet. Ved mikrodisseksjon kan man spesifikt plukke ut de delene av nyren man er interessert i, for eksempel glomeruli, tubuli og karstrukturer. Deretter kan man da analysere hver struktur for seg. Man kan analysere strukturer som ser skadet ut mot strukturer som ser normale ut, osv. Proteomikk er metode for analyse av hvilke proteiner som er til stede i en vevsbit. Disse kan også til en viss grad kvantifiseres. Metoden krever svært lite vev og nye metoder tillater analyse av gammelt parafin innstøpt materiale.

Vi har i 2010 konsentrert oss om å etablere metoden på vev fra rotter med hypertensiv nyresykdom. Det var tidligere ingen i Norge som hadde gjort proteomikk på parafin innstøpt materiale og vi måtte utarbeide metoder for dette basert på internasjonale publikasjoner. Vi har videre arbeidet med å optimalisere selve proteomikkanalysene da disse analysene er avhengig av svært fine innstillinger for å fungere adekvat. Vi har kommet godt i gang med å identifisere proteiner assosiert med nyreskade og arrdannelse i glomeruli men har ikke ennå kommet godt i gang med tubuli-celler.

Prosjektet fortsetter altså som flerårig prosjekt 2011-2013 og vi forventer å etablere metoden skikkelig i løpet av den perioden og få i gang den første PhD kandidaten på prosjektet.

Korttidsprosjekt 911480

## **Establishing an Ethiopian reference for head circumference development in infants – a joint project between the Universities of Addis Ababa (UAA) and Bergen (UiB)**

Prosjektansvarlig: **Knut Wester** (kgwe@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

**Medisinerstudenter ved UiB har laget hodeomkretsskjemaer til bruk ved helsestasjonene i Addis Abeba og instruert personalet der i bruken av dem. Vi håper nå at produksjonen og innføringen disse skjemaene faktisk fører til en bedret situasjon, slik at vannhodediagnosen heretter kan stilles så tidlig at varig hjerneskade unngås.**

Medisinerstudenter ved UiB har laget hodeomkretsskjemaer til bruk ved helsestasjonene i Addis Abeba og instruert personalet der i bruken av dem. Vi håper nå at produksjonen og innføringen disse skjemaene faktisk fører til en bedret situasjon, slik at vannhodediagnosen heretter kan stilles så tidlig at varig hjerneskade unngås.

Universitetene i Addis Abeba og Bergen startet et utdanningsprogram i nevrokirurgi i Addis Abeba i 2006 i samarbeid med det etiopiske helseministeriet. I forbindelse med dette programmet har vi erfart at etiopiske barn med vannhode (hydrocephalus) kommer altfor sent til diagnostikk og behandling fordi diagnosen ikke blir stilt før det har oppstått varig hjerneskade p.g.a. det høye intrakraniale trykket. En av årsakene til dette er at det ikke finnes rutiner for måling av barnas hodeomkrets, slik det gjøres i de fleste vestlige land, for eksempel Norge. Prosjektet gikk ut på å lage et nasjonsspesifikt hodeomkretsskjema for Etiopia.

Prosjektet er godkjent av komiteen for forskningsetikk ved i Addis Ababa University

Til sammen 6 medisinerstudenter fra UiB har nå bidratt i prosjektet. Noen samlet inn data på helsestasjoner i Addis Abeba i 2009 for å kartlegge etiopiske spedbarns normale hodeomkretsutvikling. På grunnlag av disse data har de laget hodeomkretsskjemaer til bruk ved helsestasjonene, separate for de to kjønn.

Andre medisinerstudenter har deretter distribuert disse skjemaene til alle byens helsestasjoner og instruert personalet der i bruken av skjemaene, likeledes hva de skal gjøre dersom de finner avvikende hodeomkretsutvikling hos noen av barna. Dette arbeidet er i 2010 blitt fulgt opp av en etiopisk "health officer" etter at medisinerstudentene har reist hjem. Han har vært lønnet av prosjektet for dette arbeidet. I 2010 arrangerte han og prosjektleder et dagsseminar for ansatte ved helsestasjonene i Addis Abeba.

Vi forsøker nå å gjennomføre en prospektiv studie av effekten av innføring av hodeomkretsskjemaer for å se om disse skjemaene faktisk fører til en bedret situasjon, slik at vannhodediagnosen stilles så tidlig at varig hjerneskade kan unngås.

Korttidsprosjekt 911419

## **Translational HIV research: infectious molecular clones as tools for drug sensitivity testing**

Prosjektansvarlig: **Birgitta Åsjö** (birgitta.asjo@gades.uib.no), Universitetet i Bergen

---

### **Infectious molecular HIV clones for drug sensitivity testing**

**Målet å bestemme genotypen til de to fenotypene av HIV "Rapid/High" (r/h) og "Slow/Low" (s/l). Teknologien som blir etablert i dette arbeidet skal så brukes i det ultimative målet: Å utvikle et opplegg for raskt å kunne karakterisere isolater fra pasienter med hensyn til hvordan sensitiviteten for medikamentell behandling er hos gitte pasienter**

Virus av de to ulike fenotyper er blitt dyrket og infeksjonsprofilen er karakterisert med immunfluorescenssteknologi der antisera fra anonymiserte HIV positive personer ble benyttet. Analysen viste klare forventede forskjeller med dem to fenotyper og bekreftet egenskapene til de ulike virusgruppene. Dette ble gjort for å verifisere at arbeidet ble gjort med rette virustyper. Basert på tidligere publiserte sekvenser av ulike varianter av HIV fra andre laboratorier og tilgjengelige på internett ble bioinformatiske analyser utført for ulike strategier for PCR amplifisering av HIV sekvenser fra biologisk materiale. De aktuelle oligonukleotider (primers) ble bestilt og innkjøpt. Oligonukleotidene ble så testet i forskjellige kombinasjoner i PCR reaksjoner der tilgjengelige molekylære viruskloner ble benyttet som templat.

Konklusjonen på dette var at valget av oligonukleotider skulle kunne virke ved PCR av HIV fra det biologiske materialet som skulle analyseres.

I prosjektets andre år ble det fokusert på optimalisering av sensitiviteten for å få fram sekvenser fra celler infiserte med virus av fenotype "rapid/high". I denne sammenheng blei sekvenser fra ulike områder av virus amplifisert. Ulike områder gav ulik grad av sensitivitet og dette skyldes mest sannsynlig valg av primers. For gag-pol området var det mulig å amplifisere og sekvensere fragmenter opp til 2000 baser. Størst sekvensvariasjon blei observert i området som koder for matrix-proteinene MA. Dette er interessant siden den delen av Gag-proteinene kan være med å bestemme fenotypen "slow/low".

Prosjektet ble videreført og avsluttet i det tredje året (2010). De amplifiserte sekvenser fra Gag-genet ble ligert inn i virusvektorer og disse ble så transfektete til 292T celler. Supernatanten ble så tilsatt aktiverte lymfocytter. Med kontrollplasmidene som koder for rapid/high fenotypen ble det påvist virusproduksjon etter transfeksjon. Dette viser at det skisserte opplegget fungerer og er rasjonelt for den aktuelle problemstilling. Men, de rekombinante plasmider gav imidlertid ikke virusproduksjon. Årsakene til dette er ikke helt klare og det var ikke mulig å etterprøve forsøkene da mastergradstudenten som gjorde dette arbeidet avsluttet sitt studium.

Prosjektet er altså videreført med 3 mastergradsstudenter. Arbeidet har vist at konseptet og problemstillingene det først ble søkt støtte til er fullt gjennomførbare men at resursene som kreves er større enn den bevilgningen som ble gitt fra Helse Vest. Det er nå produsert virus av begge de to fenotypene og målet er å arbeide videre med de aktuelle problemstillingene da vi mener de er både av teoretisk og praktisk klinisk verdi i framtiden

Utenlandsstipend 911553

## Antimikrobielle peptider som ledd i patogenesen ved KOLS

Prosjektansvarlig: **Louise Persson** (louise.persson@student.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

---

**Exacerbationer är episoder med akuta förvärring i luftvägssymptomer hos KOLS patienter. Dessa har stora konsekvenser på mortalitet efter inläggelse, livskvalité och sjukdomsutveckling. Vi ser på vertsfaktorer, Antimikrobiella peptider, som kan tänkas modulera risken för exacerbationer.**

Projektet hämtar data från två stora norska patientstudier, BergenKOLS och Exacerbationsstudien på KOLS. Studierna genomfördes parallellt i perioden februari 2006-december 2009. Sammanlagt 433 KOLS patienter och 233 friska kontroller blev inkluderat i löpet av en 3 årig uppföljningsstudie med kontroller varje halvår (BergenKOLS). 350 av KOLS patienterna tillhör Bergens sjukhusområde och hade tillbud om ögonblicklig hjälp undersökning vid lungavdelningens poliklinik vid akut försämring (exacerbation).

I båda studierna insamlades biologiskt material, både i form av blodpröver, urinpröver, sputumpröver och nasalt sekret-både i frisk fas och under akut försämring. Datainsamlingen avslutades för bägge studierna i december 2009.

90% av deltagarna deltog i den 2 åriga uppföljningen och 85% i den 3 åriga uppföljningen i Bergen KOLS. Av de 350 KOLS patienterna har 154 på minst en tidspunkt varit undersökt för akut försämring/exacerbation. Vi har biologiskt data på tillsammans 326 undersökningar för akut försämring.

Huvudfokus för biologiskt data har varit att få material som kan ge svar på både möjliga vertsfaktorer för infektion hos KOLS patienter och data på mikrobiologisk agens. Styrkan i projektet är antalet, longitudinell uppföljning, undersökningar i både stabil fas och vid försämring, och att vi har biologiskt material både från luftvägarna (sputum, nasalt sekret) och systemiskt (plasma, serum, fullblod).

Vi ser på många viktiga vertsfaktorer, som olika KOLS fenotyper; men huvudmålet för detta projektet är kvantifiering av de antimikrobiella peptiderna ( AMP) LL.37, SLPI och HNP1-3 i plasma och sputum, i tillägg till nivåerna av vitamin D i serum.

AMP, (antimikrobiella peptider), är små proteiner producerat av immunförsvarets celler, lungepitelet och verkar som kroppens endogena antibiotika- och tros spela en stor roll i lungornas försvar mot invaderande mikroorganismer.

Det kan tänkas att en defekt i funktion och produktion av dessa peptiderna försämrar det lokala immunförsvaret och möjliggör bakteriell kolonisering och ökar risken för infektion och exacerbationer. Tidigare studier på vitamin D har visat att hormonet direkt reglerar genexpression och nivåer av AMP och att bristtillstånd är vanligt förekommande hos patienter med kroniska sjukdomar, fex KOLS.

Sedan uppstart är följande arbete gjort i projektet:

1. Forskningsutväxling vid Leiden University Medical Center, Nederländerna: Analysera nivåer av antimikrobielle peptider, AMP, vha biokemiska analysmetoder på ca 800 sputumpröver och mer än 1000 plasmapröver. ( Februari 2010-1:a Juli 2010.)
2. Statistiska analyser hösten 2010 som grundlag till Artikel 1 och 2 med efterföljande skrivning vår 2011:

Arbetstitlar till artiklar:

"Predictors of severe Vitamin D deficiency in a cohort of COPD patients"

"Systemic and airway levels of Antimicrobial Peptides in COPD patients" .

Data på den första problemställningen kommer bli publicerat på American Thoracic Society årliga kongress i maj 2011.

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911595

## Multimodal utredning av differensiert thyreoideacancer

Prosjektansvarlig: **Martin Biermann** (martin.biermann@kir.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

---

### PET for diagnose av skjoldbruskkjertelkreft

**Positronemisjonstomografi (PET) for utredning ved tilbakefall av skjoldbruskkjertelkreft endrer behandling hos 30 % av pasientene. Dette viser en kvalitetssikringsstudie ved Haukeland Universitetssykehus (HUS).**

Skjoldbruskkjertelkreft utgjør ca. 1 % av alle nyoppdagete krefttilfeller i Norge med ca. 200 pasienter per år. Behandlingen er kirurgisk. Hele skjoldbruskkjertelen blir fjernet, med etterfølgende radiojodbehandling blir 85 – 90 % av pasientene helbredet. Ca. 10 % får tilbakefall i løpet av de første 10 år etter diagnosen. Utredning av disse pasientene før ny behandling er en stor utfordring. Før etablering av PET-senteret ved HUS i april/mai 2009 ble pasienter med mistanke om tilbakefall av skjoldbruskkjertelcancer utredet med ultralyd (UL) av halsen inkl. ultralydveiledet prøvetaking, radiojodscintigrafi og snittrøntgen (CT) av halsen. Siden mai 2009 ble PET-undersøkelse med radioaktivt merket druesukker (F-18-FDG) inkludert som obligatorisk del av protokollen. 30 pasienter ble undersøkt mellom mai 2009 og januar 2011. Billediagnostikk inkl. PET viste tumorvev hos 19 pasienter (63 %): lokal tilbakefall i det sentrale halsområde hos 3, spredning til lymfeknuter hos 12 og spredning til lunge eller skjelett hos 4 pasienter. Sammenlignet med den opprinnelige ultralydundersøkelsen viste PET kreftvev i hittil ukjente områder hos 10 pasienter. Dette førte til endringer i behandlingsopplegget hos 10 pasienter (30 %): en mer omfattende operasjon hos 8 pasienter, stråleterapi hos 1 og lokal laserbehandling hos 1. Kun hos 9 pasienter kunne PET bekrefte den opprinnelige diagnosen. Alle diagnoser ble bekreftet med UL-veiledet finnålsbiopsi og/eller peroperative vevsprøver.

#### Konklusjon:

PET med radioaktivt merket druesukker endrer behandlingsopplegg hos 30 % av pasientene og bør være en rutinemessig del av utredning ved tilbakefall av skjoldbruskkjertelkreft.

#### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Biermann M, Johnsen B, Naum A, Helgeland L, Akslen LA, Varhaug JE, Brauckhoff M  
Multimodal imaging for recurrent differentiated thyroid cancer: Ultrasound, I-131-SPECT-CT, FDG-PET-CT and fine-needle biopsy  
International Thyroid Conference, Paris, 2010

Biermann M, Johnsen B, Naum A, Akslen LA, Varhaug JE, Brauckhoff M  
Multimodal imaging of differentiated thyroid cancer: FDG-PET-CT, I-131-SPECT-CT and ultrasound [Abstract]  
Eur J Nucl Med 2010; 37 (Suppl. 2):S291

Strategiske midler - billeddiagnostikk 911509

## **Billeddiagnostikk - MedViz - From vision to decision**

Prosjektansvarlig: **Odd Helge Gilja** (odd.gilja@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi.

### **MedViz - From vision to decision**

**MedViz er et formalisert FoU samarbeid mellom Helse Bergen, Christian Michelsen Research og Universitetet i Bergen om sammen å utvikle et forskningsmiljø av høy internasjonal kvalitet innen medisinsk bildeanalyse og visualisering. Visjonen for MedViz er "bedre bilder – bedre behandling".**

Ved tverrfaglig samarbeid og koordinering av ressursene i dette nettverket har MedViz som mål å fremskaffe entydige visuelle beslutningsgrunnlag for diagnostikk og behandling. MedViz vil skape en sterk kjede fra grunnforskning og utdanningsprogrammer til anvendelser innen en lang rekke felt, herunder medisinske anvendelser hvor ny teknologi tas i bruk i klinisk virksomhet. MedViz vil utvikle nye kliniske metoder basert på ny software for visuell analyse, visuell beslutningsstøtte og visuell kommunikasjon. MedViz inkluderer også grunnleggende biomedisinsk translasjonell forskning og basalforskning innen medisinsk fysikk og signalbehandling.

MedViz er organisert slik at forskningsmidlene blir insentiv til å sikre oppbygging av forskningskompetanse i helseforetakene med god drahjelp av brede forskningsgrupper i universitetsmiljøene. Forskningskvaliteten i MedViz skal styrkes gjennom bygging av lokale, regionale, nasjonale og internasjonale nettverk. For å opprettholde nettverket og bygge nye relasjoner blir det holdt et MedViz seminar hver måned. Seminaret blir arrangert av ulike institutter/enheter i nettverket der faglige innslag kombineres med nettverksbygging. Det blir også invitert nasjonale og internasjonale foredragsholdere. I tillegg er det opprettet en interaktiv nettside (medviz.uib.no) der viktig informasjon og oppdateringer gjøres kjent. Websiden inneholder også fora og grupper der forskere kan arbeide med prosjekter. Årlig arrangeres også MedViz konferanse og denne ble i januar 2010 holdt på CMR med over 100 deltagere. Vi skrev i søknaden at vi ila 5 år skulle ferdigstille en konkurransedyktig søknad om å bli et senter for fremragende forskning (eller lignende). I 2010 deltok MedViz som aktiv partner i SFI søknaden "Marmed" til NFR og i flere infrastruktursøknader til NFR. MedViz deltok også i 2 EU søknader. MedViz står sentralt i oppbyggingen av en nasjonal forskningsinfrastruktur innen medisinsk bildedannelse og i etableringen av Nor-bioimaging.

De 6 nye MedViz-prosjektene som inngår i dette strategiske forskningsprogrammet spenner fra ultralydvisualisering via MR av hjernen til ulike PET-CT prosjekter. Alle rapporterer selvstendig. Et annet viktig mål for MedViz er å styrke aksene og samhandlingen mellom Mat.nat miljøer og MOF-miljøer. Medviz delfinansierer det nye professoratet i akustikk hvor Michiel Postema ble ansatt høsten 2010. Vi har også lyktes i å inkludere flere forskere fra Helse-Stavanger i MedViz prosjekter. I løpet av 2010 er også den formelle styringsgruppen for MedViz etablert og det første styremøtet har funnet sted. Således er etableringsfasen i Medviz i ferd med å avrundes og det er nå bra fokus på prosjektfremdrift.

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Vanis Lora, Gentilcore Diana, Hausken Trygve, Pilichiewicz Amelia N, Lange Kylie, Rayner Christopher K, Feinle-Bisset Christine, Meyer James H, Horowitz Michael, Jones Karen L

Effects of gastric distension on blood pressure and superior mesenteric artery blood flow responses to intraduodenal glucose in healthy older subjects.

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2010 Sep;299(3):R960-7. Epub 2010 jun 16

PMID: 20554933

Westerhausen René, Luders Eileen, Specht Karsten, Ofte Sonja H, Toga Arthur W, Thompson Paul M, Helland Turid, Hugdahl Kenneth

Structural and Functional Reorganization of the Corpus Callosum between the Age of 6 and 8 Years.

Cereb Cortex 2010 Sep. Epub 2010 sep 16

PMID: 20847151

Stevens J E, Gilja O H, Gentilcore D, Hausken T, Horowitz M, Jones K L

Measurement of gastric emptying of a high-nutrient liquid by 3D ultrasonography in diabetic gastroparesis.

Neurogastroenterol Motil 2010 Nov. Epub 2010 nov 19

PMID: 21087356

Nylund Kim, Hausken Trygve, Gilja Odd-Helge  
 Ultrasound and inflammatory bowel disease.  
 Ultrasound Q 2010 Mar;26(1):3-15.  
 PMID: 20216190

Dizdar V, Spiller R, Singh G, Hanevik K, Gilja O H, El-Salhy M, Hausken T  
 Relative importance of abnormalities of CCK and 5-HT (serotonin) in Giardia-induced post-infectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.  
 Aliment Pharmacol Ther 2010 Apr;31(8):883-91. Epub 2010 feb 2  
 PMID: 20132151

### 11 forskningspublikasjoner i 2010

Angeleli P, Viola I, Nylund K, Gilja OH, Hauser H  
 Guided visualisation of ultrasound image sequences.  
 Proceedings of Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine 2010:125-132.

Gilja OH  
 CEUS in Benign Liver Tumors.  
 XXth National Congress of Hepatology. Bucharest, Romania, Congress Syllabus 2010:50-51.

Viola I, Øye O, Gilja OH  
 Illustration: Novel methods for visualisation of Couinaud liver segmentation.  
 Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1):40. ISSN 1364-5706.

Gilja OH  
 Abdominal applications of Contrast-Enhanced Ultrasound.  
 Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1):15-16. ISSN 1364-5706.

Gilja OH  
 2D and 3D ultrasound of the stomach.  
 Euroson 2010 – 22nd congress of EFSUMB. Abstract Book 2010:44.

Gilja OH  
 Ultrasound in Inflammatory Bowel Disease  
 Euroson 2010 – 22nd congress of EFSUMB. Abstract Book 2010:66.

Gilja OH  
 Use of ultrasound in inflammatory bowel disease  
 In booklet: Picture it – See it clearly. 2010:14-19.

Sporea I, Friedrich-Rust M, Gilja OH  
 Estimation of liver stiffness using ultrasound waves. EFSUMB Course Book  
<http://www.efsumb.org/ecb/ecb-ch03-stiffnessliver.pdf>.

Lunding J, Gilja OH  
 Funksjonell dyspepsia  
 NGF-nytt 2010,17;3:8-9.

Gilja OH  
 Functional ultrasound. In book: Abdominal ultrasound – focus on EUS and CEUS.  
 2010:57-60. ISBN 978-82-992634-2-9.

Nylund K, Gilja OH, Ødegaard S  
 Abdominal ultrasound – focus on EUS and CEUS. Abstract book Euroson School Bergen  
 2010. s. 1-133. ISBN 978-82-992634-2-9.

### Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen

Slagregister (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911594

## **Improved diagnostics in Positron Emission Tomography (PET) through the extraction of temporal characteristics from detector system and tissue**

Prosjektansvarlig: **Eli Renate Grüner** (Renate@fmri.no), Helse Bergen HF

---

### **Improved PET imaging – development of a prototype**

**The main objective is to increase sensitivity in PET imaging. In 2010, the main focus has been the development of a novel, small scale PET prototype with improved detection capabilities. In the current phase characterization of detector elements and development of Monte Carlo simulation tools have been of particular emphasis.**

The primary factors contributing to the temporal characteristics in PET are the ability of the detector system to extract and make use of any temporal information and the temporal characteristics of the tracer uptake in biological tissue. The current project thus focuses on two strategies to include temporal information in PET. First, based on the longstanding experience in developing intelligent high energy physics detectors at the University of Bergen (UoB), a small scale PET detector system with time-of-flight capabilities is being designed and tested. Second, the clinical PET detector system at the new PET Centre in Bergen will be used to studying the dynamics of PET radiotracer uptake, both through Monte Carlo simulations and through in vivo measurements, using a novel tracer kinetic model developed in house (attached two of our papers showing recent applications of similar models in MRI data). One ultimate goal is to use the prototype PET detector in cohort with the clinical PET detector in a feasibility study collecting data by combining the two systems.

The project provides a strong interdisciplinary research agenda, and has the intention to bridge basic research in high energy physics and applied biomedical sciences, allowing developments and know-how in one field to impact solutions in the other. It is established in collaboration between the PET Centre in Bergen, Department of Radiology, Haukeland University Hospital and the Department of Physics and Technology, Faculty of Mathematics and Natural Science, UoB.

The current project is one of the ongoing MedViz projects (project #8) that were started in 2010 ([http://www.medviz.uib.no/index.php?option=com\\_content&view=article&id=177&Itemid=136](http://www.medviz.uib.no/index.php?option=com_content&view=article&id=177&Itemid=136)). The related funding has been used to cover a few detector crystals, some man power expenses and establishing some computational resources. This project is directly linked to the Helse Vest financed PhD project of Njål Brekke in 2008 (Dept of Radiology/ Dept of Physics and Technology) and the on-going activities at the detector lab at the Department of Physics and Technology ([https://wikihost.uib.no/ift/index.php/Detector\\_lab](https://wikihost.uib.no/ift/index.php/Detector_lab)).

The main objective has been to contribute to the development of the PET prototype with high spatial resolution, high energy resolution, good time-of-flight resolution and high detection efficiency. In 2010, three master students in physics completed their thesis related to the on-going work in the detector lab (<https://wikihost.uib.no/ift/index.php/Documentation-list>) under the supervision of Prof. Dieter Röhrich and/or Assoc. Prof. Renate Grüner. Results from the PhD project (Njål Brekke) were presented internationally at the IEEE Nuclear Science Symposium, Medical Imaging Conference in Knoxville, Tennessee, and summarized in a subsequent conference paper.

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Moen Gunnar, Specht Karsten, Taxt Torfinn, Sundal Endre, Grønning Marit, Thorsen Einar, Troland Kari, Irgens Agot, Grüner Renate  
Cerebral diffusion and perfusion deficits in North Sea divers.  
Acta Radiol 2010 Nov;51(9):1050-8.  
PMID: 20849321

Nordli Håkon, Taxt Torfinn, Moen Gunnar, Grüner Renate  
Voxel-specific brain arterial input functions from dynamic susceptibility contrast MRI and blind deconvolution in a group of healthy males.  
Acta Radiol 2010 Apr;51(3):334-43.  
PMID: 20192895



**2 forskningspublikasjoner i 2010**

Gruner R, Nordli H, Moen G, Taxt T

Voxel-Specific Brain Arterial Input Functions from DSC-MRI and Blind Deconvolution in a Group of Healthy Males  
Proceedings Annual Meeting International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2010

Brekke N, Röhrich D, Ullaland K, Gruner R

A Monte Carlo Based Simulation of an High Speed ADC-Based TOF-PET Read-Out System  
Conference Paper, Proceedings IEEE Nuclear Science Symposium - Medical Imaging Conference 2010

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911596

## **Functional imaging of endometrial cancer angiogenesis for monitoring tumor response to targeted therapy**

Prosjektansvarlig: **Ingfrid Haldorsen** (ingfrid.haldorsen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

---

### **Funksjonell MR og PET ved livmorkreft**

**Livmorkreft er den vanligste formen for underlivskreft hos kvinner i Norge. Karnydannelse (angiogenese) er nødvendig for vekst og spredning av en kreftsvulst. Dette prosjektet søker ved hjelp av funksjonell MR- og PET undersøkelser å kartlegge karnydannelse i svulsten, sier Ingfrid S. Haldorsen ved Radiologisk avdeling, Haukeland Universitetssykehus.**

Livmorkreft er den hyppigste formen for underlivskreft i vestlige land og forekomsten øker. Hos 15-20 % av pasientene har sykdommen et aggressivt forløp. Karnydannelse (angiogenese) er nødvendig for vekst og spredning av en kreftsvulst. Vevsundersøkelser av svulster har avdekket en rekke markører som har sammenheng med økt karnydannelse i kreftsvulsten. I hvilken grad de ulike markørene er uttrykt i svulstvevet har vist seg å påvirke forekomst av tilbakefall av sykdom og mulighetene for helbredelse ved livmorkreft. Undersøkelser med nye avanserte MR metoder og PET med bruk av egnede radioaktive isotoper kan kartlegge funksjonelle aspekter ved en kreftsvulst slik som grad av karnydannelse i svulsten. Aktuelle funn kan også gi nyttig informasjon om svulstens aggressivitet og pasientens leveutsikter.

Pasienter med nydiagnostisert livmorkreft henvist til Kvinneklinikken, Haukeland Universitetssykehus har siden 2009 fått tilbud om preoperativ MR undersøkelse. De funksjonelle MR opptakene blir undersøkt spesielt med tanke på å kartlegge karnydannelsen i kreftsvulsten. Aktuelle karakteristika påvist ved MR sammenholdes med kjente markører for karnydannelse fra vevsundersøkelsen av svulsten utført etter operasjonen. Vi er i ferd med å høste nyttig erfaring i dette arbeidet, og har så langt inkludert over 75 pasienter i MR studien, sier Ingfrid S. Haldorsen.

Pasienter med nydiagnostisert livmorkreft vil snart også få tilbud om preoperativ PET undersøkelse ved PET-senteret på Haukeland Universitetssykehus. Dette vil muliggjøre en unik sammenlikning av de funksjonelle egenskapene i svulsten fremstilt ved MR- og PET undersøkelsene; aktuelle bildefunn skal igjen sammenholdes med markører for karnydannelse fra vevsundersøkelsen av svulsten, slik at vi kan høste ny kunnskap om den kliniske betydningen av aktuelle bildefunn.

På sikt håper vi at funksjonell MR- og PET undersøkelser kan muliggjøre tidlig igangsettelse av skreddersydd behandling tilpasset svulstens egenskaper hos den enkelte pasient. Dette håper vi vil føre til en betydelig forbedret prognose i fremtiden også for pasienter med den mer aggressive kreftformen, avslutter Ingfrid S. Haldorsen.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Haldorsen I S, Espeland A, Larsson E-M  
Central Nervous System Lymphoma: Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging.  
AJNR Am J Neuroradiol 2010 Nov. Epub 2010 nov 24  
PMID: 20616176

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Haldorsen IS, Espeland A, Larsson EM  
Imaging of Central Nervous System (CNS) Lymphoma - Characteristic Findings on Traditional and Advanced Imaging  
Abstract, Neurotalk-2010, Singapor

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911598

## Funksjonell MRI og måltidsstimulert hjerneaktivitet

Prosjektansvarlig: **Trygve Hausken** (trygve.hausken@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

---

**Funksjonell dyspepsi (FD) er et utbredt klinisk syndrom som i større eller mindre grad affiserer ca 25 % av den voksne befolkningen. Symptomer er postprandial ubehag, kvalme og oppfylthet som gir aktivering av sentre i hjernen. Denne cerebrale aktivering av matinntak kan måles med "resting state" fMRI som er et raskt økende forskningsområde.**

Visceral hypersensivitet (følsom mage) er en viktig patogenetisk faktor ved funksjonelle tarmlidelser slik som funksjonell dyspepsi og irritabel tarm. Ved hjelp av fMRI kan man studere dette i CNS. Årsak til magesmerter og ubehag er lite klarlagt. Man tenker seg at CNS, det autonome nervesystem, gastrointestinal motilitet og visceral hypersensitivitet er sentrale faktorer. Vanligvis er det ingen ting å finne ved skopier og biopsier. Man tenker seg derfor at sentre i CNS er viktig. De funksjonelle tarmsykdommer er hyppig i befolkningen ca 20%. Sentral aktivering av smerte er godt undersøkt. Men sentral aktivering av mer vage symptomer slik som oppfylthet, kvalme og ubehag er svært vanskelig å undersøke. I dette prosjektet skal vi derfor undersøke disse måltidsinduserte symptomene ved hjelp av "resting state" som er en spesiell form av fMRI.

Vi vil i dette prosjektet sammenligne cerebral aktivering av et suppemåltid hos pasienter med funksjonell dyspepsi (FD) med tilsvarende aktivering hos friske forsøkspersoner. Dette er et samarbeidsprosjekt mellom professor Arvid Lundervold (fMRI gruppen) og professor Trygve Hausken medisinsk avdeling. Forskerlinjestudenter ved det medisinske fakultet vil bli involvert. Innledende forsøk på friske personer er startet for å teste algoritmene. Pasient inklusjon for første forsøk vil starte våren 2011. I de påfølgende år vil metoden teste ut på andre grupper av pasienter og i intervensjonsstudier.

Formålet med prosjektet er:

1. Å utvikle nye f-MRI-baserte multimodale stimulasjonstekniker
2. Standardisere bruken av denne metode ved bruk av friske frivillige.
3. Sammenlikne resultatene fra friske frivillige med pasienter med funksjonell dyspepsi.
4. Utvikle nye f-MRI metoder hvor kjemiske receptorer stimuleres
5. Teste metoden i intervensjonsstudier med serotoninagonist/antagonister, NMDA receptorer agonister og vanilloidreceptor agonist (capcasin).
6. Sammenholde f-MRI distensjonsmålinger med UL målinger av magesekken.
7. Validere modellen og utvikle teknikken for bruk i klinikken.

Hypotese:

Naturlig stimuli med flytende kost og etterfølgende distensjon av magesekk er hovedmekanisme som gir symptomer hos pasienter med funksjonell dyspepsi. Visceral hypersensitivitet og "brain-gut axis" er sentrale faktorer for å forstå de funksjonelle tarmsykdommers patofysiologi.

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911593

## Quantitative brain MR imaging in aging and neurodegenerative disorders

Prosjektansvarlig: **Arvid Lundervold** (arvid.lundervold@biomed.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

### Kvantitativ MRI ved aldring og neurodegenerasjon – MedViz P7

**En av de største helsemessige utfordringer i dag er aldersforskyvningen i befolkningen med økende andel eldre og dermed økt hyppighet av kognitiv svikt og demens. I vår forståelse av normale og sykelige prosesser i hjernen er kvantitativ magnettomografi (MRI) et stadig viktigere verktøy. Dette er utgangspunktet for vårt prosjekt.**

Formålet med dette tverrfaglige prosjektet er å etablere, utprøve og samordne programverktøy og prosedyrer i henholdsvis Stavanger og Bergen for avansert kvantitativ bildeanalyse av magnettomografiske opptak (MRI) fra hjernen. Anvendelsesområdet er i første rekke innen bildebaserte studier av kognitiv aldring, mild kognitiv svikt og neurodegenerative lidelser som Parkinson's og Alzheimer's sykdom. Denne forskning vil på sikt kunne bedre diagnostikk av eldre pasienter med kognitiv svikt eller pasienter med nevrologiske utfall med mistanke om neurodegenerativ lidelse. Kvantitativ, strukturell og funksjonell billediagnostikk vil også være viktig ved valg og evaluering av behandling vi har i dag og ved utvikling av nye terapiregimer, og også for å kunne gi bedre statistisk baserte prognoser i hvert enkelt sykdomstilfelle.

I løpet av første prosjektår er det anskaffet arbeidsstasjoner med stor regnekraft i henholdsvis Stavanger og Bergen, samt avansert programvare som er rådende i internasjonal forskning på feltet. Begge miljøer har godt samarbeid både nasjonalt og internasjonalt, og har i 2010 fått antatt flere publikasjoner i anerkjente internasjonale tidsskrifter, samt frembrakt en PhD til disputas desember 2010. Det har også vært god arbeidsdeling mellom Stavanger og Bergen, der Stavanger har hatt et klinisk tyngdepunkt mot demens og Parkinson's sykdom, mens Bergen har hatt et metodisk tyngdepunkt mot normale aldringsprosesser og integrert analyse av både strukturelle og funksjonelle MRI-opptak samt nevropsykologiske testresultater.

Prosjektet har fra januar 2010 tilknyttet en ny PhD-student ("The frequency and prognostic significance of white-matter lesions in early dementia using novel MRI techniques") med basis i Stavanger og med grunnutdanning i medisinsk bildeanalyse fra Universitetet i Bergen. Videre er Mona Beyer og Arvid Lundervold med i et nytt nasjonalt initiativ: "Norwegian Neuroimaging Network" med hovedformål tett opp til målsettingen for dette MedViz prosjekt. Det er derfor nasjonal forankring og god interaksjon på personellsiden i prosjektet - ved siden av god vitenskapelig produksjon.

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Dalaker Turi O, Zivadinov Robert, Larsen Jan P, Beyer Mona K, Cox Jennifer L, Alves Guido, Bronnick Kolbjorn, Tysnes Ole-Bjorn, Antulov Ronald, Dwyer Michael G, Aarsland Dag  
Gray matter correlations of cognition in incident Parkinson's disease.  
Mov Disord 2010 Apr;25(5):629-33.  
PMID: 20213820

Apostolova Liana G, Beyer Mona, Green Amity E, Hwang Kristy S, Morra Jonathan H, Chou Yi-Yu, Avedissian Christina, Aarsland Dag, Janvin Carmen C, Larsen Jan P, Cummings Jeffrey L, Thompson Paul M  
Hippocampal, caudate, and ventricular changes in Parkinson's disease with and without dementia.  
Mov Disord 2010 Apr;25(6):687-8.  
PMID: 20437538

Lundervold Arvid  
On consciousness, resting state fMRI, and neurodynamics.  
Nonlinear Biomed Phys 2010;4 Suppl 1():S9. Epub 2010 jun 3  
PMID: 20522270

Naik Mala, Lundervold Arvid, Nygaard Harald, Geitung Jonn-Terje  
Diffusion tensor imaging (DTI) in dementia patients with frontal lobe symptoms.  
Acta Radiol 2010 Jul;51(6):662-8.  
PMID: 20429751

Ystad Martin, Eichele Tom, Lundervold Astri J, Lundervold Arvid  
 Subcortical functional connectivity and verbal episodic memory in healthy elderly--a resting state fMRI study.  
 Neuroimage 2010 Aug;52(1):379-88. Epub 2010 mar 27  
 PMID: 20350608

### 11 forskningspublikasjoner i 2010

Beyer MK, Hwang K, Babakchian S, Bronnick KS, Larsen JP, Tysnes OB, Cummings JL, Morra JH, Chou Y.  
 Hippocampal atrophy and ventricular enlargement in newly diagnosed Parkinson's disease: Results from the Norwegian ParkWest study  
 14th MDS congress in Buenos Aires, June 13-17 2010

Hwang KH, Beyer MK, Green AE, Thompson PM, Janvin C, Larsen JP, Cummings JL, Aarsland D, Apostolova LG.  
 Mapping Cortical Atrophy in Parkinson's Disease Patients with Cognitive Impairment and Dementia.  
 Platform presentation. 62nd American Academy of Neurology Meeting, Toronto, Canada, April 2010.

Hwang KS, Beyer MK, Green AE, Chung C, Thompson PM, Janvin C, Larsen JP, Cummings JL, Aarsland D, Apostolova LG.  
 Gray matter thickness in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment and dementia.  
 Neurology Science Day, UCLA, Los Angeles, CA, January 2010. Third Prize Recipient.

Beyer MK, Hwang KS, Babakchian S, Thompson PM, Cummings JL, Mulugeta E, Larsen JP, Bronnick K, Aarsland D, Alves G, Apostolova LG.  
 CSF Abeta and tau, hippocampal atrophy and lateral ventricle enlargement in Parkinson's disease with and without MCI  
 13th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders and Imaging Consortium, Honolulu, Hawaii, July 2010.

Apostolova LG, Hwang KS, Babakchian S, Thompson PM, Cummings JL, Mulugeta E, Larsen JP, Bronnick K, Aarsland D, Alves G, Beyer MK.  
 Hippocampal atrophy and lateral ventricle enlargement in Parkinson's disease subjects with mild cognitive impairment.  
 13th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders and Imaging Consortium, Honolulu, Hawaii, July 2010.

Lundervold A.  
 The role of mathematics in the study of structural and functional brain connectivity.  
 Invited plenary talk at 4th International Conference on Applied Mathematics, Simulation, Modelling, Corfu Island, Greece, July 22-25, 2010.

Ystad M, Hodneland E, Adolfsdottir S, Lundervold AJ, Eichele T, Lundervold A.  
 Age related cognitive changes and subcortical structural connections between resting state networks.  
 Oral presentation at the 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (HBM 2010), Barcelona, Spain, June 6-10, 2010.

Ystad M, Hodneland E, Adolfsdottir S, Lundervold AJ, Eichele T, Lundervold A.  
 Subcortical structural connectivity between resting state networks in cognitive aging.  
 NevroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Westlye ET, Westlye LT, Rootwelt H, Lundervold AJ, Lundervold A.  
 Increased synchronization in the memory system of healthy middle-aged and elderly APOE e4 carriers.  
 NevroNor: New Concepts in Neuroscience, Bergen, Norway, May 26-28 2010.

Ystad M, Hodneland E, Eichele T, Lundervold A.  
 Cross-modality identification of maximal age related subcortical connectivity change - A combined resting state fMRI and DTI ...  
 Workshop of the NeuroMath COST Action BM0601 - Neurodynamic Insight into Functional Connectivity, Cognition, and Consciousness, Dubrovnik, Croatia, May 26-28, 2010.

Hodneland E, Ystad M, Haász J, Zanna Munthe-Kaas A, Lundervold A.  
 Automated workflow for spatial alignment of multimodal MR image acquisitions in a longitudinal study of cognitive aging  
 In: Mastorakis N, Mladenov V, Bojkovic Z, eds. Latest Trends on Applied Mathematics, Simulation, Modelling, WSEAS Press, 2010;264-269. (ISBN 978-960-474-210-3)

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Martin Ystad  
 Quantitative Structural and Functional Brain Imaging in Cognitive Aging  
 Disputert: Desember 2010  
 Hovedveileder: Arvid Lundervold

Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt 911597

## Illustrated ultrasound - Supporting communication

Prosjektansvarlig: **Ivan Viola** (Ivan.Viola@ii.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi.

**The project started mid of September 2009. Our first initiative was an ultrasound installation at Forskningsdagene 2009 [1,2], which was very enjoyed by participants. Then we designed our first subproject to a) research new visualization technologies for ultrasound, b) translational research of existing basic research approaches.**

In the first part mainly the PI and the PhDs were contributing, together with PostDoc, and our clinical partners. Already in 2009, some illustrative approaches were summarized in a book [3] to which the PI was contributing. In the same year we have developed new illumination models for fast high-quality 3D ultrasound rendering. This has been very much appreciated by GE Vingmed Ultrasound, when they recently visited us, and has indicated closer cooperation in future with this important industrial partner. This work resulted in publication on the biggest European publication venue in visualization, EuroVis 2010 [4]. We have been working on localization of structures in 3D which resulted into publication at the EG VCBM conference, an important venue for visual computing in medicine [5]. Novel illustrative compositing technique, also useful for ultrasound data, has been published in a C&G journal [6]. The last publication this year will be on automated segmentation of vascular structures from tracked ultrasound data [7]. So in general, on the research side, very good success.

The second line of research was focusing on developing an application for Couinaud liver segmentation guidance in the ultrasound examination. Here a novel single-modality approach has been developed, which looks very promising. The only missing element is tracking of patient motions. This activity will be in the focus in the Q1 2011 and then the application will be subject of clinical testing.

The ultrasound data is very difficult to extract from the acquisition console, especially during the live examination. We have therefore discussed with GE Vingmed Ultrasound the possibility of having the data streamed from the ultrasound over the network. This feature is very important for development of real-time interaction methods. We have now a working framework which allows the real-time data streaming. This important enabling step has been achieved by the PostDoc in the team and the CMR team and we are very pleased by the increasing interest in the research from the side of the Norwegian medical industry.

We are disseminating the results of our research on various scientific conferences and universities. IllustraSound related talks were in the first project period held on EuroVis conference in Bordeaux (FR), VCBM conference in Leipzig (GE), VMV conference in Siegen (GE), as invited talk at the Vienna University of Technology (AT), at Technical University of Montreal (CA), Meeting of Norwegian Society of Ultrasound in Lillehammer and at the recent meeting of Society for Medical Imaging Technology in Trondheim.

[1] Forskningsdagene 2009 IllustraSound webpage: <http://www.ii.uib.no/vis/events/FD09/>

[2] Forskningsdagene 2009 webpage, [http://www.forskningsdagenebergen.com/?page\\_id=1421](http://www.forskningsdagenebergen.com/?page_id=1421)

[3] Information Theory Tools for Computer Graphics, M. Sbert, M. Feixas, J. Rigau, M. Chover, I. Viola, Morgan and Claypool Publishers Colorado, 2009

[4] A Multidirectional Occlusion Shading Model for Direct Volume Rendering, V. ?oltészová, D. Patel, S. Bruckner, I. Viola, Computer Graphics Forum 29(3):883-891, 2010

[5] Guided Visualization of Ultrasound Image Sequences, P. Angelelli, I. Viola, K. Nylund, O. H. Gilja, H. Hauser In Proceedings of Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine, 2010

[6] Hybrid Visibility Compositing and Masking for Illustrative Rendering, S. Bruckner, P. Rautek, I. Viola, M. Roberts, M. C. Sousa, M. E. Gröller, Computers & Graphics - Special Issue on Illustrative Visualization, 34:361-369

[7] Ultrasound Painting of Vascular Tree, Å. Birkeland, I. Viola, In Proceedings of Vision, Modeling and Visualization 2010

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Bruckner Stefan, Rautek Peter, Viola Ivan, Roberts Mike, Sousa Mario Costa, Gröller M Eduard

Hybrid visibility compositing and masking for illustrative rendering.

Comput Graph 2010 Aug;34(4):361-369.

PMID: 20862189

**4 forskningspublikasjoner i 2010**

Balabanian JP, Viola I, Gröller ME

Interactive Illustrative Visualization of Hierarchical Volume Data  
In Proceedings of Graphics Interface (best student paper award)

Šoltészová V, Patel D, Bruckner S, Viola I

A Multidirectional Occlusion Shading Model for Direct Volume Rendering  
Computer Graphics Forum 29(3):883-891

Angelelli P, Viola I, Nylund K, Gilja OH, Hauser H

Guided Visualization of Ultrasound Image Sequences  
In Proceedings of Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine (VCBM)

Birkeland Å, Viola I

Ultrasound Painting of Vascular Tree  
In Proceedings of Vision, Modeling, and Visualization (VMV 2010)

Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi 911602

## Overvekt hos barn

Prosjektansvarlig: **Trond Markestad** (trond.markestad@helse-bergen.no), Helse Bergen Hf

---

### **Overvekt har nådd epidemiske proporsjoner, men vi mangler kunnskap om endring i forekomst, årsaksforhold, effekt av forebygging og behandling, og konsekvenser hos barn. I prosjektet undersøkes vekst og vektutvikling hos barn generelt, hos barn født ekstremt for tidlig og hos barn behandlet for sykkelig overvekt**

I "Vekststudien i Bergen" er det i 2003-2007 foretatt målinger av 10 antropometriske mål, inklusiv høyde, vekt, bukomfang og hudfoldtykkelser, samt innhentet omfattende opplysninger om livsvaner hos 8299 barn. Dette har ført til at det er laget nye vekstkurver for norske barn og publisert flere internasjonale arbeider om forekomst av overvekt og sammenheng med livsvaner. Fra 2011 vil nye kurver for mageomfang publiseres, samt arbeid som fokuserer på sammenhengen mellom livsstilsfaktorer (aktivitet/passivitet/matvaner) og fedme. Videre vil betydningen av vektutvikling de første leveår for senere vekst- og vektutvikling utforskes. For dette vil det innhentes senere helsestasjonsmålinger for barn som er inkludert i vekststudien. I 2011 vil også arbeid som ser på effekten av overvekt på lengdevekst publiseres.

I samarbeid med Barneavdelingen, Lillehammer-Gjøvik utføres studien "Forebygging av varig overvekt hos barn" der tilsvarende informasjon er samlet på ca. 1100 fem år gamle barn i 2007. Barna er målt på ny i 2010 og databehandling starter i 2011. En undergruppe av overvektige barn har deltatt i en intervensjonsstudie siden 2007, og den første effektevaluering vil skje i 2011.

Effekt av intervensjon på sykkelig overvektige barn følges for en gruppe på 50 barn som har vært innlagt ved Barneklubben HUS til utredning og behandling i perioden fra 2004 til dags dato. Langtidseffekten av intervensjonen undersøkes for 36 av barna, og i 2010 har 16 møtt til etterkontroll der det også er samlet biobankmateriale. Dataanalysene starter i 2011.

Det er holdepunkter for at for tidlig fødte og barn som har vokst lite i fosterlivet har økt risiko for veksthemming, overvekt, uheldig fettfordeling og for å utvikle en biokjemisk profil som tyder på økt risiko for hjerte-karsykdommer og diabetes. Ved Barneklubben, HUS, følges flere grupper av barn født med forskjellig grad av prematuritet, blant annet med tanke på vekst fram til voksen alder. I 2010 er det vist at moderat for tidlig fødte barn har tilnærmet normal utvikling av høyde og vekt. I 2010 og 2011 undersøkes vekst og vektutvikling hos alle ekstremt for tidlig fødte barn født i Norge i 1999 og 2000. Vi har tilsvarende data fra nyfødtperiode, 2 år og 5 års alder. På nasjonalt plan samles data fra spørreskjemaer til foreldrene, men barna fra Helse vest og en kontrollgruppe født til termin innkalles til en grundig undersøkelse ved barneavdelingene i Bergen og Stavanger. I tillegg til vanlige mål gjøres en spesiell undersøkelse (DXA) som bestemmer kalkinnhold i skjelettet og fordeling av muskel- og fettvev på kroppen. Det tas blodprøve til biobank for å undersøke biokjemiske substanser som kan ha sammenheng med risiko for senere diabetes og hjerte-karsykdommer. For det nasjonale programmet er opplysningene i 2010 innhentet for barna født i 1999, og for barna født i 2000 vil innsamlingen slutføres i 2011. Undersøkelsene av barna i Helse vest er startet i 2010 og vil slutføres i 2011.

### **5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Tjora E, Karlsen L C, Moster D, Markestad T  
Early severe weight loss in newborns after discharge from regular nurseries.  
Acta Paediatr 2010 May;99(5):654-7. Epub 2010 jan 18  
PMID: 20085550

Odberg Morten Duus, Sommerfelt Kristian, Markestad Trond, Elgen Irene Bircow  
Growth and somatic health until adulthood of low birthweight children.  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010 May;95(3):F201-5.  
PMID: 20444812

Júliússon P B, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R  
Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below -2 and >2 SD and the effect of breastfeeding.  
Arch Dis Child 2010 Jun. Epub 2010 jun 3  
PMID: 19948662



Westerberg Ane C, Henriksen Christine, Ellingvåg Asta, Veierød Marit B, Júlíusson Pétur B, Nakstad Britt, Aurvåg Anne K, Rønnestad Arild, Grønn Morten, Iversen Per O, Drevon Christian A  
First year growth among very low birth weight infants.  
Acta Paediatr 2010 Apr;99(4):556-62. Epub 2010 jan 20  
PMID: 20096031

Júlíusson Pétur B, Eide Geir Egil, Roelants Mathieu, Waaler Per Erik, Hauspie Roland, Bjerknes Robert  
Overweight and obesity in Norwegian children: prevalence and socio-demographic risk factors.  
Acta Paediatr 2010 Jun;99(6):900-5. Epub 2010 feb 18  
PMID: 20175763

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Pétur Benedikt Júlíusson  
Overweight and obesity in Norwegian children  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Robert Bjerknes

Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi 911519

## Patofysiologi ved fedme

Prosjektansvarlig: **Gunnar Mellgren** (gunnar.mellgren@med.uib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### Fedme og ernæring

**Den strategiske satsningen har som hovedmål å bygge opp kompetanse og fremme et aktivt forskningsmiljø i helseregionen for å studere fedme og ernæring, inkludert overvektskirurgi, og perspektivet fra barn til voksen. Satsningen er bygget opp rundt fire delprogram, hvorav dette delprogrammet har et translasjonelt fokus på patofysiologi ved fedme.**

Biobanker fra pasienter med sykkelig fedme er etablert i samarbeid mellom forskningsmiljø i helseregionen. Studier av genuttrykk og bioinformatikk-baserte analyser er gjennomført og de første resultatene er publisert. Flere oppfølgingsstudier er startet og nye kandidatgener vil bli studert. Fedmedagen i Helse Vest, et regionalt møte med god oppslutning (50 deltakere), ble arrangert i oktober 2010.

Delprosjekter:

**Global genuttryksanalyse i fettvev fra pasienter.** Hormoner og andre fysiologiske stimuleringer styrer funksjonen til cellene i kroppen, gjennom avlesing/uttrykk av gener som igjen gir opphav til proteiner. Vi har studert i hvilken grad ulike gener er lest av i fettvev ved fedme og etter slankeoperasjon. Underhudsfett var tatt fra personer med fedme (kroppsmasseindeks (KMI) over 50) og ett år etter bariatrisk kirurgi. Ved hjelp av mikromatriseteknologi har vi kartlagt endringer av omlag 20.000 gener. Med tilsvarende teknologi har vi sammenlignet fettvev fra buken med underhudsfettet fra den samme pasientgruppen. Mye fettvev i buken ("epleform") er knyttet til økt risiko for sykdom, mens normal lagring av fett primært i underhudsfettet ("pæreform") derimot kan være beskyttende. Studiene har identifisert nye gener som kan ha funksjonell betydning for utvikling av fedme og relaterte følgesykdommer. Interessante gener i studien er blant annet bestemte transkripsjonsfaktorer (homeoproteiner) som er viktige i utvikling og vevsremodellering. Disse faktorene hadde redusert uttrykk ved fedme, og vi kartlegger nå disse faktorenes funksjoner i fettvev og hvordan de potensielt beskytter mot utvikling av sykdom.

**Kortisol og kortison i fettvev fra pasienter.** Ved hjelp av avansert massespektrometri har vi målt konsentrasjonen av kortisol og kortison i fettvevet fra de overvektsopererte pasientene. En del studier har tydet på at stresshormonet kortisol kan bidra til fedme, og spesielt fettansamling i mageregionen (epleform) som gir økt risiko for sykdom. Vi har kombinert målingene med uttrykk av genene som omdanner kortisol fra den inaktive formen kortison, og funnene tyder på at det kan dannes aktivt kortisol lokalt i fettvevet ved høyere kroppsmasseindeks, selv om personer med økt KMI har normale nivåer av kortisol i blodet.

**Funksjonelle studier av humane fettceller og dyremodeller.** Med utgangspunkt i funn i pasientprøver beskrevet over vil gener som kan ha viktige funksjoner i fettvev bli gjenstand for funksjonelle studier i fettceller og transgene mus. Umodne fettceller fra pasientprøver blir isolert, dyrket i kultur og differensiert til modne fettceller. Dermed kan vi kartlegge endringer i uttrykket av kandidatgenene under dannelsen av nye fettceller. Foreløpige funn viser at noen av våre kandidatgener påvirkes under dannelsen av nye modne fettceller, noe som betyr at de kan spille en viktig rolle for fettvevsfunksjonen. Gjennom internasjonalt samarbeid, har vi planlagt studier av transgene mus hvor enkelte kandidatgener er slått ut ("knock out" mus). Kroppssammensetning, ulike fettdepot, energiomsetning, respons på høgfett diet vil bl.a. bli studert. Dette vil gi oss større innsikt i reguleringen av aktuelle gener og proteiner, og dermed ny kunnskap om endringer ved fedme som kan ha metabolsk betydning.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Dankel Simon N, Fadnes Dag J, Stavrum Anne-Kristin, Stansberg Christine, Holdhus Rita, Hoang Tuyen, Veum Vivian L, Christensen Bjørn Jostein, Våge Villy, Sagen Jørn V, Steen Vidar M, Mellgren Gunnar  
Switch from stress response to homeobox transcription factors in adipose tissue after profound fat loss.  
PLoS One 2010;5(6):e11033. Epub 2010 jun 9  
PMID: 20543949

---

**3 forskningspublikasjoner i 2010**

Hoang, Tuyen; Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Veum, Vivian Lohmann; Våge, Villy; Steen, Vidar M; Sagen, Jørn V.; Mellgren, Gunnar

Gene Expression Profile of Nuclear Receptors and Coregulators in Adipose Tissue in Morbid Obesity and after Profound Fat Loss

ENDO 2010; 2010-06-19

Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Stavrum, Anne-Kristin; Stansberg, Christine; Holdhus, Rita; Hoang, Tuyen; Veum, Vivian Lohmann; Christensen, Bjørn Jostein; Vaage, Villy; Sagen, Jørn V.; Steen, Vidar Martin; Mellgren, Gunnar

From stress response to developmental processes in abdominal subcutaneous adipose tissue after bariatric surgery

Endocrine journal 2010 ;Volum 57. s. S429-S429

Dankel, Simon E Nitter; Fadnes, Dag Jone Stokke; Gudbrandsen, Oddrun Anita; Veum, Vivian Lohmann; Våge, Villy; Steen, Vidar Martin; Sagen, Jørn V.; Mellgren, Gunnar.

Low Omental Expression of Fat Loss-Associated Homeobox Transcription Factors in Morbid Obesity

International Congress of Obesity 2010; 2010-07-11

Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi 911601

## Fedme, ernæring og komorbiditet

Prosjektansvarlig: **Ottar Nygård** (ottar.nygard@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

---

### Usunne kostvaner og inaktivitet bidrar til fedme og livsstilssykdommer inklusive hjerte- og karsykdom.

I dette delprosjektet av den strategiske satsingen har vi som hovedmål å kartlegge om vi gjennom analyse av blodprøver enkelt kan kartlegge i hvilken grad kosthold og overvekt påvirker omsetningen av energi i cellene. Kostvanene blir vurdert både gjennom selvrapporterte opplysninger fra pasienter via spørreskjema, og via blodanalyser av blant annet fettsyrer, utvalgte aminosyrer og glukose i blod. Basert på disse dataene ønsker vi særlig å vurdere i hvilken grad inntak av de ulike energikildene fett, protein og karbohydrater påvirker omsetningen av hverandre. Vi er spesielt opptatt av om nivået av fettsyrer i blodet er bestemt av andre faktorer enn selve inntaket av fett, og foreløpige data indikerer at overvekt kan ha en minst like stor betydning som selve kostvanene. Vi baserer oss her på data fra mer enn 3000 hjertepasienter som deltok i forskningsprosjektet WENBIT og som ble gjennomført i samarbeid mellom Haukeland og Stavanger Universitetssykehus. Blodanalyser av energimetabolitter fra alle disse pasientene ferdigstilles tidlig i 2011.

Prosjektet har flere delmål der vi vil vurdere om blodparametrene knyttet til energiomsetning også er knyttet til utvikling av diabetes og ny hjertesykdom. Vi vil blant annet vurdere om vi herigjennom kan anskueliggjøre nye mekanismer for hvordan overvekt ofte er knyttet til nedsatt hjertefunksjon og utvikling av hjertesvikt. Innsamling av data til dette delprosjektet vil pågå minimum ut 2011, slik at resultater nok ikke vil foreligge før tidligst i 2012.

Vi har imidlertid allerede kunne vise at inntak av omega-3 til hjertepasienter med angina har svært liten betydning for risiko for hjerteinfarkt. Vår hypotese har vært at kolesterolsenkende behandlingen med statiner, som de fleste hjertepasienter behandles med, i stor grad dominerer fettsyreomsetningen. Omega-3 tilskudd vil derfor være bortkastet for de aller fleste av disse pasientene med mindre de ikke spiser noe fisk eller fiskeprodukt.

I et siste delprosjekt undersøker vi om tilskudd av fiskeprotein eller aminosyrer fra fisk kan bedre energiomsetning og eventuelle metabolske forstyrrelser hos overvektige, særlig med tanke på omsetning av glukose (sukker). Vi har her gjennomført to preliminnære studier i 2010, og de første resultatene vil kunne foreligge i 2011.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Pedersen Eva Ringdal, Midttun Oivind, Ueland Per Magne, Schartum-Hansen Hall, Seifert Reinhard, Igland Jannicke, Nordrehaug Jan Erik, Ebbing Marta, Svingen Gard, Bleie Oyvind, Berge Rolf, Nygård Ottar  
Systemic Markers of Interferon- $\gamma$ -Mediated Immune Activation and Long-Term Prognosis in Patients With Stable Coronary Artery Disease.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010 Dec. Epub 2010 des 23  
PMID: 21183733

Pedersen Eva Ringdal, Ueland Thor, Seifert Reinhard, Aukrust Pål, Schartum-Hansen Hall, Ebbing Marta, Bleie Øyvind, Igland Jannicke, Svingen Gard, Nordrehaug Jan Erik, Nygård Ottar  
Serum osteoprotegerin levels and long-term prognosis in patients with stable angina pectoris.  
Atherosclerosis 2010 Oct;212(2):644-9. Epub 2010 jun 23  
PMID: 20621297

Manger Mari S, Strand Elin, Ebbing Marta, Seifert Reinhard, Refsum Helga, Nordrehaug Jan E, Nilsen Dennis W, Drevon Christian A, Tell Grethe S, Bleie Oyvind, Vollset Stein E, Pedersen Eva R, Nygård Ottar  
Dietary intake of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and coronary events in Norwegian patients with coronary artery disease.  
Am J Clin Nutr 2010 Jul;92(1):244-51. Epub 2010 mai 19  
PMID: 20484456

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Guttormsen G, Pedersen ER, Nygård O  
Kroppsmasseindeks (KMI) og risiko for hjerteinfarkt hos pasienter med stabil angina pectoris.  
Studentoppgave kull 05b, UiB. Desember 2010.

## Effekter av overvektskirurgi

Prosjektansvarlig: **Villy Våge** (villy.vage@helse-forde.no), Helse Førde HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for diabetesområdet.

**Bariatrisk kirurgi ("overvektskirurgi") er einaste behandling som gir vedvarande vekttap ( $\geq 10$  år) for pasientar med sjukleg overvekt, og slik kirurgi er difor i aukande grad akseptert, tilrådd og nytta. I dette prosjektet studerer vi endringar i det kliniske sjukdomsbiletet hjå pasientane etter operasjon, endringar i metabolsk profil og samfunnsøkonomiske aspekt av denne behandlinga.**

Vi har sidan 2001 operert nær 500 pasientar for sjukleg overvekt, og alle pasientar er etter skriftleg informert samtykke registrert i godkjent database. I databasen har vi samla data på kliniske, biokjemiske og arbeidslivsrelaterte forhold, og data frå denne databasen gir eit godt grunnlag for ulike forskingsprosjekt. Prosjektet er delt inn i tre delprosjekt:

**Kliniske resultat:** Det vert nytta fleire ulike operasjonsmetodar for sjukleg overvekt, og ulike variantar av dei forskjellige metodane. Ein metode som vi har brukt sidan 2001 går ut på å fjerne ein del av magesekken samt koble ut tynntarm, men sidan 2008 har vi i aukande grad brukt ein metode der vi fjernar ein større del av magesekken utan å koble om tarm. Vi ser ulik grad av vekttap og biverknadsprofil ved dei ulike metodane og arbeider no med å analysere desse dataene.

Vidare ser vi i denne delen av prosjektet på endringar i helserelatert livskvalitet etter overvektoperasjon. Pasientar med sjukleg overvekt har svært dårleg helserelatert livskvalitet, og data frå Sverige tyder på at pasientar som står på venteliste for overvektskirurgi scorar like dårleg på angst og depresjon som pasientar med spreiding frå kreftsjukdom. I våre studiar finn vi også at våre pasientar føre operasjon har høge angst- og depresjonsskår, og svært dårleg generell helserelatert livskvalitet (HRLK) målt med spørjeskjemaet SF36. Pasientar som var i arbeid hadde betre HRLK-skår enn dei som var utafor arbeidslivet. Eit og to år etter operasjonen er HRLK, angst- og depresjonsskår kome på linje med skår i norsk normalbefolkning. Vidare finn vi at betring i fysisk helse er sterkt kobla til betring i mental helse, og signifikant fleire pasientar er i inntektsgevande arbeid etter operasjonen enn føre.

**Molekylære effektar av bariatrisk kirurgi:** Generelt har kring 1/3 av dei pasientane vi opererer type 2 diabetes og vi ser at dei fleste med type 2 diabetes vert kvitt sjukdommen kort tid etter operasjon. I tillegg vert mange kvitt høgt blodtrykk og får normalisert feittinnhaldet i blodet. I samarbeid med forskarar i Oulo, Finland, studerer vi no dei endringane som skjer ved å analysere serum med avansert teknikk (proton kjernemagnetisk resonans (NMR)). Denne teknikken gjer det mogeleg for oss å få oversikt over og å kartlegge endringar i eit stort tal metabolittar ved hjelp av ein liten mengde serum. Dei første analysane med NMR vil bli utført våren 2011.

**Samfunnsøkonomiske aspekt:** Overvekt og sjukleg overvekt fører til store utgifter for samfunnet. Mange har vanskar for å klare seg i arbeidslivet, og få studiar har sett på om bariatrisk kirurgi bidreg til å få pasientar tilbake til arbeid. Vidare har mange fedmerelatert tilleggssjukdom med eit høgt forbruk av medisinar. Det pågår datainnsamling for å kunne sjå på endringar i arbeidslivsdeltaking og medisinförbruk hjå pasientar som vi opererer for sjukleg overvekt.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Dankel Simon N, Fadnes Dag J, Stavrum Anne-Kristin, Stansberg Christine, Holdhus Rita, Hoang Tuyen, Veum Vivian L, Christensen Bjørn Jostein, Våge Villy, Sagen Jørn V, Steen Vidar M, Mellgren Gunnar  
Switch from stress response to homeobox transcription factors in adipose tissue after profound fat loss.  
PLoS One 2010;5(6):e11033. Epub 2010 jun 9  
PMID: 20543949

Andersen John Roger, Aasprang Anny, Bergsholm Per, Sletteskog Nils, Våge Villy, Natvig Gerd Karin  
Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():52. Epub 2010 mai 21  
PMID: 20492663

Roger Andersen John, Aasprang Anny, Bergsholm Per, Sletteskog Nils, Våge Villy, Karin Natvig Gerd  
Health-related quality of life and paid work participation after duodenal switch.  
Obes Surg 2010 Mar;20(3):340-5. Epub 2009 apr 8  
PMID: 19352783

**4 forskningspublikasjoner i 2010**

Våge V

Type 2 diabetes etter overvektsooperasjon

Presentasjon haustmøtet Vestlandske Gastroforum 13. nov

Våge V

Kalsium og vitamin D - metabolisme etter overvektsooperasjon.

Foredrag på kurs i endokrinologi ved Haukeland Universitetssjukehus 12. nov.

Våge V

Fedme og type 2 diabetes. Kan fedmeoperasjoner løse problemet ?

Foredrag på Diabetesforum Hordaland sitt møte i Bergen 29-30 okt.

Våge V, Andersen JR, Gåsdal R, Sletteskog N, Behme J.

Korleis utføre BPDDS optimalt ?

Vitenskapelige forhandlinger, De Norske Kirurgiske Foreninger 2010, nr 141.

Strategiske midler - forskningsprogram 911366

## **Angstnettverket - Angst hos barn og voksne**

Prosjektansvarlig: **Einar Heiervang** (einar.heiervang@rbup.uib.no), Helse Bergen HF

---

### **Kartlegging og behandling - angst hos barn og voksne**

**Studier fra forskningsmiljøer har vist at kognitiv atferdsterapi har god effekt på angst. Men hvor effektiv er denne terapiformen i vanlig klinikk? spør overlege dr. med. Einar Heiervang og professor Odd E. Havik. De leder en studie ved poliklinikker på Vestlandet, finansiert av Helse Vest RHF gjennom Regionalt forskningsnettverk for angstlidelser.**

Angst er det vanligste psykiske problemet både hos barn og voksne, og starter ofte i oppveksten. Angst kan vise seg for eksempel som fobier, tvangstanker, sosial angst, panikk, eller at man alltid bekymrer seg.

Prosjektlederne, som arbeider ved Helse Førde HF og Universitetet i Bergen, mener at det fortsatt er mangelfull kunnskap om angstlidelser både hos folk flest og hos fagpersoner. Dessverre går problemene sjelden over av seg selv, og kan uten behandling føre til sosial isolasjon, rusproblemer, og uførhet. Det er derfor viktig å kunne kjenne igjen symptomene og ta de på alvor, slik at de som trenger det får effektiv hjelp og behandling.

Forskningsprosjektet startet i 2006 og de siste pasientene ble inkludert ved utgangen av 2010. Målet om ca 200 pasienter ble nådd både for barne- og voksendelen av studien. Effekten av behandlingen vurderes både ved avslutning av terapien og ett år senere. Totalt har ca 60 klinikere ved poliklinikker i Helseregion Vest fått opplæring i behandlingsmetoden som her prøves ut - kognitiv atferdsterapi. I tillegg er ca 30 klinikere lært opp i systematisk utredning og vurdering av pasienter med angstlidelser.

For voksne omfatter behandlingen både informasjon om angst, selvhjelpsprogram på internett med terapeutkontakt pr telefon og individuell samtaleterapi. Kanskje er selvhjelp på internett nok for mange, sier professor Odd E. Havik. Det vil gjøre hjelpen tilgjengelig for flere, evt også uten å bli definert som syk eller pasient.

I barnedelen benyttes et behandlingsprogram tilrettelagt for barn og ungdom kalt FRIENDS. Vi vil her sammenligne effekten av individualterapi med gruppebehandling. Barna kan være fra 8 til 15 år, og foreldrene deltar også i timene og med hjemmeoppgavene de får mellom timene. Programmet går over 10 uker, med to oppfriskningstimer senere påfølgende halvår. I behandlingen trener de på å takle utfordringer på en måte som er morsom og gir mestringsfølelse, sier overlege Einar Heiervang.

Prosjektet er finansiert av Helse Vest gjennom Regionalt forskningsnettverk for angstlidelser. I tillegg til alle klinikerne står det en også stor forskergruppe bak prosjektet fra helseforetakene og fra universiteter i både i Norge og utlandet.

Det er for tiden fire doktorgrads stipendiater tilknyttet studien som undersøker om behandlingen virker og prøver å se på hva som er de viktige elementene i behandlingen. Foreløpige resultater fra studien har i 2010 blant annet vært presentert ved et eget symposium på verdenskongressen i kognitiv terapi i Boston, USA.

Se [www.helse-bergen.no/angstnett](http://www.helse-bergen.no/angstnett) for mer informasjon om publikasjoner fra prosjektet.

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Nordgreen T, Standal B, Mannes H, Haug T, Sivertsen B, Carlbring P, Andersson G, Heiervang E, Havik OE  
Guided self-help via internet for panic disorder: Dissemination across countries.  
Computers in Human Behavior, 2010, 26 (4), 592-96.

Strategiske midler - helsefag, prosjekt 911605

## **Bruk av kvalitetsindikatorer og telemedisinsk observasjon av diabetesrelaterte fotsår - kvalitetsforbedring og bedre samhandling i primærhelsetjenesten**

Prosjektansvarlig: **Marjolein Iversen** (Marjolein.Iversen@hib.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Samhandling - pasientforløp og behandlingsskjeder.

---

### **Telemedisinsk oppfølging av diabetes relaterte fotsår**

**Det har vært en betydelig utvikling innenfor telemedisinske hjelpemidler i helsetjenesten de siste tiårene. I nasjonal helseplan (2007-2010) fremheves det at bruk av IKT er et viktig hjelpemiddel for å nå helsepolitiske mål.**

I årene fremover får vi en betydelig økning i antall personer med diabetes både på verdensbasis og i Norge. Derfor vil også omfanget av diabetes relaterte langtidskomplikasjoner øke. Studier understreker at diabetes relaterte fotsår representerer utfordringer for den enkelte og for helsetjenesten. Det er derfor av stor betydning å organisere fremtidig helsetjeneste slik at oppfølgingsrutiner gir mulighet for tidlig og tett klinisk oppfølging av denne pasientgruppen både i kommunehelsetjenesten og sykehus.

Målet med denne studien er å undersøke om telemedisinsk oppfølging av diabetes relaterte fotsår i kommunehelsetjenesten i samarbeid med spesialisthelsetjenesten er et likeverdig alternativ til tradisjonell poliklinisk oppfølging i spesialisthelsetjenesten når det gjelder sårtilhelingstid. Prosjektet er i tråd med nasjonale føringer og bidrar til økt fokus på forskning om samhandling, hvilket er et prioritert satsingsområde i Helse Vest. Prosjektet antas å kunne gi kunnskap om alternative, helhetlige pasientforløp som vil kunne dempe veksten i forbruk av sykehustjenester ved at en større andel av tjenestene blir levert fra kommunene.

Gjennom prosjektstillingen (20 % fra 1/2-31/12) i 2010 har prosjektbeskrivelsen og intervensjonen blitt videreutviklet. Videre har prosjektet fått tildelt midler gjennom såkornmidler i Helse Vest og midler til forprosjektet fra Helsedirektoratet/Innovasjon Norge for utvikling av nye telemedisinske systemer / produkter som bedrer behandling av pasienter med diabetes fotsår(2011).

Prosjektet har blitt presentert på seminar: Helse Vest strategisk tematisk forskning /Strategisk forskningsprogram i kunnskapsbasert praksis innen helsefag den 23. juni 2010.



Strategiske midler - helsefag 911510

## Regional helsefaglig forskningsatsing

Prosjektansvarlig: **Monica W Nortvedt** (Monica.Wammen.Nortvedt@hib.no), Helse Bergen HF

---

**Forskningsaktiviteten har som hovedmål å bidra til å utvikle helsetjenesten gjennom å studere, vurdere og forbedre fagutøvelsen innen rammen av kunnskapsbasert praksis og ved å utvikle kunnskapsbasert praksis gjennom studier av psykososial helse og livskvalitet.**

Det strategiske forskningsprogrammet i kunnskapsbasert praksis består av to delsetsinger som er "Implementering av en kunnskapsbasert helsefaglig praksis i Helse Vest", og "Psykososial helse og livskvalitet -forskning for å fremme en kunnskapsbasert helsefaglig praksis i Helse Vest". Delsatsing I ledes av professor Monica W. Nortvedt, og delsetsing II ledes av professor Berit Rokne og førsteamanuensis Marit Graue. Informasjon om prosjektene i satsingen er lagt ut på hjemmesiden til Senter for kunnskapsbasert praksis ved Høgskolen i Bergen:  
<http://www.hib.no/senter/kunnskapsbasert/fou/helsevest/>

Mål for 2010 var 1) å samle aktuelle prosjekter som kunne falle inn under satsingen, 2) få befestet satsingene med referansegruppe, styringsgruppe og kontaktpersoner, 3) nettverksbygging og seminarer, 4) stimulere til å søke ekstern finansiering og 5) starte implementering av kunnskapsbasert praksis i helseforetakene.

### Måloppnåelse

- 1) Gjennom utlysning og tildeling av stipend er seks nye prosjekter tilknyttet satsingen. Det er også tildelt ett stipend på 3 måneder til stipendiat og lønnsmidler til to personer tilsvarende 20 % stilling for å arbeide med postdocprosjekt.
- 2) Det er opprettet vitenskapelig referansegruppe som består av professor Robert Bjerknes og professor Marit Kirkevold. Styringsgruppen består av Anne Sissel Faugstad, Marit Solheim, Kirsten Lode og Astrid Bårdgard. Kontaktpersonene i helseforetakene er Anita Lyssand, Marit Solheim, Kirsten Lode og Eva Biringer.
- 3) Det er arrangert to fagseminarer for alle som er tilknyttet satsingen. På vårseminaret var tema søknadsskriving og prosjektdesign. På høstseminaret var tema "Livskvalitet, motivasjon og mestring – utfordringer i samspillet mellom helsepersonell og den som har helserelaterte symptom eller behov for endring av levevaner" samt "Oppbygging av helsefaglig forskning". På seminarene deltok stipendiater og forskere og deltakerantallet varierte mellom 20-27 på de ulike dagene. I tillegg til seminarer har ledergruppen hatt møter i flere deler av regionen med helsefagpersonell, hvor hensikten var å informere om satsingen og å bygge nettverk.
- 4) I 2010 ble det delt ut fire stipend på en måneds varighet for utarbeidelse av søknader til Helse Vests forskningsmidler (3 PhD, 1 postdoc). I tillegg er det delt ut ett to og ett tre måneders stipend for å starte datainnsamling til doktorgradprosjekt. 31.08 ble det arrangert en samling for kandidatene som skulle sende PhD/postdoc søknad til Helse Vests forskningsmidler, hvor søknadene ble diskutert. Det ble sendt inn 11 søknader om doktorgrads- og postdocstipend fra satsingen. Ved tildelingen fikk en person PhD stipend, mens to står på venteliste. I tillegg kom fire av søknadene videre til hovedkomiteen.
- 5) I 2010 begynte implementering av kunnskapsbasert praksis i Helse-Bergen. Kunnskap, mål og hensikt ble forankret på ledernivå, og en videreutdanning i kunnskapsbasert praksis ble arrangert høsten 2010 for ressurspersoner i foretaket.

### Planer for 2011

I 2011 skal det lyses ut 2x50 % postdocstipend. I tillegg er det øremerket midler til 2x10 % og 1x20 % stilling for å arbeide med postdocprosjekt. Det vil også lyses ut inntil to stipend på 3 måneder for å arbeide med doktorgrads- eller postdocsøknader til Helse Vests forskningsmidler med søknadsfrist i september 2011. Det skal arrangeres to seminarer for personene i satsingen.

### 8 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Andersen John Roger, Aasprang Anny, Bergsholm Per, Sletteskog Nils, Våge Villy, Natvig Gerd Karin  
 Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch.  
 Health Qual Life Outcomes 2010;8():52. Epub 2010 mai 21  
 PMID: 20492663

Vederhus Bente J, Markestad Trond, Eide Geir E, Graue Marit, Halvorsen Thomas

---

Health related quality of life after extremely preterm birth: a matched controlled cohort study.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():53. Epub 2010 mai 23  
PMID: 20492724

Haugstvedt Anne, Wentzel-Larsen Tore, Rokne Berit, Graue Marit  
Perceived family burden and emotional distress: similarities and differences between mothers and fathers of children with type 1 diabetes in a population-based study.  
Pediatr Diabetes 2010 May. Epub 2010 mai 26  
PMID: 20522171

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Søvik O, Rokne B  
Fear of hypoglycaemia in mothers and fathers of children with Type 1 diabetes is associated with poor glycaemic control and parental emotional distress: a population-based study.  
Diabet Med 2010 Jan;27(1):72-8.  
PMID: 20121892

Haugen Arvid S, Søfteland Eirik, Eide Geir E, Nortvedt Monica W, Aase Karina, Harthug Stig  
Patient safety in surgical environments: cross-countries comparison of psychometric properties and results of the Norwegian version of the Hospital Survey on Patient Safety.  
BMC Health Serv Res 2010;10():279. Epub 2010 sep 22  
PMID: 20860787

Aarstad Anne K H, Beisland Elisabeth, Osthus Arild André, Aarstad Hans J  
Distress, quality of life, neuroticism and psychological coping are related in head and neck cancer patients during follow-up.  
Acta Oncol 2010 Sep. Epub 2010 sep 15  
PMID: 20843173

Oppedal Kristian, Nesvåg Sverre, Pedersen Bolette, Skjøtskift Svein, Aarstad Anne Kari Hersvik, Ullaland Solveig, Pedersen Karen Louise, Vevatne Kari, Tønnesen Hanne  
Health and the need for health promotion in hospital patients.  
Eur J Public Health 2010 Oct. Epub 2010 okt 13  
PMID: 20943993

Aarstad A K H, Lode K, Larsen J P, Bru E, Aarstad H J  
Choice of psychological coping in laryngectomized, head and neck squamous cell carcinoma patients versus multiple sclerosis patients.  
Eur Arch Otorhinolaryngol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18  
PMID: 21085978

### 35 forskningspublikasjoner i 2010

Nortvedt MW.  
Kunnskapsbasert sykepleie. Prinsipper for bruk, og satsing i helseforetakene.  
Nasjonal konferanse for anestesisykepleiere, Fredrikstad, 28.09.2010.

Nortvedt MW.  
Kunnskapsbasert praksis i legevaktjenesten.  
Lederkonferanse for legevaktjenesten, Asker, 17.-19. mars 2010.

Nortvedt MW.  
Lett tilgjengelig, men likevel kunnskapsbasert.  
Konferanse Omsorg 2010, Trondheim 15. – 17. mars 2010.

Iversen MM.  
Diabetiske fotsår og mortalitet – behov for bedre oppfølging av utsatte grupper.  
Diabetesforskningskonferanse, Gardermoen, 24.-25. mars 2010.

Haugstvedt A.  
Perceived diabetes-related family burden and incidence of mental symptoms among parents of children with type 1 diabetes.  
Diabetesforbundets stipendiatkonferanse, Gardermoen 23.-24. mars 2010.

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Rokne B.  
Nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes is associated with increased anxiety and depression in the parents.  
Forskningskonferansen 2010, Gardermoen, 24.-25. mars 2010.

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Graue M, Rokne B.  
Nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes is associated with increased anxiety and depression in the parents.  
Diabetesforskningskonferansen 2010, Oslo, 24.-25. mars 2010.

Graue M, Hausken MF, Landøy E.  
Er kommunene beredt til den nye samhandlingsreformen? Erfaringer fra Sandnes og Askvoll kommuner.  
Diabetesforskningskonferansen 2010, Oslo, 24.-25. mars 2010.

Graue M, Hole GO, Båtsvik B, Milde H, Langeland AJ, Johansen J.  
Kunnskapsbasert praksis for praksisveiledere.  
Sykepleiersymposium Helse Bergen, Bergen, 3. november 2010.

Iversen MM.

Diabetiske fotsår og mortalitet – behov for bedre oppfølging av utsatte grupper.  
Diabetesforskningskonferanse, Gardermoen, 24-25 mars 2010.

Iversen MM.

En epidemiologisk studie av diabetes-relaterte fotsår.  
Diabetesforum 2010; 1: 14-16.

Iversen MM

Stå på god fot med din diabetes!  
Forskningsdagene, Bergen, 25. september 2010.

Graue M.

Strategisk forskningsprogram for kunnskapsbasert praksis innen helsefag - Regional helsefaglig forskningssatsing.  
Helse Vest forskningskonferanse 2010. Solstrand kurs og konferansesenter, 14.-15. oktober 2010.

Haugstvedt A, Rokne B, Wentzel-Larsen T, Graue M.

The Hypoglycemia Fear Survey – parent version: comparison of mothers and fathers reports on the worry subscale items.  
15th Annual Conference FEND (Federation of European Nurses in Diabetes). Stockholm, Sverige, 19.-20. september 2010.

Haugstvedt A.

The Hypoglycemia Fear Survey – Parent version: Comparison of mothers' and fathers' reports on the worry subscale items.  
Annual Conference FEND (Federation of European Nurses in Diabetes). Stockholm, Sverige, 19.-20. september 2010.

Haugstvedt A.

Foreldre til type 1-barn: Frykt for hypoglykemi, opplevelse av belastning og mentalt stress.  
Diabetesforum. 2010; nr 4.

Graue M, Haugstvedt A, Holthe A, Eidset S, Tøsdal K, Ivarhus IK.

Egen meny for barn - et samarbeidsprosjekt mellom Høgskolen i Bergen og Helse Bergen innen ernæring, kosthold og helse.  
Tidsskriftet Sykepleien. 2010; 7:54-77.

Graue M, Bjarkøy RØ, Iversen MM, Haugstvedt A, Harris J.

evidence-based practise approaches into the curriculum of diabetes nursing education - barriers of research utilization.  
European Diabetes Nursing 2010; 7(1): 10-15.

Mohn J.

Diabetes-related psychosocial health, developing and implementing an evidence-based intervention in young adults with diabetes.  
National conference for PhD-students within diabetes research. Oslo 23.-24. March 2010.

Mohn J.

To promote improved self-management in adults with type 1 diabetes – an intervention study using Guided Self-Determination (GSD)  
Diabetes Nursing Science PhD and Post doc conference. Bergen, 4.-5. May 2010.

Mohn J.

Guided self-determination (GSD) to promote improved self-management in adults with type 1 diabetes – an intervention study.  
EANS summer School, Witten, Germany, July 2010.

Haugen AS, Søfteland E, Eide GE, Nortvedt MW, Aase K, Harthug S.

Patient safety in surgical environments: Cross-countries comparison of psychometric properties and results.  
Anestesisykepleiernes nasjonale fagkongress. Fredrikstad, 27.-28. September 2010.

Haugen AS, Søfteland E, Eide GE, Nortvedt MW, Aase K, Harthug S.

Pasientsikkerhets kultur i operasjonsavdelingen.  
Sykepleiesymposiet Helse Bergen, 3. november 2010.

Haugen AS, Murugesh S, Holst M, Søfteland E.

Bruk av sjekklister på operasjonsstuen.  
Inspira, 2010; 1: 21-24.

Haugen AS, Murugesh S, Holst M, Søfteland E.

Sjekklister for Trygg Kirurgi.  
Overblikk, e-publisert 12. januar 2010. [<http://overblikk.net/>]

Haugen AS, Søfteland E.

Sikkerhetsklimate i operasjonsavdelingen.  
Inspira, desember 2010.

Haugen AS, Drageset S.

Leiring av operasjonspasienten.  
Hovind IL (red) Anestesisykepleieboka. 2. utgave, februar 2011. Akribe AS: Oslo

Tangvik RJ

Undernutrition and nutritional care in a university hospital.

Research symposium – Kavli's Research Centre for Ageing and Dementia. Bergen, 13.-14. December 2010

Tangvik RJ

Do systematic teaching and repeated point prevalence studies improve nutritional care in a university hospital?

20th Nordic Congress in Gerontology. Reykjavik, 31 May-3 June 2010.

Graverholt B, Jamtvedt G, Ranhoff AH, Nortvedt MW

Acute hospitalisation of nursing home residents. Older persons – the future of care.

4th European Nursing Congress. Key theme; Older persons, the future of care. Rotterdam, 4.-7. September 2010.

Bjarkøy RØ

Diabetes-related emotional distress, health-related quality of life and overall well-being.

Nordic doctoral students collaboration, 2nd symposium. Univeristy of Turku, Finland, 7.-8. desember 2010.

Bjarkøy RØ

The relationship between diabetes-related emotional stress, fear of hypoglycemia and metabolic control in persons with diabetes

Diabetes Nursing Science PhD and Post doc conference. Bergen, 4.-5. mai 2010.

Aarstad AKH, Beisland E, Østhus AA, Aarstad HJ

Distress and quality of life in head and neck cancer patients during follow up.

7th International Workshop. Liverpool, UK, 4.-5.November 2010.

Aarstad AKH

Distress, quality of life, neuroticism and psychological coping are related in head and neck cancer patients during follow up

Nordic Cancer Rehabilitation Symposium. København, 20.-21. September 2010.

Aarstad AKH

Psykososiale faktorer og livskvalitet hos hode/halskreftpasienter

Nordisk kongress for øre-nese-hals-sykepleiere, Trondheim, 3.-4. September 2010.

## **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Marjolein Iversen

An epidemiologic study of diabetes-related foot ulcers. Issues related to prevention and mortality based on HUNT2.

Disputert: Februar 2010

Hovedveileder: Berit Hanestad

Strategiske midler - helsefag, prosjekt 911604

## Livskvalitet og psykososiale faktorer hos hode/hals kreftpasienter

Prosjektansvarlig: **Anne Kari Aarstad** (Anne.Kari.Aarstad@hib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

### Livskvalitet/psykososialt hos hode-halskreftpasienter.

**Our aim is to understand how Health Related Quality of Life (HRQoL) is formed in Head and Neck Cancer (HNC) patients. We have shown that psychosocial factors are more important in order to determine HRQoL than physical factors. We are now trying to implement a phase III study where the aim is to improve the HRQoL in former HNC patients.**

Life as a former head & neck cancer (HNC) patient, including fear of recurrence place demands on the patients. Treatment sequels have a potentially major impact on daily functions. Most investigators have, however, shown that reported general Health Related Quality of life (HRQoL) of surviving HNC patients is relatively similar to that of the general population.

We have since January 1. 2000 recorded HRQoL and choice of coping and personality in the HNC patients of Western Norway. This year we have published that the T stage of the patients were inversely associated with the second HRQoL scores (common variance (CV): 10-24%). High neuroticism generally predicted low secondary HRQoL scores both directly (CV: 17-25%) and adjusted by the HRQoL values measured simultaneously as the neuroticism (CV: 11-25%). Avoidance focused, problem focused, drinking to cope and coping by humor all predicted QoL scores (CV: 8.5-15%). The present association pattern could still be shown when adjusted for gender, age and educational level when studied by multiple regression analyses.

We have also studied the COPE coping responses as related to disease in successfully treated HNC patient groups, as well as compared to Multiple Sclerosis (MS) patients. The COPE response patterns have also been compared to the Beck Depression Inventory (BDI) scores. Age and gender of patients were not directly associated with choice of coping. Within the problem-focused coping indexes, the coping index "active coping" was reported to be most utilized among HNSCC patients, whereas "coping by suppression" and "coping by social support" were most utilized among MS patients. Emotional-focused coping was most prevalent among HNSCC patients and lowest among the MS patients. Level of avoidance coping was similar between the groups. The coping of the general HNC patients differed most from the MS patients. An association was shown between increased coping efforts and lowered mood. In particular, avoidance coping was associated with lowered mood. These associations were stronger among the MS patients than HNSCC patients. Drinking-to-cope was most prevalent among the laryngectomized group, and was correlated with BDI in all groups. Furthermore, adequate coping seems to be to limit avoidance coping and promote coping by acceptance. The response pattern of the COPE inventory seems to be valid amongst HNC and MS patients.

General Health Questionnaire (GHQ) scores from our former HNC patients indicate that about 20% of the patients are possible "cases" as to psychiatric morbidity. The symptoms of psychiatric disease and symptoms naturally following cancer are to some extent identically. It has been shown a close relationship between Quality of life, distress and mood scores. It is likely that treatment aimed at improving HRQoL secondarily will improve the distress and mood. Patients treated for HNC have a high general mortality. HRQoL, depression and distress scores provide prognostic survival information in HNC patients. This raises the question whether to treat more intensely patients low HRQoL, high distress or lowered mood in order to improve survival. This may be done by more closely follow up by nurses. We plan to further follow up our former included patients as well as to perform a phase III study investigating the importance of additional follow up of HNC patients.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Aarstad Anne K H, Beisland Elisabeth, Osthus Arild André, Aarstad Hans J

Distress, quality of life, neuroticism and psychological coping are related in head and neck cancer patients during follow-up.

Acta Oncol 2010 Sep. Epub 2010 sep 15

PMID: 20843173

Oppedal Kristian, Nesvåg Sverre, Pedersen Bolette, Skjøtskift Svein, Aarstad Anne Kari Hersvik, Ullaland Solveig, Pedersen Karen Louise, Vevatne Kari, Tønnesen Hanne  
Health and the need for health promotion in hospital patients.

Eur J Public Health 2010 Oct. Epub 2010 okt 13  
PMID: 20943993

Aarstad A K H, Lode K, Larsen J P, Bru E, Aarstad H J  
Choice of psychological coping in laryngectomized, head and neck squamous cell carcinoma patients versus multiple sclerosis patients.  
Eur Arch Otorhinolaryngol 2010 Nov. Epub 2010 nov 18  
PMID: 21085978

**Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Multipel Skleroseregister (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

Strategiske midler - hjerne-kar-slag 911512

## Forskningsprogram Hjerneslag

Prosjektansvarlig: **Lars Thomassen** (lars.thomassen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

---

### Forskningsprosjekt Hjerneslag - Bergen Stroke Study

**Forskningsmidlene benyttes som "såkornmidler" for å muliggjøre og videreføre en rekke prosjekter om hjerneslag innenfor Bergen Stroke Study. Forskningsprosjektet vil derfor generere en rekke publikasjoner med forskjellige siktemål. Forskningsgruppens hovedprosjekter er følgende:**

#### **Hjernefunksjon, tenkning og språk hos pasienter med små hjerneinfarkt belyst med MR.**

Prosjektleder Professor Lars Thomassen. PhD-stipendiat Judit Haász.

Ved et hjerneinfarkt kan selv en liten blodpropp medføre betydelige forstyrrelser i tenkning og språkfunksjon. I dette prosjektet vil man teste ut avansert MR-avbildning av hjernen i et tett samarbeid mellom eksperter fra flere fagområder som nevrologi, nevroradiologi, fysikk, nevropsykologi, biologisk psykologi og nevroinformatikk. PhD-prosjektet startet høsten 2010 innenfor Forskningsprosjekt hjerneslag, men ble i 2010 overført til ekstern finansiering (Nasjonalforeningen).

#### **Intrakranial aterosklerose**

Prosjektleder Professor Lars Thomassen. PhD-stipendiat Nicola Logallo.

Innsnevring i hjernens blodårer (intrakraniale stenoser) skal være årsaken til 8-10 % av alle hjerneinfarkt, men kunnskapen om slike innsnevninger blant slagpasienter generelt er mangelfull. Målsettingen for prosjektet er å kartlegge innsnevninger i hjernens blodårer hos pasienter med hjerneinfarkt og å undersøke om slike innsnevninger gir forstyrrelser i blodgjennomstrømningen i hjernen. PhD-prosjektet startet innenfor Forskningsprosjekt hjerneslag, men ble i 2010 overført til ekstern finansiering (Helse & Rehabilitering).

#### **Tidlig hjerneinfarkt og familiær aterosklerose**

Prosjektleder overlege Ulrike Waje-Andreassen. PhD-stipendiat Annette Fromm.

Bergen Young Stroke Study (Dr.Næss & Dr. Waje-Andreassen) har vist at hjerneslag hos unge kan ha dramatiske følger. De terapeutiske mulighetene ved akutt hjerneinfarkt er begrenset og målet må være å hindre utviklingen av aterosklerose og å behandle etablert aterosklerose i tidlig fase. Prosjektet er et 3-generasjons (pasient-barn-foreldre) prosjekt med unge slagpasienter inkluderes og fulgt opp i 20 år. Målsettingen for prosjektet er å kartlegge 1) inflammasjon ved aterosklerose, samt nevrologiske og sosiale konsekvenser av hjerneinfarkt i ung alder og 2) risikofaktorer, aterosklerosebelastning og kliniske manifestasjoner i familier med hjerneinfarkt i ung alder. PhD-prosjektet startet høsten 2010 innenfor Forskningsprosjekt hjerneslag, og søkes i 2011 overført til ekstern finansiering.

#### **Duplex ultralyd ved intrakranielle aneurysmer og subaraknoidalblødning**

Prosjektleder Christian Helland. PhD-kandidat Marianne Lundervik.

Subaraknoidalblødning (SAB) er en meget alvorlig form for slag: 1/3 dør akutt mens 2/3 overlever blødningen og når sykehus for behandling. Årsaken er i 90 % av tilfellene ruptur av et aneurysme på en av hjernens arterier. Årlig opptrer 450-500 tilfeller i Norge, mens aneurysmer finnes hos 1 % av befolkningen. Det er derfor nødvendig å finne faktorer som kan predikere blødningsfare og gi indikasjon for operativ behandling før aneurysmet rupturerer. Halvparten av pasienter med SAB på sykehus utvikler spasme av hjernens blodkar, som igjen leder til hjerneinfarkt hos vel 10 %.

Målsettingen for prosjektet er å vurdere 1) intima media tykkelse (IMT) i halsarteriene (carotis) som mulig risikomarkør for aneurysmeruptur hos pasienter med aneurysme og 2) cerebral vasoreaktivitet som mulig markør for utvikling av karspasme hos pasienter med SAH.

PhD-prosjektet startet høsten 2010 innenfor Forskningsprosjekt hjerneslag, og søkes i 2011 overført til ekstern finansiering.

#### **Norwegian Stroke Research Registry - NORSTROKE**

Prosjektleder overlege Halvor Næss.

Prosjektet er basert på Bergen Stroke Registry er et samarbeid med Forsknings- og utviklingsavdelingen ved Oslo Universitetssykehus som en del av Norwegian Cerebrovascular Research Infrastructure (NCRI) v/Prof. D.Russell, nevrologisk avdeling, OUS. Prosjektet utvikles som et nasjonalt slagforskningsregister. Prosjektet vil ventelig være operabelt i løpet av 2011.

**4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Naess Halvor, Idicula T, Lagallo N, Brogger J, Waje-Andreassen U, Thomassen L  
 Inverse relationship of baseline body temperature and outcome between ischemic stroke patients treated and not treated with thrombolysis: the Bergen stroke study.  
 Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):414-7.  
 PMID: 20199522

Naess Halvor, Lunde Lene, Brogger Jan, Waje-Andreassen Ulrike  
 Post-stroke pain on long-term follow-up: the Bergen stroke study.  
 J Neurol 2010 Sep;257(9):1446-52. Epub 2010 mar 30  
 PMID: 20352249

Naess Halvor, Idicula Titto, Brogger Jan, Waje-Andreassen Ulrike, Thomassen Lars  
 High Proportion of Lacunar Strokes at Night: The Bergen Stroke Study.  
 J Stroke Cerebrovasc Dis 2010 Aug. Epub 2010 aug 6  
 PMID: 20692855

Idicula Titto T, Naess Halvor, Thomassen Lars  
 Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke: is it worth the time?  
 BMC Neurol 2010;10():79. Epub 2010 sep 10  
 PMID: 20831778

**2 forskningspublikasjoner i 2010**

Thomassen L, Waje-Andreassen U  
 PFO as seen from the brain  
 Cardiac Interventions Today 2010;4:64-69.

Ringleb PA et al  
 Ischaemic stroke and transient ischaemic attack  
 In European Handbook of Neurological Management 2010



Strategiske midler - mindre foretak 911517

## **Multidisiplinær tilnærming til behandling, oppfølging og rehabilitering av mennesker med sykelig overvekt**

Prosjektansvarlig: **Jon Bolstad** (jon.bolstad@helse-forde.no), Helse Førde HF

---

### **Multidisiplinær tilnærming til sjukleg overvekt**

**Hovudmålsetjinga for den strategiske satsinga er å byggje eit multidisiplinært forskings- og kompetansemiljø innan sjukleg overvekt og forbetre behandling, rehabilitering og oppfølging av denne pasientgruppa.**

Den strategiske satsinga er ei fleirfagleg pasientnær klinisk forskning som involverer ulike klinikkar og fagmiljø i Helse Førde. Satsinga inkluderer både kliniske og biokjemiske data og pasientrapporterte data som symptom og helserelatert livskvalitet. I 2010 vart fleire prosjekt starta. Dette vil frå 2011 byrje å vise att i publikasjonar.

#### **Gjennomført i 2010**

Kliniske, molekylære og samfunnsmessige aspekt ved bariatrisk kirurgi: Dette er eit postdocprosjekt som rapporterer på eige prosjektnummer (911600, prosjektleiar V. Våge).

Ei multidisiplinær tilnærming til vurdering av verknader av kirurgisk behandling: Oppstart av eit prosjekt i høve helserelatert livskvalitet; langtidsoppfølging (>5 år) av 700 pasientar som har gjennomgått overvektskirurgi. Den første publikasjonen er planlagt i 2011. Eit prosjekt som skal undersøke endringar i matinntak, smak og matval etter overvektskirurgi er under utvikling.

Barn og overvekt: Prosjektet er knytt til Vekststudien i Bergen. Prosjektplan med tanke på ekstern finansiering av PhD er under utarbeiding. Første artikkel er under ferdigstilling, og omhandlar tilhøvet mellom livsstilsfaktorar og barneovervekt.

Prosjekt der kompetanse frå overvektssatsinga er implementert i andre fagmiljø i Helse Førde: Eit prosjekt for å undersøke ulike effektar av ei ny kirurgisk behandling av 81 pasientar kronisk losjesyndrom hos er gjennomført. Publikasjon er venta i 2011.

#### **Leiing, samarbeid, nettverksbygging og seminar**

Styringsgruppa er leia av administrerande direktør Jon Bolstad i Helse Førde. Mentorar for satsinga er professorane Olav Martin Kvalheim, Monica Nortvedt og Gunnar Mellgren og professor emeritus Arnold Berstad.

Dei fleste prosjekta er koplta til to andre strategiske forskings-satsingar i Helse Vest; fedme, ernæring inkludert kirurgi, og helsefag, og forskingsmiljøet Helse Førde har delteke på møter og nettverkssamlingar. Lokalt er det eit nært samarbeid med Røde Kors Haugland rehabiliteringssenter og overvektsforskingmiljøet ved Høgskulen i Sogn og Fjordane.

Det har vore gjennomført to seminar med forskarar, gjesteforelesarar, samarbeidspartar og leiarar: Eit todagarsseminar i juni der hovudtema var a) kvalitativ forskning innan overvekt v. professor Kirsti Malterud, og b) strategiar for kopling mellom klinisk verksemd, forskning og undervisning. Eit dagsseminar i desember med presentasjon og drøfting av status og planar. Her var alle mentorane i satsinga til stades. I tillegg har det vore fleire informasjonsmøter, presentasjonar og mindre workshops lokalt.

Det har også vore eit fellesseminar mellom toppleiarar og forskingsleiarar i dei mindre føretaka i Helse Vest, der strategiar for å utvikle forskinga i desse føretaka vart drøfta.

#### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Andersen John Roger, Aasprang Anny, Bergsholm Per, Sletteskog Nils, Våge Villy, Natvig Gerd Karin  
Anxiety and depression in association with morbid obesity: changes with improved physical health after duodenal switch.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():52. Epub 2010 mai 21  
PMID: 20492663

#### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Våge V, Andersen JR, Gåsdal R, Sletteskog N, Behme J  
Korleis utføre BPDDS optimalt ?  
Vitenskapelige forhandlinger, De Norske Kirurgiske Foreninger 2010, nr 141.

---

Strategiske midler - mindre foretak, dr. grad 911599

## **Interface between primary care and specialist mental health care - the referral letters**

Prosjektansvarlig: **Miriam Hartveit** (miriam.hartveit@helse-fonna.no), Helse Fonna HF  
Prosjektet er tilknyttet Samhandling - pasientforløp og behandlingsskjeder.

---

### **Samhandling ved henvisning innen psykisk helsevern**

**Henvisninger antas å ha en viktig funksjon for å sikre samhandling og rett prioritering av pasienter. Denne studien undersøker hvilken informasjon henvisninger til spesialisert psykisk helsevern bør inneholde, og hvilke konsekvenser en forbedring av innholdet har for pasienter og organisering av tjenesten.**

Henvisningsbrevet til spesialisthelsetjenesten i psykisk helsevern har i hovedsak to funksjoner: Å danne grunnlaget for prioritering av pasienter, og for å planlegge den integrerte behandlingen mange psykisk syke har behov for. På tross av brevets viktige rolle har vi ikke en standard for hvilken informasjon det bør inneholde, eller kunnskap om hvilke konsekvenser kvaliteten på brevet har for pasientene og organiseringen av tjenesten.

Målsetting med denne studien å undersøke om en kvalitetsforbedringsintervensjon gjennomført hos fastleger bedrer innholdet i henvisninger, og om det i så fall påvirker pasientrelaterte, medisinsk faglige og organisatoriske forhold i spesialisthelsetjenesten. Den bygger på retningslinjene for forskning på "komplekse intervensjoner" med en trinnvis oppbygging der både kvalitative og kvantitative metoder benyttes. Første trinn i studien innebærer å definere hvilken informasjon henvisningene ideelt sett bør inneholde sett fra både primærhelse- og spesialisthelsetjenestens, pasientenes og lederes ståsted. Det vil videre utvikles valide mål på endringer i spesialisthelsetjenesten som følge av bedrede henvisninger ut i fra teori og testing i praksis. Siste trinn i studien er en randomiserte kontrollerte studie der effekt av forbedrede henvisninger testes. Studien utgår fra "Nettverk for forskning på behandlingsskjermer og samhandling i helsetenesta", og gjennomføres i samarbeid med Institutt for samfunnsmedisinske fag ved Universitetet i Bergen. Den vil gjennomføres i Helse Fonna-regionen og forventes fullført i 2014.

Studien springer ut fra et praksisnært miljø, og en erfarer en entydig støtte til viktigheten av studien. Gjennom fokusgruppene der fastleger, personell fra psykiatritjenesten i kommunene, spesialister i spesialisthelsetjenesten, pasientrepresentanter og ledere møtes gis det uttrykk for at en ser store forbedringspotensial ved henvisningene. Innspillene fra de ulike perspektivene viser at det per i dag ikke hersker en ensartet forståelse av hvilken informasjon henvisninger bør inneholde. Deltakere uttrykker at en opplever manglende kunnskap om de andres informasjonsbehov og situasjon.

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Biringer E, Hartveit M

A future for pathways in mental health care in Norway – a discussion paper base don El-Ghorr et al. (2010)  
International Journal of Care Pathways. 2010; accepted

Biringer E, Hartveit M, Hove O, Kvalevaag AL  
Forskning i små helseforetak  
Tidskr Nor Legeforen nr 11, 2010; 130

Hartveit M et.al

"Traces of Integrated Care - can we find them in referral and discharge letters within Mental Health Care in Norway?"  
International Conference on Integrated Care. June 2010 (poster)

Strategiske midler - mindre foretak 911516

## Aldring og helse

Prosjektansvarlig: **Anette Hylene Ranhoff** (anette.hylen.ranhoff@haraldsplass.no), Haraldsplass Diakonale Sykehus  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

---

**Det er tildelt kr 650 000 til følgende formål: 1) Ortogeriatri - hva har effekt og hvordan skal det organiseres? 2) Hvilke gamle med akutt sykdom/skade har nytte av behandling i en spesialisert behandlingsavdeling på sykehjem (intermediæravdeling)? 3) Prognosen ved colon cancer, eldre vs. yngre pasienter.**

**Ortogeriatri:** En del av ortopedisk sengepost på HDS er organisert som en ortogeriatrisk enhet der det er geriatrisk tverrfaglig kompetanse i tillegg til ortopedisk. En evalueringsstudie av denne organiseringsformen med kontrollgruppe fra før ortogeriatri ble innført er gjennomført: Resultatet er presenter på en kongress, se vedlegg.

Det er utviklet et pasientregister som skal brukes både til kvalitetsarbeid og forskning. Databasen er ferdig utviklet og vi venter på svar på REK-søknad. Trolig kan dataregistreringen begynne før 1.3.11. Det er ansatt forsknings- og fagutviklingssykepleier i 50 % stilling (finansiert av denne tildelingen) og lege i D-stilling som planlegger PhD prosjekt i tilknytning til dette (egen finansiering HDS). Hovedansvarlig for dette prosjektet er professor Anette Hylene Ranhoff.

**Intermediæravdeling (Storetveit-prosjektet):** Det ble gjennomført en randomisert kontrollert studie i 2006-7 der eldre pasienter innlagt for akutte indremedisinske lidelser og skader uten brudd ved HUS og HDS ble randomisert til overflytting til en forsterket sykehjemsavdeling i løpet av tre dager (intervensjonsgruppen) eller vanlig behandling på sykehuset (kontrollgruppen). Kortidsresultatene ble evaluert av et konsulentfirma. I dette prosjektet har vi sett på ettårs resultatene; dødelighet, reinnleggelser i sykehus, antall dager i sykehus, DRG-poeng og innleggelse i sykehjem. Arbeidet er ikke avsluttet, men resultater vil foreligge i løpet av 2011. Hovedansvarlig for dette prosjektet er overlege Jo Kåre Herfjord.

**Prognosen ved colon cancer:** Siden 2007 er 343 pasienter inkludert. Prosjektet fortsetter med full registrering i 2011 med påfølgende etterkontroll i tre år av alle inkluderte pasienter. Følgelig vil all aktivitet, inklusive publikasjoner, øke. Vitenskapelig aktivitet:

Overlege Kristian Storli er godt i gang med sin doktoravhandling. Ass.lege Bjarte Hjelmeland har startet på et nytt doktorgradsarbeid om lungemetastaser som delvis henter materiale fra vårt prosjekt. Ass.lege Bjørg Furnes vurderer materiale fra prosjektet som forhåpentligvis kan utvikles til et doktorgradsarbeide om komplikasjoner. Biolog Hege Jacobsen ved Biologisk institutt planlegger å disputere i mai på et arbeide om colon cancer som delvis har hentet materiale fra vårt prosjekt. En ernæringsstudent skal skrive masteroppgave om postoperativ anemi. En norsk student i Dublin skal skrive hovedoppgave ved HDS basert på materialet. 1 artikkel er publisert i 2011, i tillegg er 2 artikler innsendt og 3 abstrakter er innsendt til internasjonale kongresser i 2011. Hovedansvarlig for dette prosjektet er professor Karl Søndena.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Bogen B, Naalsund P, Hove L, Ranhoff AH  
 Comparison of discharge mobility for elderly hip fracture patients admitted to orthogeriatric service or usual care.  
 Abstrakt Nordic Congress of Gerontology 2010. <http://www.eventure-online.com/eventure/publicAbstractView.do?id=127728&congressId=3469>

Strategiske midler - mindre foretak 911518

## Behandlingslinjer og samhandling i helsetenesta

Prosjektansvarlig: **Kari Ugland** (kari.ugland@helse-fonna.no), Helse Fonna HF  
 Prosjektet er tilknyttet Samhandling - pasientforløp og behandlingsskjeder.

---

### Forskningsnettverk på behandlingsline og samhandling

**Det er stort fokus på betre koordinering og samhandling i helsetenesta. Gjennom å skape eit godt forskingsfaglig nettverk ønskjer vi å bidra til auka kunnskap om effekt av ulike samhandlingsintervensjonar i helsetenesta.**

"Nettverk for forskning på behandlingslinjer og samhandling i helsetenesta" ("Research Network on Integrated Care in Western Norway") vart etablert hausten 2009. Vårt fokus er forskning på ulike typar samhandling i, spesielt "Pathways" (De Bleser et.al 2006). Målsetjinga er å auke kunnskapen om ulike samhandlings- og koordineringsintervensjonar i helsetenesta. Gjennom eit internasjonalt samarbeid med mellom anna European Pathway Assosiation (<http://www.e-p-a.org>) og Nordiska högsholan för folkhälsovetenskap (<http://www.nhv.se>) drar vi nytte av kunnskap og erfaringar frå store forskingsmiljø. Gjennom eit samarbeid med Institutt for samfunnsmedisinske fag og studiet "Kvalitetsforbedring i helsetjenesten" ved Universitetet i Bergen utvekslar vi kunnskap og erfaring med helsepersonell som studerer kvalitetsforbetring.

Nettverket er leia av dr.med Eva Biringer, og er finansiert av Helse Vest RHF og Helse Fonna HF. Vi har i dag over 20 medlemmer, eit regionalt råd og eit internasjonalt ekspertpanel. Det siste året har vi hatt to workshops, ei open undervising, og interne samlingar for stipendiatar og forskarar. Nettverket har ein PhD-stipendiat og tre som har mottatt korttidsstipend, ein av desse stipendmottakarane er i gong med sin PhD.

I løpet av dei neste tre åra planlegg nettverket å gjennomføre fleire regionale studium på effekt av behandlingslinjer i sjukehus og primærhelsetenesta. Den eine studien er i samarbeid med fleire andre europeiske land. I tillegg vil vi arbeide med å tilrettelegge for forskning på samhandling gjennom å oversette og validere internasjonale instrument til norsk for å kunne måle m.a. koordinering og samhandling i tverrfaglege team.

Nettverket er opne for alle med forskningsinteresse innan samhandling i helsetenesta. For kontakt: Rådgjever Miriam Hartveit ([miriam.hartveit@helse-fonna.no](mailto:miriam.hartveit@helse-fonna.no))

### 2 forskningspublikasjoner i 2010

Hartveit M, Biringer E, Aarre T, Vanhaecht K, Aslaksen A  
 Traces of Integrated Care – can we find them in referral and discharge letters within Mental Health Care in Norway?  
 10th International Conference on Integrated Care, Tampere June 2010 (publisert abstract)

Biringer E, Hartveit M  
 A future for pathways in mental health care in Norway – a discussion paper based on El-Ghorr et al. (2010)  
 International Journal of Care Pathways. 2010; accepted

Strategiske midler - nevroforskning 911511

## Nevroforskning og bevegelsesforstyrrelser i relasjon til eldre

Prosjektansvarlig: **Jan Petter Larsen** (jpl@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

**"Nevroforskning og bevegelsesforstyrrelser i relasjon til eldre" har som målsetting å finne ny kunnskap om Parkinsons sykdom. Det inngår 4 delprosjekter i satsingen. ParkVest er et stort anlagt klinisk forskningsprosjekt på Vestlandet. I tillegg omfatter satsingen studier for å forstå basale prinsipper ved sykdommen og utvikling av biomarkører for sykdommens progresjon.**

Denne strategiske satsingen omfatter 4 forskningsprosjekter som har et felles mål om å finne ny kunnskap til beste for pasienter med Parkinsons sykdom (PS).

I ParkVest-studien samarbeider i alt 30 nevrologer og sykepleiere på Vestlandet og i Aust-Agder i et prosjekt som følger opp 200 nydiagnostiserte pasienter med PS og 200 kontroller. Undersøkelsen skal vare i 10 år. I løpet av 2010 har halvdelen av pasientene og kontrollene gjennomført 5-års undersøkelsene. Hovedhensikten med studien er å undersøke i detalj den longitudinelle utvikling av PS og relatere denne utviklingen til en rekke biologiske risikofaktorer. I 2010 er det publisert 12 vitenskapelige artikler relatert til studien og det er gjennomført to doktorgradsarbeider som har benyttet data fra denne. Det er avholdt to prosjektmøter med opplæringsfunksjoner for studiegruppen i 2010 og det er opprettet en hjemmeside for prosjektet (<http://parkwest.no/>).

I "Parkinson prosjektet i Stavanger" er 245 pasienter med PS fulgt prospektivt fra 1993. Gjenlevende pasienter har siden 2001 deltatt i et hjernedonasjonsprogram og oppfølging av dette prosjektet inngår som en del satsingen. Data fra prosjektet er brukt i 4 publikasjoner og tre doktorgradsprosjekt i 2010. Prosjektet "Studier av proteiner og andre biomarkører i spinalvæske og hjernevev" kartlegger spinalvæskeproteiner og andre substanser som har potensial til å kunne brukes som markører for progresjon av motoriske og ikke-motoriske ved PS. I 2010 er det gjennomført videre kvantifisering av en rekke proteiner og inflammasjonsrelaterte substanser og en artikkel er publisert. I prosjektet "Parkinson-relaterte proteins funksjon i normale celler fra planter og sebrafisk og i humane nevronale cellekulturer" har vi i 2010 kunnet publisere en plantemodell for studier av patogenesen ved PS. I tillegg har vi gjennomført kartlegging av de ulike proteiner i hjernen til sebrafisk. Dette prosjektet videreføres inn mot studier i cellekulturer og gjennom studier i plantemodellen med alle kjente mutasjoner som kan gi PS.

Den strategiske satsingen har i 2010 oppnådd de mål som var satt og vi har utviklet forskningsmiljøet i Stavanger til å være i posisjon for ytterligere progresjon i 2011. Samtidig har det etablerte forskningssamarbeid som er bygget opp på Vestlandet, vist seg å være svært fruktbart. Flere personer også i Bergen er nå i gang med doktorgradsarbeider basert på satsingen.

### 18 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Vossius C, Nilsen O B, Larsen J P

Parkinson's disease and hospital admissions: frequencies, diagnoses and costs.

Acta Neurol Scand 2010 Jan;121(1):38-43. Epub 2009 sep 10

PMID: 19744137

Ehrt Uwe, Broich Karl, Larsen Jan Petter, Ballard Clive, Aarsland Dag

Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study.

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Feb;81(2):160-5. Epub 2009 sep 21

PMID: 19770163

Apostolova Liana G, Beyer Mona, Green Amity E, Hwang Kristy S, Morra Jonathan H, Chou Yi-Yu, Avedissian Christina, Aarsland Dag, Janvin Carmen C, Larsen Jan P, Cummings Jeffrey L, Thompson Paul M

Hippocampal, caudate, and ventricular changes in Parkinson's disease with and without dementia.

Mov Disord 2010 Apr;25(6):687-8.

PMID: 20437538

Forsaa Elin B, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Goetz Christopher G, Stebbins Glenn T, Aarsland Dag, Alves Guido

A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease.

Arch Neurol 2010 Aug;67(8):996-1001.

PMID: 20697051

- Forsaa E B, Larsen J P, Wentzel-Larsen T, Alves G  
What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study.  
Neurology 2010 Oct;75(14):1270-6.  
PMID: 20921512
- Brønnick Kolbjørn S, Nordby Helge, Larsen Jan Petter, Aarsland Dag  
Disturbance of automatic auditory change detection in dementia associated with Parkinson's disease: A mismatch negativity study.  
Neurobiol Aging 2010 Jan;31(1):104-13. Epub 2008 apr 18  
PMID: 18395939
- Pedersen Kenn Freddy, Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter  
Apathy in drug-naïve patients with incident Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.  
J Neurol 2010 Feb;257(2):217-23. Epub 2009 aug 25  
PMID: 19705051
- Leiknes Ingrid, Tysnes O-B, Aarsland D, Larsen J P  
Caregiver distress associated with neuropsychiatric problems in patients with early Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.  
Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):418-24.  
PMID: 20175757
- Dalaker Turi O, Zivadinov Robert, Larsen Jan P, Beyer Mona K, Cox Jennifer L, Alves Guido, Bronnick Kolbjorn, Tysnes Ole-Bjorn, Antulov Ronald, Dwyer Michael G, Aarsland Dag  
Gray matter correlations of cognition in incident Parkinson's disease.  
Mov Disord 2010 Apr;25(5):629-33.  
PMID: 20213820
- Xu Xiang Ming, Lin Hong, Maple Jodi, Björkblom Benny, Alves Guido, Larsen Jan Petter, Møller Simon Geir  
The Arabidopsis DJ-1a protein confers stress protection through cytosolic SOD activation.  
J Cell Sci 2010 May;123(Pt 10):1644-51. Epub 2010 apr 20  
PMID: 20406884
- Vefring H, Haugarvoll K, Tysnes O-B, Larsen J P, Kurz Martin W, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
The role of APOE alleles in incident Parkinson's disease. The Norwegian ParkWest Study.  
Acta Neurol Scand 2010 Dec;122(6):438-41.  
PMID: 20456244
- Alves Guido, Brønnick Kolbjørn, Aarsland Dag, Blennow Kaj, Zetterberg Henrik, Ballard Clive, Kurz Martin Wilhelm, Andreasson Ulf, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter, Mulugeta Ezra  
CSF amyloid-beta and tau proteins, and cognitive performance, in early and untreated Parkinson's disease: the Norwegian ParkWest study.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Oct;81(10):1080-6. Epub 2010 jun 14  
PMID: 20547614
- Tysnes O-B, Müller B, Larsen J P  
Are dysautonomic and sensory symptoms present in early Parkinson's disease?  
Acta Neurol Scand Suppl 2010.  
PMID: 20586740
- Skeie G O, Muller B, Haugarvoll K, Larsen J P, Tysnes O B  
Differential effect of environmental risk factors on postural instability gait difficulties and tremor dominant Parkinson's disease.  
Mov Disord 2010 Sep;25(12):1847-52.  
PMID: 20669310
- Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, Weintraub D, Marder K, Kulisevsky J, Burn D, Barone P, Pagonabarraga J, Allcock L, Santangelo G, Foltynie T, Janvin C, Larsen J P, Barker R A, Emre M  
Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis.  
Neurology 2010 Sep;75(12):1062-9.  
PMID: 20855849
- Müller Bernd, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Skeie Geir Olve, Tysnes Ole-Bjørn, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Autonomic and sensory symptoms and signs in incident, untreated Parkinson's disease: Frequent but mild.  
Mov Disord 2010 Oct. Epub 2010 okt 5  
PMID: 20925070
- Brønnick Kolbjørn, Alves Guido, Aarsland Dag, Tysnes Ole-Bjørn, Larsen Jan Petter  
Verbal memory in drug-naïve, newly diagnosed parkinson's disease. The retrieval deficit hypothesis revisited.  
Neuropsychology 2010 Oct. Epub 2010 okt 18  
PMID: 20954781
- Dalaker Turi O, Zivadinov Robert, Ramasamy Deepa Preeti, Beyer Mona K, Alves Guido, Bronnick Kolbjorn S, Tysnes Ole-Bjorn, Aarsland Dag, Larsen Jan P  
Ventricular enlargement and mild cognitive impairment in early Parkinson's disease.  
Mov Disord 2010 Dec. Epub 2010 des 13  
PMID: 21154970

**4 doktorgrader er avlagt i 2010**

Elin Bjelland Forsaa  
Clinical progression and prognosis of Parkinson's disease  
Disputert: Desember 2010  
Hovedveileder: Guido Alves

Kenn Freddy Pedersen  
Apathy in Parkinson's disease  
Disputert: April 2010  
Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Uwe Eht  
Depression in Parkinson's disease  
Disputert: Mai 2010  
Hovedveileder: Dag Aarland

Turi Dalaker  
Structural brain MRI and cognition in newly diagnosed Parkinson's disease  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Jan Petter Larsen

Strategiske midler - prioritering 911520

## Prioritering på tvers av kliniske fagområder

Prosjektansvarlig: **Ole Fridtjof Norheim** (Ole.Norheim@isf.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Forskning om prioritering kan med fordel være forankret regionalt og lokalt i nært samarbeid med ledelse og kliniske miljøer på sykehusnivå. Dette prosjektet, som faller inn under feltet helsetjenesteforskning, vil bidra til større kunnskap om bruk av styringsdata, medisinsk metodevurdering og kunnskapsbasert praksis. Prosjektet kan også bidra til at helseforetakene bedre kan tilby befolkningen gode og effektive helsetjenester som blir rettferdig fordelt.**

Målet for den strategiske satsningen "Prioritering på tvers: rammeverk, metodeutvikling og analyser av styringsdata", er tredelt:

- I) å utvikle metoder for å sammenlikne og evaluere prioritering på tvers av kliniske fagområder
- II) å analysere variasjoner i prioriteringspraksis mellom ulike enheter og på tvers av fagområder
- III) å bygge et sterkt fagmiljø for forskning om prioritering

2010 har vært brukt til oppstart av prosjektet, planlegging, søknad REK og rekruttering av forskningskandidater. Det foreligger ingen forskningsresultater, kun ett teoretisk bidrag til American Journal of Bioethics om betydningen av alder ved prioriteringsbeslutninger. Artikkelen "Priority to the young or to those with least lifetime health?" argumenterer for at prioritet til yngre personer kan begrunnes ved hjelp av likhetsargumenter: det er de som har fått færrest gode leveår som bør prioriteres først.

Det er også publisert en artikkel med tilgrensende problematikk innenfor psykisk helsevern. Pasientforløpene er her fulgt over tid og mellom ulike behandlingseenheter. Ett av resultatene er at tjenestene er svært skjevt fordelt i pasientpopulasjonen, der et lite mindretall bruker over halvparten av ressursene målt i liggedøgn. Det er overførbare metodiske elementer fra denne artikkelen knyttet til analyse av pasientforløp.

### Delmål I: metoder for sammenlikning på tvers

Vi har opprettet en regional referansegruppe med representasjon av fra Helse Stavanger, Helse Fonna, Helse Førde, Helse Vest og Helse Bergen. Vi har aktivt invitert til innspill på prioriteringsrelevante problemstillinger og prosjekter fra hele regionen. Første møte mellom regional referansegruppe, styringsgruppen og forskningsmiljøet var 1. november i Bergen.

Vi vil fokusere på analyse av regionale styringsdata fra hele Helse Vest med henblikk på variasjoner i prioriteringspraksis mellom ulike enheter, foretak og fagområder. Målet er å bidra til kartlegging og utjevning av uakseptable forskjeller. Det helsepolitiske målet om likebehandling står sterkt i norsk helsepolitikk.

Tre leger er forsøkt rekruttert for bruk av såkornmidler til utforming av artikkel 1 og senere søknader om PhD stipend på følgende prosjekter:

- a) Metodeutvikling for sammenlikning av effekt og alvorlighetsgrad på tvers av fagområder - QALY metoden
- b) Complications in Emergency obstetric care in Norway. Analysis according to level of care provision. Søknad sendt REK.
- c) Ressursbruk, nytte og prioriteringsbeslutninger i livets slutfase.

### Delmål II: Analyse av variasjoner i prioriteringspraksis

Søknad til REK "Prioritering på tvers - analyse av praksis" ble sendt inn 29.07.10. Det ble søkt om dispensasjon fra taushetsplikten for bruk av pasientdata fra Norsk Pasientregister. I brev av 22/11-2010 er det gjort vedtak om "Komiteen (REK) utsetter endelig vedtak i saken til søker har besvart merknader knyttet til søknaden. Saken skal deretter opp til ny behandling i komiteen."

Såkornmidler vil bli utlyst i 2011.



**Delmål III: Bygge et sterkt fagmiljø for prioriteringsforskning**

Vi har startet med å rekruttere personer fra alle helseforetakene i regionen og vil prioritere prosjekter som faller inn under delmål I og II, og særlig prosjekter som omhandler prioritering av og innen psykiatri og rusomsorg.

Vi planlegger et kurs i 2011 for helsepersonell og forskere om prioritering, pasientrettigheter, medisinsk metodevurdering og helseøkonomi. Vi vil aktivt rekruttere personer fra alle helseforetakene i regionen.

**Formidling i media og deltagelse i helsepolitiske fora**

- Norheim deltok i en offentlig høring om prioritering arrangert i Bergen av Helse og Omsorgsdepartementet 1. November, 2010. Helseministeren deltok og Norheim var første innleder om temaet tildeling av rett til nødvendig helsetjeneste – med utgangspunkt i prioriteringsveilederne som er utarbeidet i Helse Vest og senere nasjonalt.
- "Puslete politikere: Det er uklokt av helseministeren å legge lokk på prioriteringsdebatten, mener Ole Frithjof Norheim." Intervju Bergen Tidende, 10. juni, 2010

**2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Heggstad Torhild, Lilleeng Solfrid E, Ruud Torleif

Patterns of mental health care utilisation: distribution of services and its predictability from routine data.

Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2010 Oct. Epub 2010 okt 12

PMID: 20938639

Norheim Ole Frithjof

Priority to the young or to those with least lifetime health?

Am J Bioeth 2010 Apr;10(4):60-1.

PMID: 20379928

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911606

## Depression in mild dementia: Frequency and brain correlates

Prosjektansvarlig: **Friedrike Fritze** (ffri@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

**Mer enn halvparten av pasienter med mild demens som deltar i demensstudien på Vestlandet (DemVest-studien) har depressive symptomer ved diagnosetidspunkt. De depressive symptomene vedvarte hos over 60 % av disse ved ettårsoppfølging mens ca. 40 % av alle inkluderte pasienter har ingen depressive symptomer hverken ved innkomst eller kontroll.**

Demens er hyppig og økende, og depresjon opptrer hyppig hos personer med demens med betydelige kliniske konsekvenser for pasient, pårørende og helseøkonomisk. I DemVest-studien er 223 pasienter med mild demens fra Stavanger, Haugesund og Bergen blitt fulgt opp med årlige undersøkelser etter diagnose. De gjennomgår et omfattende klinisk undersøkelsesprogram som inkluderer standardiserte målinger av depresjon (MADRS og Nevropsykiatrisk Inventorium). I tillegg er det tilgjengelig spinalvæske (oppbevart i fryser -80 grader) for 80 pasienter, og det er utført strukturert MRI hos de aller fleste, etter standardisert protokoll. Første resultater viste at symptomer på depresjon forekommer hyppig hos pasienter med mild demens (59 % ved rapportering av pårørende, 50 % ved egenrapportering) og er hyppigere ved demens med Lewy-legemer. Dataene ble publisert i en studie hvor vi også kunne vise en sammenheng med en genetisk faktor (APOE-genotype). Vi fant ingen forskjell i depresjon knyttet til alder, varigheten av demensutviklingen eller inntak av antidepressiva. Treårskontrollene blir avsluttet i slutten av 2010. Vi vil studere det longitudinelle forløpet av depresjon ved mild demens og undersøke om mer alvorlig depresjon ved diagnosetidspunkt er assosiert med hastighet av progresjon i kognitiv svikt, sykehjemsinnleggelse, og mortalitet i de første tre årene etter diagnose.

Undersøkelse av ettårsforløp viser gjennomsnittlig en lettgradig bedring av depressive symptomer. Ved inndeling i grupper avhengig av forløpet av MADRS skåre over 6 ser vi at ca. en tredjedel av alle pasientene har vedvarende depressive symptomer, 16 % blir fri fra depresjon, 11 % får nytilkommen depresjon mens 39 % er hverken ved innkomst eller kontroll deprimer. Vi fant en sammenheng mellom bedring av depresjon og graden av depresjon ved baseline. Lite bedring eller forverring av depresjon ser ut til å være knyttet til raskere utvikling av kognitiv svikt i forløpet.

Vi skal nå undersøke biologiske forandringer ved depresjon hos pasienter med demens, dvs. sammenhengen mellom depresjon og cerebrovasulær sykdom målt ved grad av hvit-substansforandringer og atrofi på hjerne-MR hos pasienter med mild demens og sammenhengen mellom depresjon og Alzheimer-markører og nevroinflammatoriske markører i spinalvæsken ved mild demens. Studiene vil gi viktig informasjon om årsaksfaktorer til depresjon ved demens, som vil kunne få betydning for utviklingen av nye behandlingsmetoder.

Den demografiske utviklingen med en stadig aldrende befolkning medfører sterk økning av antall personer med demens. Dette gir redusert funksjon og livskvalitet, og store økonomiske kostnader. Depresjon opptrer hyppig ved demens, medfører ytterligere reduksjon av funksjon og livskvalitet, og gjør behandlingen vanskelig og dyr. Men kunnskapene om etiologi og behandling av depresjon ved demens er fortsatt begrenset. Vår studie vil kunne bidra med ny kunnskap og vil således potensielt få positive konsekvenser for pasientens og deres pårørendes livskvalitet og ha positive samfunnsøkonomiske effekter ved å forsinke sykehjemsinnleggelse.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Fritze Friederike, Eht Uwe, Sønnesyn Hogne, Kurz Martin, Hortobágyi Tibor, Nore Sabine Piepenstock, Ballard Clive, Aarsland Dag  
 Depression in mild dementia: associations with diagnosis, APOE genotype and clinical features.  
 Int J Geriatr Psychiatry 2010 Oct. Epub 2010 okt 28  
 PMID: 21031449

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911436

## **Longitudinal studies of major depression disorder and cognitive functioning, cortisol, emotional information processing: predictors for relapse?**

Prosjektansvarlig: **Åsa Hammar** (aasa.hammar@uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **Longitudinell studie av alvorlig depresjon, kognitive fungering og cortisol**

**I følge WHO så er depresjon per i dag den tredje største årsaken som leder til uføre og død. Forskning som kan bidra til øket forståelse og kunnskap om depresjon vil være av stor betydning i denne sammenheng. Foreliggende studie har fokus på den kognitive profilen innen denne pasientgruppen**

Assosiasjonen mellom kognitive dysfunksjoner og affektive lidelser er godt dokumentert i litteraturen. Det forligger mindre kunnskap om den påviste kognitive dysfunksjonen i akuttfasen normaliserer seg i løpet av symptombedring eller om den kognitive dysfunksjonen vedvarer over lengre tid. En longitudinell undersøkelse av kognitiv svikt hos pasienter som har hatt en alvorlig depresjon vil bli kunne ha implikasjoner for tilbakeføring i arbeidsliv, opplevelse av mestring i forhold til oppgaver som krever kognitiv kapasitet, og virke forebyggende for risikoen for å utvikle nye episoder av alvorlig depresjon.

I foreliggende studie har tre grupper av pasienter er blitt undersøkt med omfattende nevropsykologisk testbatteri, spørreskjemaer og biologiske mål. Den første gruppen består av pasienter som har blitt diagnostisert med gjentatte depresjoner og de har blitt testet i akutt fase av depresjonen og ved 9mnd, samt 2 år oppfølging. Funn viser at denne pasient gruppen er rammet av en spesifikk kognitiv svikt når de er deprimerede, hvor evne til å hemme innlærte automatiske responser er svekket. Denne svikt viser seg å vedvare til tross for symptomreduksjon ved 9 mnd oppfølging. Mange pasienter i denne gruppen rapporterer hukommelsesvansker. Et viktig funn i vår studie viser intakt verbal hukommelse i denne pasientgruppen når betingelsene er strukturerte og repetisjoner tilbys. Våre funn viser at pasientene husker signifikant færre ord enn friske kontroller, når de skal memorisere en liste med ord, som de fått presentert en gang. Men hvis de får anledning å repetere denne listen, så klarer de å huske like godt som friske kontroller etter bare en repetisjon. Det er godt dokumentert i litteraturen at alvorlig depresjon er relatert til stress (som måles i saliv, cortisol). Likevel har få studier har sett på sammenhengen mellom kognitive fungering og cortisol. Funn i litteraturen er svært sprikende. Våre data tilsier så langt ingen sammenheng mellom kognitiv svikt og cortisol. Våre funn viser at denne pasientgruppen ikke har et forhøyet nivå av cortisol ved oppvåkneende, slik litteraturen ellers rapporterer, men derimot hvis de får et kunstig stresshormon (deksametason), så responderer de forskjellig i forhold til kontrollgruppen. Dette kan være en konsekvens av at pasientgruppen har vært rammet av multiple episoder av depresjon. Disse funn vil sammenlignes med den andre gruppen av pasienter som er inkludert i studien, førstegangs deprimerede pasienter. Fokus vil være på hvordan cortisolprofilen av en pasient som er rammet for første gang av en alvorlig depresjon vil se ut, sammenlignet med pasientgruppen som har vært rammet med gjentagne episoder. Dette vil kunne si oss noe om hvordan stress (cortisol) påvirker pasienter som har hatt flere episoder av depresjon. Den tredje gruppen av pasienter som er inkludert i studien, deltar i en 10-års oppfølging og de er som gruppe friske fra sin depresjon. Også denne gruppen av pasienter viser en spesifikk svikt ved inhibering av innlærte automatiske responser, til tross for remisjon. Problemstillingen om inhibisjonssvikt ble videre forfulgt i en fMRI undersøkelse. Pasientene var, som gruppe i remisjon, og foreløpige analyser viser at pasientgruppen har en signifikant annerledes hjerneaktivitet sammenlignet med kontrollgruppen, ved oppgaveløsning. Datamateriale fra denne studien vil kunne gi oss viktig kunnskap om hvordan den kognitive og stressrelaterte profilen ser ut over tid, også i symptomfrie perioder.

#### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Ardal Guro, Hammar Asa

Is impairment in cognitive inhibition in the acute phase of major depression irreversible? Results from a 10-year follow-up study. Psychol Psychother 2010 May. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20462475

---

Hammar Asa, Sørensen Lin, Ardal Guro, Oedegaard Ketil Joachim, Kroken Rune, Roness Atle, Lund Anders  
Enduring cognitive dysfunction in unipolar major depression: a test-retest study using the Stroop paradigm.  
Scand J Psychol 2010 Aug;51(4):304-8. Epub 2009 des 23  
PMID: 20042028

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Strand, M., Sætrevik B., Hugdahl. K., & Hammar ,Å.

"Depression and information processing - is emotional visual search an appropriate paradigm?"

International Neuropsychological Society, Acapulco, Mexico, 38th Annual Meeting, February 3-6, 2010, Final Programme, page xix. Poster

Schmid, M., Årdal, G., Strand, M., Lund, A. & Hammar Å.,

"Executive functioning in patients with First episode Major Depression and in patients with Recurrent Major Depression- Prelimin

International Neuropsychological Society, Acapulco, Mexico, 38th Annual Meeting, February 3-6, 2010, Final Programme, page xi. Poster

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911506

## **The relation between cognitive functioning and daily life functioning in Major Depressive Disorder – an eight to ten year follow up study**

Prosjektansvarlig: **Åsa Hammar** (aasa.hammar@uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **Alvorlig depresjon og kognitiv fungering – en 10 års oppfølgingsstudie** **Depresjon er assosiert med svekket kognitiv fungering i akutt sykdomsfase. Vi vet mindre om hvordan denne kognitive svikten utvikler seg over tid; om den normaliseres i takt med symptombedring eller om kognitiv svekkelse kan være et underliggende langvarig problem hos mennesker som opplever gjentatte depresjoner.**

Alvorlig depresjon er en sykdom med svært høy risiko for tilbakefall. Studier har vist at 50 % av alle som rammes av en første episode av alvorlig depresjon vil risikere å få en ny episode innen to år med høyest risiko det første året. Risikoen for pasienter som har en historie med mer en 3 tidligere episoder av alvorlig depresjon er estimert så høyt som til 90 %. I tillegg er alvorlig depresjon en svært forekommende lidelse, hvor ca 5 % av befolkning til enhver tid er rammet av alvorlig depresjon. På tross av at depresjon tradisjonelt har vært oppfattet som en episodisk sykdom, viser forskning at risikoen for å utvikle et kronisk forløp hittil har vært oversett.

Foreliggende studie er unik på verdensbasis når det gjelder lengden på oppfølging av kognitiv svekkelse etter depresjon, med en pasientgruppe, diagnostisert med gjentatte episoder av depresjon, som er inkludert i en 10-års oppfølging. Resultater fra denne pasientgruppen viser at den spesifikke kognitive svikten, inhibisjon som fremkom i akutt fase, og i symptomreduksjons fase, fremdeles er til stede ved 10-årsoppfølgingen, selv om de er som gruppe i remisjon, dvs. friske. Inhibisjons svikt er når man har problemer med å hemme automatiske innlærte responser. Flere forskere gjør koblingen mellom denne spesifikke svikten og grubling/ tankekjør, dette å ha vansker med å stoppe automatiske negative tanker. Det kan tenkes at dette er en sårbarhet hos pasienter som er rammet av gjentagne episoder av depresjon og utgjør en risiko faktor for tilbakefall. Vi i er ferd med å undersøke denne sammenhengen videre med hjelp av diverse rapporterings skjemaer.

Videre fremkommer det at pasientgruppen rapporterer signifikant dårligere livskvalitet på både fysiske og psykiske mål, selv om de som gruppe er friske. Det fremkommer en sammenheng mellom den kognitive svikten inhibisjon og generell fungering, som viser seg bl.a. i problemer med å initiere enkle husholdsoppgaver.

I tillegg har det tidligere fremkommet at disse pasienter i akutt fase brukte signifikant lenger tid sammenlignet med friske kontroller, når oppgaven stiller krav til kontrollert informasjonsprosessering, men fungerte på nivå som kontrollpersoner når oppgaven stiller krav til automatisk informasjonsprosessering. Dette viste seg også å vedvare ved en 6 mnd oppfølgingstest, til tross for signifikant symptom reduksjon. Ved foreliggende 10-års oppfølging ser det derimot ut som om denne svikten har normalisert seg.

Funn fra denne studien indikerer så langt at noen kognitive funksjoner vedvarer over lang tid til tross for remisjon, mens andre kognitive funksjoner normaliserer seg. Det ser ut til at det er behov for et langt større fokus på kognitiv fungering i behandlingen av depresjon enn det som hittil har vært tilfellet. Langvarig svekkelse i kognitiv fungering vil blant annet kunne ha implikasjoner for tilbakeføring til arbeidsliv, opplevelse av mestring i forhold til oppgaver som krever kognitiv kapasitet, samt generell fungering i dagliglivet.

#### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Hammar Asa, Sørensen Lin, Ardal Guro, Oedegaard Ketil Joachim, Kroken Rune, Roness Atle, Lund Anders  
Enduring cognitive dysfunction in unipolar major depression: a test-retest study using the Stroop paradigm.  
Scand J Psychol 2010 Aug;51(4):304-8. Epub 2009 des 23  
PMID: 20042028

Ardal Guro, Hammar Asa

Is impairment in cognitive inhibition in the acute phase of major depression irreversible? Results from a 10-year follow-up study.

---

Psychol Psychother 2010 May. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20462475

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Årdal, G. & Hammar Å

"Impaired cognitive inhibition- a trait marker for recurrent depression? Results from a ten year follow up study"

International Neuropsychological Society, Acapulco, Mexico, 38th Annual Meeting, February 3-6, 2010, Final Programme, page xi. Poster

Strategiske midler - psykisk helse 911253

## Regionalt forskningsnettverk - angst

Prosjektansvarlig: **Odd Havik** (Odd.Havik@psykp.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### Regionalt forskningsnettverk for angstlidelser er ett av tre nettverk finansiert av Helse Vest RHF. De to andre nettverkene angår psykose og stemningslidelser.

Nettverkene ble etablert i 2007 for å styrke klinisk forskning, sier lederne for angstnettverket professor Odd E Havik, UiB, og overlege dr. med. Einar Heiervang, Helse Førde HF. Helse Vest tok i 2004 initiativ til å utarbeide en strategisk plan for forskning på psykisk helse i Helseregion Vest. Høsten 2006 vedtok Helse Vest RHF å koordinere denne satsingen gjennom tre regionale forskningsnettverk.

Angst er den vanligste psykiske lidelsen både hos barn/ungdom og hos voksne. Det kan arte seg på ulike måter, som for eksempel fobier, frykt for atskillelse eller sosiale situasjoner, tvangstanker eller - handlinger, panikkanfall eller overdreven bekymring i hverdagen. Angst er en normal reaksjon når man står ovenfor fare, men hos noen er reaksjonen overdreven og fører til unngåelse/isolasjon, frykt/hemmet atferd eller problemer med konsentrasjon og søvn. Over tid kan det medføre problemer for sosialt liv, utdanning og yrkesaktivitet. Hvis man ikke får hjelp kan noen også utvikle rusproblemer eller depresjon som følge av angstproblemene, sier Havik og Heiervang.

For nettverk for angstlidelser er det utviklet et strategidokument, og det er etablert en styringsgruppe bestående av forskere ved helseforetakene og forskningsinstitusjoner i regionen. Det er også opprettet et vitenskapelig råd (Scientific Advisory Board) med nasjonale og internasjonale medlemmer.

Pågående prosjekter og aktiviteter

"Kartlegging og behandling – angst hos barn og voksne" ledet av professor Odd E Havik, UiB og overlege Einar Heiervang, Helse Førde.

"A transdiagnostic approach to anxiety, depression and CFS/ME: Biological markers, psychological features and treatment effects", ledet av overlege Bjarte Stubhaug, Helse Fonna og professor Gerd Kvale, Helse Fonna/UiB.

Høyskolelektor Kirsten Flaten, Helse Førde, har hatt et 3-måneders arbeidsstipend for å gjøre en pilotstudie med forebygging av angst hos elever i barneskolen.

1. - 3. desember ble det arrangert Nasjonal erfarings- og kunnskapskonferanse om angstlidelser i Bergen i regi av nettverket. Dag 1 hadde to parallelle heldags seminarer for klinikere, et om behandling av tvangslidelser hos barn og et om én-sesjons behandling av spesifikk fobi. På Dag 2 ble det presentert fra ca 20 norske forskningsprosjekter om angstlidelser, mens Dag 3 ble erfaringer og utfordringer knyttet til innføring og bruk av evidensbasert angstbehandling presentert og diskutert.

En viktig del av nettverkens arbeid er å informere om muligheter til å søke forskningsmidler, sier Heiervang. I tillegg til den ordinære utlysningen til Helse Vest i september, er det mulig å søke midler til planlegging, igangsetting eller gjennomføring av mindre prosjekter gjennom en egen søknadsrunde i desember/januar hvert år. Prosjektene må kunne knyttes opp til nettverkens tema, og søknader sendes ledelsen for angstnettverket. For 2011 kom det inn tre søknader til angstnettverket, sier Havik. Nettverket tilbyr også veiledning, både på utarbeidelse av søknader/prosjektideer, og forskningsveiledning for pågående prosjekter. Det er utlyst to 3-måneders stipend for utvikling av PhD-søknader i løpet av 2011.

Se [www.helse-bergen.no/angstnett](http://www.helse-bergen.no/angstnett) for mer informasjon om nettverket!

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Nordgreen T, Standal B, Mannes H, Haug T, Sivertsen B, Carlbring P, Andersson G, Heiervang E, Havik OE  
Guided self-help via internet for panic disorder: Dissemination across countries.  
Computers in Human Behavior, 2010, 26 (4), 592-96.

---

Strategiske midler - psykisk helse 911313

## Regionalt forskningsnettverk - psykose

Prosjektansvarlig: Jan Olav Johannessen (jojo@sus.no), Helse Stavanger HF

---

**Regionalt nettverk for klinisk psykoseforskning er forankret i Helse Stavanger, psykiatrisk divisjon. Med utgangspunkt i "Forskningsprogram for psykiatri og psykisk helse" (15.12.04) har det regionale samarbeidsorganet i sak 24/2006 besluttet å bevilge 1,5 mill kroner årlig av strategiske forskningsmidler til nettverket**

Det regionale forskningsnettet for forskning innen psykose skal stimulere til kompetanseheving, kvalitetssikring og utvikling av klinisk forskning i Helse Vest omkring psykoselidelsene. Nettverket er åpent for nye medlemmer blant behandlere og forskere innen psykisk helse i regionen, både fra foretakene og fra universitet og høgskoler m.m.

Midlene er i 2010 anvendt til følgende:

- En postdoktor, som skal koordinere forskningssettingene og selv bidra med egen forskning og veiledning.
- Administrativt koordinator for nettverket og de konkrete prosjektene som gjennomføres i dette.
- Nettverksmidler til regionale møter og prosjekter. Tiltakene skal utgjøre grunnelementene i oppbygging og gjennomføring av de regionale forskningsnettverkene.

Struktur Nettverk:

- Ledere: Inge Joa, administrativt koordinator, Helse Stavanger HF, og Professor dr. med. Tor Ketil Larsen, faglig ansvarlig Helse Stavanger HF.
- Styringsgruppe: representanter fra HF-er i Helse Vest er oppnevnt 2008 samt brukerrepresentant
- Ekspertgruppe: Med rådgivende funksjon.

Nettverksgruppen består pr 31.12.10 av forskere, klinikere og brukerrepresentant fra de 4 HF samt Høgskolen Stord/ Haugesund Universitetet i Bergen, og brukerrepresentant fra Mental Helse. Medlemmer i nettverket møtes for utforming av prosjektsøknader, og deltar i drøfting av faglige spørsmål. De behandlingseenheter som deltar i forløpstudiene inngår i en prosjektgruppe som møtes regelmessig.

Gjennomførte aktiviteter 2010:

- Det er gjennomført nettverksmøter i Stavanger og Bergen, samt at representanter fra nettverket har samarbeidet med KORFOR for felles prosjekter. Adm. Koordinator har deltatt på nettverksmøte Moodnet
  - Januar 2010: Søkt om prosjektmidler fra Helse Vests forskningsmidler strategiske midler, forskningsprogram til 3 delstudier. Der nettverket ble innvilget stønad til 2 av søknadene. Egen rapport for hver av disse er sendt inn.
  - PhD kandidat har avsluttet datainnsamling for TIPS 10 års oppfølging, de første resultater ble presentert på internasjonal Tidlig Intervensjonskonferanse, Amsterdam, desember 2010.
  - Ansatte og medlemmer knyttet til nettverket har vært aktivt med i styringsgruppe samt i enkeltprosjekter knyttet til nasjonalt gjennombruddsprosjekt for tidlig oppdagelse ved psykose 2010, som gjennomføres i regi av Den Norske legeförening.
  - To av nettverksmedlemmene er medlemmer i nasjonal oppnevnt gruppe for utarbeiding av Reviderte nasjonale retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av psykoselidelser.
  - Utformet prosjektsøknad til søkbare forskningsmidler 2010, Norsk Forskningsråd, juni 2010, Helse Vest 15.09.10 samt til ny satsing Helse Vest kvalitetsregister.
  - Visiting Professor Thomas McGlashan var i Stavanger desember 2010, for å delta i veiledning og utarbeiding av artikler
  - Faglig formidling av resultat fra regionalt forskningsnettverk klinisk psykoseforskning:
  - Nettverket skal produsere artikler i fagfelleverderte, vitenskapelige tidsskrift, både internasjonalt og nasjonalt, samt bidra med populærvitenskapelige artikler/innlegg. Videre skal nettverket bidra til å presentere ulike fora i regionen for forskningsresultat fra nettverkets prosjekter.
  - Nettverket var medarrangør sammen med Helse Bergen HF for Nasjonal Tidlig Intervensjonskonferanse i Bergen 09.09.10 -10.09.10, for over 200 deltakere.
-



- Faglig leder ved nettverket bidro med publikumsforedrag under årets Schizofrenidager i Stavanger, november 2010.

Ansatte og medlemmer i nettverket har i 2010 vært første - eller medforfattere for 10 fagfelle vurderte artikler. Videre presentert studier på internasjonale kongresser der 15 abstract er publisert i tidskrift.

### 6 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Opjordsmoen S, Friis S, Melle I, Haahr U, Johannessen J O, Larsen T K, Røssberg J I, Rund B R, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T H

A 2-year follow-up of involuntary admission's influence upon adherence and outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2010 May;121(5):371-6. Epub 2010 jan 19  
PMID: 20085554

Melle Ingrid, Johannessen Jan Olav, Friis Svein, Haahr Ulrik, Joa Inge, Larsen Tor K, Opjordsmoen Stein, Rund Bjørn R, Simonsen Erik, Vaglum Per, McGlashan Thomas

Course and predictors of suicidality over the first two years of treatment in first-episode schizophrenia spectrum psychosis. *Arch Suicide Res* 2010 Apr;14(2):158-70.  
PMID: 20455151

Rossberg Jan Ivar, Johannessen J O, Klungsoyr O, Opjordsmoen S, Evensen J, Fjell A, Haahr U, Joa I, Langeveld J, Larsen T K, Melle I, Rund B R, Simonsen E, ten Velden W, Vaglum P, Friis S, McGlashan T

Are multi family groups appropriate for patients with first episode psychosis? A 5-year naturalistic follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2010 Nov;122(5):384-94.  
PMID: 20491714

Simonsen Erik, Friis S, Opjordsmoen S, Mortensen E L, Haahr U, Melle I, Joa I, Johannessen J O, Larsen T K, Røssberg J I, Rund B R, Vaglum P, McGlashan T H

Early identification of non-remission in first-episode psychosis in a two-year outcome study. *Acta Psychiatr Scand* 2010 Nov;122(5):375-83. Epub 2010 aug 18  
PMID: 20722632

Larsen T K, Melle I, Auestad B, Haahr U, Joa I, Johannessen J O, Opjordsmoen S, Rund B R, Rossberg J I, Simonsen E, Vaglum P, Friis S, McGlashan T

Early detection of psychosis: positive effects on 5-year outcome. *Psychol Med* 2010 Oct. Epub 2010 okt 14  
PMID: 20942996

Melle Ingrid, Røssberg Jan Ivar, Joa Inge, Friis Svein, Haahr Ulrik, Johannessen Jan Olav, Larsen Tor Ketil, Opjordsmoen Stein, Rund Bjørn Rishovd, Simonsen Erik, Vaglum Per, McGlashan Thomas

The development of subjective quality of life over the first 2 years in first-episode psychosis. *J Nerv Ment Dis* 2010 Dec;198(12):864-9.  
PMID: 21135636

### 18 forskningspublikasjoner i 2010

Robert Jørgensen, Hans Arild Nesvåg, Jan Olav Johannessen, Inge Joa and Tor Ketil Larsen.

Breakthrough improvement model: moving the hospital early detection services to a municipality youth health- and leisurecenter. *Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

Johannes Langeveld, Inge Joa, Tor Ketil Larsen, Jon Anders Rennan, Elena Cosmovici, Jan Olav Johannessen.

Teachers' awareness for psychotic symptoms in secondary school;The effects of an early detection program and information campaign  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

M Weibell, I Joa, W Hegelstad, JO Johannessen, H Langeveld, TK Larsen.

Substance misuse and psychosis - associated risks.  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

TK Larsen, I Melle, U Haahr, S Friis, JO Johannesen, I Joa, S Opjordsmoen, BR Rund, E Simonsen, P Vaglum, TH McGlashan

Substance abuse in first-episode psychosis: patients who stop abusing have better 2-year outcome.  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

Lena Heitmann, Irene Grini, Lene FjeldeØye, Wenche ten Velden Hegelstad, Johannes Langeveld.

Job-Prescription: a vocational rehabilitation program for people with severe mental illness in South-West Norway.  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

HJ Stain, S Hodne, I Joa, W ten Velden Hegelstad, KM Douglas, J Langveld, JO Johannesen, TK Larsen.

Story production and social functioning in first episode psychosis. Relationship to verbal learning and fluency.  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

AB Skalvik, BS Tvedt, J Langeveld, I Joa, LK Skryten, N Helland, TK Larsen.

Self-disturbance as predictor for the conversion of ultra high risk patients to a psychotic state.  
*Early Intervention in Psychiatry* 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187

JO Johannesen, I Joa, TK Larsen, I Melle, U Haahr, S Friis, S Opjordsmoen, BR Rund, E Simonsen, P Vaglum, TH McGlashan.  
Information strategies to reduce the duration of untreated psychosis.  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

I Melle, I Joa, JO Johannesen, TK Larsen, U Haahr, S Friis, BR Rund, E Simonsen, P Vaglum, TH McGlashan.  
Effects of information campaigns on duration of untreated psychosis.  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

U Haahr, E Simonsen, J Evensen, W Hegelstad ten Velden, I Joa, JO Johannesen, H Langeveld, TK Larsen, I Melle, S Opjordsmoen, JI Røssberg, BR Rund, P Vaglum, S Friis, TH McGlashan.  
Recovery at 10 years in first-episode psychosis.  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

W Hegelstad ten Velden, TK Larsen, J Evensen, U Haahr, I Joa, JO Johannesen, H Langeveld, I Melle, S Opjordsmoen, BR Rund, JI Røssberg, E Simonsen, P Vaglum, S Friis, TH McGlashan.  
TIPS early detection: long-term outcome and dropout rates.  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

J Evensen, JI Røssberg, U Haahr, I Joa, JO Johannesen, H Langeveld, TK Larsen, W ten Velden Hegelstad, I Melle, S Opjordsmoen, BR Rund, E Simonsen, P Vaglum, S Friis, TH McGlashan.  
Early detection and DUP: long term results TIPS. Apathy in first-episode psychosis  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

S Friis, JI Røssberg, J Evensen, U Haahr, W Hegelstad ten Velden, I Joa, JO Johannesen, H Langeveld, TK Larsen, I Melle, S Opjordsmoen, BR Rund, E Simonsen, P Vaglum, TH McGlashan.  
Lessons learned from the TIPS project.  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 1-15

I. Melle, T.K. Larsen, U. Haahr, S. Friis, J.O. Johannessen, I. Joa, S. Opjordsmoen, B. Rund, E. Simonsen, P. Vaglum, T. McGlashan  
Duration of untreated psychosis, early intervention and symptom development in first-episode psychosis: experiences from the tip  
Schizophrenia Research, Volume 117, issues 2, Page 151 (april 2010).

Storm, Marianne, Knudsen, Knud, Davidson, Larry, Hausken, Kjell and Johannessen, Jan Olav  
"Service user involvement in practice": The evaluation of an intervention program for service providers and inpatients  
Psychosis, First published on: 16 August 2010 (iFirst) DOI: 10.1080/17522439.2010.501521

P. McGorry, J. O. Johannessen, S. Lewis, M. Birchwood, A. Malla, M. Nordentoft, J. Addington and A. Yung  
Early intervention in psychosis: keeping faith with evidence-based health care A commentary on: 'Early intervention in psychotic  
. Psychological Medicine (2010), 40, 399–404. Cambridge University Press 2009 doi:10.1017/S0033291709991346

Johannessen, J.O., McGorry, P  
DSM-5 and the "psychosis risk syndrome": The need for a broader perspective.  
Psychosis, volume 2, Issue 2 June 2010, p 93-96

Johannessen, J.O., Joa, I., Auestad, B., Haahr, U., Larsen, T.K., Melle, I., Opjordsmoen, S., Simonsen, P., Rund, B.R., Simonsen, E., Vaglum, P., Friis, S., McGlashan, Th.  
First-episode psychosis patients recruited into treatment via early detection teams versus ordinary pathways: course and health  
Early Intervention in Psychiatry, DOI: 10.1111/j.1751-7893.2010.00201.x

## 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Inge Joa

"The importance of information campaigns in the early detection of psychosis."

Disputert: April 2010

Hovedveileder: Tor Ketil Larsen

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911508

## **A Test of Primary Prevention of Schizophrenia through Detection and Intervention in the Symptomatic Prodromal Phase of Disorder: A Quasiexperimental Study In Norway**

Prosjektansvarlig: **Jan Olav Johannessen** (jojo@sus.no), Helse Stavanger HF

---

### **Kan alvorlige psykiske lidelser forebygges?**

**Schizofreni og nærslektede psykotiske lidelser er blant de mest alvorlige psykiske lidelsene. Undersøkelsen har som hensikt å undersøke om et nytt program laget for å forebygge utviklingen av alvorlige psykiske lidelser faktisk reduserer forekomst av psykoselidelser.**

Programmet bygger på erfaringene som er gjort i TIPS studien. Undersøkelsen er en prospektiv, longitudinell multisenter undersøkelse hvor forebyggingsprogrammet vil innføres i opptaksområdene til Helse Stavanger, Sykehus Sørlandet og Helse Fonna (Rogaland, Aust og Vest- Agder samt deler av Rogaland – intervensjonsområdene med til sammen 860 000 innbyggere). Antall pasienter som kommer til behandling for første gang for en psykotisk lidelse i disse tre områdene (årlig insidens) vil sammenlignes med forekomsten i de samme områdene før innføringen av programmet og med forekomsten i tre tilsvarende opptaksområder dvs. Helse Bergen, Sykehuset Østfold og Akershus Universitetssykehus (deler av Hordaland samt Akershus og Østfold – vanlig behandlingsområder med til sammen 1 000 000 innbyggere).

Arbeidet med den første prosjektbeskrivelsen startet i 2008 der vi den gang søkte om mulige strategiske midler Helse Vest til en forebyggingsstudie. I januar 2009 søkte vi tildeling for "Strategiske forskningsmidler psykisk helse, Helse Vest. Her fikk POP en bevilgning for 2009 på kr 800 000,- for å gjennomføre et pilotår. Prosjektet ble viderefinit for 2010.

Eget organisasjonskart er utformet på bakgrunn av dette arbeidet. Helse Fonna, Helse Bergen, Helse Stavanger og Helse Sørøst ved AAhus og Sykehuset Østfold samt Sørlandet Sykehus inngår samarbeidet. Lokale POP prosjektkoordinatorer er på plass på alle steder.

En styringsgruppe (study board) er nedsatt, og ut fra idédugnaden ble det opprettet ulike arbeidsgrupper for utarbeidelse av enkeltområder knyttet til utredningsverktøy, familiearbeid, CBT med mer.

Fra Våren 2009 er gjennomført opplæringskurs i utredningsinstrumentet SIPS, det er utarbeidet og oversatt Screeningverktøy. Opplæring av ratere i PANNS; SCID og KiddeSads intervju er gjennomført i 2010 i alle foretakene som inngår i studien. Arbeidsgruppene har utarbeidet, behandlings og nevropsykologiske protokoller. Styringsgruppen jobbet frem en søknad til REK om godkjenning av studien inn under TOP (Tematisk Område Psykose) samarbeidet, og med bruk av felles samtykkeskjema. TOP fikk sommeren 2009 godkjenning fra personvernombud til også å kunne inkludere personer med risiko for å kunne utvikle psykose. Søknad til REK ble innsendt august 2009. POP ble godkjent og svar forelå 08.09.09. REK skriver blant annet; "Forskningsetisk vurdering: Komiteen oppfatter dette som et viktig og interessant prosjekt. Komiteen er kjent med Tematisk Område Psykoser, herunder TOP-protokollen, og har tidligere behandlet flere slike prosjekter. Komiteen vurderer at dette prosjektet vil ha nytte av å inngå i TOP." En informasjonsbrosjyre til klinikere i alle foretak er utarbeidet.

Studien søkte sommeren 2010 om NFR midler, der vi fikk en "overall mark på faktor 6= Exellent", uten dessverre å få tildelt midler i året søknad. I Helse Vest søkte vi 15.09.10 det Regionale Samarbeidsorgan om flerårige (5år) forskningsmidler i størrelsesorden 1.5 mill kr for dekning av personell, drift og utstyr. Svar forelå 29.11.10 om at vi ikke hadde fått tildeling. Helse Sør Øst: En ny søknad om nettverksbevilgning fra Helse Øst er innvilget 2010, der Helse Sør Øst bidrar med midler til infrastruktur og overheadutgifter. En fokusgruppeundersøkelse blant brukere er gjennomført høsten 2010 for å samle inn informasjon mot å innrette nye informasjonskampanjer best mulig. Det tas sikte på å publisere resultatene fra denne i 2011.

Videre legger vi opp til følgende fremdrift 2011:

Helse Vest: Ny søknad for strategiske midler psykisk helse sendt 17. desember. Tildelingsbare midler er ca kr 5 mill. (svar forventes februar 2011). Det regionale nettverk i klinisk psykoseforskning har tilgjengelige midler til å støtte opp om treningstiltak, møter og annen infrastruktur i POP i 2011. Resterende midler for år 2010 søkes overført 2011.

Alle siter med unntak av Helse Bergen HF startet 01.01.11 inklusjon i Insidensdelen av studien, Helse Bergen forventer oppstart senere våren 2011.

Det planlegges gjennomføring av test av reliabilitet blant utredere, høsten 2011, opplæring av familieledere samt behandlere i kognitiv terapi våren og høsten 2011, samt opplæring av testepersonell for nevropsykologisk utredning. Styringsgruppen har månedlige telefonmøter, lokale koordinatorene har telefonmøter hver 14 dag

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911367

## Depresjonsnettverket - Treatment resistant depression in bipolar disorder

Prosjektansvarlig: **Ute Kessler** (ute.kessler@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

### ECT vs. medikamenter ved terapieresistent bipolar depresjon

**Bipolar lidelse er ofte forbundet med et betydelig funksjonstap og er en viktig årsak til uførhet. Medikamentell behandling har god effekt ved manier, men er mindre effektivt ved depressive episoder. Vi gjennomfører en randomisert kontrollert multisenter studie der vi sammenligner elektrokonvulsiv (ECT) og farmakologisk behandling ved terapieresistent bipolar depresjon.**

Bipolar lidelse er en affektiv lidelse, karakterisert ved gjentatte stemningssvingninger gjennom livet. Tilstanden er forbundet med økt risiko for suicid spesielt i depressive faser, betydelig funksjonstap og er en viktig årsak til uførhet. Behandlingsalternativene og effekten av disse spesielt ved de depressive fasene er fortsatt utilstrekkelige for mange pasienter. Vi gjennomfører derfor en randomisert kontrollert studie der vi sammenligner elektrokonvulsiv terapi (ECT) og farmakologisk behandling ved terapieresistent bipolar depresjon.

ECT er en effektiv behandlingsmetode ved unipolare alvorlige depresjoner, og antas på bakgrunn av klinisk erfaring å være den mest effektive behandlingen ved bipolar depresjon som responderer dårlig på medikamenter. Det foreligger imidlertid ikke randomiserte kontrollerte sammenligninger av ECT og medikamentell behandling ved bipolar depresjon.

Sikkerheten ved ECT er godt dokumentert. Kognitive bivirkninger er vanlig like etter ECT behandling, og selv om det foreligger studier som viser at ECT ikke gir langvarige kognitive bivirkninger, er dette fremdeles ikke godt nok undersøkt.

Det er gjennom flere studier vist at det er holdepunkter for at inflammasjon kan knyttes til depresjon gjennom cytokinsystemet. Få studier har til nå undersøkt disse forholdene ved bipolar depresjon. I studien skal det inkluderes 132 pasienter med alvorlig terapieresistent (definert som at to medikamentelle behandlingsalternativer er prøvd) bipolar depresjon. Pasientene randomiseres til ECT eller til medikamentell behandling. Den medikamentelle behandlingen bestemmes fritt av behandlende lege innenfor rammene av en internasjonal anerkjent medikamentalgorithm.

Studien omfatter 3 delprosjekter:

1. Sammenligning av effekt på depresjonsdybde og funksjonsnivå av de to behandlingsformene.
2. Sammenligning av bivirkninger i de to behandlingsformene med vekt på kognitive forandringer like etter behandling og etter seks måneder. Vi bruker nevropsykologiske tester som er designet for repeterte målinger og som er egnet for en symptombelastet pasientgruppe.
3. Ulike studier har vist en aktivering av Cytokinsystemet både hos pasienter med vanlig tilbakevendende depresjon og ved bipolar depresjon. I denne studien av deprimerede bipolare pasienter undersøkes inflammasjonsprosesser ved inklusjon og etter gjennomført behandling. Studien er en nasjonal multisenterstudie som utgår fra BRAIN (Bipolar Research And Innovation Network) og Regionalt forskningsnettverk for stemningslidelser (MoodNet). Alle pasienter inkluderes også i den pågående deskriptive BRAIN-studien.

### Status og framdrift

Inklusjonen startet våren 2008. Fram til nå er det inkludert 71 pasienter, hvorav 24 i 2010. Det er inklusjonsaktivitet på 6 av de 9 deltakende sentrene. Dette betyr at inklusjonsaktiviteten har vært tilfredsstillende i 2010, og at utsiktene til å fullføre studien som planlagt er gode. Alle studiemedarbeidere er blitt trent og sertifisert i bruken av de ulike skåringsinstrumentene. For å opprettholde en høy inter-rater reliabilitet for de mest aktuelle skåringsinstrumentene har alle raterene også i år gjennomført et heldags samskåringskurs.

Det er avholdt 1 samarbeidsmøte og 4 telefonkonferanser med alle studiesentrene for å opprettholde entusiasmen i studien og sikre at protokollen anvendes likt.

Alle som bidrar med inklusjon av pasienter har fått tilbud om veiledning for selvstendige arbeider i ECT prosjektet og i samarbeid med det resterende del av BRAIN materialet.

To kandidater har startet med organisert forskerutdanning (PhD) ved UiB i tilknytting til prosjektet.

Studien er finansiert av bevilgning fra Helse Vest, midler fra de deltakende sykehusavdelinger og fra Universitetet i Bergen, Universitetet i Oslo og NTNU

## **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Schoeyen Helle K, Birkenaes Astrid B, Vaaler Arne E, Auestad Bjoern H, Malt Ulrik F, Andreassen Ole A, Morken Gunnar  
Bipolar disorder patients have similar levels of education but lower socio-economic status than the general population.  
J Affect Disord 2010 Sep. Epub 2010 sep 10  
PMID: 20832866

Kessler Ute, Vaaler Arne E, Schøyen Helle, Oedegaard Ketil J, Bergsholm Per, Andreassen Ole A, Malt Ulrik F, Morken Gunnar  
The study protocol of the Norwegian randomized controlled trial of electroconvulsive therapy in treatment resistant depression in bipolar disorder.  
BMC Psychiatry 2010;10():16. Epub 2010 feb 23  
PMID: 20178636

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Schoeyen H, Birkenaes AB, Vaaler AE, Auestad BH, Malt UF, Andreassen OA, Morken G  
Social, occupational and educational function in a representative sample of bipolar patients compared with the general population  
European Psychiatry, Volume 25, S1, page 314 (2010), Doi : 10.1016/S0924-9338(10)70312-6

Kessler U, Schøyen H, Vaaler A, Ødegaard K, Bergsholm P, Andreassen OA, Malt U, Morken G  
The study protocol of the Norwegian randomized controlled trial of electroconvulsive therapy in treatment resistant depression  
European Psychiatry, Volume 25, S1, page 269 (2010), Doi : 10.1016/S0924-9338(10)70268-6

## Psykosennettverket - TIPS 3, rusindusert psykoseprosjekt

Prosjektansvarlig: **Tor Ketil Larsen** (tkmaclarsen@mac.com), Helse Stavanger HF

---

**TIPS III startet august 2007 med inklusjon av pasienter Helse Vest med rusutløst psykose. En vil undersøke diagnostisk stabilitet. En vil videre se om det finnes biologiske, symptomatologiske, demografiske eller kognitive karakteristika som kjennetegner en slik utvikling, for på den måten å kaste lys over underliggende sårbarheter.**

Nyere internasjonale studier har vist sammenheng mellom rusmisbruk og utvikling av psykotiske lidelser. Særlig cannabismisbruk er undersøkt. Cannabismisbruk forklarer i disse studiene en signifikant risiko for utvikling av schizofrenispekter psykoser. I TIPS1 (1997-2000)-materialet har en vist at 22 % av pasienter som møtte kriterier på rusutløst psykose ved screening senere utviklet en schizofrenispekter psykose. Det er uklart hvilken innflytelse rusmisbruk har på prognose ved etablerte schizofrenispekter psykoser, selv om klinisk erfaring tilsier at rusmisbruk er en dårlig prognostisk faktor. I TIPS-studien fant en at rundt halvparten av pasientene med alkohol- eller narkotikamisbruk sluttet å ruse seg etter 1 og 2 års oppfølging i studien. (TK Larsen 2010). I en dansk studie ble pasienter med cannabisindusert psykose fulgt opp i 3 år (n= 535), og 44,5 % av disse utviklet i løpet av follow-up perioden en psykoselidelse i det schizofrene spektrum. Risikofaktorer for en slik utvikling var mannlig kjønn, ung alder og negative symptomer. Dette er også kjente risikofaktorer for schizofreni med dårlig prognose og kan gjenspeile en underliggende sårbarhet for utvikling av psykoselidelser også ved rusmisbruk. Det er videre i internasjonal forskning identifisert mulige biologiske markører både for schizofrenispektrum lidelser og for utvikling av psykotiske symptomer ved cannabismisbruk. Videre er det funnet en sammenheng mellom cannabisbruk, nevrokognisjon og schizofreni, som beskrevet av en av samarbeidspartnerne i studien i en nylig publisert artikkel (Løberg & Hugdahl, 2009) Disse funnene understreker viktigheten av å forske på rusinduserte psykoser for å bedre behandling, forebygging og forløp for disse pasientene.

### I TIPS III tar en sikte på å undersøke:

Hovedmål: kartlegge risikofaktorer for schizofren utvikling ved rusutløste psykoser

Delmål: fastslå forekomst av overgang fra rusutløst psykose til schizofrenispekter psykose, undersøke risikofaktorer for utvikling av schizofrenispekter psykose etter rusutløst psykose: biologiske, symptomatologiske, kognitive og sosiodemografiske.

**Involverte forskningsmiljøer:** Studien vil fortsatt inngå som standard del av det etablerte TIPS prosjektet. TIPS III samarbeider også med KORFOR, som er Regionalt Kompetansesenter for Rusmiddelforskning i Helse Vest, med leder Sverre Nesvåg. KORFOR avsatt midler til finansiering av 1 PhD kandidat i Bergen som vil gjennomføre en studie på amfetaminutløste psykoser. Pasienter tilhørende TIPS 3 studien vil inngå som delmateriale for dette samarbeidsprosjektet for utvalgte variabler. En har siden 2009 også forsøkt å rekruttere klinikker tilhørende Helse Førde, men dette samarbeidet har ikke lyktes å bli iverksatt.

I løpet av 2009 har en også inngått samarbeid med Haukeland Universitetssjukehus ved overlege Erik Johnsen og med førsteamanuensis Else Marie Løberg for å inkludere pasienter fra Bergensregionen. Internasjonalt samarbeider TIPS III med professor Thomas McGlashan (Yale Psychiatric Institute) og professor Patrick McGorry fra University of Melbourne, Australia. Det er etablert et samarbeid med Tematisk Område Psykose TOP gruppen (Helse Sør-Øst) v. Professor dr. med. Ole Andreassen for innsamling av biologisk materiale.

**Design:** Prosjektet er en prospektiv studie på førstegangs psykoser i de opptaksområder i Helse Vest som inngår i studien (Helse Fonna, Helse Bergen (f.o.m. 2010) og Helse Stavanger). Pasientene inngår i en naturalistisk oppfølgingsstudie over 1,2 og 5 år. Vi inkluderer pasienter i alder 15-65 år, i en periode på 4 år (medio 2007- medio 2012), og sammenlikner dem som får diagnose rusutløst psykose med primær psykose.

**Status og framdrift:** I TIPS III begynte en i august 2007, å utrede og inkludere pasienter med rusutløst psykose i Stavanger. I Helse Stavanger er ass lege Melissa Weibel knyttet til studien i D-stilling, hun har vært i svangerskapspermisjon ½ året i 2010, planlagt artikkel (2010) er utsatt til 2011. Helse Fonna startet inklusjon fra januar 2008. 20 % stilling for lokal utreder lønnes fra studien. Pga

omorganisering i Helse Bergen HF er inklusjon utsatt til våren 2011. Pr 31.12.2009 er 193 pasienter utredet, 99 har samtykket til inklusjon i studien fra Helse Stavanger og Helse Fonna. Abstract ble presentert som Poster IEPA konferanse Amsterdam desember2010.

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Weibell,M., Joa,I., Hegelstad,W., Johannessen,JO., Langeveld,H., Larsen,TK.  
Substance misuse and psychosis - associated risks  
Early Intervention in Psychiatry 2010; 4 (Suppl. 1): 38-187



## Regionalt forskningsnettverk - stemningslidelser

Prosjektansvarlig: **Anders Lund** (anders.lund@psyk.uib.no), Helse Bergen HF

---

**Det har vært et innholdsrikt år for MoodNet som nå har tolv spennende og varierte prosjekter under sine vinger. Det har vært stor interesse for å søke om stipendmidler og vi ser frem til mange interessante og viktige publikasjoner i 2011.**

Som del i satsningen på styrket klinisk forskning innen psykisk helse er det blitt opprettet tre regionale forskningsnettverk med fokus på angst, psykose og stemningslidelser. Regionalt forskningsnettverk for stemningslidelser (MoodNet) er forankret i Helse Bergen HF og prof. Anders Lund er faglig leder og Stine Hauge er adm. leder. Charlotte A. Jevne har vært ansatt som forskningskoordinator siden 1. september 2010.

Siden oppstarten i februar 2007 har Regionalt forskningsnettverk for stemningslidelser (MoodNet) drevet med nettverksbygging og utviklet Mål- og strategidokument for prosjektperioden og det har vært en jevn økning i antall medlemmer samt antall publikasjoner kreditert MoodNet. I 2010 ble det arrangert to regionale nettverksmøter med inviterte foredragsholdere. MoodNet har helt fra starten ønsket å inkludere brukerperspektivet i forskningen. Det har i 2010 vært foretatt en ekstern evaluering av "Medforskerskolen" som ble startet opp i 2007 med støtte fra MoodNet. Dette har resultert i en rapport som er tilgjengelig på MoodNets hjemmeside ([www.helse-bergen.no/moodnet](http://www.helse-bergen.no/moodnet)).

I regi av MoodNet er det nå tolv pågående prosjekter:

- "Terapieresistent depresjon ved bipolar lidelse – en randomisert kontrollert studie av elektrokonvulsiv behandling (ECT)" v/ overlege Ute Kessler / Ketil Ødegaard, Helse Bergen HF, og førsteamanuensis Gunnar Morken, NTNU
- "Subjective experiences of recovery in mood disorders – An empirical investigation within the framework of user involved research" v/ PhD-kandidat og psykolog Marius Veseth, Helse Bergen HF. Tilknyttet medforskergruppen i brukerinvolvert forskning.
- "A whole genome association study of bipolar disorder and comorbid migraine: Analysis from the NIMH Bipolar Genome Study (BIGS) and replication analyses in a Norwegian sample of patients with ADHD" v/ førsteamanuensis og overlege Ketil J. Ødegaard, Helse Bergen HF
- "Regulation of emotion in children with ADHD – A longitudinal study" v/ forsker Kerstin von Plessen, UiB
- "Cerebral glucose metabolism; insulin, chromium, manganese and vanadium in patients suffering from unipolar or bipolar depressive disorder" v/ post.doc. Øivind Hundal, Apotekene Vest HF og Helse Bergen HF
- "Astrogliaspesifikke markører i prefrontale områder hos bipolare, deprimerte pasienter som skal gjennomgå ECT-behandling" v/ post.doc. Øivind Hundal, Apotekene Vest HF og Helse Bergen HF
- "Longitudinal studies of major depressive disorder and cognitive functioning, cortisol and emotional information processing: predictors for relapse?" v/ førsteamanuensis Åsa Hammar, UiB
- "Arbeid og psykisk helse – kvalitative studier av brukeres og helsepersonells erfaringsbaserte kunnskaper" v/ Liv Grethe Kinn, Helse Bergen HF
- "Vaskulær sykdom ved mild demens" v/ overlege Høgne Sønnesyn, Helse Stavanger HF
- "Depression in mild dementia: Frequency and brain correlates" v/ Friederike Fritze, Helse Stavanger HF
- "Depression in neurodegenerative disorders" v/ post.doc Uwe Ehrh
- "Søvn og depresjon i svangerskap og barsel" v/ post.doc Signe K. Dørheim

Søknadsproduksjonen i MoodNet er god; i 2010 ble tre av syv videresendte prosjekter tildelt midler, totalt 1 640 000 kr. For 2011 kom det inn åtte søknader, hvorav fem ble sendt videre til ekstern vurdering. I 2010 ble det delt ut ett 3-måneders stipend og det er allerede delt ut et stipend for 2011. Videre ble det delt ut to 50 % postdoktorstipend i 2010. Postdoktorstipendene er delt ut over en 3 års periode forutsatt at MoodNet har finansiering ut over 2011. Vi har i 2010 oppfordret til ferdigstilling av prosjekter gjennom tildeling av stimuleringsmidler. Vi venter en økning i antall artikler kreditert MoodNet i løpet av 2011 som et samlet resultat av alle utdelinger over de siste årene.

På hjemmesiden, [www.helse-bergen.no/moodnet](http://www.helse-bergen.no/moodnet), legges det jevnlig ut nyhetsbrev og her finnes også en oversikt over publikasjonene til nettverksmedlemmene, samt annen informasjon om MoodNet!

### 11 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Schoeyen Helle K, Birkenaes Astrid B, Vaaler Arne E, Auestad Bjoern H, Malt Ulrik F, Andreassen Ole A, Morken Gunnar  
Bipolar disorder patients have similar levels of education but lower socio-economic status than the general population.  
J Affect Disord 2010 Sep. Epub 2010 sep 10  
PMID: 20832866

Berle Jan O, Hauge Erik R, Oedegaard Ketil J, Holsten Fred, Fasmer Ole B  
Actigraphic registration of motor activity reveals a more structured behavioural pattern in schizophrenia than in major depression.  
BMC Res Notes 2010;3():149. Epub 2010 mai 27  
PMID: 20507606

Oedegaard K J, Greenwood T A, Johansson S, Jacobsen K K, Halmoy A, Fasmer O B, Akiskal H S,  
PubMed.ItemsChoiceType2[], Haavik J, Kelsoe J R  
A genome-wide association study of bipolar disorder and comorbid migraine.  
Genes Brain Behav 2010 Oct;9(7):673-80. Epub 2010 jun 29  
PMID: 20528957

Fasmer Ole Bernt, Riise Trond, Eagan Tomas Mikal, Lund Anders, Dilsaver Steven C, Hundal Oivind, Oedegaard Ketil J  
Comorbidity of Asthma With ADHD.  
J Atten Disord 2010 Jun. Epub 2010 jun 23  
PMID: 20574059

Oedegaard Ketil Joachim, Riise Trond, Dilsaver Steven C, Lund Anders, Akiskal Hagop S, Fasmer Ole Bernt, Hundal Oivind  
A pharmaco-epidemiological study of migraine and antidepressant medications: Complete one year data from the Norwegian population.  
J Affect Disord 2010 Oct. Epub 2010 okt 1  
PMID: 20889212

Fasmer Ole Bernt, Riise Trond, Lund Anders, Dilsaver Steven C, Hundal Oivind, Oedegaard Ketil J  
Comorbidity of Migraine With ADHD.  
J Atten Disord 2010 Dec. Epub 2010 des 20  
PMID: 21173430

Ardal Guro, Hammar Asa  
Is impairment in cognitive inhibition in the acute phase of major depression irreversible? Results from a 10-year follow-up study.  
Psychol Psychother 2010 May. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20462475

Fritze Friederike, Ehrt Uwe, Sønnesyn Hogne, Kurz Martin, Hortobágyi Tibor, Nore Sabine Piepenstock, Ballard Clive, Aarsland Dag  
Depression in mild dementia: associations with diagnosis, APOE genotype and clinical features.  
Int J Geriatr Psychiatry 2010 Oct. Epub 2010 okt 28  
PMID: 21031449

Kessler Ute, Vaaler Arne E, Schøyen Helle, Oedegaard Ketil J, Bergsholm Per, Andreassen Ole A, Malt Ulrik F, Morken Gunnar  
The study protocol of the Norwegian randomized controlled trial of electroconvulsive therapy in treatment resistant depression in bipolar disorder.  
BMC Psychiatry 2010;10():16. Epub 2010 feb 23  
PMID: 20178636

Mellesdal Liv, Mehllum Lars, Wentzel-Larsen Tore, Kroken Rune, Jørgensen Hugo Arild  
Suicide risk and acute psychiatric readmissions: a prospective cohort study.  
Psychiatr Serv 2010 Jan;61(1):25-31.  
PMID: 20044414

Holm Mari, Tyssen Reidar, Stordal Kirsten I, Haver Brit  
Self-development groups reduce medical school stress: a controlled intervention study.  
BMC Med Educ 2010;10():23. Epub 2010 mar 16  
PMID: 20233434

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911435 og 911607

## Regulering av følelser hos barn med ADHD – en longitudinell studie

Prosjektansvarlig: **Kerstin von Plessen** (kerstin.plessen@rbup.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

---

### Emosjonell regulering hos barn med ADHD-longitudinell studie

**I denne longitudinelle studien ønsker vi å undersøke evnen til å regulere følelser hos 30 barn med ADHD i aldersgruppen 8-12 år som får behandling på Poliklinikkene i Helse-Bergen. Barna med ADHD skal sammenlignes med 30 kontrollbarn som vi vil rekruttere via skolene i samme opptaksområdet. Ved etterundersøkelsen vil barna være 10-14 år.**

#### Hypotese undersøkelsestidspunkt 1:

Ved første undersøkelsestidspunkt vil barn med ADHD vise signifikante forskjeller i hjerneaktiveringen i forhold til kontrollbarn når de løser oppgaver som involverer følelser og som fremkaller nevronal aktivering i både amygdala og prefrontal korteks. Det forventes en redusert aktivering i prefrontal korteks i ADHD gruppen som går parallell med en nedsatt evne til å kontrollere følelser i deres dagligliv.

#### Hypotese undersøkelsestidspunkt 2:

Etter to år vil barn med ADHD vise en parallell utvikling med kontrollbarn når det gjelder forbedret regulering av følelser, men de vil fremdeles være forsinket i forhold til kontrollbarn når det gjelder evnen til å styre sine følelser både i sin adferd og målt med nevrobiologiske korrelater (prefrontal aktivering hos barn med ADHD sammenlignet med kontrollbarn 2 år etter første undersøkelsestidspunkt).

Barna går gjennom en omfattende klinisk kartlegging som involverer et diagnostisk intervju, samt en dimensjonal kartlegging av ADHD symptomer, angstsymptomer og kartlegging av deres evne til å regulere sine følelser. I tillegg samler vi inn DNA for å gjennomføre genetiske analyser, som vil inkludere case-control assosiasjonsundersøkelser av etablerte kandidatgener relevante for serotoninmetabolisme. Barna blir testet med nevropsykologiske tester, som kartlegger generelt evnenivå samt evnen til konsentrasjon, inhibisjon og regulering av følelser under oppgaver som krever konsentrasjon. Ved hjelp av MR avbildning, undersøker vi hjernemorfologi (volumopptak) og kartlegger hjerneaktivering (fMRI). Mens fMRI opptakene foregår løser barna ren kognitive oppgaver (Flanker task) og oppgaver som i tillegg involverer regulering av følelser (se på angstfulle og lykkelige ansikter på skjermen mens de gjennomfører oppgaver som krever konsentrasjon). I tillegg undersøkes barna med EEG/ERP med de samme oppgavene som i MR scanneren, for å kunne sammenholde informasjonen fra begge undersøkelsesmetodene. Etter to år vil vi gjenta undersøkelsen. Dette vil gi oss muligheten til å kartlegge utviklingen på forskjellige områder (klinisk, nevropsykologisk og med hjelp av hjerneavbildning) med hensyn til regulering av følelser i denne pasientgruppen og videre vil resultatene sammenholdes med en kontrollgruppe.

Prosjektgruppen har i 2010 rekruttert pasienter og undersøkt i henhold til først undersøkelsestidspunkt. Inntil nå er det undersøkt 35 barn med ADHD, 8 barn med TS og 20 kontrollbarn. Vi regner med at inkludere barn til midten av 2011. Kontrollene er rekruttert via lokale skoler og oppslutning og interesse for prosjektet har vært bra både ved skoler og de respektive BUP.

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Høvik Marie Farstad, Plessen Kerstin J  
[Emotional regulation and motivation in children with ADHD].  
Tidsskr Nor Lægeforen 2010 Dec;130(23):2349-52.  
PMID: 21139659

Plessen Kerstin J, Kabicheva Galina  
[Emotions and the brain--from child to adult].  
Tidsskr Nor Lægeforen 2010 May;130(9):932-5.  
PMID: 20453955

Eichele Heike, Eichele Tom, Hammar Asa, Freyberger Harald J, Hugdahl Kenneth, Plessen Kerstin J  
Go/NoGo performance in boys with Tourette syndrome.  
Child Neuropsychol 2010 Mar;16(2):162-8. Epub 2009 sep 21  
PMID: 19787495

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911608

## **A transdiagnostic approach to anxiety, depression and CFS/ME: Biological markers, psychological features and treatment effects**

Prosjektansvarlig: **Bjarne Stubhaug** (bjarte.stubhaug@helse-fonna.no), Helse Fonna HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

---

### **Prosjektet er blitt noe utsatt pga lengre tids inklusjonstid enn antatt, for å ha tilstrekkelig stort nok datamateriale.**

Vi søker om overføring av tildelte midler til 2011, og planlegger gjennomføring av omsøkt prosjekt i løpet av våren 2011.

Vi har ønsket å ha tilstrekkelig stort antall grupper med 3 mnd oppfølgingsdata før forskningsanalyse, og denne datainnsamlingen har tatt lengre tid. Den kliniske del av arbeidet går kontinuerlig; til sammen ca 100 pasienter deltar i datainnsamlingen i det aktuelle prosjektet.

Foreløpig har vi nok pasienter med CFS-diagnoser, men har ikke fått inkludert tilstrekkelig antall pasienter med andre diagnoser (generalisert angstlidelse, tilbakevendende depresjon) til at prosjektet som omsøkt kan realiseres/ data analyseres ennå. Inklusjonen er pågående også for disse diagnosegrupper, men begrenses av antall henvisninger av pasienter med aktuell diagnose.

Vi forventer at tilstrekkelig antall pasienter blir inkludert i løpet av 2011.

For pasienter med CFS (kronisk utmattelsessyndrom) har vi egne integrerte prosjekter (godkjent REK) som går kontinuerlig, som inkluderer både psykofysiologiske og nevropsykologiske variabler, kliniske parametre og skåringer, samt kliniske resultatmål. Data fra disse prosjektene er under bearbeidelse, 2 artikler innlevert, 2 andre i manuskriptarbeid. Foreløpige resultater fra disse delprosjektene er presentert på to internasjonale kongresser (Oslo 2010 og Bergen 2011), samt presentert på konferanser 2010 Miami, München og London, og vil bli presentert på forskningskonferanser 2011 Reykjavik og New Zealand.

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911437

## **Subjective experiences of recovery in mood disorders: an empirical investigation within the framework of user involved research**

Prosjektansvarlig: **Marius Veseth** (Marius.Veseth@gmail.com), Helse Fonna HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **Bedringsprosesser ved bipolare lidelser**

**Prosjektet er utviklet innenfor et rammeverk av brukerinvolvert forskning der brukere med egen erfaring fra psykiske helsetjenester har tatt del i utvikling av forskningsspørsmål, forberedelser til datainnsamling og i tolkning av funn. Målet er todelt: Å undersøke hva som bidrar til bedring ved bipolare lidelser samt å utvikle kunnskap og metode for brukermedvirkning i forskning på psykisk helsefeltet.**

Bipolar lidelser er tradisjonelt blitt forstått innenfor et biomedisinsk paradigme der genetiske og biologiske faktorer er vektlagt. Dette har ført til at forskning på terapi for bipolare lidelser i hovedsak har omhandlet medikamentell behandling. De senere år er det imidlertid vist at de fleste rapporterer å ikke oppnå tilstrekkelig nytte av medikamentell behandling alene og at psykologiske prosesser spiller en betydningsfull rolle i symptomene så vel som i det å bli bedre ved bipolare lidelser. Således foreligger det behov for tilnærminger som også fokuserer bredere enn den rådende biomedisinske forståelsesmodellen.

Brukermedvirkning er fremhevet som et overordnet mål innen psykisk helsevern. Dette prosjektet søker å ta høyde for at brukeres erfaringskunnskap kan gi viktige bidrag til forskning på alvorlige psykiske lidelser. Prosjektet er utviklet i samarbeid med en referansegruppe på 12 brukere som alle innehar erfaringskunnskap om stemningslidelser. De sentrale forskningsspørsmålene og problemstillingene er arbeidet frem gjennom møter med denne referansegruppen. Videre har brukerne bidratt aktivt i forberedelser til datainnsamlingen gjennom utvikling av intervjuguide og spørreskjema, og også tatt del i validering av resultatene etter å ha blitt opplært i fenomenologisk dataanalyse.

16 dybdeintervju ble gjennomført av prosjektleder, tatt opp på lydbånd og transkribert. Disse individuelle intervjuene er gjort med totalt 13 informanter, syv kvinner og seks menn mellom 27 og 65 år (gjennomsnittssalder: 47 år) som alle rapporterer å ha slitt med en bipolar lidelse. Deltakerne ble rekruttert via avisannonse og gjennom behandlere ved psykiatriske poliklinikker i Helse Vest.

Den første artikkelen i prosjektet drøfter hva deltakerne har gjort selv for å få det bedre i forhold til sine psykiske helseplager. Funnene indikerer at det å håndtere ambivalens om å gi slipp på maniske tilstander er en sentral utfordring for bedring. Deltakerne i intervjustudien beskrev å møte denne utfordringen gjennom å bli klar over signaler fra en selv og andre på at en nærmet seg en manisk tilstand, samt ved å finne noe meningsfullt å holde seg fast i under intense opp- og nedturer. Bedring beskrives her som å omhandle å finne måter å ta vare på seg selv på.

Prosjektet har videre sendt inn artikkel knyttet til betydningen av arbeid for bedring ved bipolare lidelser basert på dette datamaterialet, samt at det er innsendt artikkel basert på intervjuer av referansegruppen som har bidratt i denne studien. Her beskrives blant annet tre ulike funksjoner brukere kan ha som medforskere på psykisk helsefeltet: Å være talsmann for den økologiske validiteten og "brukbarheten" ved studier, å være et bindeledd som oversetter fagspråket til et allment publikum, og å bidra til refleksjon gjennom å utfordre og utforske forskeres perspektiv og tilnærminger.

Det arbeides med flere publikasjoner knyttet til studien, deriblant en artikkel omkring hvordan det er å oppdage at man har en bipolar lidelse. Analyse av det resterende datamaterialet er planlagt avsluttet i 2011 hvor det er mål om å sende inn de to avsluttende artiklene i løpet av dette året.

Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt 911507

## **A Whole Genome Association Study of Bipolar Disorder and Comorbid Migraine: Analyses from the NIMH Bipolar Genome Study (BIGS) and Replication Analyses in a Norwegian Sample of Patients with ADHD**

Prosjektansvarlig: **Ketil Ødegaard** (keti@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

---

### **En genetisk studie av bipolar lidelse og komorbid migrene med utgangspunkt i data fra NIMH Bipolar Genetic Consortium i USA og replikasjon i norske data fra KG Jebsen Senter for nevropsykiatrisk forskning i Bergen**

Befolkningsstudier og kliniske studier har vist at det er en høy grad av samsykelighet mellom bipolar lidelse og migrenehodepine. Formålet med denne studien er å undersøke om denne samsykeligheten kan skyldes felles underliggende genetiske årsaker. Ved hjelp av data fra National Institute of Mental Health bipolar genetic consortium, har det vært mulig å gjøre både en helgenomiske koblingsstudie og en helgenomisk assosiasjonsstudie av pasienter med bipolar lidelse og migrene. I tillegg har funnene fra disse studiene blitt forsøkt replikert i et materiale samlet inn i Norge av voksne pasienter med ADHD (KG Jebsen senter for nevropsykiatrisk forskning i Bergen). Undersøkelsene har funnet genetiske områder og gener som kan ha betydning for pasienter med begge disse sykdommene, og funnene er publisert i internasjonalt anerkjente tidsskrifter i løpet av 2010. I tillegg har det vært gjennomført analyser av et nytt og enda større amerikanske genetisk materiale av pasienter med bipolar lidelse og migrene. I dette materialet har man identifisert et nytt gen med helgenomisk signifikans for denne fenotypen. Dette funnet har vært presentert på Internasjonal Society for Bipolar Disorders i Brasil i 2010. For øyeblikket pågår det replikasjonsanalyser og utarbeidelse av manus, slik at det tas sikte på å få artikkelen publisert i løpet av 2011.

Gruppen som arbeider med forskning på samsykelighet mellom bipolar lidelse og migrene har i løpet av året som gikk også publisert to farmakoepidemiologiske artikler med samme tema. I tillegg er en slik artikkel innsendt.

#### **4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Fasmer Ole Bernt, Riise Trond, Lund Anders, Dilsaver Steven C, Hundal Oivind, Oedegaard Ketil J  
Comorbidity of Migraine With ADHD.  
J Atten Disord 2010 Dec. Epub 2010 des 20  
PMID: 21173430

Oedegaard Ketil Joachim, Riise Trond, Dilsaver Steven C, Lund Anders, Akiskal Hagop S, Fasmer Ole Bernt, Hundal Oivind  
A pharmaco-epidemiological study of migraine and antidepressant medications: Complete one year data from the Norwegian population.  
J Affect Disord 2010 Oct. Epub 2010 okt 1  
PMID: 20889212

Oedegaard K J, Greenwood T A, Johansson S, Jacobsen K K, Halmoy A, Fasmer O B, Akiskal H S,  
PubMed.ItemsChoiceType2[], Haavik J, Kelsoe J R  
A genome-wide association study of bipolar disorder and comorbid migraine.  
Genes Brain Behav 2010 Oct;9(7):673-80. Epub 2010 jun 29  
PMID: 20528957

Oedegaard K J, Greenwood T A, Lunde A, Fasmer O B, Akiskal H S, Kelsoe J R, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
A genome-wide linkage study of bipolar disorder and co-morbid migraine: replication of migraine linkage on chromosome 4q24, and suggestion of an overlapping susceptibility region for both disorders on chromosome 20p11.  
J Affect Disord 2010 Apr;122(1-2):14-26. Epub 2009 okt 12  
PMID: 19819557

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911524

## Rus og depresjon - epidemiologi

Prosjektansvarlig: **Eva Biringer** (eva.biringer@helse-fonna.no), Helse Fonna HF

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

**Alkoholrelaterte problemer utgjør en betydelig byrde i verden, og særlig i vestlige land. Dette prosjektet ønsker å se på alkoholkonsum og avholdenhet i forhold til helseutfall som psykiske lidelser, uføretrygding og mortalitet.**

Alkoholrelaterte problemer utgjør en betydelig byrde verden over, og særlig i vestlige land. Det er godt kjent at overdrevent alkoholkonsum er assosiert med psykososiale problemer, mentale lidelser og somatisk sykdom. Mekanismene bak disse sammenhengene, særlig langs helse konsumspekteret fra avholdenhet til storkonsum, er i langt mindre grad forstått. Moderat alkoholkonsum har for eksempel blitt knyttet til lavere risiko for blant annet hjerte- og karlidelser, kreft og diabetes, sammenlignet med både høyt og lavt alkoholforbruk. Dette indikerer at alkohol kan være kurvilineært assosiert med viktige helseindikatorer. Man vet også mindre om hvordan moderat alkoholkonsum og avholdenhet henger sammen med psykiske lidelser, uføretrygding og mortalitet – alle sentrale dimensjoner i et folkehelseperspektiv.

Følgende prosjekt ønsker derfor å undersøke sammenhengen mellom alkoholforbruk og avholdenhet i forhold til viktige helserelaterte mål som lettere psykiske lidelser (angst, depresjon), personlighetsforstyrrelser, uføretrygding og mortalitet. For samtlige av disse utfallene er målsettingen å undersøke hvordan assosiasjonen arter seg, samt mulige underliggende mekanismer eller felles forklaringsmekanismer.

Som design vil befolkningsbaserte undersøkelser både nasjonalt og internasjonalt bli benyttet i dette prosjektet. Både tverrsnitts- og lengdesnittsdesign vil bli benyttet, og vi vil ha mulighet til å undersøke en rekke kovariater (som for eksempel sosioøkonomisk status, generell fysisk og psykisk helse, fysisk aktivitet og sosialt nettverk), av relevans for problemstillingene.

Resultatene fra dette prosjektet så langt har vist at avholdspersoner eller personer med et lavt alkoholkonsum har en generelt dårligere mental helse enn personer med et moderat konsum. Dette gjelder særlig hos de som tidligere har konsumert alkohol. Grunnene til denne sammenhengen er ennå ikke avdekket, men relaterer seg trolig både til psykososiale og kulturelle mekanismer, samt det faktum at avholdsgruppen består av flere undergrupper, deriblant personer som har sluttet å drikke på grunn av dårlig helse eller et tidligere for høyt forbruk. Disse faktorene er derfor viktig å ta høyde for når man skal undersøke og tolke sammenhengen mellom alkoholkonsum og helseutfall.

Prosjektet har foreløpig munnet ut i 3 internasjonale publikasjoner, to i 2010 (se nedenfor) og ett i 2009:

- Skogen, J C, Harvey, S, Henderson, M., Stordal, E & Mykletun, A Anxiety and depression among abstainers and low-level alcohol consumers. The Nord-Trøndelag Health Study. *Addiction*, 2009, 104, 1519-1529.

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Skogen J C, Mykletun A, Ferri C P, Bebbington P, Brugha T, Coid J, Meltzer H, Stewart R  
Mental and personality disorders and abstinence from alcohol: results from a national household survey.  
*Psychol Med* 2010 Jul. Epub 2010 jul 21  
PMID: 20663255

Skogen Jens Christoffer, Overland Simon, Knudsen Ann Kristin, Mykletun Arnstein  
Concurrent validity of the CAGE questionnaire. The Nord-Trøndelag Health Study.  
*Addict Behav* 2010 Nov. Epub 2010 nov 27  
PMID: 21167648

Strategiske midler - rus, dr.grad stipend 911529

## Familieinvolvering i rusbehandling

Prosjektansvarlig: **Kjersti Egenberg** (kjersti.egenberg@ras.rl.no), Rogaland A-senter

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

**Flere forhold har ført til et økt fokus på familien rundt den rusmiddelavhengige i forbindelse med spesialisert rusbehandling, først og fremst et fokus på de belastninger barn og pårørende av rusavhengige har, videre statlige føringer og lovendringer som fremmer fokus på barn og pårørendes behov, og sist men ikke minst forskning som viser effekten av familieorienterte intervensjoner.**

På bakgrunn av disse forholdene og som en videreføring av resultatene fra en kartlegging av familieorientert praksis i spesialisert rusbehandling i Helse Vest (Selbekk og Duckert 2009), er PhD-prosjektet: "Familien, rusen og behandlingstilbudet. Om forutsetningene for og virkningene av familieorientert praksis", utviklet. PhD-prosjektet vil, med basis i sosiologisk tenkning, belyse forutsetningene for og virkningene av familieorientert praksis innenfor spesialisert rusbehandling. Det sosiologiske grepet vil være å se på hvordan familien definerer seg selv som familie i møte med behandling, og hvordan dette korresponderer med hvordan familien blir definert av institusjonen gjennom deres behandlingsfilosofi og gjennom konkrete familieorienterte tiltak. Studien vil ut fra konkrete brukererfaringer, fokusere på individuelt rettet pårørendearbeid og på systemisk rettet familieterapi, som to ulike familieorienterte tilnærminger. De ulike tilnærmingene vil bli analysert i forhold til forventninger om hva behandlingen kan utrette og i forhold til endringsprosesser hos den enkelte og i familien.

Hovedmål: Prosjektet skal gi økt kunnskap om forutsetningene for og virkningene av familieorientert praksis i spesialisert rusbehandling, i et kulturelt og strukturelt perspektiv

Hovedmålet skal belyses gjennom følgende delmål:

- å analysere faglige diskurser og klinisk praksis knyttet til familieorientert arbeid ved to ulike rusbehandlingstilbud
- å se nærmere på forholdet mellom individuelt pårørendearbeid (separate løp) og systemisk familieterapi (integreerte løp)
- å vurdere betydningen og virkningen av familieorientert praksis ut fra pasienters og pårørendes brukererfaringer
- i lys av familiesosiologiske begreper, analysere korrespondansen mellom familiens definisjoner av seg selv som familie i møte med rusbehandlingstilbudet, og dens definisjoner av familien gjennom konkrete tiltak og faglige diskurser

I 2008 ble familieorienterte intervensjoner i spesialisert rusbehandling i Helse Vest kartlagt (Selbekk & Duckert 2009), der målet var å få en kunnskapsstatus i forhold til hvilke familieorienterte intervensjoner som ble gjennomført i klinisk praksis. I PhD-prosjektet vil man gå nærmere inn og studere virkningene av familieorientert praksis ved to av rusbehandlingstilbudene som inngikk i kartleggingen, gjennom brukerstemmer fra et utvalg familiecase.

I 2010 (23. mars) ble kandidaten (Anne Schanche Selbekk) tatt opp som student ved Universitetet i Stavanger. I 2010 har PhD-prosjektet vært i en innledningsfase med fokus på gjennomgang av litteratur, spissing av problemstillinger og gjennomføring av kurs.

Tidligere forskningspublikasjoner:

Selbekk, Anne Schanche og Duckert, Fanny. Familieorienterte tiltak innenfor spesialisert rusbehandling i Helse Vest. Kartlegging og kunnskapsoppsummering. KoRFor-rapport 2/2009, Stavanger

Selbekk, Anne Schanche. Family-oriented interventions in specialist drug treatment – through separate tracks or integrated tracks? Konferansepaper, Ketil Bruun Society Thematic Meeting: "Models, implications and meaning of alcohol and drug treatment system" Stockholm oktober 2009



Strategiske midler - rus 911521

## Nettverk og stimuleringsmidler

Prosjektansvarlig: **Espen Enoksen** (eaen@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

**I 2009 tildelte Helse Vest RHF Regionalt kompetansesenter for rusmiddelforskning i Helse Vest (KORFOR) oppgaven med å utforme, ta initiativ til igangsetting og koordinere et femårig rusforskningsprogram. Nettverk og stimuleringsmidlene skal benyttes til initiering og oppfølging av prosjekter. Midlene skal også benyttes til etablering av støtte og kvalitetssikring av de enkelte prosjektene.**

I 2010 er midlene blitt benyttet til etablering av et Advisory board for KORFOR bestående fire personer i deltids gjesteforsker-stillinger: Professor Fanny Duckert (SERAF/UiO), Professor Emeritus Mats Berglund (Malmö), Professor Susan Michie (London University College) og Professor Robert West (Chief Editor i Addiction – høyest rangerte tidsskrift innen vårt felt).

Forskningstemaet "identitet og avhengighet" er blitt utforsket på work-shop med Advisory Board og vil bli et sentralt forskningstema for KORFOR i det videre arbeidet.

Målsettingen med Rusforskningsprogrammet er å sikre finansiering av forskning på høyt faglig nivå og bidra til at så mange prosjekt som mulig kommer over på finansiering fra "ordinære" kilder for forskningsfinansiering. Pr. 2010 er det i gang 8 PhD-prosjekt og 1 post.doc. prosjekt med ulik KORFOR-relatert finansiering. I 2010 er det publisert 8 artikler i tidsskrift med referee-ordning og innsendt 6 artikler for vurdering.

Nettverk og stimuleringsmidler er benyttet i oppstartsarbeidet knyttet til "Rus og depresjon", "Amfetamin og psykose" og "Barn utsatt for rus i svangerskapet".

Også i forhold til oppstart av prosjektet "Nevropsykologiske endringsprosesser og behandlingsresultater ved rusmiddelavhengighet" er det blitt benyttet Nettverk og stimuleringsmidler.

Det siste prosjektet det er blitt benyttet Nettverk og stimuleringsmidler til er "Lokale rustjenester i Norden - et sammenliknende forsknings- og utviklingsprosjekt". Sentrale spørsmål i prosjektet vil være; tilgjengeligheten til relevante hjelpetilbud, kontinuitet i hjelpetilbudene og individuell tilrettelegging. Prosjektet er tenkt som et dobbelt løp; et forskningsløp og et erfaringsoverføringsløp mellom de involverte kommunene.

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911526

## **Benzodiazepin-avhengighet og kognitiv fungering**

Prosjektansvarlig: **Ola Jøsendal** (ola.joesendal@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

**På grunn av for liten tilgang på pasienter har prosjektet ikke startet opp høsten 2010. Tilgangen på pasienter er jevnt økende, midlene er søkt overført til 2011.**

Prosjektet baseres på et utvalg henviste pasienter til vår poliklinikk for medikamentavhengige.

Pasienter og et tilsvarende matchet antall friske personer vil bli undersøkt med kognitive tester, mens det utføres MR undersøkelse av hjerneaktivitet (fMRI). Undersøkelsene vil foregå tre ganger for pasientene: En undersøkelse mens pasienten har et høyt forbruk av benzodiazepiner, under nedtrapping, og etter at bruken av medikamentene har opphørt.

Studien vil gi ny og avgjørende viktig kunnskap om kognitiv funksjon mens pasientene har henholdsvis høyt, moderat og avsluttet forbruk av benzodiazepiner.

Resultatene fra studien forventes å gi direkte verdi når man skal velge behandlingmessig tilnærming til pasienter som bruker benzodiazepiner.

Strategiske midler - rus, dr.grad stipend 911590

## **Nevrobiologiske/ -psykologiske normaliseringsprosesser etter russtopp**

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

### **Nevropsykologiske endringsprosesser og effekt av rusbehandling**

**I prosjektet skal en studere nevropsykologiske endringsprosesser og effekten på behandlingsresultater ved rusmiddelavhengighet. Formålet er å studere hvordan kognitiv rehabilitering kan påvirke disse endringsprosessene.**

Det er vist at pasienter som har en intakt kognitiv fungering gjennomgående viser bedre oppfølging og større utbytte av behandling for rusmiddelavhengighet. Samtidig vet vi at mange typer behandling for rusmiddelavhengighet er kognitivt krevende. Mange behandlingsregimer forutsetter evne til stresshåndtering, evne til å motiveres av langsiktige mål, evne til langsiktig planlegging, evne til å opprettholde vedvarende oppmerksomhet, og impuls kontroll.

Vår hypotese er at tilpasningen mellom pasientens kognitive status og intellektuelle krav i behandlingsopplegget ikke alltid er godt nok "timet" - og at dette vil kunne komplisere forløp og effekter av de behandlingsmessige tiltak som iverksettes.

I en gruppe av rusmisbrukere ønsker vi å undersøke fungering av belønningssystemer, eksekutive funksjoner og stressmestring 1) før avrusing / behandlingsoppstart – 2) under ulike faser av behandlingen og 3) i faser ved samfunnsintegrasjon/stabilisering av rusfri livssituasjon etter avsluttet behandling.. Hensikten er å avdekke disse faktorenes rolle som mediator og moderator for langtidsresultater av behandlingen.

Undersøkelsen vil også innbefatte en intervensjonsstudie hvor vi vil se på effekten av kognitiv rehabilitering på ulike aspekter knyttet til behandlingsutfall.

Viktig mål vil være å avdekke ny kunnskap om forløpet av endringsprosesser for en sammensatt gruppe med rusmisbrukere samt å se i hvilken grad vi kan påvirke nevropsykologiske normaliseringsprosesser ved bruk av kognitive rehabiliteringsteknikker.

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911522

## Rus og somatikk

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

## Potensiale for klinisk førebygging i sjukehus

**Helsedøgnet 2009 kartla livsstilen til sjukehuspasientar. Resultata frå kartlegginga viser at ni av ti sjukehuspasientar hadde ein risikofaktor som kan forverre sjukdom og behandlingresultat.**

Meir enn halvparten av pasientane hadde to eller fleire av risikofaktorane stor alkoholbruk, røyking, fysisk inaktivitet, underernæring og overvekt. I alt vart 1522 pasientar i somatikken, både inneliggjande og polikliniske, kartlagt i Helsedøgnet 2009.

Kombinerte behandlingsprogram: Heile 68 prosent av dei undersøkte pasientane var overvektige, 44 prosent hadde risiko for underernæring (også dei som er overvektige kan vere underernærte), 38 prosent var fysisk inaktive (mindre fysisk aktive enn 30 minutt per dag), 19 prosent røykte dagleg og fire prosent hadde eit klart risikofylt alkoholforbruk (meir enn 21 alkoholeiningar per veke for menn og meir enn 14 alkoholeiningar per veke for kvinner).

Resultata indikerer at dei fleste pasientane bør bli tilbode eit kombinert helsefremmande behandlingsprogram i staden for program som berre tar omsyn til éin risikofaktor, som har vore vanleg fram til no. Det gir også ein peikepinn om kva område vi bør forske vidare på.

Nokon tilsvarande studie som Helsedøgnet er aldri blitt gjort i Noreg tidlegare, og studien gir eit godt bilete av livsstilsutfordringar i norsk helsevesen.

Ved å kartlegge samanhengen mellom livsstilsfaktorar og komplikasjonar på sjukehus, kan ein setje i verk førebyggjande tiltak for å betre behandlinga. Studiar viser for eksempel at fire vekers røykeslutt kan halvere risikoen for operasjonskomplikasjonar. Å setje i verk tiltak retta mot risikofaktorane kan betre både sjukdomsforløp, behandlingresultat og prognose.

I Scand-ankle prosjektets intervensjonsstudie skal vi undersøke effekten av et firevekers pasientutdanningsprogram for pasientar med risikofullt alkoholforbruk som skal opererast. Studien er en multicentre randomisert klinisk studie, og effekten av intervensjonen gjerast opp som reduksjon i operasjonskomplikasjonar. Studien går føre seg i Noreg Sverige og Danmark. Rekrutteringa er godt i gang og vi har nå med 30 av totalt 160 pasientar. Hovudparten er rekruttert i Danmark. En Cochrane review omhandlende alkoholintervensjonar i kirurgisk setting skal også publiserast i løpet av 2011.

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Oppedal Kristian, Nesvåg Sverre, Pedersen Bolette, Skjøtskift Svein, Aarstad Anne Kari Hersvik, Ullaland Solveig, Pedersen Karen Louise, Vevatne Kari, Tønnesen Hanne  
Health and the need for health promotion in hospital patients.  
Eur J Public Health 2010 Oct. Epub 2010 okt 13  
PMID: 20943993

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Oppedal K, Tønnesen H, Møller A.  
Preoperative alcohol cessation intervention for postoperative complications and alcohol use disorder (protocol)  
The Cochrane Library

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911530

## Barn , rus og vold

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

## Fedre, Rus og Vold

**Studien skal øke vår kunnskap om hvordan fedre som utøver vold i nære relasjoner og som har et problematisk forhold til rusmiddelbruk opplever seg selv som omsorgspersoner. Særlig ønsker vi å undersøke i hvilken grad de klarer å sette seg inn i barns behov på forskjellige alderstrinn, og hvordan de representerer relasjonen til barna sine mentalt.**

Rusmiddelmisbruk og utøvelse av vold i nære relasjoner har sammenheng med å vokse opp i et ustabil hjemmemiljø. Et sentralt funn er den tydelige sammenhengen mellom foreldrenes egne utrygge tilknytningserfaringer på den ene siden, og deres begrensede evne til følelsesregulering, konflikthåndtering, sensitivitet for og fortolkning av barns signaler på den andre. Usikkerhet rundt nærhet og intimitet, impulsivitet, sjalusi, ukontrollert aggresjon, rusmisbruk og manglende evne til følelsesregulering er vanligere hos mennesker som har en utrygg tilknytningserfaring. Et grunnleggende trekk ved disse atferdsmønstre og mellommenneskelige brister er en nedsatt evne til å sette seg inn i andres emosjonelle og tankemessige opplevelse.

De fleste studier rundt forskjell i opplevelse og fortolkning av eget foreldreskap har fokusert på mødre med sped- og småbarn. Noen få studier har tatt utgangspunkt i å undersøke fedres tanker om eget foreldreskap – da med hovedfokus på hvordan minner av å vokse opp med foreldrene sine preger ens stil som far i voksen alder. Her finner man at menn som har en utrygg tilknytningsstil i liten grad viser innsikt i og refleksjon rundt hvordan de som voksne preges av erfaringer de gjorde som barn - noe som fører til at de benytter seg av få, begrenset sensitive og lite empatiske foreldrestrategier overfor sine barn.

I denne studien skal vi undersøke hvordan menn som tar kontakt ved et psykoterapeutisk lavterskeltilbud for personer som utøver vold i nære relasjoner opplever om sin relasjon til sine barn. I tillegg til å bli intervjuet rundt disse temaer, skal mennene også fylle i en del skjemaer som kartlegger deres alkohol- og rusvaner, opplevd stress i foreldrerollen, bruk av vold eller trusler i relasjoner, og om de har opplevd enkelte eller langvarige traumatiske hendelser i livet.

Hensikten med studien er å få bedre kunnskap om hvordan det å vokse opp i ustabile kår preger menn som vokser i foreldrerollen, og hvilke strategier de benytter for å håndtere følelsesmessige utfordringer i foreldrerollen.

Prosjektet er søkt godkjent hos Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

I løpet av 2010 har vi utarbeidet forskningsprotokoll, oversatt prosjektets sentrale intervju til norsk, og etablert en forskergruppe som skal gjennomføre prosjektet.

En del av det teoretiske forarbeidet til prosjektet ble i mai 2010 publisert som fagartikkel i Tidsskrift for norsk psykologforening under tittelen "Barn av rusmisbrukere: Drøfting av sentrale risikofaktorer".

I løpet av 2011 skal vi etter planen gjennomføre en pilotstudie. Studien skal så gjennomføres i løpet av 2012-2013.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Mohaupt, H & Duckert, F

Barn av rusmisbrukere - drøfting av sentrale risikofaktorer

Tidsskrift for Norsk Psykologforening

---

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911588

## Sammenhengende tjenester

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

## Implementation as translation process

**I prosjektet har en studert flere case der tjenester fra ulike forvaltningsnivå og tjenesteområder blir levert på en arena, vurdert som den mest effektive arena for identifikasjon, relasjonsetablering og første intervensjon overfor den spesifikke målgruppen.**

Casene for etablering av sammenhengende tjenester med utgangspunkt i en felles praksisarena, faller innenfor to kategorier; tre case der den felles arenaen er kommunale arenaer tilført personell og kompetanse også fra spesialisthelsetjenesten, og to case der somatiske spesialisthelsetjeneste-arenaer (somatiske sengeposter) er tilført personell og kompetanse fra et annet spesialisthelsetjenesteområde (tverrfaglig spesialisert behandling for rusmiddelavhengige).

Studiene viser at en i slike fellesprosjekt både står overfor spesielle organisatoriske utfordringer og utfordringer i forhold til implementering av tjenestetilbudet. I studiene av casene innenfor den første kategorien har en sett at ulike grad av integrasjon av tjenestene også har konsekvenser for samarbeidsrelasjoner til andre tjenester og at både fagkulturer og styringssystem må utvikles innenfor en ny felles praksis. I studien av disse casene er det også lagt stor vekt på hvordan brukerne opplever tjenestene. I studien av casene innenfor den andre kategorien er det særlig den ulike graden av integrasjon mellom den eksterne ekspertkompetansen og den ordinære postkompetansen som har vært studert, med særlig vekt på hvilke konsekvenser dette har hatt for strategiene og metodene for identifikasjon og intervensjon.

Studiene har resultert i to papers presentert på internasjonale konferanser og vil danne grunnlag for artikler for internasjonal publisering. Studiene har også dannet grunnlag for utvikling av et videre prosjekt med ekstern finansiering.

### 3 forskningspublikasjoner i 2010

Fjær S & Lie T  
Recategorisations and the organisation of services  
NFR Søknad

Lie T & Nesvåg Sverre  
Overlapping services between the municipal services and the specialist health care: Patients with substance abuse  
Kettil Bruun Society, Stockholm, Oktober 2009

Fjær S & Lie T  
Implementation as translational process  
04.08.10

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911591

## Rusindusert psykose

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

---

**I TIPS-prosjektet har man begynt å undersøke om det finnes en undergruppe av pasienter med rusmisbruk og psykose, karakterisert ved bestemte kjennetegn, som har en høynet risiko for utvikling av schizofrenispekter lidelse ved rusmisbruk.**

I denne mastergradsstudien ønsker vi å kartlegge rusmiddelmissbruk, behandlingshistorikk og rusrelaterte problemområder hos pasienter som blir inkludert i TIPS i Stavanger med diagnosen rusindusert psykose. Kartleggingen er gjennomført med EuropASI, som er et standardisert, semistrukturert instrument, utviklet for å kartlegge rusmiddelproblematikk i et bredt perspektiv. Pasientene som er kartlagt er inkludert i TIPS i perioden okt 2008 – okt 2010. Analysen vil fokusere på rusmiddelmissbruket før psykoseutbruddet, kontakt med behandlingsapparatet før psykoseutbruddet, og hvordan pasientene selv vurderer sine hjelpebehov på ulike rusrelaterte områder. Pasienter med diagnosen rusindusert psykose står ofte i fare for å miste sin kontakt med behandlingsapparatet, og det er hevdet at man bør øke oppmerksomheten omkring hvordan man sikrer behandlingskontakten. Studier viser at et relativt stort antall av disse pasientene utvikler schizofrenispekterpsykoser senere i livet. Et viktig poeng blir da at pasienter med rusindusert psykose får et behandlingstilbud som er i samsvar med risikoen disse pasientene har i forhold til å utvikle psykose i schizofrenispekteret. Det fordrer økt kunnskap om ulike kjennetegn ved pasientgruppen. Målsettingen for denne studien er å bidra til økt kunnskap om rusmiddelmissbruk og behandlingshistorikk. Masteroppgaven skal ferdigstilles i artikkelformat i løpet av våren 2011, med sikte på publikasjon i et relevant nasjonalt tidsskrift med fagfellevurdering høsten 2011.

Studien er et samarbeidsprosjekt mellom KorFor og Tips. Tore Berge, mastergradsstudent UiS, 2009-2011. Jan Olav Johannesen SUS – veileder.

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911592

## Alkoholproblemer i allmennpraksis

Prosjektansvarlig: **Sverre Nesvåg** (sverre.martin.nesvaag@sus.no), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

### Utfordringer og tiltak ved alkoholproblemer i allmennpraksis

**Prosjektet skal beskrive fastlegers erfaringer med identifikasjon av alkoholproblemer, dernest avdekke om elektronisk pasientjournal inneholder opplysninger som kan systematiseres slik at helseskader av alkoholbruk kan fanges opp tidligere. Til slutt planlegges utprøving av intervensjonstiltak som bygger på funnene fra de to første delprosjektene.**

#### Delprosjekt 1:

Hva er fastlegers erfaringer med å ta initiativ til å diskutere alkoholforbruk, uten at pasienten selv har brakt dette på bane?

Vi har rekruttert fastleger fra Stavangerregionen til to fokusgrupper, med totalt 14 deltakere. Fokusgruppene ble bredt sammensatt ut i fra alder og kjønn, med hovedvekt av mer erfarne leger i den ene gruppen, og hovedvekt av yngre leger i den andre gruppen. Intervjuene ble gjennomført april 2010. Målet med fokusgruppene var å utvikle kunnskap om fastlegers erfaringer med å diskutere alkohol med pasienten på eget initiativ, og vi ønsket å finne fram til fortellinger om håndteringsstrategier og konkrete hendelser.

Materialet gir ny kunnskap om strategier som norske allmennleger benytter for å avdekke og følge opp alkoholproblemer, før pasienten selv ber om hjelp. Legene bruker mange ulike metoder for alkoholintervensjon og det gjøres i mange ulike kliniske situasjoner. Felles for strategiene som brukes er at de er enkle og tilpasset den aktuelle situasjonen. Vitenskapelig artikkel basert på materialet ble fullført ved årsskiftet 2010/11.

#### Delprosjekt 2:

Kan longitudinelle data fra elektronisk pasientjournal brukes for å gi allmennlegen indikasjon på skadelig forbruk av alkohol uten at pasienten selv tar opp alkohol som problem? Hvilke diagnoser, helseproblemer og medisinske tiltak kan indikere et alkoholproblem?

Norske fastleger har brukt elektronisk pasientjournal i mange år, og bruken er godt integrert i det kliniske arbeidet. Disse journalene inneholder store mengder longitudinelle data. Formålet med delprosjekt 2 er å undersøke i hvilken grad pasientjournalene inneholder opplysninger som kan systematiseres på en slik måte at fastlegen tidligere kan fange opp tegn på alkoholproblemer og tilby tilpasset hjelp og oppfølging. I 2010 har det vært arbeidet mest med å planlegge datainnhenting fra legejournaler i allmennpraksis, herunder utvikling av egnede parametre og rekruttering av legekontorer for utprøving av programvare. Dette vil det arbeides videre med i 2011, og det planlegges at data kan innsamles i løpet av våren.

#### Delprosjekt 3:

Kan en intervensjonsstrategi med utgangspunkt i longitudinelle data fra elektronisk pasientjournal hjelpe fastlegen til å ta initiativ til å diskutere alkoholforbruk der dette er relevant? Kan strategien utformes slik at det passer med arbeidsflyten i vanlig praksis og oppleves som nyttig av legen?

Tidligere forskning har vist at legene ser det som en naturlig del av deres oppdrag å identifisere og intervensjon ved alkoholproblemer, og at allmennleger etterspør gode intervensjoner tilpasset allmennpraksis. Formålet med delprosjekt 3 er å prøve ut om systematisering av allerede registrerte opplysninger kan øke legens sensitivitet for alkoholproblemer, og om dette kan brukes som utgangspunkt for enkle, tilpassede intervensjonsstrategier. Utprøvingen vil skje sammen med 5-6 allmennleger, og det planlegges gjennomført som et aksjonsforskningsprosjekt, etter at delprosjekt 1 og 2 er fullført.



Strategiske midler - rus, dr.grad stipend 911525

## Tidlig hjelp til sped- og småbarn i risiko

Prosjektansvarlig: **Ole C. H. Reusch** (ole.christian.reusch@helse-forde.no), Helse Førde HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

---

**En barndom preget av mange belastninger eller av dårlig omsorg gir en betydelig øket risiko for utvikling av psykiske vansker. De første leveårene har vist seg å ha en særlig stor betydning for barnets senere fungering. Derfor fremhever myndighetene behovet for tidlig innsats og økt tverretattlig samarbeid for å bedre forholdene til utsatte barn.**

Hoveddelen av dette PhD-prosjektet tar utgangspunkt i ett konkret forebyggingstiltak; et konsultasjonsteam ledet av BUP og Bufetat i samarbeid, rettet mot høyrisikobarn i alderen 0-6 år. I denne delen av studien vil vi undersøke risikoforhold og vansker hos de barna som har blitt fanget opp gjennom dette tiltaket, og hvilken hjelp de har fått. Risikobelastning og hjelp til barn av rusmisbrukende foreldre vil bli undersøkt særskilt.

I en egen delstudie vil vi undersøke hva man ut fra gjennomførte studier kan si om forekomst av omsorgssvikt og mishandling av barn i Norden, noe man mangler samlet kunnskap om i dag. Arbeidet med denne delstudien er nå i slutfasen, og vil munne ut i den vitenskapelige artikkelen "Prevalence of child maltreatment in the Nordic countries" (medforfattere: Øyvind Kvello og Magne Mæhle). Foreløpige funn tyder på en forekomst av seksuell mishandling som involverer fysisk kontakt med en voksenperson på 2-6% for gutter og 7-15% for jenter under 16 år. Forekomstraten for grov fysisk mishandling varierer fra 4 til 8 %. De foreløpige funnene tyder videre på at mellom 7 og 11 % av de nordiske ungdommene har vært vitne til vold i hjemmet.

Prevalenstillene for seksuelt misbruk er i tråd med det som er funnet i andre vestlige land, mens funnene tyder på en noe lavere forekomst av fysisk mishandling og eksponering for familievold enn det som er funnet internasjonalt.

Denne studien har avdekket en mangel på nordiske studier om forekomst av vanskjøtsel og emosjonell mishandling. Videre fremhever artikkelforfatterne behovet for at fremtidige forekomststudier bruker de samme definisjonene på omsorgssvikt og mishandling, alder på respondentene og forholdet til utøver, slik at det blir lettere å sammenligne studiene.

---

Jeg er også førsteforfatter på fagartikkelen "Tannhelsetjenesten – en viktig samarbeidspartner og informant for barnevernet når barn utsettes for omsorgssvikt og mishandling", som ble trykket i Tidsskriftet Norges barnevern i desember 2010. I artikkelen belyser vi hvilken mulighet tannleger og tannpleiere har til å oppdage tegn på omsorgssvikt og mishandling av barn. Vi peker også på noen forutsetninger som må være til stede for at tannhelsepersonell i større grad skal kunne utnyttes som samarbeidspartner for barnevernet. Blant annet fremhever vi behovet for en tydeliggjøring av tannhelsetjenestens rolle i helse- og familiepolitiske styringsdokumenter. Samtidig tar vi til orde for at tannhelsetjenesten gir en plass i tverretattlige drøftingsfora.

PhD-prosjektet og de foreløpige resultatene fra forekomststudien ble formidlet i oppslag i Helse Førde-avisen Helsa Vår og i Firda i oktober 2010. Se [http://www.helse-forde.no/aktuelt/nyheter/Sider/uroa\\_over\\_valdsutvikling\\_i\\_heimen.aspx](http://www.helse-forde.no/aktuelt/nyheter/Sider/uroa_over_valdsutvikling_i_heimen.aspx) og <http://www.firda.no/nyhende/helse/article5329592.ece>.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Kloppen K, Rønneberg A, Espelid I, Bårdsen M L  
Tannhelsetjenesten – en viktig samarbeidspartner og informant for barnevernet når barn utsettes for omsorgssvikt og mishandling  
Tidsskriftet Norges barnevern (2010), vol. 87 (4), ss. 224-230.

---

Strategiske midler - rus, dr.grad stipend 911528

## Barn eksponert for rus i svangerskapet

Prosjektansvarlig: **Britt Skadberg** (britt.skadberg@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

---

### Helse, utvikling hos barn eksponert for rus i svangerskapet

**Formålet med studien er å undersøke somatisk og psykisk helse hos barn som er eksponert for rusmidler i svangerskapet. Det vil for et utvalg av barna bli tilbudt en radiologisk undersøkelse av hjernen (fMRI). Formålet er å se på sammenhengen mellom ruseksposisjon, barnets utvikling, miljø og hjerneorganisk dysfunksjon.**

Barn eksponert for rus i svangerskapet er i risiko for senere utviklingsforstyrrelser. Omfang og størrelse av dette er lite kjent i Norge.

Alkohol har en kjent teratogen effekt på fosteret. Det er knyttet mer usikkerhet til hvordan øvrige rusmidler påvirker fosteret, frem til nå har abstinens i nyfødtp perioden blitt oppfattet som hovedproblemet. Det er lite kunnskap om hvorvidt det forekommer langtidsfølger av ruseksponering i svangerskapet. Dyreforsøk og enkelte studier kan tyde på at bruk av opiater i svangerskapet påvirker barnets utvikling av hjernen.

I dette prosjektet skal vi undersøke somatisk og psykisk helse hos barn eksponert for rusmidler under svangerskapet. I tillegg å kartlegge barnets behov for tiltak i hjem og skole, samt sosial status i form av hvor mange omsorgsbaser det enkelte barn har bodd i. Barn i aldersgruppen 4 – 14 år vil bli inkludert i studien.

For et utvalg av barna vil det bli tilbudt radiologisk undersøkelse av hjernen (f-MRI). Formålet er å se på sammenheng mellom ruseksposisjon, barnets utvikling, miljø og hjerneorganisk dysfunksjon.

Studien er kvantitativ. Sammenhengen mellom ruseksposisjon og utvikling vil bli målt ved hjelp av intervju/spørreskjema, klinisk undersøkelse, nevropsykologiske tester samt radiologisk undersøkelse (f-MRI).

Det er søkt om godkjenning fra Regional etisk komité for medisinsk forskningsetikk.

I løpet av 2010 ble det utarbeidet protokoll, spørreskjema og skjema for samtykke. Det ble sendt søknad til regional etisk komité. Tidligere studier ved barneklirikken, Haukeland universitets sykehus, vedrørende ruseksponering i svangerskap ble gjennomgått for å gjøre et estimat av studiens videre omfang. I tillegg ble i 2010 pilotering av protokoll gjennomført. Det ble arbeidet med videre finansiering av studien.

Innhenting av informasjon og undersøkelse av barna forventes ferdigstilt i løpet av 2011. Dataanalyser og videre bearbeiding av data forventes ferdigstilt i løpet av 2013 med påfølgende formidling av resultater fra studien.

Artikler utgått fra Barneklirikken, Haukeland Universitetssykehus vedrørende ruseksponering i svangerskapet:

1. Fosterskade ved alkoholbruk i svangerskap. Lægreid LM, Bruarøy S, Reigstad, H. Tidsskrift for norsk legeförening (nr 5/2007) [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1147680](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1147680)
2. Legemiddelassistert rehabilitering i svangerskapet: Konsekvenser for barna? Sandtorv L, Reigstad H, Bruarøy S, Elgen I, Lægreid LM. Tidsskrift for norsk legeförening (2009) [http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks\\_id=1800539](http://www.tidsskriftet.no/index.php?seks_id=1800539)
3. Cognitive functioning in children prenatally exposed to alcohol and psychotropic drugs. Dalen K, Bruarøy S, Wentzel-Larsen T, Lægreid LM. *Neuropediatrics*. (2009) 40(4):162-7.
4. Complexity of foetal alcohol or drug neuroimpairments. Elgen I, Bruarøy S, Lægreid L. *Acta Ped* (2007) 96:1730-3
5. Lack of recognition and complexity of foetal alcohol neuroimpairments. Elgen I, Bruarøy S, Lægreid L. *Acta Ped* (2007) 96:(2) 237–241

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911527

## ADHD blant rusmiddelavhengige

Prosjektansvarlig: **Arvid Skutle** (arvid.skutle@bergensklinikkene.no), Stiftelsen Bergensklinikkene  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.  
 Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

**Bergensklinikkene deltar i et europeisk prosjekt med fokus på ADHD blant rusmiddelavhengige. Forekomsten av pasienter med denne dobbeltdiagnosen er usikker, men amerikanske studier viser mellom 15-30 % med ADHD blant ruspasienter. Ubehandlet ADHD kan være svært negativt, i forhold til tidlig rusdebut og kompliserende rusbehandling. Gode og lite tidkrevende screening- og diagnoseverktøy er derfor viktig.**

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) har i økende grad blitt identifisert som en tilleggslidelse for personer med rusmiddelavhengighet, som har en dobbeltdiagnose (rus og ADHD). Denne tilleggslidelsen kan ubehandlet føre til en tidligere og raskere "rusmiddelkarriere" og komplisere behandlingen av rusmiddelavhengighet. Vår undersøkelse setter søkelyset på dette. Sentrale kjennetegn ved ADHD er redusert konsentrasjon, rastløshet og impulsivitet registrert før 7-årsalderen og som ubehandlet følger en i ulik grad og i ulik form gjennom store deler av livet. I amerikanske studier varierer forekomsten av ADHD blant rusmiddelavhengige mellom 15 og 30 %, mens europeiske forekomstdata er begrenset.

Behandling av rusmiddelavhengighet ble en del av den spesialiserte helsetjenesten i 2004, med strengere diagnosekrav og med et sterkere helsefokus. Diagnosesetting med primær og sekundære diagnoser ble derfor mer utbredt. Ved mistanke om tilleggslidelser til rusmiddelavhengighet har man krav på helhetlig diagnostisering og behandling. En viktig begrunnelse for en grundig utredning er at en del symptomer på ADHD overlapper med andre lidelser, som for eksempel ulike personlighetsforstyrrelser og bipolare lidelser. Diagnosen vil kunne få avgjørende betydning for om behandling for ADHD skal iverksettes, i tillegg til behandlingen for rusproblemet. Mangel på gode internasjonale studier er bakgrunnen for vår undersøkelse som er kalt The International ADHD Substance use Prevalence Study (IASP). I samarbeid med 13 andre land, hovedsakelig europeiske, men også USA og Australia, har vi nå fokus på ADHD blant pasienter i rusfeltet. Problemstillingen er tredelt:

- Hvor høy forekomst av ADHD finner vi blant rusmiddelavhengige i behandling? Kartleggingen gjennomføres ved bruk av screeninginstrument ASRS v 1.1.
- Neste problemstilling handler om testens validitet, sensitivitet og spesifisitet: Hvor valid er ASRS v 1.1 sett opp mot en grundig diagnostisk utredning for ADHD?
- Tredje problemstilling handler om ADHD som risikofaktor for utvikling av rusmiddelavhengighet: Hvilke forskjeller er det mellom rusmiddelavhengige med og uten ADHD, i forhold til type, debut og varighet av rusproblemer, samt andre psykiske vansker?

I 2010 ble nye ca. 100 pasienter med rusmiddelavhengighet utredet med tanke på ADHD. Foreløpige funn basert på screening viser at mellom en tredel og en halvdel av våre pasienter har indikasjoner på ADHD. Funnene viser også at ASRS v 1.1 har en høy sensitivitet, som tilsier at flertallet av våre ADHD-pasienter fanges opp med screening. Spesifisiteten er noe lavere, det vil si at testen er noe dårligere på å identifisere de som ikke har ADHD. Det er også indikasjoner på at rusmiddelavhengige med ADHD har en tidligere rusmiddeldebut enn rusmiddelavhengige uten ADHD, og dermed en lengre "rusmiddelkarriere". Slike funn kan gjøre det mulig å fange opp ADHD på et tidligere tidspunkt i en travel helsetjenestehverdag. Mye lidelser vil være spart om man kan forhindre eller forkorte et rusmiddelproblem ved gode identifiserings- og behandlingsmetoder.

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Skutle, A., Hellandsjø Bu, E.T., Dahl, T., Løvaas, E.K., Schillinger, A., Møller, M. & van de Glind, G.  
 Forekomst av AD/HD ved bruk av screeninginstrumentet ASRS v1.1 blant pasienter i behandling for rusmiddelavhengighet  
 Innsendt Tidsskrift for Norsk Psykologforening

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911523

## **Brukermedvirkning i tjenesteutvikling**

Prosjektansvarlig: **Finn Trædal** (finn.tradal@helse-forde.no), Helse Førde HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

## **Personal- og brukermedvirkning i tjenesteutvikling**

**Dette forskningsprosjektet har primærfokus på å utvikle en metode for brukermedvirkning, som ivaretar både pasienter og sosial- og helsepersonell i offentlige tjenesteutvikling. Metoden som benyttes er handlingsorientert forskningssamarbeid, en metode som muliggjør medforskning fra begge gruppene.**

Forskningen finner sted på en psykiatrisk klinikk i Norge. Forskningsfokuset ligger primært på brukermedvirkning, men tanken er at både personal og pasienter skal medvirke i dette tjenesteutviklingsprosjektet. Utfordringen vil være å skape et trygt og kreativt samarbeidsklima for både pasienter og personal. Prosjektleder vil innledningsvis fungere som brobygger slik at gruppene kan finne fram til en fellesforståelse, deretter er håpet at gruppene bygger broene selv. Begge grupper trekkes tidlig med som medforskere, slik at de kan påvirke forskningsfokuset og definere både utviklingspotensial og begrensninger i behandlingstilbudet. Metoden som benyttes er handlingsorientert forskningssamarbeid, en aksjonsforskningsmetode som muliggjør kompetanseheving, kunnskapsutvikling, dialog og samarbeid.

Høsten 2010 jobbet personal og pasienter i hver sine arbeidsgrupper med prosjektleder for å planlegge forskningsprosessen videre. Resultatene fra disse arbeidsgruppene ble a) en kartlegging av tjenestenes forbedringspotensial, b) forslag til kompetansehevingstiltak og c) pasientene laget spørsmål til individuelle intervju med personale og motsatt. Disse intervjuene vil bli foretatt i prosjektets neste fase: gjennomføringsdelen. Prosjektleder skrev referatene fra møtene, som etter godkjenning fra medforskerne ble offentliggjort internt i behandlingssenheten for å åpne opp forskningen og å muliggjøre respons fra andre enn medforskerne. Hver av gruppene godkjente også sin arbeidsgrupperapport som ble offentliggjort internt på enheten. Rapportene inneholdt temaer fra arbeidsgruppemøtene, forslag til kompetansehevingstiltak og spørsmål til intervjuene. Rapportene ble gjennomgått i ett fellesmøte, og responsen derfra har bidratt til en endelig fellesrapport som også legges ut for gjennomlesing og respons i behandlingssenheten.

I gjennomføringsdelen er tanken at medforskerne også intervjuer, leder flerstegsfokus- og arbeidsgrupper, samt underviser på kursdagene (kompetansehevingstiltaket) og i dialogkonferansene. Forskningsprosessen vil bli evaluert og analysert med tanke på utvikling av en brukermedvirkningsmetode. Forskningsresultatene formidles gjennom vitenskapelige artikler, i tillegg til en mer tilgjengelig erfaringsrapport/brosjyre som produseres i samarbeid med pasienter og personal.

Hovedmålet med denne forskningen er å utvikle en metode for brukermedvirkning som ivaretar både pasienter og sosial- og helsepersonell i utvikling av offentlige tjenester. Delmålene vil være å dra nytte av pasientenes erfaringsbaserte kompetanse og personalets formelle faglige kompetanse, og å skape klima for god dialog hvor både pasienter og personalet får en reell påvirkning på utforming av tjenestetilbudet. Samtidig er det viktig å integrere pasientkunnskapen i behandlingspraksis, slik at tilbudet blir mer pasientrettet og helhetlig. Et delmål vil også være å dokumentere pasientkunnskapen, for å få en mer nyansert fremstilling av offentlige tjenester.

Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt 911589

## **Oppmerksomhetstrening i behandling av benzodiazepin-avhengige**

Prosjektansvarlig: **Per Inge Vannebo** (per.inge.vannebo@bk-vest.no), Askøy Blå Kors

Behandlingscenter

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.

Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

### **Oppmerksomhetstrening nyttig for benzodiazepinavhengige?**

**Prosjektets målsetting er å prøve ut et terapeutisk redskap kalt oppmerksomhetstrening, med tre tilfeldig utvalgte legemiddelavhengige pasienter. Undersøkelsen tar sikte på å gi svar på om oppmerksomhetstrening er gjennomførbart med disse tre representantene for legemiddelavhengige pasienter i en vanlig norsk behandlingssammenheng.**

Prosjektets målsetting er å prøve ut et terapeutisk redskap kalt oppmerksomhetstrening, med tre tilfeldig utvalgte legemiddelavhengige pasienter. Undersøkelsen tar sikte på å gi svar på om oppmerksomhetstrening er gjennomførbart med disse tre representantene for legemiddelavhengige pasienter i en vanlig norsk behandlingssammenheng, og om det er hensiktsmessig å gå videre med en større undersøkelse om effektene av oppmerksomhetstrening i behandling av legemiddelavhengighet.

Oppmerksomhetstrening har som mål å øke evnen til oppmerksomt nærvær (mindfulness). Oppmerksomt nærvær kan defineres som en intendant, ikke-vurderende oppmerksomhet mot et valgt fokus her og nå, f. eks. pusten. Oppmerksomhetstrening fungerer trolig delvis ved å øke evnen til emosjonsregulering, og har vært vist å ha god effekt ved blant annet smerte, depressive lidelser, angst, personlighetsforstyrrelser og avhengighet.

Ved oppstart kartlegges baselineverdier av oppmerksomt nærvær, legemiddelbruk, trekkangst, smerte og deltakerens tro på egne evner til å mestre relevante situasjoner uten legemidler. Som første steg får pasientene en måned med den behandling som er vanlig ved denne institusjonen, med en jevnlig kartlegging av legemiddelbruk, tilstandsangst, smerte og den terapeutiske alliansen. Deretter får pasientene, integrert i den vanlige behandlingen, oppmerksomhetstrening i fire måneder mens den jevnlig kartleggingen fortsetter. Ved slutten av denne perioden kartlegges igjen oppmerksomt nærvær, legemiddelbruk, trekkangst, smerte og deltakerens tro på egne evner til å mestre relevante situasjoner uten legemidler. I tillegg vil pasientene bli intervjuet mht deres opplevelse av nytteverdien av oppmerksomhetstreningen, og om de tror at de vil fortsette å bruke metoden. Ett år etter avslutning vil pasientene kontaktes igjen over telefon, med spørsmål om i hvilken grad de fremdeles bruker metoden, og det nåværende omfanget av deres legemiddelbruk, - som et selvstendig prosjekt.

Strategiske midler - rus, infrastruktur 911514

## Kvalitetsregister for rusbehandling

Prosjektansvarlig: **Amund Aakerholt** (amund.aakerholt@helse-stavanger.no), Helse Stavanger HF  
 Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing for rusfeltet.  
 Prosjektet er tilknyttet Regionalt kompetansesenter for behandling av rusmiddelavhengige.

---

### Utvikling og utprøving av kvalitetsregister for rusbehandling

**Helse Vest har gitt KORFOR i oppdrag å utvikle og prøve ut et kvalitetsregister for rusbehandling. Arbeidet i 2010 har dreid seg om å videreutvikle og systematisere data som ble samlet inn fra brukere, behandlere og ulike skriftlige kilder. Ved årsskiftet hadde vi ferdigstilt en prototyp som skal testes i ulike kliniske settinger inneværende år.**

Arbeidsgruppen for registeret består av undertegnede; Arild Opheim, Helse - Bergen; Barclay Stevenson, IRIS. Erik Iversen Bergensklinikkene har bistått med tanke på koordinering med etablerte registreringssystemer for rusbehandling. Videre har vi hatt tett samarbeid med KKF, forsknings- og kvalitetsregistre i Helse Vest.

I arbeidet fram mot prøveversjonen som nå foreligger har vi hatt møter med Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering i Tromsø, både for å diskutere utformingen av registeret og utfordringer når det gjelder tekniske løsninger, særlig transport av data mellom journal, NPR og et framtidig kvalitetsregister.

I referansegruppen gikk Britt Ellinor Scott ut og ble erstattet av Ingrid Rasmussen Strømsvold, Helse Stavanger. Øvrige deltagere er: Linda Os, Helse Førde, Mirjam Hartveit, Helse Fonna, Arild Oppheim, Helse Bergen, Erik Iversen, Bergensklinikkene, Barclay Stevenson, IRIS, Ane Johannessen, Fagsenter for medisinske kvalitetsregistre, Sverre Nesvåg, Korfor, Amund Aakerholt, Korfor. Referansegruppen har hatt 3 møter i 2010. Hovedtema på alle møtene har vært diskusjon og kommentarer rundt trestruktur og testversjon av registeret.

Arbeidet inneværende år har i hovedsak bestått i å bearbeide data innhentet gjennom casebeskrivelser, brukererfaringer, klinikererfaringer og forskning (jfr. rapport for 2009) og legge disse inn i en trestruktur. Trestrukturen har så vært utgangspunkt for utarbeidelse av en første elektronisk prøveversjon, prototyp. Denne ble ferdig mot slutten av 2010 vil være klar for utprøving i første del av 2011.

Målsettingen med kvalitetsregisteret er å identifisere innhold i, - og forhold og hendelser rundt behandlingsforløp som bidrar til mestring av skadelig bruk eller avhengighet av rusmidler. Ut fra dette har vi så langt utformet en rundt følgende hoveddimensjonene i utprøvingversjonen:

- Demografiske opplysninger
- Sosiale forhold, dvs. særskilte negative eller positive forhold knyttet til oppvekst og nåværende sosiale situasjon som kan ha betydning for avhengighetsproblemene slik bruker ser det.
- Behandlingsinnsatser, både i aktuell enhet og mellom samarbeidende instanser
- Viktige positive og negative hendelser av betydning for misbruksforløpet, både forut for og under behandling, sett fra brukers ståsted
- Motivasjon for endring med vekt på brukers aktivitet
- Mestring av somatiske helseforhold
- Mestring av psykisk helse
- Rushistorie og mestring av rus- og avhengighetsproblemer

Prototypen omfatter svært mange variabler og i utprøvingen blir det viktig å få tilbakemelding på om den er forståelig, anvendbart og dekkende. Videre er det viktig å prøve ut testversjonen på et så vidt spekter av pasienter som mulig. Vi vil vi teste ut ulike måter å presentere data og å teste ut metoder for å kunne analysere aggregerte data. Det er ikke aktuelt å publisere pasientdata om samles inn. Da utprøvingen er definert som et forsknings prosjekt er det søkt om godkjenning fra REK. Utprøvingen forutsetter informert samtykke fra aktuelle pasienter.

Etter diskusjon i referansegruppa har vi i første fase av utprøvingen valgt 4 poliklinikker i Helseregionen: Psykiatrisk Ungdomsteam, Sandnes; Gruppepoliklinikk for legemiddelavhengige, Helse Bergen; Ruspoliklinikken ved Bergensklinikkene og Rusteamet ved Nordfjord psykiatrisenter; Nordfjordeid. De fire enhetene er valgt med tanke på å dekke bredden i pasientpopulasjonen i Helseregionen.

Etter utprøving på poliklinisk nivå vil vi så invitere noen døgntiltak til å prøve ut registeret på inneliggende pasienter. Vi vil da også kunne prøve ut hvordan registeret fungerer i samspillet mellom poliklinikk og døgnerhet. Utprøvingen vil foregå til medio 2012

**Del 4:**

**Forskningsprosjekter 2010**

**Sluttrapper**



**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911314

## Bruk av ultralyddiagnostikk ved fødselen

Prosjektansvarlig: **Torbjørn Moe Eggebø** (tme@lyse.net), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Kvinnehelsestrategi.

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Hovedmål var å vurdere nytten av ultralydundersøkelse like før start av fødselen hos kvinner med vannavgang og hos kvinner med indusert fødsel. Effektmål var sannsynlighet for vellykket vaginal fødsel og varighet av fødsel. Delmål var å sammenligne ulike ultralydmetoder og sammenligne med vanlig klinisk undersøkelse.

Avhandlingen (phd) "ultrasound and labour" ble forsvart 8.mai 2009. (Torbjørn Moe Eggebø)

Resterende forskningsmidler har i 2010 blitt brukt til veiledning av Erik Andreas Torkildsen. Han har undersøkt kvinner med langsom framgang i fødselen med ultralyd. 6. jan 2011 ble manuskriptet "Prediction of delivery mode with transperineal ultrasound in women with prolonged first stage of labour" akseptert i "ultrasound in obstetrics and gynecology". Det er ikke kommet i PubMed ennå.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Keisersnittfrekvensen øker sterkt ved de fleste fødeavdelinger selv om keisersnitt har mer komplikasjoner enn vaginal fødsel. De to vanligste årsakene til keisersnitt er langsom framgang og truende asfyxi hos fosteret. Ultralyd kan brukes til å vurdere nivå i fødselskanalen og posisjonen til foster. Vi har i studiene vist at ultralyd kan brukes til å vurdere fødselsforløpet, og vi har funnet at ultralyd predikerer fødselsutfallet bedre enn vanlig klinisk undersøkelse. Vi har bare undersøkt kvinner med vannavgang før fødselsstart, kvinner med indusert fødsel og kvinner med langsom framgang i første stadium av fødselen. Ultralyd kan bli et viktig hjelpemiddel ved disse situasjonene. Vi vet ikke om det er nyttig ved normale fødsler. Andre situasjoner bør også undersøkes. Spesielt tenker vi på kvinner som forløses med vakuüm eller tang. Vi planlegger nye studier.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	-	-	-
2009	1	-	1
2008	1	2	-
2007	1	3	-
<b>Sum</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

Ingen forskningsproduksjon er registrert for 2010.

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7716>

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911448

## Epidemiological aspects of progression in Parkinson's disease

Prosjektansvarlig: **Elin Bjelland Forsaa** (bjellandforsaa@gmail.com), Helse Stavanger HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

Finansieringskilder: Helse Vest.

### Sammendrag av oppnådde resultater

Avhandlingen beskriver forekomst av psykose, motoriske komplikasjoner og "freezing of gait" gjennom 12 års oppfølging av parkinsonpasienter ved Stavanger Universitetssykehus, samt at risikofaktorer for utvikling av disse utvalgte symptomene identifiseres. Risikofaktorer for utvikling av psykose var høyere alder ved sykdomsdebut, høyere doser av antiparkinsonmedisin og en søvnforstyrrelse som kalles RBD. Risikoprofilene for utvikling av motoriske komplikasjoner og "freezing of gait" var ulike. Yngre alder ved sykdomsdebut var en viktig prediktor for motoriske komplikasjoner, mens "freezing of gait" i større grad var forbundet med tegn på mer utbredt sykdom. Videre demonstrerer avhandlingen at helserelatert livskvalitet forringes gjennom sykdomsforløpet og blir påvirket av både motoriske og ikke-motoriske symptomer. Man fant også at overlevelse blant parkinsonpasienter varierer betydelig, og at sykdomsrelaterte faktorer som hver for seg øker risiko for redusert overlevelse, er høyere alder ved sykdomsdebut, mer uttalte motoriske symptomer, psykotiske symptomer og demens.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet øker kunnskap om epidemiologiske aspekter ved den vanlige nevrologiske sykdommen Parkinsons sykdom. Ny kunnskap fra prosjektet gir økt fokus på psykotiske symptomer og enkelte motoriske symptomer som kan opptre ved Parkinsons sykdom spesielt sent i sykdomsforløpet. Resultatene peker på risikofaktorer for at disse symptomer kommer til å utvikles. Resultatene beskriver også heterogeniteten ved Parkinsons sykdom, og identifiserer risikofaktorer for kortere forventet levetid blant noen parkinsonpasienter.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2009 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	2	1	1
2009	-	-	-
<b>Sum</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7749>

### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Forsaa E B, Larsen J P, Wentzel-Larsen T, Alves G

What predicts mortality in Parkinson disease?: a prospective population-based long-term study.

Neurology 2010 Oct;75(14):1270-6.

PMID: 20921512

Forsaa Elin B, Larsen Jan Petter, Wentzel-Larsen Tore, Goetz Christopher G, Stebbins Glenn T, Aarsland Dag, Alves Guido  
A 12-year population-based study of psychosis in Parkinson disease.

Arch Neurol 2010 Aug;67(8):996-1001.

PMID: 20697051

### 1 forskningspublikasjon i 2010

Forsaa E B, Larsen JP, Wentzel-Larsen T, Alves G

12-year population-based study of freezing of gait and motor complications in Parkinson disease

Submitted, inngår i doktorgraden

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Elin Bjelland Forsaa

Clinical progression and prognosis of Parkinson's disease. A prospective population-based long-term study

Disputert: Desember 2010, Hovedveileder: Guido Alves

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911082

## Traumatiske ryggmargsskader - en klinisk epidemiologisk studie

Prosjektansvarlig: **Ellen Merete Hagen** (ehag@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for habilitering og rehabilitering.

Finansieringskilder: Helse Vest.

### Sammendrag av oppnådde resultater

Artikkel 1: I perioden 1952–2001 fikk 336 pasienter (59 kvinner og 277 menn) fra Sogn og Fjordane og Hordaland en traumatisk ryggmargsskade (TRMS). Insidensen økte fra 6 per million i første dekad til 21 i siste dekad. Gjennomsnittsalder ved skade var 43 år. Skaden var lokalisert i nakken hos 52 %. Skaden var klinisk ukomplett hos 59 %. Hyppigste årsak til skade var fall 46 %, etterfulgt av trafikkulykker 34 %. Insidensen av TRMS forårsaket av trafikkulykker økte i løpet av observasjonsperioden blant menn < 30 år. Insidensen av fallrelaterte skader og ukomplette nakkeskader økte blant menn > 60 år.

Artikkel 2: Vi identifiserte alle pasienter med TRMS i innlagt på Haukeland Universitetssykehus i perioden 1982–2001 vha sykehusets pasientadministrative registre og journalsystem. Av totalt 1798 mulige pasienter hadde 262 en TRMS.

Artikkel 3: Vi har studert dødeligheten etter en TRMS hos pasienter bosatt på Vestlandet som ble skadet i perioden 1952–2001. Dødsårsakene ble hentet fra dødsattestene. Per 31.08.08 var 173 av 401 pasienter døde. Komplette TRMS gir redusert forventet levetid uavhengig av skadenivå. De viktigste årsakene til død er hjertesykdom, lungesykdom og kreft.

Artikkel 4: Vi studerte andelen pasientene som ble skadet etter fylte 60 år med TRMS, og fant en økning de siste 5 årene. Den hyppigste skadeårsaken var fall 77 %, hvorav > 1/3 hadde falt < 1 meter. Mange av de eldre pasientene oppnådde en betydelig funksjonsbedring i løpet av rehabiliteringsoppholdet.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har gitt insidens og prevalensdata for traumatiske ryggmargsskader (TRMS) for Vestlandet, noe vi tidligere ikke har hatt tilgjengelig. Vi har basert våre planer for helsetjenester for TRMS på utenlandske data.

Prevalensen 1. januar 2002 var 36.5 per 100 000 innbyggere. Insidensen var for perioden 1992-2001 21.2 per million. Gjennomsnittsalder ved skade var 42.9 år. Det har vært en økende insidens i løpet av de siste 50 årene. Insidensen av TRMS forårsaket av trafikkulykker økte spesielt blant menn < 30 år. Insidensen av fallrelaterte skader og ukomplette nakkeskader økte spesielt blant menn > 60 år. Insidensen av TRMS har økt i løpet av de siste 50 år spesielt blant unge og eldre menn.

Den økende andelen eldre pasienter med nakkeskader representerer en utfordring for helsevesenet og tilbudet til TRMS bygges ut i for å ivareta den økende populasjonen av TRMS.

Fall og trafikkulykker kan i noen grad forebygges og samfunnet må i fokusere på forebyggende tiltak for å redusere insidensen av TRMS.

Som et resultat av prosjektet har vi også funnet at en stor andel av de traumatisk ryggmargsskade også fikk en hjerneskode i den aktuelle ulykken. Dette vil i de mer alvorlige tilfellene ha stor betydning for hvilke mål som kan settes, hvordan rehabiliteringen bør tilrettelegges og hvilke livslange hjelpebehov som er nødvendig etter utskrivning fra sykehus.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2005 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	7	1
2009	3	3	-
2008	1	5	-
2007	-	-	-
2006	-	-	-
2005	1	2	-
<b>Sum</b>	<b>8</b>	<b>17</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7706>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Hagen Ellen Merete, Lie Stein Atle, Rekand Tiina, Gilhus Nils Erik, Gronning Marit  
Mortality after traumatic spinal cord injury: 50 years of follow-up.  
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010 Apr;81(4):368-73. Epub 2009 sep 2  
PMID: 19726408

Hagen E M, Eide G E, Rekand T, Gilhus N E, Gronning M  
A 50-year follow-up of the incidence of traumatic spinal cord injuries in Western Norway.  
Spinal Cord 2010 Apr;48(4):313-8. Epub 2009 okt 13  
PMID: 19823192

Hagen E M, Eide G E, Rekand T, Gilhus N E, Gronning M  
Traumatic spinal cord injury and concomitant brain injury: a cohort study.  
Acta Neurol Scand Suppl 2010.  
PMID: 20586736

### 7 forskningspublikasjoner i 2010

Hagen EM, Grønning M, Rekand T, Hoff JM, Færeststrand S  
Cardiovascular and urological dysfunction in spinal cord injury  
Submitted Acta Neurol Scand

Hagen EM, Eide GE, Elgen I  
Traumatic spinal cord injury among children and adolescents; a cohort study in western Norway  
Submitted Spinal Cord

Hagen EM, Rekand T, Gilhus NE, Grønning M  
Forekomst og risikofaktorer for traumatiske ryggmargsskader – epidemiologiske trender  
Submitted Tidsskr Nor Laegeforen

Hagen EM, Rekand T, Gilhus NE, Grønning M  
Følgetilstander etter ryggmargsskader  
Submitted Tidsskr Nor Laegeforen

Hagen EM, Rekand T, Grønning M, Færeststrand S  
Kardiovaskulær dysfunksjon etter ryggmargsskader  
Submitted Tidsskr Nor Laegeforen

Hagen EM, Rekand T, Grønning M, Færeststrand S  
Kardial og vaskulær dysfunksjon ved ryggmargsskader  
Norsk Neurologisk Forening: Abstraktheft De XXIII. Nevrodagene, Oslo 22.-26. November, 2010.

Hagen EM, Eide GE, Rekand T, Gilhus NE, M. Gronning M  
Traumatic spinal cord injury and concomitant brain injury; a 50 years cohort study  
Abstracts of the 14th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS). Geneva, Switzerland. September 25-28, 2010

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Ellen Merete Hagen  
Traumatic spinal cord injuries : a clinical and epidemiological study  
Disputert: Mars 2010  
Hovedveileder: Marit Grønning

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911322

## Chronic Inflammation and Fibrosis of the Kidney in Hypertension

Prosjektansvarlig: **Michael Hultström** (michael.hultstrom@med.uib.no), Universitetet i Bergen

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Når njurfunktionen påvirkes av sjukdom eller hormoner må den njurvævnad som fortfarande fungerer øke sin funksjon for at reningen av blodet skall vara konstant. Genom försök i råttor har vi kunnat visa att denna funktionsøkning beror på frisättning av nitrogenoxid (NO) i njuren.

En förträngning av njurartären leder till högt blodtryck genom frisättning av hormonen renin och angiotensin-II. Dessa drar samman kärlen i njuren och kan sänka njurfunktionen. Vi har visat att när högt blodtryck induceras genom en förträngning på den ena njuren så ökar artärerna i den andra njuren sin NO-produktion för att hålla kärlen öppna. Därmed kan njurfunktionen hållas konstant även om förträngningen av njurartären minskar kapaciteten på den ena njuren. Samma mekanism aktiveras när man tar bort en njure. Den kvarvarande njuren måste då öka sitt blodflöde för att ersätta den förlorade funktionen. Detta visar vi också är beroende av en ökad NO-frisättning i isolerade kärl. Mekanismen bakom den ökade produktionen av NO var i båda modellerna ett ökat uttryck av generna för transport av aminosyran arginin.

I ett av arbetena visar vi att vi genom att blockera receptorerna för hormonet angiotensin II med hjälp av Losartan kan hindra dessa effekter. De är alltså en mekanism som kroppen använder för att skydda sig mot för höga mängder angiotensin II.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Blockerare av angiotensin II-systemet är bland dom mest använda medicinerna mot högt blodtryck. En ökad kunskap om hur dessa läkemedel påvirker njurfunktionen, spesielt i pasienter med högt blodtryck är av yttersta interesse for å kunna ge bästa möjliga behandling. De mekanismer vi här påvisar kan vara en orsak att vissa pasienter har større positive effekter av Angiotensin-II-receptor-blockad än andra.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	1	7	1
2009	3	-	-
2008	2	3	-
2007	1	2	-
<b>Sum</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7723>

#### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Dahl T D, Hultström M, Iversen B M, Helle F

Adenosine sensitization after angiotensin II stimulation in afferent arterioles from normal rats does not occur during two-kidney, one-clip hypertension.

Acta Physiol (Oxf) 2010 Aug. Epub 2010 aug 4

PMID: 20698832

#### 7 forskningspublikasjoner i 2010

Hultström M, Helle F, Palm F, Iversen B.

The increased nitric oxide synthesis in afferent arterioles from the remaining kidney early after uninephrectomy depends on cell  
Manuskript som inngår i avhandlingen

Hultström M, Helle F, Palm F, Iversen B.

Renal vascular L-arginine metabolism in Angiotensin II induced nitric oxide synthesis after uninephrectomy.  
FASEB summer research conference: "Renal Hemodynamics: Mechanisms to understand disease", Saxtons River, Vermont, 2010.

Hultström M, Skogstrand T, Leh S, Iversen B.

Hypertensive renal damage is not ageing: Evidence from global gene expression in rat renal cortex.  
20th meeting of the European Society of Hypertension, Oslo 2010.

Skogstrand T, Hultström M, Leh S, Iversen B.

Juxtamedullary cortex is subjected to a higher degree of renal damage than the outer cortex in the non-clipped kidney in two kidneys.  
20th meeting of the European Society of Hypertension, Oslo 2010.

Skogstrand T, Leh S, Moen I, Stuhr L, Reed R, Iversen B, Hultström M.

Increased decorin mRNA expression leads to larger collagen fibril diameter in SHR kidney cortex.  
Experimental Biology in Anaheim 2010.

Hultström M, Leh S, Skogstrand T, Iversen B.

Osteopontin is upregulated in damaged non-clipped kidney cortex from rats with renal hypertension.  
Experimental Biology in Anaheim 2010.

Hultström M, Iversen B

Trefoil factor-3 is down regulated while CYP24a1 is increased in the ageing rat kidney.  
Experimental Biology in Anaheim 2010.

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Michael Hultström

Angiotensin II in hypertension, renal damage and renal vascular function

Disputert: August 2010

Hovedveileder: Bjarne Iversen

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911362

## Vekststudien i Bergen - Anthropometrisk studie av friske norske barn

Prosjektansvarlig: **Pétur B. Júlíusson** (Petur.Juliusson@med.uib.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

I Vekststudien i Bergen ble kroppslige målinger utført hos 8299 barn og unge på tilfeldig utvalgte helsestasjoner, barnehager og skoler i perioden 2003 til 2006. Barnas helse og livsstil ble kartlagt med spørreskjema utfylt av foreldrene. Studien har gitt viktig informasjon om endringer i vekst og vekt, samt om dagens forekomst av overvekt og fedme hos barn og unge.

Sammenlignet med målinger fra 1970-tallet viser studien en vektøkning blant barn i Bergen, særlig er de tyngste barna blitt tyngre. Endringene var mest markante hos barneskolebarn. Ved måling av hudfoldtykkelse, som representerer underhudsfett, var endringene større. Blant barn mellom 2 og 19 år ble det funnet 13.8 % overvekt og 2.3 % fedme. Det ble ikke påvist noen kjønnsforskjell i hele aldersgruppen sett under ett, men hos førskolebarn var jentene mer overvektige enn guttene. Blant ungdom var det flere overvektige gutter enn jenter.

Studien påviser økt risiko for overvekt og fedme hos barn med færre søsken og barn av foreldre med lavt utdanningsnivå. Foreldrenes arbeidsforhold eller etnisk opphav har lite å si, og barn med én forelder har ikke økt risiko for å utvikle overvekt eller fedme.

Foreldre undervurderer overvekt hos sine barn. 70 % av overvektige barn i alderen 2-19 år og hele 90 % av overvektige førskolebarn ble oppfattet som normalvektige av sine foreldre. Dette illustrerer viktigheten av regelmessige målinger av høyde og vekt i primærhelsetjenesten.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har synliggjort problemet overvekt og fedme hos norske barn og utpekt det som et viktig satsingsområde for helsetjenesten. Videre har prosjektet fremskaffet kunnskap som vil være av hjelp med hensyn til hvordan tilnærme seg problemstillingen.

Vekststudien i Bergen har også i prosjektperioden fremskaffet nye vekstkurver for norske barn (DOFI-melding skrevet). Disse inkluderer hodeomkrets-mot-alder, lengde/høyde-mot-alder, vekt-mot-alder og BMI (kroppsmasseindeks)-mot-alder. Grenseverdier for overvekt og fedme er lagt inn på BMI-kurvene. I desember 2010 ble også kurver for vekt-mot-lengde/høyde for barn i alderen 0-5 år publisert på studiens nettside ([www.vekststudien.no](http://www.vekststudien.no)). DOFI-melding er også skrevet for en krakk til måling av sittehøyde. For tiden arbeides det med et manuskript for nye referanser for mageomfang-mot-alder og mageomfang-høyde-ratio. Artikkelen blir publisert i 2011 og kurvene lagt ut på studiens nettside.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	-	1
2009	2	1	-
2008	-	3	-
2007	1	2	-
<b>Sum</b>	<b>8</b>	<b>6</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7727>

**5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Danielsen Ys, Júlíusson PB, Nordhus IH, Kleiven M, Meltzer HM, Olsson Sjø, Pallesen S  
 The relationship between life-style and cardio-metabolic risk indicators in children: the importance of screen time.  
 Acta Paediatr 2011 Feb;100(2):253-9. Epub 2010 des 15  
 PMID: 21126262

Júlíusson Pétur B, Roelants Mathieu, Markestad Trond, Bjerknes Robert  
 Parental perception of overweight and underweight in children and adolescents.  
 Acta Paediatr 2011 Feb;100(2):260-5. Epub 2010 okt 25  
 PMID: 20973817

Júlíusson Pétur B, Eide Geir Egil, Roelants Mathieu, Waaler Per Erik, Hauspie Roland, Bjerknes Robert  
 Overweight and obesity in Norwegian children: prevalence and socio-demographic risk factors.  
 Acta Paediatr 2010 Jun;99(6):900-5. Epub 2010 feb 18  
 PMID: 20175763

Westerberg Ane C, Henriksen Christine, Ellingvåg Asta, Veierød Marit B, Júlíusson Pétur B, Nakstad Britt, Aurvåg Anne K, Rønnestad Arild, Grønn Morten, Iversen Per O, Drevon Christian A  
 First year growth among very low birth weight infants.  
 Acta Paediatr 2010 Apr;99(4):556-62. Epub 2010 jan 20  
 PMID: 20096031

Júlíusson P B, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Hauspie R, Bjerknes R  
 Growth of Belgian and Norwegian children compared to the WHO growth standards: prevalence below -2 and >2 SD and the effect of breastfeeding.  
 Arch Dis Child 2010 Jun. Epub 2010 jun 3  
 PMID: 19948662

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Pétur B. Júlíusson  
 Overweight and obesity in Norwegian children.  
 Disputert: Oktober 2010  
 Hovedveileder: Robert Bjerknes



**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911364

## Matoverfølsomhet - perifer og sentral sensitivisering

Prosjektansvarlig: **Kristine Lillestøl** (kristine.lillestol@med.uib.no), Universitetet i Bergen  
Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Hovudmålet var å utforske moglege underliggende mekanismar for mageplager relatert til sjølvrapportert matoverfølsamheit hjå vaksne. Eit delmål var å studere samanhengen mellom slike plager og visse psykologiske faktorar, nærare bestemt angst/depresjon og Aleksithymi. Vi fann at vel 50 % av pasientane oppfylte diagnostiske kriterier for ei psykisk lidning, mest vanleg angstlidingar, medan Aleksithymi ikkje var hyppig førekomande. Eit anna delmål i prosjektet var å studere samanhengen mellom matrelaterte mageplager og atopisk sjukdom. Vi fann at vel 60 % av pasientane med mageplager og sjølvrapportert matoverfølsomheit hadde slike andre allergiar, fyrst og fremst høysnue. Desse atopiske pasientane hadde større grad av "lekkasje" i tarmen enn ikkje-atopiske pasientar, og dei hadde fleire IgE-armerte mastceller i tarmslimhinna. Dette funnet er interessant med tanke på utsikter for eventuell medikamentell behandling av mageplagene. I avhandlinga er det og presentert to nye metodar for påvising av respons på direkte matvareprovokasjon lokalt i tarmen, der ultralyd og MR-teknikk vert nytta som reiskap for å måle og visualisere tarmen sin reaksjon på den aktuelle matvara. Samla sett tyder resultatata på at både psykologiske og allergologiske faktorar kan spele ei rolle i det totale symptombiletet og/eller i patogenesisen ved mageplager relatert til overfølsamheit for mat.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har vore knytt til eit tverrfagleg utgreiingsteam for pasientar med sjølvrapportert matoverfølsamheit beståande av spesialistar innanfor psykiatri, psykologi, gastroenterologi, allergi og ernæring, i tillegg til fleire forskarar. Denne modellen for tverrfagleg tilnærming til pasientar med mageplager relatert til overfølsamheit for mat, også kalla "Haukelandsmodellen", kan med fordel implementerast også andre stader i helsetenestene. Funna i dette prosjektet, som hovudsakleg er knytt til allergologiske og psykologiske faktorar, syner at ei slik tverrfagleg tilnærming til denne tilstanden kan vere nyttig. I prosjektet er det elles utvikla nye diagnostiske metodar som kan vere av verdi for framtidig utredning av matrelaterte mageplager. Fleire av funna i prosjektet vil vere interessante utgangspunkt for vidare forskning og eventuelt utprøving av behandling av denne tilstanden.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	1	1
2009	1	4	-
2008	-	4	-
2007	-	1	-
<b>Sum</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7729>

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Lind R, Lillestøl K, Valeur Jørgen, Eriksen H R, Tangen T, Berstad A, Arslan Lied G  
Job stress and coping strategies in patients with subjective food hypersensitivity.  
Scand J Psychol 2010 Apr;51(2):179-84. Epub 2009 nov 27  
PMID: 19961557

Lillestøl Kristine, Berstad Arnold, Lind Ragna, Florvaag Erik, Arslan Lied Gülen, Tangen Tone  
Anxiety and depression in patients with self-reported food hypersensitivity.

Gen Hosp Psychiatry 2010 Jan-Feb;32(1):42-8. Epub 2009 okt 1  
PMID: 20114127

Lillestøl K, Helgeland L, Arslan Lied G, Florvaag E, Valeur J, Lind R, Berstad A  
Indications of 'atopic bowel' in patients with self-reported food hypersensitivity.  
Aliment Pharmacol Ther 2010 May;31(10):1112-22. Epub 2010 feb 16  
PMID: 20163379

Lied G Arslan, Lillestøl K, Valeur J, Berstad A  
Intestinal B cell-activating factor: an indicator of non-IgE-mediated hypersensitivity reactions to food?  
Aliment Pharmacol Ther 2010 Jul;32(1):66-73. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20353497

Lind Ragna, Lied Gülen Arslan, Lillestøl Kristine, Valeur Jørgen, Berstad Arnold  
Do psychological factors predict symptom severity in patients with subjective food hypersensitivity?  
Scand J Gastroenterol 2010 Aug;45(7-8):835-43.  
PMID: 20433401

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Lillestøl K, Lind R, Berstad A Lied GA, Tangen T  
Alexithymia in patients with self-reported food hypersensitivity  
Submitted 2010, del av avhandling

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Kristine Lillestøl  
Self-reported food hypersensitivity with gastrointestinal symptoms: Allergological and psychological factors  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Arnold Berstad

Sluttrapport: Forskerutdanning - dr.grad 911321

## What works for whom? Motivation, beliefs, psychological problems, and subjective health complaints in a population of low back pain patients

Prosjektansvarlig: **Silje Endresen Reme** (Silje.Reme@unifob.uib.no), Universitetet i Bergen  
Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Pasienter med kroniske ryggplager som i lengre tid hadde vært sykmeldt, ble undersøkt for å se om de hadde andre plager i tillegg. Resultatene viste at nesten alle hadde andre helseplager i tillegg til ryggplagene, og 30 % hadde også en psykiatrisk lidelse. Den enkeltes opplevelse av funksjon, mestring og tro på å komme tilbake i jobb viste seg å være avgjørende for om sykmeldte ryggpasienter kom tilbake til arbeid etter behandling. Kroniske mageplager er en annen subjektiv helseplage. Siste del av avhandlingen omhandler behandling av kroniske mageplager. Behandlingen som ble gitt var en psykologisk behandling hvor målet var å endre måter å tenke og handle på i forhold til plagene. Denne behandlingen gav god effekt i form av mindre smerter og bedre funksjon. Resultatene viste videre at pasientens måter å tenke og handle på i forhold til mageplagene var viktige, hvor handlingene viste seg å være spesielt avgjørende for behandlingseffekten. Mennesker med kroniske rygg smerter har ikke bare vondt i ryggen, de har også vondt mange andre steder og sliter med psykiske og fysiske plager i tillegg til ryggsmertene. Mange kommer inn i onde sirkler, hvor manglende mestring og unngåelse forverrer plagene og gjør sirkelen vanskelig å bryte. Nøkkelen for å komme ut av den vonde sirkelen ser imidlertid ut til å handle om hvordan man tenker. Endring av negative og uhensiktsmessige tanker og handlinger kan være veien ut av de onde sirklene, slik det var for pasientene med kroniske mageplager.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Funnene i avhandlingen min indikerer at behandling av mennesker med kroniske helseplager bør fokusere på å fremme mestring ved å utfordre og endre negative tanke- og handlingsmønstre, f.eks. gjennom kognitive atferdsterapeutiske tilnærminger. Slike behandlinger kan med fordel gis av flere faggrupper enn kun psykologer, f.eks. sykepleiere og fysioterapeuter som møter disse pasientene til daglig.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	4	2	1
2009	1	-	-
2008	-	2	-
2007	-	-	-
<b>Sum</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7722>

### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Chalder T, Neeleman J, Reme S E, Power M, Wessely S  
Factors associated with acute fatigue in primary care.  
Psychol Med 2010 Aug;40(8):1289-95. Epub 2010 jan 27  
PMID: 20102662

Reme Silje Endresen, Kennedy Tom, Jones Roger, Darnley Simon, Chalder Trudie  
Predictors of treatment outcome after cognitive behavior therapy and antispasmodic treatment for patients with irritable bowel syndrome in primary care.  
J Psychosom Res 2010 Apr;68(4):385-8.  
PMID: 20307706

Reme Silje Endresen, Eriksen Hege R  
Is one question enough to screen for depression?  
Scand J Public Health 2010 Aug;38(6):618-24. Epub 2010 jul 5  
PMID: 20603250

Reme Silje E, Darnley Simon, Kennedy Tom, Chalder Trudie  
The development of the irritable bowel syndrome-behavioral responses questionnaire.  
J Psychosom Res 2010 Sep;69(3):319-25. Epub 2010 mar 16  
PMID: 20708455

## **2 forskningspublikasjoner i 2010**

Reme S.E., Tangen, T., Eriksen, H.R.  
Prevalence of psychiatric disorders in chronic low back pain patients  
Submitted, inngaar i doktorgradsavhandlingen

Reme, Silje Endresen  
Sykefraværet - har dobbeltarbeidende foreldre tatt seg vann over hodet?  
Kristiansandsavisen

## **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Silje Endresen Reme  
Common Complaints – Common Cure? Psychiatric comorbidity and predictors of treatment outcome in LBP and IBS  
Disputert: September 2010  
Hovedveileder: Hege Randi Eriksen

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911317

## Demensprosjektet på Vestlandet.

Prosjektansvarlig: **Arvid Rongve** (arvid.rongve@helse-fonna.no), Helse Fonna HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen eldremedisin.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for bevegelsesforstyrrelser.

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

I første del av DemVest-studien fant vi at 20 % av personene med demens som henvises til spesialisthelsetjenesten på Vestlandet har Lewylegemedemens. 65 % hadde Alzheimers demens og 7 % Parkinsons demens, 7 % hadde vaskulær demens og 4 % hadde frontotemporallapspdemens.

Vi finner at i gruppen personer med Lewylegemedemenser, som her innbefatter både Lewylegemedemens og Parkinsons demens, har hele 89 % en søvnforstyrrelse sammenlignet med 64 % av personer med Alzheimers demens og 56 % av normale friske eldre kontrollpersoner. De vanligste søvnvanskene ved Lewylegemedemensene var søvnløshet som vi fant hos 47 %. Smertefulle kramper i beina under søvn hadde 42 % og 40 % hadde overdreven søvnighet på dagtid. Vi har publisert resultater fra en klyngeanalyse som inkluderer personer med alle typer demens basert på de typiske symptomene ved Lewylegemedemens. Her finner vi at disse fordeler seg i 4 undergrupper; En gruppe består utelukkende av personer med DLB og Parkinsons demens, en gruppe neste utelukkende av personer med Alzheimers sykdom og to grupper består av en blanding av personer med ulike typer demens. Denne analysen underbygger gyldigheten av å bruke DLB som en egen demensdiagnose, og vi peker videre på 2 nye diagnostiske undergrupper av mild demens. Disse personene kan ha både Lewylegeme-forandringer og Alzheimer - forandringer i hjernen samtidig.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Lewylegemedemens er svært hyppig i spesialisthelsetjenesten på Vestlandet i sentra som utreder og behandler pasienter med demens som alderspsykiatriske poliklinikker, geriatriske poliklinikker og nevrologiske poliklinikker. Lewylegemedemens utgjør her 20 % av pasienter med demens. Dette gjør denne diagnosen til den nest hyppigste formen for demens etter Alzheimers sykdom. Studien har vist at man ved hjelp av opplysninger fra pasient og pårørende og spesifikke utredningsinstrumenter som fluktuasjonsskala, parkinsonskala, nevropsykiatrisk inventarium og Mayo søvnskala og DaTSCAN kan fange opp disse pasientene på et tidlig stadium. Dette er viktig fordi en stor andel av disse pasientene har nevroleptikasensitivitet, og det er derfor svært viktig at helsetjenesten aktivt stiller denne diagnosen og aktivt tar stilling til at pasientene ikke skal behandles med nevroleptika.

Vi har videre vist at pasienter med Lewylegemedemens har økt hyppighet av en rekke ulike søvnforstyrrelser, og vi antar derfor at det er viktig for pasientenes livskvalitet at slike søvnforstyrrelser blir diagnostisert og behandlet. En klyngeanalyse har gitt støtte for å diagnostisere Lewylegemedemens som en egen type av demens. Data fra DemVest-studien er benyttet av andre forskergrupper til bl.a. analyse av demensmarkører i spinalvæsken og til utvikling av en genetisk test for Alzheimers sykdom.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	7	-
2009	2	7	-
2008	2	2	-
2007	-	2	-
<b>Sum</b>	<b>7</b>	<b>18</b>	

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7719>

**3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Fritze Friederike, Ehart Uwe, Sønnesyn Hogne, Kurz Martin, Hortobágyi Tibor, Nore Sabine Piepenstock, Ballard Clive, Aarsland Dag

Depression in mild dementia: associations with diagnosis, APOE genotype and clinical features.

Int J Geriatr Psychiatry 2010 Oct. Epub 2010 okt 28

PMID: 21031449

Rongve Arvid, Brønnick Kolbjørn, Ballard Clive, Aarsland Dag

Core and suggestive symptoms of dementia with lewy bodies cluster in persons with mild dementia.

Dement Geriatr Cogn Disord 2010;29(4):317-24. Epub 2010 apr 14

PMID: 20389073

Rongve Arvid, Boeve Bradley F, Aarsland Dag

Frequency and correlates of caregiver-reported sleep disturbances in a sample of persons with early dementia.

J Am Geriatr Soc 2010 Mar;58(3):480-6.

PMID: 20398116

**7 forskningspublikasjoner i 2010**

Rongve A and Aarsland D

The frequency of psychosis in Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's Dementia, a 36 months follow-up study.

Oral presentation at MDPD Barcelona, Spain, December 9-12 2010.

Rongve A and Aarsland D

Caregivers at risk for psychiatric comorbidity, a comparison between caregivers for persons with mild DLB and mild AD

Poster at MDPD Barcelona Spain, December 9-12 2010.

Rongve A and Aarsland D

Caregiver distress and the impact from sleep-disturbances in Dementia with Lewy bodies and Alzheimer's Dementia

Poster at MDPD Barcelona Spain, December 9-12 2010.

Breitve M, Hynninen M, Rongve A, Aarsland D, Nordhus IH

Anxiety and neuropsychological functioning in patients with a first time diagnose of mild dementia

The 20th Nordic Congress of Gerontology, May 30- June 2, 2010, Iceland.

Rongve A, Ballard C, Nilsen O B, Aarsland D

Shorter time until nursing home admission in the Lewy Body Dementias as compared to Alzheimer's disease

EPA Munich 2010.

Rongve A, Aarsland D

The impact on caregivers of sleep disturbances in mild dementia is higher in Dementia with Lewy Bodies as compared to Alzheimer'

EPA Munich 2010

Rongve A, Brønnick K, Ballard C, Aarsland D

Core and suggestive symptoms of DLB cluster in persons with mild dementia

EPA Munich 2010

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911181

## **Mekanismer for ødemdannelse ved akutt inflammasjon - rollen til den ekstracellulære matrix**

Prosjektansvarlig: **Øyvind Sverre Svendsen** (oysv@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen  
Finansieringskilder: Helse Vest

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Målet med prosjektet har vært å studere ødemutvikling ved inflammasjon, med særlig vekt på bindevevets rolle. Ved hjelp av ulike eksperimentelle modeller har vi studert væske og proteintransport i mikrosirkulasjonen. Dette har resultert i fire publiserte artikler, og en som foreløpig finnes i manuskriptform. Disse arbeidene er utgangspunktet for doktorgradsavhandlingen "Microvascular fluid and protein exchange in inflammation and lymphedema", som ble forsvart 12.2.2010.

Vi har særlig konsentrert oss om integriners rolle ved inflammatorisk ødemutvikling, og har vist at disse membranproteinene er involvert i regulering av bindevevstrykk og dermed for væsketransporten over kapillærene.

Videre har vi i samarbeid med forskere i USA, studert betydningen av lymfotoksiner for lymfekarutvikling og mikrovaskulær væsketransport.

Endelig har vi studert en dyremodell med lymfødem. Vi har vist at denne modellen har viktige likheter, men også forskjeller, i forhold til tilstanden lymfødem hos mennesker.

Prosjektet har medført ny kunnskap om basale mekanismer av mikrovaskulær væske og proteintransport, og altså resultert i fire publiserte og en upublisert artikkel, i tillegg til en doktorgrad om emnet.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

Prosjektet her i høy grad en basalmedisinsk tilnærming til kliniske tilstander som inflammasjon og lymfødem. Fokus har vært å beskrive molekylære mekanismer for væske og proteintransport.

Mikrovaskulær væske og protein transport er viktige mekanismer innenfor flere kliniske tilstander, spesielt innenfor anestesi og intensivmedisin. Prosjektet har vært knyttet til både det basalmedisinske miljøet ved Institutt for Biomedisin, Universitetet i Bergen hvor veiledere har sine arbeidsplasser, og til Kirurgisk Serviceklinikk, Helse-Bergen, hvor prosjektleder for tiden jobber som overlege. I lang tid har det foregått samarbeid mellom anestesileger ved Haukeland Universitetssykehus og forskere ved Institutt for Biomedisin. Dette prosjektet viser at dette viktige samarbeidet mellom klinikere og basalmedisinere fortsatt fungerer bra, og gir klinikere mulighet til å oppnå en basalmedisinsk forståelse som er viktig innefor pasientbehandling og for videre klinisk forskning.

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2005 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	1	1	1
2009	2	-	-
2008	1	2	-
2007	-	3	-
2006	-	1	-
2005	-	-	-
<b>Sum</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>

## **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7710>

### **1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Mounzer Rawad H, Svendsen Oyvind S, Baluk Peter, Bergman Cheryl M, Padera Timothy P, Wiig Helge, Jain Rakesh K, McDonald Donald M, Ruddle Nancy H

Lymphotoxin-alpha contributes to lymphangiogenesis.

Blood 2010 Sep;116(12):2173-82. Epub 2010 jun 21

PMID: 20566898

### **1 forskningspublikasjon i 2010**

Markhus CE, Svendsen ØS, Karlsen TV, Wagner M, Haiko P, Alitalo K, Wiig H

Microcirculatory consequences of impaired lymphatic drainage in a mouse model of primary lymphedema manuscript

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Øyvind Sverre Svendsen

Microvascular fluid and protein exchange in inflammation and lymphedema

Disputert: Februar 2010

Hovedveileder: Helge Wiig



**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911372

## **Novel methods for the diagnosis and drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis**

Prosjektansvarlig: **Heidi Syre** (heidi.syre@hotmail.com), Helse Fonna HF

Finansieringskilder: Helse Vest

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Målet med prosjektet var å utvikle og evaluere en rask og billig test (CONRAS testen) for resistensbestemmelse av Mycobacterium tuberculosis (Mtb), bakterien som forårsaker tuberkulose (TB). I tillegg ble det undersøkt for mutasjonsfrekvenser i gen assosiert med resistens mot isoniazid (inh), rifampicin (rif) og pyrazinamid (pza) i Myanmar og Sør-Afrika, to land med høy forekomst av TB.

CONRAS testen ble utviklet og evaluert for resistensbestemmelse av Mtb mot 1.linje tuberkulostatika: inh, rif, pza, etambutol (emb) og streptomycin (str). BACTEC 460TB ble brukt som referansetest. For inh og rif var CONRAS testen utmerket (94-100 % sensitivitet og spesifisitet). Sensitiviteten og spesifisiteten for str, emb og pza i CONRAS testen varierte fra 64 til 100 %. Repeterbarheten til CONRAS testen var utmerket, og gjennomsnittlig tid til tilgjengelig resultat var 5 dager. CONRAS testen var om lag tre ganger billigere enn referansetesten.

Videre undersøkte vi Mtb isolat fra Sør-Afrika for pza-resistens. Frekvensen av pza-resistens blant multiresistente (MDR) Mtb isolater i Sør-Afrika er alarmerende høy (52 %). I tillegg ble det undersøkt for frekvens og mutasjonstyper i gen assosiert med inh- og rif-resistens hos Mtb isolat fra Yangon, Myanmar. Ved analyse av rpoB, katG, inhA og oxyR-ahpC, kunne 86 % av rif-resistente, 75 % av inh-resistente og 86 % av MDR Mtb isolater i Yangon, Myanmar identifiseres.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

CONRAS testen ble sammenlignet med BACTEC 460TB som regnes som referansetesten innen resistensbestemmelse av mykobakterier. CONRAS testen er like god og hurtig som referansetesten for rif og inh, de to viktigste 1.linje tuberkulostatika. Testen er et godt alternativ til den mer kostbare BACTEC 460TB maskinen i land med høy forekomst av TB og begrensede helsemidler. Vi håper at testen kan bidra til å bedre kartlegge frekvensen av resistente Mtb isolat i verden, samt gi den enkelte pasient mulighet til en mer individuelt tilpasset behandling. Nylig er nitrat reduktase-baserte tester for resistensbestemmelse av Mtb anbefalt av Verdens Helse Organisasjon som nye, ikke-kommerielle tester for resistensbestemmelse av Mtb. Anbefalingen er anerkjent av den strategiske og tekniske gruppen for TB (STAG-TB).

Det er begrenset kunnskap om andel Mtb isolat med pza-resistens i verden. Vi har vist at en svært høy andel av MDR-TB isolater i Sør-Afrika er pza-resistente, og at det er behov for overvåking av nivået av pza-resistens i dette området. Studien foreslår en revurdering av pza's rolle i behandlingen av pasienter fra Sør-Afrika som er tidligere behandlet for TB og ved MDR-TB. Natur og frekvens av mutasjoner i gen som er assosiert med resistens mot inh og rif ble kartlagt blant Mtb isolat fra TB pasienter i Yangon, Myanmar. Informasjonen er nyttig ved utvikling og implementering av raske molekylære tester for resistensbestemmelse av Mtb.

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	1	-	1
2009	2	2	-
2008	1	4	-
<b>Sum</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>1</b>

### **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7733>

**1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010**

Syre Heidi, Øvreås Kristi, Grewal Harleen M S

Determination of the susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to pyrazinamide in liquid and solid media assessed by a colorimetric nitrate reductase assay.

J Antimicrob Chemother 2010 Apr;65(4):704-12. Epub 2010 jan 30

PMID: 20118493

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Heidi Syre Carriere

Antibiotic susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis

Disputert: April 2010

Hovedveileder: Harleen Grewal

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911374

## **Clinical and molecular studies of mitochondrial DNA polymerase gamma (POLG) associated disease.**

Prosjektansvarlig: **Charalampos Tzoulis** (tzou@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Finansieringskilder: Helse Vest

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Vi har studert sykdom forårsaket av mutasjoner i genet som koder den katalytiske subenhet av polymerase-gamma (POLG1), molekylene som kopierer og reparerer DNA i mitokondriene. Våre studier er fullt translasjonelle og har produsert viktige funn når det gjelder sykdommens klinikk og patogenese. Funnene våre ble publisert i noen av de beste tidsskrifter i Nevrologi. Vi har:

1. Definert og beskrevet de kliniske trekk og spekteret av sykdom forårsaket av de to hyppigste mutasjoner (p.A467T, p.W748S) i POLG1 genet. Vårt arbeid utgjør "benchmark" til identifisering og diagnostisering av denne sykdommen internasjonalt.
2. Studert forløpet og identifisert viktige prognostiske faktorer for POLG-relatert sykdom.
3. Studert patogenesen til POLG-relatert sykdom og belyst viktige aspekter av patomekanismen bak sykdomsutvikling og forløp.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

POLG-relatert sykdom er en hyppig årsak til arvelig ataksi og epilepsi i Norge og ca 1:50 i befolkningen er bærer på en POLG mutasjon.

Våre funn beskriver hvordan en av de hyppigste POLG-relaterte sykdommer (mitokondriell spinocerebellær ataksi og epilepsi, MSCAE) skal identifiseres og diagnostiseres i klinisk praksis både når det gjelder kliniske funn, billeddiagnostikk og vevs, biokjemiske og molekylære analyser.

Vi har identifisert viktige faktorer som påvirker sykdomsutvikling, pasientoppfølging og prognosen. For eksempel epilepsi er assosiert med høy dødelighet, og epilepsimedisinen valproat fører til leversykdom og bør ikke brukes i disse pasientene.

Vi har belyst viktige deler av sykdomsmekanismen som tyder på at det foregår energisvikt i nervesystemet til disse pasientene. Vi har også utviklet en sykdomsmodell (transgen mus) og dette setter fundamentet for utvikling av nye behandlinger. Min forskning vil fortsette mot den retningen.

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	2	-	1
2009	3	-	-
2008	4	-	-
<b>Sum</b>	<b>9</b>		<b>1</b>

### **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7734>

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Sanaker Petter S, Toompuu Marina, Hogan Vanessa E, He Langping, Tzoulis Charalampos, Chrzanowska-Lightowlers Zofia M A, Taylor Robert W, Bindoff Laurence A

Differences in RNA processing underlie the tissue specific phenotype of ISCU myopathy.

Biochim Biophys Acta 2010 Jun;1802(6):539-44. Epub 2010 mar 4

PMID: 20206689

Tzoulis Charalampos, Neckelmann Gesche, Mørk Sverre J, Engelsen Bernt E, Viscomi Carlo, Moen Gunnar, Erslund Lars, Zeviani Massimo, Bindoff Laurence A  
Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes.  
Brain 2010 May;133(Pt 5):1428-37. Epub 2010 apr 16  
PMID: 20400524

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Charalampos Tzoulis  
Clinical and molecular studies of disease caused by mutations of the mitochondrial DNA polymerase gamma (POLG)  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Laurence Bindoff

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911446

## **Matallergi og -intoleranse. Betydningen av det enteriske alarmsystem**

Prosjektansvarlig: **Jørgen Valeur** (jorgen.valeur@med.uib.no), Helse Bergen HF  
Finansieringskilder: Helse Vest

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Diagnostikk av matoverfølsomhet er krevende og utredningen resulterer ofte i et misforhold mellom det pasienten opplever og det legen kan verifisere. Dette prosjektet har undersøkt mulige biologiske mekanismer for mageplager ved uforklart, selvrapportert matoverfølsomhet, med vekt på tykktarmens funksjon som fordøyelsesorgan.

Tykktarmen og dens bakterieflora spiller en avgjørende rolle i nedbrytningen av tungt fordøyelige næringsstoffer, spesielt karbohydrater. Ved mikrobiell fermentering (gjæring) av karbohydrater i tykktarmen dannes både gasser og kortkjedede fettsyrer. Disse fermenteringsproduktene har en rekke interessante biologiske effekter, og forstyrrelser i tykktarmens gjæringsprosesser kan være involvert i utvikling av symptomer fra fordøyelseskanalen.

Prosjektet har vist at mageplagene til pasienter med uforklart, selvrapportert matoverfølsomhet ofte kan reproduseres ved inntak av lave doser tungt fordøyelige karbohydrater. En mulig forklaring er at tarmfloraen hos disse personene fungerer unormalt, vist ved at pasienter med uforklart, selvrapportert matoverfølsomhet hadde en annen fordeling av kortkjedede fettsyrer i avføringen enn friske forsøkspersoner.

Forstyrrelser i tynntarmens motorikk kan bidra til symptomutviklingen. Dette ble demonstrert i en musemodell for matallergi, og kan være en relevant mekanisme også hos mennesker. Avvik i utskillelsen av hormoner som bremser tarmmotorikken ble ikke påvist.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

Samlet sett bidrar funnene i prosjektet til økt forståelse av patofysiologien ved uforklart, selvrapportert matoverfølsomhet. Prosjektet danner grunnlag for videre forskning på problemstillingen.

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2009 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	7	6	1
2009	7	10	-
<b>Sum</b>	<b>14</b>	<b>16</b>	<b>1</b>

### **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:  
<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7747>

#### **7 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Valeur J, Norin E, Midtvedt T, Berstad A  
Assessment of microbial fermentation products in fecal samples.  
Neurogastroenterol Motil 2010 Oct;22(10):1147.  
PMID: 20840720

Valeur Jørgen, Berstad Arnold  
The colon is a digestive organ!  
Adv Physiol Educ 2010 Sep;34(3):162.  
PMID: 20826773

Valeur Jørgen, Berstad Arnold  
Colonic fermentation: a neglected topic in human physiology education.

Adv Physiol Educ 2010 Mar;34(1):22.  
PMID: 20237231

Lind Ragna, Lied Gülen Arslan, Lillestøl Kristine, Valeur Jørgen, Berstad Arnold  
Do psychological factors predict symptom severity in patients with subjective food hypersensitivity?  
Scand J Gastroenterol 2010 Aug;45(7-8):835-43.  
PMID: 20433401

Lied G Arslan, Lillestøl K, Valeur J, Berstad A  
Intestinal B cell-activating factor: an indicator of non-IgE-mediated hypersensitivity reactions to food?  
Aliment Pharmacol Ther 2010 Jul;32(1):66-73. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20353497

Lillestøl K, Helgeland L, Arslan Lied G, Florvaag E, Valeur J, Lind R, Berstad A  
Indications of 'atopic bowel' in patients with self-reported food hypersensitivity.  
Aliment Pharmacol Ther 2010 May;31(10):1112-22. Epub 2010 feb 16  
PMID: 20163379

Lind R, Lillestøl K, Valeur Jørgen, Eriksen H R, Tangen T, Berstad A, Arslan Lied G  
Job stress and coping strategies in patients with subjective food hypersensitivity.  
Scand J Psychol 2010 Apr;51(2):179-84. Epub 2009 nov 27  
PMID: 19961557

### 6 forskningspublikasjoner i 2010

Valeur J, Morken MH, Norin E, Midtvedt T, Berstad A  
Intestinal fermentation in patients with self-reported food hypersensitivity: painful, but protective?  
Clin Exp Gastroenterol 2010 ; 3: 65-70

Gregersen K, Lind R, Valeur J, Bjørkkjær T, Berstad A, Lied GA  
Duodenal administered seal oil for patients with subjective food hypersensitivity: an explorative open pilot study  
Int J Gen Med 2010; 3: 383-392

Valeur J, Berstad A  
"Samlivsproblemer" i tarmen - en oversett sykdomsmekanisme?  
Fordøyelsen 2010; 4: 21-22

Valeur J, Morken MH, Norin E, Midtvedt T, Berstad A  
Unexplained, self-reported food hypersensitivity: A fermentation problem?  
Neurogastroenterol Motil 2010 ;22 (Suppl. 1): 79-80

Rønnevik AK, Valeur J, Berstad A  
Kan tarmbakteriene gjøre oss fete?  
Norsk Tidsskrift for Ernæring 2010; 3: 12-17

Hystad HT, Valeur J, Berstad A  
Bør personer med irritabel tarm spise mindre tungt fordøyelige karbohydrater?  
Norsk Tidsskrift for Ernæring 2010; 1: 12-17

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Jørgen Valeur  
Unexplained, self-reported food hypersensitivity. Explorative studies on mechanisms of abdominal symptom generation  
Disputert: Oktober 2010  
Hovedveileder: Arnold Berstad

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911254

## Health related quality of life related to respiratory symptoms and COPD

Prosjektansvarlig: **Marianne Voll-Aanerud** (marianne.aanerud@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Prosjektet har vist at lungesyntomer har betydning for livskvalitet i hele befolkningen, ikke bare hos personer som har fått diagnostisert astma/KOLS. Dette er med på å understreke at lungesyntomer er vanlig, men allikevel ikke trivielle. Å forstå og diagnostisere lungesyntomer er fremdeles en viktig utfordring. Målet med prosjektet er å studere sammenhengen mellom symptomer fra lungene (hoste, oppspytt, piping i brystet og tungpust), lungefunksjon og helserelatert livskvalitet i normalbefolkningen.

Prosjektet er basert på to store befolkningsundersøkelser, Hordalandsundersøkelsen fra 1985-1997, og Europastudien (European Community Respiratory Health Survey) fra 1991-2002. Begge studiene har undersøkt lungefunksjon, helserelatert livskvalitet og forekomst av luftveissyntomer.

Vi fant at lungesyntomer er forbundet med dårlig livskvalitet. Lav lungefunksjon var også relatert til dårlig livskvalitet, men ikke i like stor grad som lungesyntomer. Tungpust var det symptomet som så ut til å være tettest forbundet med redusert livskvalitet. Det å få eller å ha tungpust vedvarende var forbundet med dårlig livskvalitet, mens de som hadde blitt kvitt tungpusten hadde like god livskvalitet som personer som aldri hadde hatt tungpustsymptomer. Videre så vi at personer med lungesyntomer hadde dårligere livskvalitet enn gjennomsnittet, enten de hadde diagnosene astma/KOLS eller ikke. Fire artikler i internasjonale tidsskrift er publisert og ni abstrakter presentert.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har vist at lungesyntomer har betydning for livskvalitet i hele befolkningen, ikke bare hos personer som har fått diagnostisert astma/KOLS. Dette er med på å understreke at lungesyntomer er vanlig, men allikevel ikke trivielle. Å forstå og diagnostisere lungesyntomer er fremdeles en viktig utfordring.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2006 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	1	-	-
2009	-	2	1
2008	1	1	-
2007	2	2	-
2006	-	2	-
<b>Sum</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7711>

### 1 vitenskapelig artikkel er publisert i 2010

Voll-Aanerud Marianne, Eagan Tomas M L, Plana Estel, Omenaas Ernst R, Bakke Per S, Svanes Cecilie, Siroux Valerie, Pin Isabelle, Antó Josep M, Leynaert Benedicte

Respiratory symptoms in adults are related to impaired quality of life, regardless of asthma and COPD: results from the European community respiratory health survey.

Health Qual Life Outcomes 2010;8():107. Epub 2010 sep 27

PMID: 20875099

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911315

## Molecular profiling of human benign intracranial tumors

Prosjektansvarlig: **Mads Aarhus** (madj@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Hovedmål: kartlegge den totale genekspresjonen til intrakranielle meningiomer og vestibularis-schwannomer. Doktorgradsprosjektet har resultert i 6 publikasjoner (siste artikkel publisert januar 2011).

**Meningiomer:** vi har identifisert transkripsjonsprofiler som er unike for meningiomer, og som skiller mellom ulike typer av meningiomer. Transkripsjonsprofilene har bidratt til karakterisering av enkeltgener involvert i molekylærbiologien til meningiomer, og utvidet forståelse av biologiske prosesser involvert i tumorigenesen. Vi har også kartlagt proteomet til 42 meningiomer og på tilsvarende måte funnet unike profiler assosiert med meningiomer.

**Vestibularisschwannomer:** vi har foretatt den så langt største mikromatrisestudien på feltet. Vi fant at det eksisterer subgrupper av svulstene basert på total genekspresjon. Disse gruppene speiler ikke det histologiske bildet. Videre fant vi 1650 gener som var differensielt uttrykt i svulstene. 133 gener var relatert til cancer, og ERK-signalveien var et sentralt nav blant genene. Tumor-suppressorgenet Caveolin-1, som normalt er oppregulert i Schwannske celler, var uniformt nedregulert i alle svulstene og således et nytt kandidatgen i patofysiologien til vestibularisschwannomer.

**Araknoidale cyster:** vi har foretatt den første mikromatrisebaserte studie i litteraturen på denne tilstanden. Hovedfunnet var en meget lik genekspresjon som i normale araknoidale hinner, men enkelte gener viste seg å være assosiert med araknoidale cyster.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Vi har identifisert en rekke potensielle markører assosiert med de studerte tilstandene. Funnene utvider den biologiske forståelsen av hvilke underliggende mekanismer som ligger til grunn for meningiomer, vestibularisschwannomer og araknoidale cyster. Funnene har resultert i videre studier av epigenetisk karakter på vestibularisschwannomer, samt en større proteomikkstudie av araknoidale cyster. Disse studiene kan utdype hvorvidt funnene er av klinisk relevans, og da spesielt om markørene kan benyttes diagnostisk og/eller terapeutisk.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	3	1
2009	1	-	-
2008	1	1	-
2007	-	-	-
<b>Sum</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7717>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Aarhus Mads, Bruland Ove, Sætran Hege Aase, Mork Sverre J, Lund-Johansen Morten, Knappskog Per M  
Global gene expression profiling and tissue microarray reveal novel candidate genes and down-regulation of the tumor suppressor gene CAV1 in sporadic vestibular schwannomas.  
Neurosurgery 2010 Oct;67(4):998-1019; discussion 1019.  
PMID: 20881564



Helland Christian A, Aarhus Mads, Knappskog Per, Olsson Lisa K, Lund-Johansen Morten, Amiry-Moghaddam Mahmood, Wester Knut

Increased NKCC1 expression in arachnoid cysts supports secretory basis for cyst formation.

Exp Neurol 2010 Aug;224(2):424-8. Epub 2010 mai 21

PMID: 20471979

Aarhus Mads, Helland Christian A, Lund-Johansen Morten, Wester Knut, Knappskog Per M

Microarray-based gene expression profiling and DNA copy number variation analysis of temporal fossa arachnoid cysts.

Cerebrospinal Fluid Res 2010;7():6. Epub 2010 feb 26

PMID: 20187927

### **3 forskningspublikasjoner i 2010**

Aarhus M, Bruland O, Sætran HAa, Mørk SJ, Lund-Johansen M, Knappskog PM

Down-regulation of CAV1 in sporadic vestibular schwannomas

Kirurgisk høstmøte, Nevrokirurgisk forening, Oslo, oktober 2010

Aarhus M, Kalland KH, Lund-Johansen M, knappskog PM

Any association between upper airway tract viruses and vestibular schwannomas?

Kirurgisk høstmøte, Nevrokirurgisk forening, Oslo, oktober 2010

Aarhus M, Bruland O, Sætran HAa, Mørk SJ, Lund-Johansen M, Knappskog PM

Down-regulation of CAV1 in sporadic vestibular schwannomas

Congress og Neurological Surgeons, San Francisco, oktober 2010

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Mads Aarhus

Transcriptome analysis of meningiomas, vestibular schwannomas and arachnoid cysts

Disputert: November 2010

Hovedveileder: Per Knappskog og Morten Lund-Johansen

Sluttrapport: Forskerutdanning - dr.grad 911165

## Forekomst av n-3 fettsyrer i cellemembraner og risiko for plutselig hjertedød

Prosjektansvarlig: **Hildegunn Aarsetøy** (hildegunn.aarsetoey@lyse.net), Helse Stavanger HF  
 Prosjektet er tilknyttet Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter (RAKOS).  
 Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Dette prosjektet har hatt som hovedmål å evaluere sammenhengen mellom inntak av omega-3 og risiko for ventrikkelflimmer (VF)/hjertestans. Basert på antall hjertestanser per år i vårt distrikt håpet man på å kunne inkludere 200 pasienter over 2 år. Dette viste seg imidlertid å være vanskelig pga. de svært spesielle omstendighetene rundt en slik hendelse. Inklusjonsperioden har derfor blitt betydelig lengre enn opprinnelig planlagt, men er nå avsluttet per 31.12.2010. Det foreligger blod fra ca. 180 pasienter, og i disse dager innhentes samtykke fra de siste overlevende samtidig som pårørende til avdøde informeres. Når dette arbeidet er fullført, vil det for alle pasienter som har akseptert deltagelse i studien bli foretatt analyse av fettsyreprofilen i cellemembranen av de røde blodcellene (RBCs). Materialet er så langt brukt til å bekrefte at fettsyrenivåene i RBCs holder seg stabile de første 48 timer hos pasienter som blir vellykket gjenopplivet. Dette har man kommet frem til ved å analysere blod fra 25 pasienter på 3 ulike tidspunkt etter innleggelse for hjertestans. Prøver tatt ved inntak, etter 8-12 timer og etter 24-48 timer viste ingen signifikante endringer. Vi kunne også vise at de 14 pasientene som hadde VF i forbindelse med sitt første hjerteinfarkt hadde et klart lavere omega-3 innhold enn tilsvarende pasienter uten hjertestans (4.59 % vs. 6.48 %). Om dette bekreftes i det totale materialet gjenstår å se.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet har så langt ikke ført til noen konkrete konsekvenser for helsetjenesten. Håpet er imidlertid at vår hovedstudie skal bekrefte det som vi har vist i tidligere substudier; nemlig at man kan oppnå nærmere 60 % reduksjon i risikoen for hjertestans/VF i forbindelse med et akutt hjerteinfarkt ved å øke omega-3 index med 1 %. Overlevelsen ved hjertestans er i mange deler av verden fortsatt svært lav tiltross for stadig endring av resusciteringsalgoritmer og bedre behandling av hjertesykdom. Det har så langt også vært få kjente modifiserbare risikofaktorer for infarktutløst hjertestans og således vanskelig å utøve primær profylakse i den generelle befolkning. Kan en lenge antatt antiarytmisk effekt av omega-3 bekreftes, vil man med generelle kost-anbefalinger/-tilskudd forhåpentligvis kunne oppnå en betydelig reduksjon i forekomsten av hjertestans og plutselig død - et ikke ubetydelig samfunnsmessig problem i vår del av verden.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2005 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	-	1	1
2009	1	1	-
2008	1	1	-
2007	-	2	-
2006	-	2	-
2005	-	2	-
<b>Sum</b>	<b>2</b>	<b>9</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:  
<http://forskningprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7708>

**1 forskningspublikasjon i 2010**

Aarsetoey H, Aarsetoey R, Lindner T, Staines H, Harris WS, Nilsen DWT.

Low levels of the omega-3 index are associated with sudden cardiac arrest and remain stable in survivors in the subacute phase.

Lipids. Accepted for publication 20 November 2010. DOI 10.1007/s11754-010-3511-3. Epub ahead of print 14 Jan 2011 (PMID:21234696). Inkludert i doktorgradsavhandlingen.

**1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Hildegunn Aarsetøy

N-3 fatty acids in relation to risk markers and clinical outcome in the acute coronary syndrome.

Disputert: Juni 2010

Hovedveileder: Dennis W.T. Nilsen

**Sluttrapport:** Forskerutdanning - dr.grad 911262

## Livets grunnvilkår i medisinsk praksis

Prosjektansvarlig: **Margrethe Aase** (maggiaase@hotmail.com), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Denne avhandlinga viser korleis erfaringar som inneber konfrontering med eksistensielle tema hjå pasientar og legar kan bli ivaretatt og anerkjent i den medisinske kulturen. Både pasientar og legar opplevde å stå på eiga hand i møte med eksistensielle utfordringar som uvisse, dødelegheit og ansvar. Den eksistensielle einsemnda kunne forsterkast av institusjonell isolasjon. Ansvaret opplevdes gjevande og identitetsskapande, men innebar òg ein spesiell sårbarheit. Eit breitt spekter av meistringsstrategiar kom til syne i kampen for å hanskast med desse opplevingane: eit positivt fokus, å skape meining, håp og tillit. Dødens tvtydige plass i den medisinsk kvardagen blei understreka ved at dødelegheit er akseptabelt og uakseptabelt, nærverande og fjernt til stades samstundes. Eit skjebnefellesskap på godt og vondt vart framheva som sentralt i denne samanhengen både for legar og pasientar. Legane opplevde eit kontinuum frå sterk støtte til svik i kollegiet sitt, og pasientane stod i relasjonar som under gitte føresetnader kunne vere anten ivaretakande eller smertefulle. Å dele uvissa og ansvaret var ein måte legar og pasientar kunne skape ein støttande allianse på i ekstreme situasjonar der den eine risikerer å misse livet og den andre risikerer å tape kampen for å redde det. Å ta stilling til kunnskap om vilkåra for ulike utfall hadde stor betydning i denne samanhengen.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Denne avhandlinga viser at eksistensielle grunnvilkår verkar inn på pasientar og legar sin livskvalitet, samhandling og avgjerslene deira på ein måte som får konsekvensar for klinisk praksis, til dømes korleis dei opplever maktesløyse og utviklar meistringsstrategiar. Legar bør få fram eksistensielle perspektiv i samtalar som inneber avgjersler ved alvorleg sjukdom for å betre kvaliteten på informert samtykke og delt avgjersletaking, fordi dette har betydning for forståinga av val og preferansar. Meistringsstrategiar overfor grunnvilkår som dødelegheit, sårbarheit og einsemd er viktige å identifisere hjå pasientar og legar som er høvesvis ramma av eller behandlar av livstruande sjukdom for å vurdere om det er behov for støttande tiltak, som til dømes einskild- eller gruppesamtalar. Utdanningsinstitusjonar og arbeidsplassar bør ha auka fokus på danninga av legar sin profesjonelle identitet og korleis ein kan hanskast med det sårbare ansvaret legerolla innehar for å betre arbeidsforholda.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2006 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	-	1	1
2009	1	-	-
2008	1	-	-
2007	-	1	-
2006	-	1	-
<b>Sum</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7714>

#### 1 forskningspublikasjon i 2010

Schaufel MA, Nordrehaug JE, Malterud K.

Hope in action - facing cardiac death: A qualitative study of patients with life-threatening disease. Under review.

#### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Margrethe Aase Schaufel

Å dele uvissa og ansvaret - ein kvalitativ studie av livets grunnvilkår i medisinsk praksis

Disputert: August 2010

Hovedveileder: Kirsti Malterud

Sluttrapport: Forskerutdanning - postdoc 911365

## Lipogenic effects of psychotropic drugs: Mechanisms of clinical relevance

Prosjektansvarlig: **Johan Fernø** (johan.ferno@uib.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest, Annen finansiering

### Sammendrag av oppnådde resultater

Antipsykotiske medikamenter kan gi alvorlige metabolske forstyrrelser som fedme, høye fettnivåer i blodet og diabetes type 2. De underliggende mekanismene er i stor grad ukjente.

Vi har vist i cellekultur at en rekke antipsykotika "skruer på" gener i fettstoffsiftet, en prosess som er styrt av SREBP-transkripsjonsfaktorer. I postdocprosjektet har denne mekanismen blitt bekreftet hos både rotter og pasienter. Vi har også vist antipsykotika-stimulert økning av fettstoffer i blod og tilhørende aktivering av SREBP-kontrollert genuttrykk skjer uavhengig av fedme. I samarbeid med Rolf K. Berge undersøker vi kombinasjonseffekten av antipsykotika og lipidsenkende bioaktive stoffer. I samarbeid med en tysk forskningsgruppe har vi videre påvist at pasienter med schizofreni som har bestemte medfødte varianter av INSIG-2 genet (sentral komponent i SREBP-systemet) risikerer høyest vektøkning under medikamentbehandling. Vi har tilsvarende funnet at vektøkningen i disse pasientene var korrelert med varianter i genet som koder for hormonet adiponectin, involvert i fedme og insulinkontroll. Fettstoffsiftet i i hypothalamus er viktig for kontroll av appetitt og matinntak. I samarbeid med Toni Vidal-Puig (Cambridge University) og Miguel López (Universidad Santiago de Compostela) har vi studert effekten av antipsykotiske medikamenter på hjernespesifikk fettmetabolisme og relaterte appetittkontrollerende mekanismer. Resultatene av disse studiene er under bearbeiding for publikasjon.

### Konsekvenser for helsetjenesten

For å utvikle bedre behandlingsregimer mot psykoser og for bedre å kunne tilpasse behandlingen til hver pasient, er det essensielt å forstå hvilke mekanismer som forårsaker terapeutisk effekt og metabolske forstyrrelser ved behandling med antipsykotiske medikamenter, og hvilke faktorer som spiller inn i den store individuelle variasjonen. Våre funn viser at variasjon i gener som er involvert i dannelsen av kolesterol og fettsyrer kan være med å bestemme hvem som får metabolske forstyrrelser ved behandling med gitte antipsykotiske medikamenter. I tillegg har vi vist at visse varianter av gener som koder for lipidproduserende enzymer er assosiert med forekomsten av schizofreni, noe som indikerer at unormal lipiddannelse kan være involvert i utvikling av psykisk sykdom. Innsikt i virkningsmekanismen til antipsykotika vil på sikt kunne bidra til utviklingen av nye medikamenter, med maksimal terapeutisk effekt og minimalt med bivirkninger. I tillegg vil man kunne tilrettelegge intervensjonsstrategier for allerede eksisterende medikamenter, som spesifikt behandler uønskede bivirkninger mens den terapeutiske effekten består.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	4	-	-
2009	3	-	-
2007	-	-	-
<b>Sum</b>	<b>7</b>		

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7784>

### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Le Hellard S, Mühleisen T W, Djurovic S, Fernø J, Ouriaghi Z, Mattheisen M, Vasilescu C, Raeder M B, Hansen T, Strohmaier J, Georgi A, Brockschmidt F F, Melle I, Nenadic I, Sauer H, Rietschel M, Nöthen M M, Werge T, Andreassen O A, Cichon S, Steen V M

Polymorphisms in SREBF1 and SREBF2, two antipsychotic-activated transcription factors controlling cellular lipogenesis, are associated with schizophrenia in German and Scandinavian samples.

Mol Psychiatry 2010 May;15(5):463-72. Epub 2008 okt 21  
PMID: 18936756

Osland Teresa M, Fernø Johan, Håvik Bjarte, Heuch Ivar, Ruoff Peter, Lærum Ole Didrik, Steen Vidar M  
Lithium Differentially Affects Clock Gene Expression in Serum-Shocked nih-3t3 Cells.

J Psychopharmacol 2010 Sep. Epub 2010 sep 13  
PMID: 20837565

Jassim G, Fernø J, Theisen F M, Haberhausen M, Christoforou A, Håvik B, Gebhardt S, Remschmidt H, Mehler-Wex C, Hebebrand J, Lehellard S, Steen V M

Association Study of Energy Homeostasis Genes and Antipsychotic-Induced Weight Gain in Patients with Schizophrenia.  
Pharmacopsychiatry 2010 Sep. Epub 2010 sep 6

PMID: 20821366

Martínez de Morentin Pablo B, Varela Luis, Fernø Johan, Nogueiras Rubén, Diéguez Carlos, López Miguel  
Hypothalamic lipotoxicity and the metabolic syndrome.

Biochim Biophys Acta 2010 Mar;1801(3):350-61. Epub 2009 sep 29  
PMID: 19796707

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911301

## Rasjonale for væsketerapi og inotropisk støtte hos nyfødte premature barn med hypotensjon

Prosjektansvarlig: **Ansgar Berg** (ansgar.berg@pedi.uib.no), Helse Bergen HF  
Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Prosjektet har til hensikt å evaluere de ulike årsakene til hypotensjon hos syke nyfødte. Prosjektet ønsker å belyse ulike årsaker til lavt blodtrykk, forstyrret hjertefunksjon/koronar perfusjon og forstyrret blodkarsfunksjon.

Delprosjekt 1: Reguleringen av blodforsyningen til hjertet hos syke nyfødte og premature. Studiet har etablert non-invasive målinger metoder til å måle koronar perfusjon hos nyfødte barn og premature. Normalverdier er publisert og nå fokuseres det på å kartlegge koronar perfusjon og myokardfunksjon hos syke nyfødte.

Delprosjekt 2. Måling av colloid osmotisk trykk (COP) og proteindistribusjon i plasma og vevsvæske hos barn. COP i plasma og vevsvæske er viktige faktorer i transkapillær væskebalanse. Vi har etablert en metode til å sample vevsvæske hos barn i alle aldre og normaldata for friske barn er under publisering. Prosjektet er utvidet til å inkludere barn med medfødte hjertefeil som gjennomgår åpen hjertekirurgi. Hos denne pasientgruppen er hypotensjon postoperativt en viktig årsak til økt sykkelighet.

Delprosjekt 3. Metoder for non-invasiv mikro- og makrovaskulær endotelunksjon er etablert hos nyfødte. Nedsatt endotelfunksjon kan være en årsak til hypotensjon hos bl.a. barn med fødselsasfyksi. Metodeartikkel er under publisering og 2 nye studier med syke nyfødte er startet opp.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Bedre forståelse av patofysiologiske mekanismer for hypotensjon hos syke nyfødte.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2006 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	-	-	-
2009	3	-	-
2008	4	-	-
2007	3	-	-
2006	1	1	-
<b>Sum</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

Ingen forskningsproduksjon er registrert for 2010.

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7815>

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911396

## **Obesity and inflammation-related diseases. Mitochondrial function and adipokines as novel targets**

Prosjektansvarlig: **Rolf K. Berge** (rolf.berge@med.uib.no), Universitetet i Bergen

Finansieringskilder: Helse Vest, Norges forskningsråd, Universitetet i Bergen, Helse Bergen HF, Annen finansiering.

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Mitokondrier som mål for forebygging av overvekt og inflammatoriske sykdommer

Målsetningen for dette prosjektet var å øke kunnskapen om de mekanismer som ligger bak utviklingen av overvekt og betydningen av inflammatoriske prosesser for stoffskifteforstyrrelser og sykdommer knyttet til overvekt. Hovedvekten i prosjektet var lagt på å identifisere stoffskifteprosesser som kunne være nye mål for behandling og forebygging av disse sykdomstilstander. Et viktig fokus i prosjektet var således å undersøke betydningen av cellens mitokondrier for utviklingen av metabolske forstyrrelser. Disse fungerer dårlig hos mennesker som lider av fedme, diabetes og hjerte- og karsykdommer. En grunnleggende hypotese bak prosjektet var at ved å bedre funksjonen til mitokondriene kunne en motvirke utviklingen av ulike livsstilssykdommer. I denne sammenheng ville det være viktig å identifisere nye farmaka og nye bioaktive forbindelser som kan anvendes som komponenter i et helsefremmende kosthold.

Prosjektet har gitt ny kunnskap om hvordan omega-3 fettsyrer fra fisk og spesielle modifiserte fettsyrer ville øke forbrenningen i mitokondriene og motvirke inflammasjonsprosesser i kroppen. En slik modifisert fettsyre, tetradecylthioeddiksyre (TTA), som ikke selv kan forbrennes i mitokondriene, ble anvendt som en modellforbindelse. I tillegg til de velkjente fiskeoljene har en funnet at peptider fremstilt fra fiskemuskel og krill gir helseeffekt

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

Bioaktive peptider fra lakseavskjær er blitt "skreddersydd" ved hjelp av industrielle enzymer, og flere ulike fraksjoner med ulik peptid og aminosyresammensetning er blitt karakterisert ved avansert separasjonsteknologi og kjemisk analyse. Bioaktive fraksjoner er også blitt framstilt fra Antarktisk krill, og inkluderer bl.a. krillolje og unike fosfolipid forbindelser i kompleks med peptider. De ulike fraksjoner er blitt testet i muse og rottemodeller hver for seg og i kombinasjoner med fiskeoljer og den modifiserte fettsyren TTA. I tillegg til analyse av blodprøver anvendes billedanalyse, samt ultralyd for å studere inflammasjon i tarm.

Studiene indikerer at peptider og oljer har ulike metabolske effekter ved at peptider i større grad enn oljer påvirker fôropptak og gir redusert tilvekst. Fiskeolje og krillolje reduserer plasmalipider, men i ulik grad avhengig av oljens sammensetning. Studier av tarmfunksjonen og effekter på inflammasjon er pågående.

I tillegg utføres det studier i ulike cellelinjer, og disse har vært fokusert på reguleringen av PPAR isoformer. Forsøk utført med muskelbiopsier fra diabetes pasienter viser en redusert mitokondriell funksjon hos disse pasienter som kan bedres ved hjelp av bioaktive fettsyrer

Prosjektet har ført til nærmere samarbeid med næringslivet innenfor kosthold og forebyggende medisin. Dette gjelder innenfor en kombinasjon av fiskeoljer og fiskepeptider samt en del kombinasjoner av fiskepeptid/fiskeolje og den syntetiske fettsyren

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	7	-
2009	8	3	-
2008	4	3	2
<b>Sum</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>2</b>



## Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7835>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Jørgensen Katarina Mariann, Felberg Hanne Solvang, Berge Rolf K, Laegreid Astrid, Johansen Berit  
Platelet activating factor stimulates arachidonic acid release in differentiated keratinocytes via arachidonyl non-selective phospholipase A2.

Arch Dermatol Res 2010 Apr;302(3):221-7. Epub 2009 des 30  
PMID: 20041255

Hamre Kristin, Torstensen Bente E, Maage Amund, Waagbø Rune, Berge Rolf K, Albrektsen Sissel  
Effects of dietary lipid, vitamins and minerals on total amounts and redox status of glutathione and ubiquinone in tissues of Atlantic salmon (*Salmo salar*): a multivariate approach.

Br J Nutr 2010 Oct;104(7):980-8. Epub 2010 jun 14  
PMID: 20540821

Bhurruth-Alcor Yushma, Røst Therese, Jørgensen Michael R, Kontogiorgis Christos, Skorve Jon, Cooper Robert G, Sheridan Joseph M, Hamilton William D O, Heal Jonathan R, Berge Rolf K, Miller Andrew D

Synthesis of novel PPARα/? dual agonists as potential drugs for the treatment of the metabolic syndrome and diabetes type II designed using a new de novo design program protobuild.

Org Biomol Chem 2010 Dec. Epub 2010 des 15  
PMID: 21157612

### 7 forskningspublikasjoner i 2010

Strand E, Burri L, Bjørndal B, Berge C, Bohov P, Christensen BJ, Berge K, Wergedahl H, Nygaard O, Viste A, Berge RK.

Tetradecylthioacetic acid and fish oil induce changes, both separately and synergistically, in lipid metabolism and fatty acid composition submitted

Manger MS, Strand E, Ebbing ME, Seifart R, Refsum H, Nordrehaug JE, Nilsen DW, Drevon CA, Tell GS, Bleie Ø, Vollset SE, Pedersen ER, Nygaard O

Dietary intake of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and coronary events in Norwegian patients with coronary artery disease accepted

Vigerust NF, Cacabelos D, Burri L, Berge K, Wergedahl H, Christensen B, Porteiro Otin M, Viste A, Pamplona R, Berge RK, Bjørndal B

The combination of fish oil and 3-thia fatty acid improves plasma lipid levels and fish-induced oxidative stress submitted

Burri L, Bjørndal B, Wergedahl H, Berge K, Bohov P, Svoldal A, Berge, RK

Tetradecylthioacetic acid increases hepatic mitochondrial beta-oxidation and alters fatty acid composition in a mouse model of obesity

Bjørndal B, Burri L, Staaelsen V, Berge RK

Different adipose tissue depots: their role in the development of metabolic syndrome and their response to hypolipidemic agents J. Obesity

Morken T, Bohov P, Skorve J, Ulvik R, Aukrust P, Berge RK, Livden JK

Anti-inflammatory and hypolipidemic effects of the modified fatty acid tetradecylthioacetic acid in patients with psoriasis Scand. J. Clin. Invest.

Burri, L, Thoresen, GH, Berge, R.K.

The role of PPARα activation in liver and muscle PPAR Res, 2010

Sluttrapport: Forskningsprosjekt 911391

## Mitochondrial disease: generating models, investigating mechanisms and exploring treatments

Prosjektansvarlig: **Laurence Bindoff** (laurence.bindoff@helse-bergen.no), Universitetet i Bergen  
Finansieringskilder: Helse Vest, Norges forskningsråd

### Sammendrag av oppnådde resultater

Hovedmålene for prosjektet var å generere 2 modeller for å bedre kunne studere mitokondriesykdommer. Vi etablerte en transgen musemodell med mutasjon (c.1399G>A; p.A467T) i POLG1 genot, og en cellekultur modell som inneholder en mitokondrie DNA (mtDNA) mutasjon (m.13271T>C) som vi tidligere påvist gir muskelsykdom.

Transgen musemodell ble bygget sammen med Norsk Transgen Senter. Vi fikk musene på slutten av 2009 og har siden avlet disse og fått mutasjonen overført til en annen musestamme. Planen er å bruke musemodellen for å studere hvordan A467T mutasjonen fører til cellulære forandringer og bruker musene til å studere forskjellige typer behandling.

Siden det ikke er mulig å transfektere mtDNA inn i mitokondrie, cellekultur er eneste mulighet for å studere mitokondrie DNA mutasjoner. Den 13271T>C er heteroplasmisk (både muterte og normale mtDNA tilstedet samtidig), og mengde muterte mtDNA høyst i muskel. Cellekultur modell ble derfor basert på myoblaste (pasienten tok ny muskelbiopsi). Mutasjonsmengde initialt var rundt 5 % (fra >70 % i muskelbiopsien) slik at vi måtte sub-klone cellene. Etter flere måneder, fikk vi 17 kloner, og mutasjonsanalyse viste at mutasjonen hadde fordelt seg 100 % dvs. vi fant celler med 100 % normal mtDNA og en klon med 100 % mutant mtDNA.

Begge prosjektene ble delvis vellykkete, men tok lengre tid enn forventet slik at vi kom ikke lengre en etablering av modellsystemer. Videre studier planlegges.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Foreløpig har prosjektet ikke ført til noen konkrete konsekvenser for helsevesenet.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	-	1
2009	7	-	-
2008	9	-	-
<b>Sum</b>	<b>21</b>		<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7831>

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Sanaker P S, Nakkestad H L, Downham E, Bindoff L A

A novel mutation in the mitochondrial tRNA for tryptophan causing a late-onset mitochondrial encephalomyopathy.

Acta Neurol Scand 2010 Feb;121(2):109-13. Epub 2009 sep 10

PMID: 19744136

Yu-Wai-Man P, Griffiths P G, Gorman G S, Lourenco C M, Wright A F, Auer-Grumbach M, Toscano A, Musumeci O, Valentino M L, Caporali L, Lamperti C, Tallaksen C M, Duffey P, Miller J, Whittaker R G, Baker M R, Jackson M J, Clarke M P, Dhillon B, Czermin B, Stewart J D, Hudson G, Reynier P, Bonneau D, Marques W, Lenaers G, McFarland R, Taylor R W, Turnbull D M, Votruba M, Zeviani M, Carelli V, Bindoff L A, Horvath R, Amati-Bonneau P, Chinnery P F

Multi-system neurological disease is common in patients with OPA1 mutations.

Brain 2010 Mar;133(Pt 3):771-86. Epub 2010 feb 15

PMID: 20157015

Sanaker Petter S, Toompuu Marina, Hogan Vanessa E, He Langping, Tzoulis Charalampos, Chrzanowska-Lightowlers Zofia M A, Taylor Robert W, Bindoff Laurence A  
Differences in RNA processing underlie the tissue specific phenotype of ISCU myopathy.  
Biochim Biophys Acta 2010 Jun;1802(6):539-44. Epub 2010 mar 4  
PMID: 20206689

Tzoulis Charalampos, Neckelmann Gesche, Mørk Sverre J, Engelsen Bernt E, Viscomi Carlo, Moen Gunnar, Erstrand Lars, Zeviani Massimo, Bindoff Laurence A  
Localized cerebral energy failure in DNA polymerase gamma-associated encephalopathy syndromes.  
Brain 2010 May;133(Pt 5):1428-37. Epub 2010 apr 16  
PMID: 20400524

Yu-Wai-Man Patrick, Sitarz Kamil S, Samuels David C, Griffiths Philip G, Reeve Amy K, Bindoff Laurence A, Horvath Rita, Chinnery Patrick F  
OPA1 mutations cause cytochrome c oxidase deficiency due to loss of wild-type mtDNA molecules.  
Hum Mol Genet 2010 Aug;19(15):3043-52. Epub 2010 mai 18  
PMID: 20484224

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Charalampos Tzoulis  
Clinical and molecular studies of disease caused by mutations of the mitochondrial DNA polymerase gamma (POLG)  
Disputert: November 2010  
Hovedveileder: Laurence Bindoff

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911389

## Cancer Initiating Cells in Malignant Brain Tumours

Prosjektansvarlig: **Rolf Bjerkvig** (rolf.bjerkvig@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Senter for genterapi.

Finansieringskilder: Helse Vest, Helse Bergen HF, Universitetet i Bergen

### Sammendrag av oppnådde resultater

Vi har i prosjektet etablert en rekke unike dyremodeller for å studere maligne hjernesvulsters vekst og spredning. Vi har vist at disse modellene reflekterer de genetiske og fenotypiske egenskaper av humane hjernesvulster in situ. Gruppen har også vist at disse svulstene inneholder kreftceller som har en infiltrativ vekst og som ikke krever karvekst (angiogenese). Videre inneholder svulstene kreftceller som stimulerer til karvekst. Gjennom screening av disse krefttypene, ved å bruke proteomikk, har vi påvist flere hundre proteiner som i øyeblikket blir kartlagt med henblikk på funksjon i en kreftutvikling. Arbeidet griper også direkte over i stamcelleforskning, idet man har kunnet vise at cellene i de "ikke-angiogene svulstene" uttrykker en rekke nevrale stamcellemarkører. Gruppen har nå vist at ved å gi anti-angiogen behandling (Bevacizumab) så vil svulstene undergå metabolske forandringer som fører til at den infiltrative komponenten blir fremtredende. Vi har også vist at de infiltrative cellene utvikler glycolyse (anaerob metabolisme) for deres vekst og spredning. Våre resultater har ledet til en detaljert forståelse av hvordan kreftsvulstene tilpasser seg anti-angiogen behandling. Videre forskning vil være fokusert på anti-angiogen behandling i kombinasjon med farmakologiske hemmere av glycolyse. Slike forsøk er påbegynt. Videre er vi i ferd med å studere energi-omsetningen i hjernesvulstene, både i forsøksdyr og i pasientmateriale.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Konsekvensene av våre funn vil være utvikling av nye behandlingsprinsipper for maligne hjernesvulster.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	-	2
2009	9	-	-
2008	7	2	2
<b>Sum</b>	<b>21</b>	<b>2</b>	<b>4</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7830>

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Huszthy P C, Immervoll H, Wang J, Goplen D, Miletic H, Eide G E, Bjerkvig R  
Cellular effects of oncolytic viral therapy on the glioblastoma microenvironment.  
Gene Ther 2010 Feb;17(2):202-16. Epub 2009 okt 15  
PMID: 19829315

Prestegarden Lars, Svendsen Agnete, Wang Jian, Sleire Linda, Skafnesmo Kai Ove, Bjerkvig Rolf, Yan Tao, Askland Lasse, Persson Andreas, Sakariassen Per Øystein, Enger Per Øyvind  
Glioma cell populations grouped by different cell type markers drive brain tumor growth.  
Cancer Res 2010 Jun;70(11):4274-9. Epub 2010 mai 11  
PMID: 20460538

Torsvik Anja, Røslund Gro V, Svendsen Agnete, Molven Anders, Immervoll Heike, McCormack Emmet, Lønning Per Eystein, Primon Monika, Sobala Ewa, Tonn Joerg-Christian, Goldbrunner Roland, Schichor Christian, Mysliwicz Josef, Lah Tamara T, Motaln Helena, Knappskog Stian, Bjerkvig Rolf  
Spontaneous malignant transformation of human mesenchymal stem cells reflects cross-contamination: putting the research field on track - letter.

Cancer Res 2010 Aug;70(15):6393-6. Epub 2010 jul 14  
PMID: 20631079

Goplen Dorota, Bougnaud Sébastien, Rajcevic Uros, Bøe Stig O, Skaftnesmo Kai O, Voges Juergen, Enger Per Ø, Wang Jian, Tysnes Berit B, Laerum Ole D, Niclou Simone, Bjerkvig Rolf  
αB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells.  
Am J Pathol 2010 Oct;177(4):1618-28. Epub 2010 sep 2  
PMID: 20813964

Jul-Larsen Asne, Grudic Amra, Bjerkvig Rolf, Bøe Stig O  
Subcellular distribution of nuclear import-defective isoforms of the promyelocytic leukemia protein.  
BMC Mol Biol 2010;11():89. Epub 2010 nov 21  
PMID: 21092142

## **2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Lars Prestegarden

Intratumoral Heterogeneity and Tumor Initiating Cells in Glioblastoma Multiforme

Disputert: September 2010

Hovedveileder: Per Øyvind Enger

Kai Ove Skaftnesmo

An introduction to microRNAs, their involvement in cancer and application of high content microscopy for high throughput function

Disputert: Mai 2010

Hovedveileder: Rolf Bjerkvig

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911398

## Separate gene and protein expression profiling of the malignant and stromal cell compartments in tumors

Prosjektansvarlig: **Per Øyvind Enger** (per.enger@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal behandlingstjeneste: Strålekniv.

Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Ideelle organisasjoner, Annen finansiering

### Sammendrag av oppnådde resultater

Har etablert metode for isolering av stromale celler fra hjernesvulster i mus. Analyse av disse identifiserer differensielt uttrykte gener mellom stromale celler fra hjernesvulster vs. stromale celler fra normal hjerne. Dette er validert med kvantitativ PCR. I tillegg har vi gjort funksjonell karakterisering av stromale celler fra hjernesvulster.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Preklinisk validering av terapeutiske angrepspunkter på stromale celler i hjernesvulster kan åpne for klinisk utprøving i pasienter med hjernesvulster.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	-	1
2009	1	-	-
2008	1	-	-
<b>Sum</b>	<b>5</b>		<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7837>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Goplen Dorota, Bougnaud Sébastien, Rajcevic Uros, Bøe Stig O, Skaftnesmo Kai O, Voges Juergen, Enger Per Ø, Wang Jian, Tysnes Berit B, Laerum Ole D, Niclou Simone, Bjerkvig Rolf

aB-crystallin is elevated in highly infiltrative apoptosis-resistant glioblastoma cells.

Am J Pathol 2010 Oct;177(4):1618-28. Epub 2010 sep 2

PMID: 20813964

Skeie Bente Sandvei, Enger P O, Skeie G O, Thorsen F, Pedersen P-H

Gamma knife surgery of meningiomas involving the cavernous sinus: long-term follow-up of 100 patients.

Neurosurgery 2010 Apr;66(4):661-8; discussion 668-9.

PMID: 20305491

Prestegarden Lars, Enger Per Øyvind

Cancer stem cells in the central nervous system--a critical review.

Cancer Res 2010 Nov;70(21):8255-8. Epub 2010 okt 19

PMID: 20959482

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Lars Prestegarden

Intratumoral heterogeneity and tumor initiating cells in glioblastoma multiforme

Disputert: September 2010

Hovedveileder: Per Øyvind Enger

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911387

## MedVis - Bedre bilder, bedre behandling

Prosjektansvarlig: **Odd Helge Gilja** (odd.gilja@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i gastroenterologisk ultrasonografi.

Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Annen finansiering

### Sammendrag av oppnådde resultater

Et av prosjektene har evaluert elastografi for bedre å kunne avgjøre om en svulst er godartet eller ondartet. Vi har også utviklet ny metodikk til å skjelne mellom betennelse og bindevev i tarm hos pasienter med kronisk tarmsykdom ved å bruke UL-kontrastmidler. Forbedring av en helt ny og patentert perfusjonsalgoritme utviklet i Bergen har vist god nøyaktighet. Validering på en gruppe smådyr har gitt gode resultater og evaluering på pasienter er i gang både med MR og ultralyd. I et annet delprosjekt er det utført flere studier der det er brukt ultralyd til å gjøre beregninger og avbildninger av Sonovue kontrastbobler i rottemodell. En videreføring på pasienter med kreft i bukspyttkjertelen er under planlegging. Strainavbildning har blitt brukt til å beskrive kontraksjoner i hjertet og magesekk. For hjertet kunne vi påvise redusert strain i hjertets langakse i pasienter med forsnævring i aortaklaffen. Flere undersøkelser av magesekken hos friske og hos pasienter med stressmage er utført med vevs-Doppler. Vi har utviklet nye metoder for å forbedre strålebehandling av svulster i bekkenet. Strålebehandling medfører risiko for bivirkninger fordi tarmen er svært strålefølsom. Vi har også utviklet nye metoder for automatisk segmentering av CT bilder. Flere publikasjoner og en software prototyp kodet ved CMR er utviklet gjennom dette prosjektet. Denne prototypen er basert på utviklingsarbeid og programkode utført av MedViz' matematikere i nært samarbeid med ingeniører og leger.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Kvantitative bilder av gjennomblødningen i vev (perfusjonsanalyse) er viktig for å skille godartede fra ondartede svulster og i oppfølging av svulster under behandling. Et hovedmål for prosjektet har vært å utvikle nye, robuste perfusjonsanalysemetoder basert på blind dekonvolusjon, en krevende invers metode. Det er klare fordeler ved blind dekonvolusjon sammenlignet med ikke-blind dekonvolusjon, som er standard i dag. Dette er dokumentert i artiklene som utgår fra dette prosjektet. Å teste nye metoder som blir introdusert i klinikken er viktig både for å teste nøyaktigheten på metodene og hvor egnet metodene er til å beskrive forskjellig sykdomstilstander. Resultatene av dette prosjektet har gitt oss ny kunnskap om måling av strain i hjerteveggen og vist muligheten til å måle strainvariasjonen som funksjon av dybde både for friske forsøkspersoner og for pasienter med fortykkelse av veggen på grunn av klaffestenose. Videre har prosjektet utviklet en metode for å se på forstyrrelser i veggen i magesekken hos pasienter med dårlig tømningfunksjon. Begge disse anvendelsene av strain metoder vil kunne bli brukt på store pasientgrupper, det jobbes nå med å gjøre disse metodene mere standardiserte og semi-automatiske. Prosjektet har også utviklet en metode for semi-automatisk segmentering av tykktarm fra CT-opptak. Det spesielle med denne metoden er at vi ikke er avhengig av kontrastmidler. Metoden er derfor svært godt egnet til bruk i strålebehandling av bekkenet.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	11	10	1
2009	9	4	-
2008	11	7	1
<b>Sum</b>	<b>31</b>	<b>21</b>	<b>2</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7829>

**11 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Moen Gunnar, Specht Karsten, Taxt Torfinn, Sundal Endre, Grønning Marit, Thorsen Einar, Troland Kari, Irgens Agot, Grüner Renate

Cerebral diffusion and perfusion deficits in North Sea divers.

Acta Radiol 2010 Nov;51(9):1050-8.

PMID: 20849321

Thor Maria, Væth Michael, Karlsdottir Asa, Muren Ludvig Paul

Rectum motion and morbidity prediction: Improving correlation between late morbidity and DVH parameters through use of rectum planning organ at risk volumes.

Acta Oncol 2010 Oct;49(7):1061-8.

PMID: 20831497

Losnegård Are, Hysing Liv Bolstad, Muren Ludvig Paul, Hodneland Erlend, Lundervold Arvid

Semi-automated segmentation of the sigmoid and descending colon for radiotherapy planning using the fast marching method.

Phys Med Biol 2010 Sep;55(18):5569-84. Epub 2010 aug 31

PMID: 20808031

Davidson Einar Skulstad, Moen Christian Arvei, Matre Knut

Radial deformation by tissue Doppler imaging in multiple myocardial layers.

Scand Cardiovasc J 2010 Apr;44(2):82-91.

PMID: 19681017

Cramariuc Dana, Gerds Eva, Davidson Einar Skulstad, Segadal Leidulf, Matre Knut

Myocardial deformation in aortic valve stenosis: relation to left ventricular geometry.

Heart 2010 Jan;96(2):106-12. Epub 2009 aug 25

PMID: 19710026

McCormack Emmet, Skavland Jørn, Mujic Maja, Bruserud Øystein, Gjertsen Bjørn Tore

Lentian: hematopoietic, immunological, and efficacy studies in a syngeneic model of acute myeloid leukemia.

Nutr Cancer 2010 Jul;62(5):574-83.

PMID: 20574918

Nylund Kim, Hausken Trygve, Gilja Odd-Helge

Ultrasound and inflammatory bowel disease.

Ultrasound Q 2010 Mar;26(1):3-15.

PMID: 20216190

Nævdal Erlend Fjell, Nylund Kim, Gilja Odd Helge

[Transabdominal ultrasonography inflammatory intestinal syndrome].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Nov;130(22):2230-4.

PMID: 21109843

Nordli Håkon, Taxt Torfinn, Moen Gunnar, Grüner Renate

Voxel-specific brain arterial input functions from dynamic susceptibility contrast MRI and blind deconvolution in a group of healthy males.

Acta Radiol 2010 Apr;51(3):334-43.

PMID: 20192895

Hoff D A L, Gregersen H, Ødegaard S, Hjertaker B T, Hatlebakk J G

Sensation evoked by esophageal distension in functional chest pain patients depends on mechanical stress rather than on ischemia.

Neurogastroenterol Motil 2010 Nov;22(11):1170-6, e309-11.

PMID: 20618835

Waage Jo Erling Riise, Havre Roald Flesland, Odegaard Svein, Leh Sabine, Eide Geir Egil, Baatrup Gunnar

Endorectal elastography in the evaluation of rectal tumours.

Colorectal Dis 2010 Oct. Epub 2010 okt 6

PMID: 21040360

**10 forskningspublikasjoner i 2010**

E. Hodneland AND M. Ystad AND J. Haász AND A. Zanna Munthe-Kaas AND A. Lundervold.

Automated workflow for spatial alignment of multimodal MR image acquisitions in a longitudinal study of cognitive aging

In: Latest Trends on Applied Mathematics, Simulation, Modelling (ed. Mastorakis N and Mladenov V and Bojkovoc Z). WSEAS Press, 2010, 264--269. ISBN 978-960-474-210-3

Waage JER, Havre R

Real time elastography evaluation of rectal tumours within the out-patient clinical setting.

Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1):ISSN 1364-5706.

Havre R

Strain ratio – for quantification of strain differences in quasi-static elastograms.

Minimal Invasive Therapy & All Techn 2010;19(S1): ISSN 1364-5706.



Bartoš, M.; Keunen, O.; Jirík, R.; Bjerkvig, R.; Taxt, T.  
 Perfusion Analysis of Dynamic Contrast Enhanced Magnetic Resonance Images Using a Fully Continuous Tissue Homogeneity Model  
 In Proceedings of Biosignal 2010: Analysis of Biomedical Signals and Images. Proceedings of Biosignal 2010: Analysis of Biomedical Signals and Images. Brno, Czech Republic: Brno University of Technology, 2010. s. 269-274. ISBN: 978-80-214-4106-4. ISSN:

Gilja OH  
 Use of ultrasound in inflammatory bowel disease.  
 In booklet: Picture it – See it clearly. 2010:14-19.

Nylund K, Gilja OH, Ødegaard S  
 Editor of book. Abdominal ultrasound – focus on EUS and CEUS.  
 Abstract book Euroson School Bergen 2010. s. 1-133. ISBN 978-82-992634-2-9.

Angeleli P, Viola I, Nylund K, Gilja OH, Hauser H  
 Guided visualisation of ultrasound image sequences.  
 Proceedings of Eurographics Workshop on Visual Computing for Biology and Medicine 2010:125-132.

Jirík, R.; Bartoš, M.; Standara, M.; Taxt, T.  
 Blind Multichannel Estimation of Arterial Input Function in Dynamic Contrast- Enhanced MRI.  
 In Proceedings of Biosignal 2010: Analysis of Biomedical Signals and Images. Brno University of Technology, 2010. s. 373-377. ISBN: 978-80-214-4106-4.

Jirík, R.; Bartoš, M.; Standara, M.; Taxt, T.  
 Regularized multichannel estimation of arterial input function in dynamic contrast- enhanced MRI.  
 In Contrast-Enhanced Book of abstracts of the 12th bi-annual conference on contrast agents and multimodal molecular imaging. Mons, Belgium; 2010. European Magnetic Resonance Forum EMRF), 2010. s. 43-44.

Keunen, O.; Taxt, T.; Bartoš, M.; Jirík, R.; Thorsen, F.;  
 Multi-modal imaging and pharmacokinetic modeling shed light on mechanism of action of anti- angiogenic therapy in malignant gli  
 Methods and Applications in Bioinformatics: From ideas to results. 2010. s. 3-4.

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Dag Arne Lihaug Hoff  
 Esophageal pain sensation during bag distension-biomechanical or ischemic origin?  
 Disputert: Februar 2010  
 Hovedveileder: Jan Hatlebakk

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911409

## Stroma-targeting: a directed approach aimed at tumor stroma fibroblasts

Prosjektansvarlig: **Donald Gullberg** (donald.gullberg@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen  
Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Norges forskningsråd

### Sammendrag av oppnådde resultater

**1. Characterization of the integrin  $\alpha 11$  promoter in vitro and in vivo:** For in vitro analyses we have partly analyzed the human ITGA11 promoter in HT1080 and in primary human fibroblast  $\alpha 11$  is regulated by TGF- $\beta$ . A systematic analysis of the promoter region has been initiated to increase the understanding of the TGF- $\beta$ -dependent regulation of  $\alpha 11$  at the transcriptional level. This work was published in 2010. EMSA analysis of the promoter identified binding of Smad2/Smad3 to Smad-binding elements. Transgenic reporter mice confirmed the involvement of the promoter region in specifying transcription in vivo (Lu et al., 2010).

**2. Factors regulating  $\alpha 11$  expression:** We have recently determined that  $\alpha 11$  levels are regulated by mechanical strain and that this regulation can be inhibited with the ALK-4-5-7 inhibitor SB-431542. This work was published in 2010 (Carracedo et al., 2010) and later the same year this paper was mentioned in Faculty of 1000. These results are part of ongoing work also involving composite A549 lung cancer cells /fibroblast spheroids.

**3. Summary statement:** The support from Helse Vest has been most useful for our projects aimed at understanding basic molecular mechanisms operative on a major cell type found in the tumor stroma, the fibroblast. Based on the obtained results our work continues along the same lines, with a current focus of understanding the mechanical strain sensitive part of the ITGA11 promoter.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Ingen omedelbar, men viktig i ett längre perspektiv.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	-	-
2009	8	-	-
2008	-	3	1
<b>Sum</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7847>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Barczyk Malgorzata, Carracedo Sergio, Gullberg Donald  
Integrins.

Cell Tissue Res 2010 Jan;339(1):269-80. Epub 2009 aug 20  
PMID: 19693543

Carracedo Sergio, Lu Ning, Popova Svetlana N, Jonsson Roland, Eckes Beate, Gullberg Donald

The fibroblast integrin alpha11beta1 is induced in a mechanosensitive manner involving activin A and regulates myofibroblast differentiation.

J Biol Chem 2010 Apr;285(14):10434-45. Epub 2010 feb 2  
PMID: 20129924

Lu Ning, Carracedo Sergio, Ranta Jonna, Heuchel Rainer, Soininen Raija, Gullberg Donald

The human alpha11 integrin promoter drives fibroblast-restricted expression in vivo and is regulated by TGF-beta1 in a Smad- and Sp1-dependent manner.

Matrix Biol 2010 Apr;29(3):166-76. Epub 2009 nov 12,  
PMID: 19913614

Sluttrapport: Forskningsprosjekt 911350

## Clinical investigations of giardiasis, and postgiardia-irritable bowel syndrome in Bergen during and following the extensive waterborne outbreak of giardiasis which occurred autumn/winter 2004/2005

Prosjektansvarlig: **Trygve Hausken** (tryh@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

Høsten 2004 fikk Bergen et utbrudd av giardiasis hvor rundt 2500 tidligere friske og hovedsakelig unge mennesker, ble smittet. 1300 avla positive avføringsprøver. I en follow-up med spørreskjema 3 år etter utbruddet rapporterer 600 personer fortsatt mageplager i form av post-infeksiøs IBS og ca 400 pasienter rapporter kronisk utmattelses plager.

2 stipendiater har disputert i 2010 og vi forventer ytterligere 3 som vil disputere i 2011. Fram til 2011 har vi 20 publikasjoner i internasjonale tidskrift.

Vi vil nå videre undersøke mekanismer spesielt vedrørende low-grade inflammation in postinfectious giardia-induced IBS samt mulige behandlinger hos pasienter med postinfeksiøs giardia induert- IBS. Biopsier og blodprøver er lagret i biobank. Prosjektet vil bruke disse prøvene for å analysere immunologiske aspekter, celle morfologi, polymorfismer, neurokrine aspekter og gen-ekspresjon. Dessuten har pasienter med symptomer på kronisk utmattelses syndrom fått tilbud om behandling med kognitiv terapi. I samarbeid med nevrologisk avdeling og prof. Kenneth Hugdahl fMRI gruppen undersøkes friske personer og ca 80 pasienter med kronisk fatigue med proton spektroskopi (spesiell MRI metode).

### Konsekvenser for helsetjenesten

I prosjektet har vi satt opp nye metoder for å undersøke appetittregulerende hormoner. Disse metodene vil ha betydning for videre diagnostikk for pasienter med irriterbar tarm og for pasienter med overvekt. Sammen med immunhistokjemiske metoder for å undersøke dette også i vev fra de samme pasientene vil dette bedre diagnostikk og behandling. Vi har videre i samarbeid med seksjon for farmakologi og immunologisk seksjon ved universitetssykehuset i Stavanger satt opp metoder for å undersøkesatt cytokiner og prostaglandiner i vev fra tarm og fett vev. Dette er viktig for å undersøke inflammasjon i vev.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	3	-	2
2009	6	-	-
2008	5	-	-
2007	3	1	-
<b>Sum</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7821>

### 3 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Dizdar V, Spiller R, Singh G, Hanevik K, Gilja O H, El-Salhy M, Hausken T

Relative importance of abnormalities of CCK and 5-HT (serotonin) in Giardia-induced post-infectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.

Aliment Pharmacol Ther 2010 Apr;31(8):883-91. Epub 2010 feb 2

PMID: 20132151

Robertson Lucy J, Hanevik Kurt, Escobedo Angel A, Mørch Kristine, Langeland Nina  
Giardiasis--why do the symptoms sometimes never stop?  
Trends Parasitol 2010 Feb;26(2):75-82. Epub 2010 jan 6  
PMID: 20056486

Mellingen Kristin M, Midtun Anita, Hanevik Kurt, Eide Geir E, Søbstad Øystein, Langeland Nina  
Post epidemic giardiasis and gastrointestinal symptoms among preschool children in Bergen, Norway. A cross-sectional study.  
BMC Public Health 2010;10():163. Epub 2010 mar 26  
PMID: 20346102

## **2 doktorgrader er avlagt i 2010**

Mette Helvik Morken  
Post-giardiasis irritable syndrome Role of intestinal fermentation  
Disputert: Juni 2010  
Hovedveileder: Arnold Berstad

Kristine Mørch  
Giardiasis with emphasis on treatment and post-infectious manifestasjoner  
Disputert: Mars 2010  
Hovedveileder: Nina Langeland

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911393

## Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD)

Prosjektansvarlig: **Jan Haavik** (Jan.Haavik@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal satsing innen psykisk helse.

Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Norges forskningsråd, Helse Bergen HF

### Sammendrag av oppnådde resultater

Prosjektet har frembrakt viktig ny innsikt om kliniske ytringer og årsaker til ADHD hos barn, ungdommer og voksne. Vi har kartlagt sammenhengen mellom ADHD-symptomer og andre tilstander, med særlig vekt på stemningslidelser og rusmisbruk. Vi har vist at affektive symptomer er assosiert med dårligere langtidsprognose og tidlig intervensjon er assosiert med senere god yrkesmessig og utdanningsmessig funksjon. Ettersom signalsubstansene dopamin og serotonin synes å være involvert i symptomene ved ADHD, har vi særlig kartlagt hvordan produksjonen av disse stoffene reguleres hos mennesker. Vi har vist at den norske befolkningen har mange genetiske varianter i genene som regulerer omsetning av dopamin og serotonin og at noen av disse variantene er forbundet med ADHD-symptomer. Noen genvarianter koder for ustabile proteiner som gir nedsatt enzymfunksjon og redusert produksjon av disse signalsubstansene. Vi har identifisert nye, lovende kandidatgener som ADHD og funksjonelle studier av disse kan muligens også forklare den betydelige komorbiditeten mellom ADHD og andre psykiske lidelser. Noen av genvariantene er involvert i hjerneutvikling både før og etter fødselen og kan således forklare hvorfor ADHD delvis er en arvelig tilstand. Forutsatt videre finansiering, vil studien sannsynligvis fortsette til 2026 og de genetiske og funksjonelle studiene vil bli utvidet med nye helgenomiske studier, nevropsykologiske studier og hjerneavbildning

### Konsekvenser for helsetjenesten

Nyere forskning har vist at ADHD er en vanlig tilstand blant barn og voksne over hele verden. Selv om tilstanden har vært kjent i over 100 år og utgjør en stor belastning både for pasienter, pårørende og samfunnet, finnes det fortsatt lite kunnskap om årsaker, forebygging eller behandling av ADHD, særlig innen voksenpsykiatrien.

Vårt prosjekt har styrket kunnskapsgrunnlaget for denne tilstanden, både med hensyn til etiologi, kliniske manifestasjoner og funksjonsmessige konsekvenser. Prosjektet er godt mottatt blant klinikere, pasienter og pårørende og vi har drevet omfattende foredragsvirksomhet for disse målgruppene. Det er også utført annet formidlingsarbeid og vi har etablert en nettside med relevant informasjon. Som et resultat av prosjektet er det fra 2010 etablert en klinisk ressursenhet for ADHD i Helse- Bergen. Vi har bidratt til utvikling av utredningsverktøy for voksne med ADHD som er rutinemessig tatt i bruk over store deler av Norge.

Vi har etablert en stor nasjonal biobank og pasientregister. Med utgangspunkt i dette og i omfattende internasjonalt samarbeid, vil prosjektet fortsette og utvides i de kommende år. Det forventes at dette vil gi ytterligere langsiktige gevinster for pasienter, pårørende og samfunnet.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	11	9	-
2009	8	11	-
2008	9	-	-
<b>Sum</b>	<b>28</b>	<b>20</b>	

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7833>

### 11 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Landaas E T, Johansson S, Jacobsen K K, Ribasés M, Bosch R, Sánchez-Mora C, Jacob C P, Boreatti-Hümmer A, Kreiker S, Lesch K-P, Kiemeny L A, Kooij J J S, Kan C, Buitelaar J K, Faraone S V, Halmøy A, Ramos-Quiroga J A, Cormand B, Reif A, Franke B, Mick E, Knappskog P M, Haavik J

An international multicenter association study of the serotonin transporter gene in persistent ADHD.

Genes Brain Behav 2010 Jul;9(5):449-58. Epub 2010 jan 25

PMID: 20113357

Sánchez-Mora C, Ribasés M, Ramos-Quiroga J A, Casas M, Bosch R, Boreatti-Hümmer A, Heine M, Jacob C P, Lesch K-P, Fasmer O B, Knappskog P M, Kooij J J Sandra, Kan C, Buitelaar J K, Mick E, Asherson P, Faraone S V, Franke B, Johansson S, Haavik J, Reif A, Bayés M, Cormand B

Meta-analysis of brain-derived neurotrophic factor p.Val66Met in adult ADHD in four European populations.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2010 Mar;153B(2):512-23.

PMID: 19603419

Franke Barbara, Vasquez Alejandro Arias, Johansson Stefan, Hoogman Martine, Romanos Jasmin, Boreatti-Hümmer Andrea, Heine Monika, Jacob Christian P, Lesch Klaus-Peter, Casas Miguel, Ribasés Marta, Bosch Rosa, Sánchez-Mora Cristina, Gómez-Barros Núria, Fernández-Castillo Noèlia, Bayés Mònica, Halmøy Anne, Halleland Helene, Landaas Elisabeth T, Fasmer Ole B, Knappskog Per M, Heister Angelién J G A M, Kiemeny Lambertus A, Kooij J J Sandra, Boonstra A Marije, Kan Cees C, Asherson Philip, Faraone Stephen V, Buitelaar Jan K, Haavik Jan, Cormand Bru, Ramos-Quiroga Josep Antoni, Reif Andreas

Multicenter analysis of the SLC6A3/DAT1 VNTR haplotype in persistent ADHD suggests differential involvement of the gene in childhood and persistent ADHD.

Neuropsychopharmacology 2010 Feb;35(3):656-64. Epub 2009 nov 4

PMID: 19890261

Halmøy Anne, Halleland Helene, Dramsdahl Margaretha, Bergsholm Per, Fasmer Ole Bernt, Haavik Jan

Bipolar symptoms in adult attention-deficit/hyperactivity disorder: a cross-sectional study of 510 clinically diagnosed patients and 417 population-based controls.

J Clin Psychiatry 2010 Jan;71(1):48-57.

PMID: 20129005

Arcos-Burgos M, Jain M, Acosta M T, Shively S, Stanescu H, Wallis D, Domené S, Vélez J I, Karkera J D, Balog J, Berg K, Kieta R, Gahl W A, Roessler E, Long R, Lie J, Pineda D, Londoño A C, Palacio J D, Arbelaez A, Lopera F, Elia J, Hakonarson H, Johansson S, Knappskog P M, Haavik J, Ribasés M, Cormand B, Bayes M, Casas M, Ramos-Quiroga J A, Hervas A, Maher B S, Faraone S V, Seitz C, Freitag C M, Palmason H, Meyer J, Romanos M, Walitza S, Hemminger U, Warnke A, Romanos J, Renner T, Jacob C, Lesch K-P, Swanson J, Vortmeyer A, Bailey-Wilson J E, Castellanos F X, Muenke M

A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication.

Mol Psychiatry 2010 Nov;15(11):1053-66. Epub 2010 feb 16

PMID: 20157310

Johansson Stefan, Halmøy Anne, Mavroconstanti Thegna, Jacobsen Kaya K, Landaas Elisabeth T, Reif Andreas, Jacob Christian, Boreatti-Hümmer Andrea, Kreiker Susanne, Lesch Klaus-Peter, Kan Cornelis C, Kooij J J Sandra, Kiemeny Lambertus A, Buitelaar Jan K, Franke Barbara, Ribasés Marta, Bosch Rosa, Bayés Mònica, Casas Miguel, Ramos-Quiroga Josep Antoni, Cormand Bru, Knappskog Per, Haavik Jan

Common variants in the TPH1 and TPH2 regions are not associated with persistent ADHD in a combined sample of 1,636 adult cases and 1,923 controls from four European populations.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 2010 Jul;153B(5):1008-15.

PMID: 20213726

Calvo Ana C, Scherer Tanja, Pey Angel L, Ying Ming, Winge Ingeborg, McKinney Jeffrey, Haavik Jan, Thöny Beat, Martinez Aurora

Effect of pharmacological chaperones on brain tyrosine hydroxylase and tryptophan hydroxylase 2.

J Neurochem 2010 Aug;114(3):853-63. Epub 2010 mai 18

PMID: 20492352

Oedegaard K J, Greenwood T A, Johansson S, Jacobsen K K, Halmøy A, Fasmer O B, Akiskal H S, PubMed.ItemsChoiceType2[], Haavik J, Kelsoe J R

A genome-wide association study of bipolar disorder and comorbid migraine.

Genes Brain Behav 2010 Oct;9(7):673-80. Epub 2010 jun 29

PMID: 20528957

Landaas Elisabeth T, Johansson Stefan, Halmøy Anne, Oedegaard Ketil J, Fasmer Ole B, Haavik Jan

No association between the serotonin transporter gene polymorphism 5-HTTLPR and cyclothymic temperament as measured by TEMPS-A.

J Affect Disord 2010 Sep. Epub 2010 sep 27

PMID: 20880592

Halmøy Anne, Johansson Stefan, Winge Ingeborg, McKinney Jeffrey A, Knappskog Per M, Haavik Jan

Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in offspring of mothers with impaired serotonin production.

Arch Gen Psychiatry 2010 Oct;67(10):1033-43.

PMID: 20921119

Haavik Jan, Halmøy Anne, Lundervold Astri J, Fasmer Ole Bernt

Clinical assessment and diagnosis of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder.  
Expert Rev Neurother 2010 Oct;10(10):1569-80.  
PMID: 20925472

### 9 forskningspublikasjoner i 2010

Halmøy A., Johansson S, Winge I, McKinney JA, Knappskog PM, and Haavik J  
Impaired serotonin production in mothers with TPH1 mutations may have long term effects on brain development in their offspring  
NeuroNor, Bergen, Norway May 27.-28 2010

Haavik J.  
Functional characterization of ADHD candidate genes. The role of exon & exome sequencing  
11th Annual Meeting of the ADHD Molecular Genetics Network. Dec. 13, 2010

Jacobsen KK, Johansson S, Halmøy A, Knappskog PM, Haavik J  
DISC1 as a novel candidate gene in ADHD – association between rs1538979 and ADHD in a Norwegian sample of adult ADHD patients  
Amsterdam, The Netherlands. May 25th 2010

Johansson S., Halmøy A, Winge I, McKinney JA, Knappskog PM, and Haavik J  
Impaired serotonin production in mothers with TPH1 mutations may have long term effects on brain development in their offspring  
Cambridge, UK. March 2010

Functional studies of CDH13 variants associated with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and co-morbid conditions  
Mavroconstanti T, Johansson S., Winge I, Knappskog P.M. Haavik J.  
WCPG, Athens, Greece. October 3.-7. 2010

Landaas, E.T., Johansson, S.J. Oedegaard, K.J. Fasmer, O.B. Haavik, J  
Risk alleles from GWAS of bipolar disorder in adult ADHD patients  
WCPG, Athens, Greece. October 3.-7. 2010

Haavik J, Halmøy A, Winge, I., McKinney, J.A. Knappskog P.M. S. Johansson  
Long term consequences of an impaired serotonin production on the developing human brain  
WCPG, Athens, Greece October 3.-7. 2010

Haavik J.  
ADHD in adults – genetic and clinical findings  
SCNP 51st Annual Meeting, Gothenburg, Sweden April 12. 2010

Haavik J  
ADHD and bipolar disorder in a lifetime perspective.  
Nordic psychiatric academy Copenhagen, Denmark, January 14-16 2010

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911354

## **Endocrine treatment of breast cancer. Predictors of treatment outcome and tailored therapy**

Prosjektansvarlig: **Ernst Asbjørn Lien** (ernst.lien@helse-bergen.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest, Helse Bergen HF, Universitetet i Bergen, Norges forskningsråd, Ideelle organisasjoner, Annen finansiering

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Tamoxifen er et første- eller andrehåndvalg i behandlingen av hormonfølsom brystkreft. Det er ikke foretatt gode dose-response-studier av dette legemiddel. Vi har utviklet en høysensitiv væskechromatografi-tandemmassespektrometri (LCMSMS)-metode for måling av tamoxifen og dets høyaktive metabolitter. Ved bruk av metoden har vi i kortidsstudier fått holdepunkt for at doseringen kan reduseres uten tap av antikanser-effekt, men med reduksjon av uønskete bivirkninger til følge. Under tamoxifen-behandling har vi funnet mer enn tifold variasjon av nivået av tamoxifen og dets metabolitter. Dette indikerer at kliniske studier med tamoxifen bør suppleres med tamoxifenmålinger (therapeutic drug monitoring, TDM). Videre har vi påvist at polymorfismer av legemiddelmetaboliserende enzymer påvirker konsentrasjonen av noen høyaktive metabolitter av tamoxifen.

Til tross for at tamoxifen er det antikanserlegemiddel som er mest brukt i verden, foreligger ingen godt gjennomførte "dose finding" studier på tamoxifen. Våre resultater indikerer at tamoxifenbehandlingen kan skreddersys ved hjelp av pharmacogenomics og "therapeutic drug monitoring" (TDM). Utenlandske biobanker har vært benyttet i delarbeider til tre doktorgradskandidater og en postdoc i vår forskningsgruppe. Tolv artikler er publisert i prosjektperioden i gode internasjonale refereebaserte tidskrift, og en doktorgrad og to mastergrader er avsluttet innenfor prosjektrammen.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

Vi har utviklet en høysensitiv LCMSMS-metode for måling av tamoxifen og dets høyaktive metabolitter. Metoden egner seg til bruk ved "therapeutic drug monitoring" (TDM) og evtl dosejustering. Videre har vi innarbeidet og kvalitetssikret metoder for påvisning av polymorfismer i legemiddelmetaboliserende enzymer. Disse kan anvendes til å bedre å finne frem til de behandlingsalternativ som mest sannsynlig vil gi best resultat for den enkelte pasient (pharmacogenomics). Det vil si at vi nå har tilgjengelig redskap som kan brukes i studier som tar sikte på å skreddersy behandlingen til den enkelte pasient. For å påvise hvilke gevinster dette vil gi pasientene, kreves arbeidskrevende langtidstudier.

Slike studier planlegges nå lokalt, nasjonalt og i samarbeid med "European Institute of Cancer" i Milano og med kreftforskere i Århus. De har store biobanker tilgjengelig med mer enn ti års oppfølging på brystkreftpasienter. Vi skal nå bygge opp en biobank med prøver fra brystkreftpasienter i vår region samtidig som det prospektivt samles inn data fra pasientene. Prosjektet er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK).

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	4	6	-
2009	4	1	-
2008	3	-	2
2007	1	3	1
<b>Sum</b>	<b>12</b>	<b>10</b>	<b>3</b>

### **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:



<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7823>

#### 4 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Serrano D, Lazzeroni M, Zambon C-F, Macis D, Maisonneuve P, Johansson H, Guerrieri-Gonzaga A, Plebani M, Basso D, Gjerde J, Mellgren G, Rotmensz N, Decensi A, Bonanni B  
Efficacy of tamoxifen based on cytochrome P450 2D6, CYP2C19 and SUL1A1 genotype in the Italian Tamoxifen Prevention Trial.

Pharmacogenomics J 2010 Mar. Epub 2010 mar 23  
PMID: 20309015

Haugan Moi Line L, Hauglid Flågeng Marianne, Gandini Sara, Guerrieri-Gonzaga Aliana, Bonanni Bernardo, Lazzeroni Matteo, Gjerde Jennifer, Lien Ernst A, Decensi Andrea, De Censi Andrea, Mellgren Gunnar  
Effect of low-dose tamoxifen on steroid receptor coactivator 3/amplified in breast cancer 1 in normal and malignant human breast tissue.

Clin Cancer Res 2010 Apr;16(7):2176-86. Epub 2010 mar 23  
PMID: 20332317

Gjerde Jennifer, Geisler Jürgen, Lundgren Steinar, Ekse Dagfinn, Varhaug Jan Erik, Mellgren Gunnar, Steen Vidar M, Lien Ernst A

Associations between tamoxifen, estrogens, and FSH serum levels during steady state tamoxifen treatment of postmenopausal women with breast cancer.

BMC Cancer 2010;10():313. Epub 2010 jun 21  
PMID: 20565970

Decensi A, Guerrieri-Gonzaga A, Gandini S, Serrano D, Cazzaniga M, Mora S, Johansson H, Lien E A, Pruneri G, Viale G, Bonanni B

Prognostic significance of Ki-67 labeling index after short-term presurgical tamoxifen in women with ER-positive breast cancer. Ann Oncol 2010 Aug. Epub 2010 aug 17

PMID: 20716629

#### 6 forskningspublikasjoner i 2010

Gjerde J; Guerrieri-Gonzaga A; Bonanni B; Gandini S; Macis D; Mellgren G; De Censi A; Lien EA.

Distribution of tamoxifen and five metabolites into normal and malignant human breast cancer tissue during conventional and low

33rd Annual CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium; 2010-12-08 - 2010-12-12

Gjerde J; Guerrieri-gonzaga A; Flågeng M; Gandini S; Haugan Moi L; Bonanni B; Macis D; Johansson H; Decensi A; Mellgren G; Lien EA..

The influence of tamoxifen treatment on the expression levels of liver receptor homolog (LHR-1).

2010-06-26 - 2010-06-29

Gjerde J; Geisler J; Lundgren S; Ekse, D.; Varhaug JE; Mellgren G; Steen VM; Lien EA..

Effects of CYP2C19 genotype on tamoxifen and estrogen metabolism.

21st European Association for Cancer Research conference; 2010

Flågeng M, Hauglid M; Haugan L; Gandini S; Guerrieri Gonzaga A; Bonanni B; Lazzeroni M; Gjerde J; Lien EA; Decensi A; Mellgren G.

Expression of Steroid Receptor Coactivators and HER-2/neu in normal and malignant breast tissue in controls and tamoxifen treated

AACR Annual Meeting; 2010-04-17 - 2010-04-21

Aursland J

CYP2C19 single nucleotide polymorphisms And their effects on the metabolism of Tamoxifen in breast cancer patients.

Universitetet i Bergen 2010

Lien EA

Pharmacogenetics and personalized tamoxifen treatment.

The EORTC PAMM group 31th Winter Meeting", Toulouse, Frankrike, 2010

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911392

## Løse bindevev og væskeutveksling: Normal funksjon og patofysiologi

Prosjektansvarlig: **Rolf K. Reed** (rolf.reed@biomed.uib.no), Universitetet i Bergen

Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Norges forskningsråd

### Sammendrag av oppnådde resultater

Bakgrunnen for prosjektet er at vi har påvist at bindevevets celler raskt kan endre intersitielt væsketrykk (Pif) og dermed transkapillær transport. Dette er undersøkt fra flere angrepsvinkler og prosjektsøknaden omfattet følgende enkeltprosjekt omkring løse bindevevs funksjon i forbindelse med transkapillær transport. A. Celle-matrix interaksjoner. Det er utført studier av cellenes bindevesreseptorer på interstitielt trykk. B. Cellulære signaleringsmekanismer. C. Sepsis og mediatorer. Pif er en av faktorene som kan bidra til øket transkapillær væskeflux ved seps. Vi har gått videre med disse studiene ved å benytte genetisk modifiserte forsøksdyr der cellenes integrinreseptorer er endret, spesielt alfaVbeta3-integrinet. D. Eksperimentell cancer. Påvirkningen av hyperbart oksygen og vekstfaktorer som påvirker Pif samt de cellulære endringene som ligger bak, er studert flere eksperimentelle modeller der også de genetiske endringene er studert. E. Preklinisk imaging av genetisk modifiserte forsøksdyr. Det er avsluttet en studie med knock-out (KO) lesjon av kapillær endotelets ANP-reseptor der vi har studert albumin transport. Vi er videre i gang med studier av effekten av Epac på endotelial transport av albumin og mindre molekyler. F. Matematisk modellering av transkapillær væsketransport er skjedd som ledd i utviklingen av metoder for preklinisk MRI av transkapillær transport på genetisk modifiserte forsøksdyr.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Forskningsprosjektet tar sikte på å kartlegge mekanismer for transkapillær utveksling i normale og patofysiologiske situasjoner. Dette er av betydning for forståelse av prosesser i forbindelse med sykdom og behandling. Et særlig fokus har vært på utvikling av MRI mot måling av transport av molekyler av forskjellig størrelse med de modifikasjoner som er nødvendige for å kunne utnytte det store forskningspotensialet som ligger i å benytte genetisk modifiserte forsøksdyr. Dette vil igjen gi informasjon om normal fysiologisk funksjon og om de endringer som inntreer og er av betydning ved sykdomsutvikling. For flere av disse enkeltprosjektene vurderes nytteverdien i forhold til bedret forståelse av klinisk behandling som stor og for enkelte også veien til klinisk nytteverdi som kort.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2008 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	-	1
2009	4	-	-
2008	1	-	-
<b>Sum</b>	<b>10</b>		<b>1</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7832>

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Lin Yueh-Chen, Samardzic Haris, Adamson Roger H, Renkin Eugene M, Clark Joyce F, Reed Rolf K, Curry Fitz-Roy E  
Phosphodiesterase 4 inhibition attenuates atrial natriuretic peptide-induced vascular hyperpermeability and loss of plasma volume.

J Physiol 2011 Jan;589(Pt 2):341-353. Epub 2010 nov 22  
PMID: 21098005

Reed Rolf K, Lidén Asa, Rubin Kristofer

Edema and fluid dynamics in connective tissue remodelling.  
J Mol Cell Cardiol 2010 Mar;48(3):518-23. Epub 2009 jul 9  
PMID: 19595693

Reed Rolf K, Rubin Kristofer

Transcapillary exchange: role and importance of the interstitial fluid pressure and the extracellular matrix.  
Cardiovasc Res 2010 Jul;87(2):211-7. Epub 2010 mai 13  
PMID: 20472565

Curry Fitz-Roy E, Rygh Cecilie Brekke, Karlsen Tine, Wiig Helge, Adamson Roger H, Clark Joyce F, Lin Yueh-Chen, Gassner Birgit, Thorsen Frits, Moen Ingrid, Tenstad Olav, Kuhn Michaela, Reed Rolf K

Atrial natriuretic peptide modulation of albumin clearance and contrast agent permeability in mouse skeletal muscle and skin: role in regulation of plasma volume.  
J Physiol 2010 Jan;588(Pt 2):325-39. Epub 2009 nov 30  
PMID: 19948658

Rygh Cecilie B, Qin Shengping, Seo Jai W, Mahakian Lisa M, Zhang Hua, Adamson Roger H, Chen Jane Q, Borowsky Alexander D, Cardiff Robert D, Reed Rolf K, Curry Fitz-Roy E, Ferrara Katherine W

Longitudinal investigation of permeability and distribution of macromolecules in mouse malignant transformation using PET.  
Clin Cancer Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 24  
PMID: 21106723

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Øyvind Sverre Svendsen

Microvascular fluid and protein exchange in inflammation and lymphedema.

Disputert: Februar 2010

Hovedveileder: Helge Wiig

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911351

## **Studies of pathogenesis, prognostic factors and treatment in gynecologic cancer**

Prosjektansvarlig: **Helga B Salvesen** (helga.salvesen@helse-bergen.no), Helse Bergen HF  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal strategi for kreftområdet.

Finansieringskilder: Helse Vest, Universitetet i Bergen, Annen finansiering

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Kreft i livmorslimhinnen øker og er i dag den vanligste formen for underlivskreft i Norge. Målet for prosjektet har vært å finne frem til markører i kreftvevet for individuelt tilpasset behandling. Sykdommen oppdages ofte i et gunstig stadium og kan oftest kureres ved en enkel operasjon. I tillegg fjernes lymfeknuter for å finne frem til pasienter med aggressiv sykdom. De fleste kvinnene kureres men om lag 20 % får tilbakefall av sykdommen.

Ved livmorkreft er svulstene lett tilgjengelig for undersøkelse før operasjon. I studien har vi undersøkt biomarkører i utskrap fra livmoren for å kartlegge om disse gir bedre mulighet for individuelt tilpasset kirurgisk behandling. Vi har gjennomført en prospektiv, internasjonal multisenterstudie av biomarkører i relasjon til forekomst av lymfeknutespredning og sykdomsforløp. 10 ulike sentra har inkludert om lag 1400 pasienter i studien.

Vi har også foretatt en omfattende kartlegging av genetiske forandringer i gynekologiske kreftsvulster i forhold til klinisk sykdomsbilde ved hjelp av mikromatriser og gensekvensering. Ett av de viktigste funnene fra studiene (Salvesen et al, PNAS 2009) var at en del pasienter med livmorkreft med aggressive svulster har genforandringer i PI3Kinase signalveien. Dette kan gi muligheter for ny målrettet behandling og danner grunnlag for utvikling av nye behandlingsprotokoller. Prosjektstøtten har medvirket til 19 PubMed registrerte artikler; hvorav to er publisert i PNAS og en i NEJM.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

Vi har identifisert biomarkører som gir mulighet for individuelt tilpasset behandling. Pasienter med aggressiv sykdom kan identifiseres, slik at disse kan tilbys mer omfattende, og ofte sentralisert behandling. Samtidig kan lavrisiko pasientene unngå overbehandling. I tillegg har vi identifisert nye mål for behandling av aggressive svulster i livmoren. Kliniske studier er i gang. For en identifisert biomarkør er det søkt om patentrettigheter.

### **Forskningsproduksjon**

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	2	4	-
2009	11	-	-
2008	5	-	1
2007	1	3	-
<b>Sum</b>	<b>19</b>	<b>7</b>	<b>1</b>

### **Årsrapport for forskningsproduksjon 2010**

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7822>

### **2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010**

Trovik Jone, Wik Elisabeth, Stefansson Ingunn, Carter Scott L, Beroukhim Rameen, Oyan Anne M, Kalland Karl-Henning, Akslen Lars A, Salvesen Helga B

Stathmin is superior to AKT and phospho-AKT staining for the detection of phosphoinositide 3-kinase activation and aggressive endometrial cancer.

Histopathology 2010 Oct;57(4):641-6.

PMID: 20955391

Totland Cecilie, Aarskog Nina K, Eichler Tilo W, Haugen Mette, Nøstbakken Jane K, Monstad Sissel E, Salvesen Helga B, Mørk Sverre, Haukanes Bjørn I, Vedeler Christian A  
CDR2 antigen and Yo antibodies.  
Cancer Immunol Immunother 2010 Nov. Epub 2010 nov 16  
PMID: 21080165

#### **4 forskningspublikasjoner i 2010**

Mauland et al.

High BMI is significantly associated with positive progesterone receptor status and clinico-pathologic markers.  
IGCS biannual meeting 2010.

Trovik et al.

Hormone Receptor Status In Endometrial Carcinoma Curettage Independently Predict Lymph Node Metastases And Prognosis.  
Oral presentation IGCS biannual meeting Prague 2010.

Trovik et al.

Stathmin Overexpression Identifies High Risk Patients And Lymph Node Metastasis In Endometrial Cancer.  
Oral presentation IGCS biannual meeting Prague 2010.

Wik E, et al.

Gene expression signature characterized by PI3Kinase activation validates to identify aggressive disease in endometrial cancer.  
Oral presentation IGCS biannual meeting Prague 2010

**Sluttrapport:** Forskningsprosjekt 911355

## Utvikling av proteomikk biomarkører for tidlig diagnose av multipel sklerose

Prosjektansvarlig: **Rune J. Ulvik** (rune.ulvik@med.uib.no), Universitetet i Bergen

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for Multipel sklerose.

Finansieringskilder: Helse Vest, Helse Bergen HF, Universitetet i Bergen

### Sammendrag av oppnådde resultater

Klinisk proteomikk er en metode for å identifisere sykdomsspesifikke proteinendringer som kan utvikles til nye biomarkører for diagnostikk, vurdering av prognose, respons på behandling og innsikt i sykdomsmekanismer. Hovedmålet var å kartlegge endringer i spinalvæskeproteomet som er spesifikke for sykdommen multipel sklerose (MS). Viktige delmål var standardisering av prøvetaking og prøvebehandling, optimalisering av massespektrometrisk analyse og dataanalytisk verktøy for tolkning av massespektra. Prosjektet har ført til påvisning av 15 kandidatproteiner som kan ha potensial som sykdomsspesifikke biomarkører for MS. Prosjektet har ført til betydelig utvikling av vitenskapelig og teknisk kompetanse innen proteomikk generelt og spesielt innen neurologisk proteomikk. Det vitenskapelig / teknisk miljøet er kvalifisert for å utnytte den mest moderne proteomikk-teknologi for videre studier i ulike prosjekter. MS-prosjektet på sin side er sikret ved bevilgning av store driftsmidler til videre proteomikk-studier og ved at det er anskaffet nye, moderne massespektrometre (QTRAP 5500, Orbitrap).

Prosjektet har oppfylt både målet om ila. en treårsperiode å bygge opp kompetanse innen klinisk proteomikk, og å identifisere potensielle sykdomsspesifikke biomarkører for MS.

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet sikter mot utvikling av nye biomarkører uttrykt som spesifikke endringer i proteinsammensetningen i spinalvæske ved sykdommen multipel sklerose. Det er identifisert 15 biomarkør-kandidater som det vil bli arbeidet videre med for å oppfylle målet.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2007 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	5	-	1
2009	4	7	-
2008	-	9	-
2007	1	4	1
<b>Sum</b>	<b>10</b>	<b>20</b>	<b>2</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7824>

### 5 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Berven Frode S, Ahmad Rushdy, Clauser Karl R, Carr Steven A  
Optimizing performance of glycopeptide capture for plasma proteomics.  
J Proteome Res 2010 Apr;9(4):1706-15.  
PMID: 20235580

Arntzen Magnus Ø, Koehler Christian J, Barsnes Harald, Berven Frode S, Treumann Achim, Thiede Bernd  
IsobariQ: Software for Isobaric Quantitative Proteomics using IPTL, iTRAQ, and TMT.  
J Proteome Res 2010 Nov. Epub 2010 nov 29  
PMID: 21067241

Kroksveen A C, Opsahl J A, Aye T T, Ulvik R J, Berven F S  
Proteomics of human cerebrospinal fluid: Discovery and verification of biomarker candidates in neurodegenerative diseases using quantitative proteomics.  
J Proteomics 2010 Nov. Epub 2010 nov 25, PMID: 21111852

Rajalahti Tarja, Kroksveen Ann C, Arneberg Reidar, Berven Frode S, Vedeler Christian A, Myhr Kjell-Morten, Kvalheim Olav M  
A multivariate approach to reveal biomarker signatures for disease classification: application to mass spectral profiles of cerebrospinal fluid from patients with multiple sclerosis.

J Proteome Res 2010 Jul;9(7):3608-20.

PMID: 20499859

Teunissen C E, Tumani H T, Bennett J L, Berven F S, Brundin L, Comabella M, Franciotta D, Federiksen J L, Fleming J O, Furlan R, Hintzen R Q, Hughes S G, Johnson M H, Krasulova E, Kuhle J, Magnone Maria-Chiara, Petzold A, Rajda C, Rejdak K, Schmidt H K, van Pesch V, Waubant E, Wolf C, Hemmer B, Deisenhammer F, Giovannoni G

Short commentary on 'a consensus protocol for the standardization of cerebrospinal fluid collection and biobanking'.

Mult Scler 2010 Feb;16(2):129-32. Epub 2009 des 30

PMID: 20042453

### **1 doktorgrad er avlagt i 2010**

Tarja Annikki Rajalahti Kvalheim

Mass spectral profiling and multivariate analysis for detection of biomarker signatures; application to multiple sclerosis

Disputert: Oktober 2010

Hovedveileder: Kjell-Morten Myhr

### **Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen**

Multipel Skleroseregister (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

**Sluttrapport:** Strategiske midler - belønning NFR 911145

## Lungemedisin (NFR-evaluering)

Prosjektansvarlig: **Amund Gulsvik** (Amund.Gulsvik@med.uib.no), Helse Bergen HF

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal KOLS-strategi.

Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i hjemmerespiratorbehandling.

Finansieringskilder: Helse Vest, Helse Bergen HF, Universitetet i Bergen, Industrifinansiert, Ideelle organisasjoner, Norges forskningsråd, EU-finansiert, Annen finansiering

### Sammendrag av oppnådde resultater

Forskningsgruppen for lungemedisin ved Haukeland Universitetssykehus og Universitetet i Bergen har siden 2004 blitt en robust og stor gruppe forskere med delfinansieringen fra NFR evalueringen. Her er i 2010 tilknyttet 28 vitenskapelige ansatte (7 professorer, 3 førsteamanuenser, 3 postdoktorer, 4 forskere, 11 PhD kandidater) og 3,6 årsverk til tekniske stillinger. I 2010 har forskningsgruppen reorganisert seg til 3 grupper:

1. "Kols: fra genetikk til adferd" med leder professor Per Bakke
2. "Astma: fra genetikk til forebygging" med leder, førsteamanuensis Cecilie Svanes
3. "Inflammasjon, biomarkører og klinisk respirasjonsfysiologi, med leder postdoktor Tomas Eagan.

Vi har etablert:

1. Et nasjonalt pasientregister for kols
2. En biobank for moleylærgentisk forskning ved kroniske lungesykdommer
3. Befolkningsstudier med 50 års oppfølging
4. Et internasjonalt forskningsråd

Lungemedisin i Bergen er et av de mest fremragende kliniske-epidemiologiske vitenskapelige forskningsmiljøene i Europa. Forskningsgruppen har skaffet ny kunnskap om risikoen for å utvikle astma og kols ved arv og miljø og kartlagt individuelle og samfunnsøkonomiske kostnader ved disse sykdommene. Vi har nå fokus mot epigenetiske årsaksfaktorer og hvordan de predikerer lungefunksjon som krever avansert måleutstyr, og likens strukturer i lungene ved HRCT billedanalyse. Forskningsgruppen har initiert et stort internasjonalt tregenerasjoners astmastudie.

### Konsekvenser for helsetjenesten

I dette tidsrom har vi:

1. Veiledet suksessfylt 14 doktorander
2. Publisert 184 vitenskapelige artikler
3. Gitt kritisk veiledning til et stort antall klinikkere.
4. Vært medforfattere ved en rekke nasjonale og internasjonale kliniske veiledere
5. Etablerte normative verdier for en rekke lungefunksjonsvariabler
6. Etablert ved risikoanalyser et potent verktøy for å forebygge kroniske lungesykdommer.
7. Kvalitetssikret en rekke diagnostiske verktøy
8. Kvalitetssikret behandlingsregimer innenfor lungekreft, astma og kols.
9. Skrevet flere lærebøker innenfor klinisk lungemedisin og kliniske-epidemiologiske forskningsmetoder.
10. Gjennomført kostnadsanalyser for kols, astma og lungekreft.
11. Påvist nye gener som disponerer for kols og astma.
12. Påvist inflammasjonsmarkører som disponerer for kols.
13. Påvist særtrekk i kvinners metabolisme og hormonelle status for utvikling av astma
14. Entydig vist hvordan risikofaktorer i tidlig leveår, inkludert "in utero", kan gi kroniske lungesykdommer i voksen alder.
15. Entydig vist at yrkeseksponering for støv og gass kan forårsake en betydelig byrde hva angår forekomsten av astma og kols i befolkningen.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2004 til 2010



År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	50	11	1
2009	31	1	2
2008	17	9	6
2007	34	-	2
2006	10	-	-
2005	24	-	-
2004	13	1	3
<b>Sum</b>	<b>179</b>	<b>22</b>	<b>14</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:

<http://forskingsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7912>

### 50 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Olivieri M, Mirabelli M C, Plana E, Radon K, Antó J M, Bakke P, Benke G, D'Errico A, Henneberger P, Kromhout H, Norbäck D, Torén K, van Sprundel M, Villani S, Wieslander G, Zock J-P, Kogevinas M

Healthy hire effect, job selection and inhalation exposure among young adults with asthma.

Eur Respir J 2010 Sep;36(3):517-23. Epub 2010 feb 25

PMID: 20185427

Dratva Julia, Schindler Christian, Curjuric Ivan, Stolz Daiana, Macsali Ferenc, Gomez Francisco Real, Zemp Elisabeth, PubMed.ItemsChoiceType2[]

Perimenstrual increase in bronchial hyperreactivity in premenopausal women: results from the population-based SAPALDIA 2 cohort.

J Allergy Clin Immunol 2010 Apr;125(4):823-9. Epub 2010 mar 15

PMID: 20227756

Dyrhol-Riise Anne M, Gran Gerd, Wentzel-Larsen Tore, Blomberg Bjørn, Haanshuus Christel Gill, Mørkve Odd  
Diagnosis and follow-up of treatment of latent tuberculosis; the utility of the QuantiFERON-TB Gold In-tube assay in outpatients from a tuberculosis low-endemic country.

BMC Infect Dis 2010;10():57. Epub 2010 mar 8

PMID: 20210999

Safdar N, Hinderaker S G, Baloch N A, Enarson D, Khan M A, Mørkve O

Diagnosis and outcome of childhood tuberculosis: implementing public health policy in three districts of Pakistan.

Int J Tuberc Lung Dis 2010 Jul;14(7):872-7.

PMID: 20550771

Senkoro Mbazi, Mfinanga Sayoki G, Mørkve Odd

Smear microscopy and culture conversion rates among smear positive pulmonary tuberculosis patients by HIV status in Dar es Salaam, Tanzania.

BMC Infect Dis 2010;10():210. Epub 2010 jul 16

PMID: 20637077

Mirkuzie Alemnesh H, Hinderaker Sven Gudmund, Mørkve Odd

Promising outcomes of a national programme for the prevention of Mother-to-Child HIV transmission in Addis Ababa: a retrospective study.

BMC Health Serv Res 2010;10():267. Epub 2010 sep 9

PMID: 20828384

Safdar Nauman, Hinderaker Sven Gudmund, Baloch Noor Ahmed, Enarson Donald A, Khan Muhammad Amir, Mørkve Odd  
Are children with tuberculosis in Pakistan managed according to National programme policy guidelines? A study from 3 districts in Punjab.

BMC Res Notes 2010;3():324. Epub 2010 nov 30

PMID: 21114868

Gallefoss Frode

Smoking - still a main killer to be battered.

Clin Respir J 2010 Jan;4(1):1-2.

PMID: 20298411

Gallefoss Frode

[Norway must again increase the intervention against tobacco].

Tidsskr Nor Laegeforen 2010 Jul;130(13):1325.

PMID: 20596095

Grønberg Bjørn H, Sundstrøm Stein, Kaasa Stein, Bremnes Roy M, Fløtten Oystein, Amundsen Tore, Hjelde Harald H, Plessen Christian von, Jordhøy Marit

Influence of comorbidity on survival, toxicity and health-related quality of life in patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving platinum-doublet chemotherapy.

Eur J Cancer 2010 Aug;46(12):2225-34. Epub 2010 mai 12

PMID: 20471248

Strand T-E, Rostad H, Wentzel-Larsen T, von Plessen C

A population-based evaluation of the seventh edition of the TNM system for lung cancer.

Eur Respir J 2010 Aug;36(2):401-7. Epub 2010 jan 14

PMID: 20075046

Fasmer Ole Bernt, Riise Trond, Eagan Tomas Mikal, Lund Anders, Dilsaver Steven C, Hundal Oivind, Oedegaard Ketil J  
Comorbidity of Asthma With ADHD.

J Atten Disord 2010 Jun. Epub 2010 jun 23

PMID: 20574059

Svalestad J, Hellem S, Vaagbø G, Irgens A, Thorsen E

Reproducibility of transcutaneous oximetry and laser Doppler flowmetry in facial skin and gingival tissue.

Microvasc Res 2010 Jan;79(1):29-33. Epub 2009 okt 23

PMID: 19837098

Kjelkenes Ida, Thorsen Einar

Anticipating maximal or submaximal exercise: no differences in cardiopulmonary responses.

Clin Physiol Funct Imaging 2010 Sep;30(5):333-7. Epub 2010 jul 2

PMID: 20618359

Moen Gunnar, Specht Karsten, Taxt Torfinn, Sundal Endre, Grønning Marit, Thorsen Einar, Troland Kari, Irgens Agot, Grüner Renate

Cerebral diffusion and perfusion deficits in North Sea divers.

Acta Radiol 2010 Nov;51(9):1050-8.

PMID: 20849321

Thorsen Einar, Grønning Marit, Troland Kari

Diving and intrapulmonary shunting of venous gas microemboli.

J Clin Ultrasound 2010 Nov-Dec;38(9):497; author reply 498.

PMID: 20853430

Hooper Richard, Heinrich Joachim, Omenaas Ernst, Sausenthaler Stefanie, Garcia-Larsen Vanessa, Bakolis Ioannis, Burney Peter

Dietary patterns and risk of asthma: results from three countries in European Community Respiratory Health Survey-II.

Br J Nutr 2010 May;103(9):1354-65. Epub 2009 des 9

PMID: 19995472

Castro-Giner F, de Cid R, Gonzalez J R, Jarvis D, Heinrich J, Janson C, Omenaas E R, Matheson M C, Pin I, Antó J M, Wjst M, Estivill X, Kogevinas M

Positionally cloned genes and age-specific effects in asthma and atopy: an international population-based cohort study (ECRHS).

Thorax 2010 Feb;65(2):124-31. Epub 2009 des 8

PMID: 19996348

Moffatt Miriam F, Gut Ivo G, Demenais Florence, Strachan David P, Bouzigon Emmanuelle, Heath Simon, von Mutius Erika, Farrall Martin, Lathrop Mark, Cookson William O C M, PubMed.ItemsChoiceType2[]

A large-scale, consortium-based genomewide association study of asthma.

N Engl J Med 2010 Sep;363(13):1211-21.

PMID: 20860503

Eagan T M L, Ueland T, Wagner P D, Hardie J A, Molnes T E, Damås J K, Aukrust P, Bakke P S

Systemic inflammatory markers in COPD: results from the Bergen COPD Cohort Study.

Eur Respir J 2010 Mar;35(3):540-8. Epub 2009 jul 30

PMID: 19643942

Hernes S S, Hagen E, Tofteland S, Finsen N T, Christensen A, Giske C G, Spindler C, Bakke P S, Bjorvatn B

Transthoracic fine-needle aspiration in the aetiological diagnosis of community-acquired pneumonia.

Clin Microbiol Infect 2010 Jul;16(7):909-11. Epub 2009 jul 21

PMID: 19681958

Eagan Tomas M, Aukrust Pål, Bakke Per S, Damås Jan Kristian, Skorge Trude D, Hardie Jon A, Ueland Thor, Molnes Tom Eirik

Systemic mannose-binding lectin is not associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

Respir Med 2010 Feb;104(2):283-90.

PMID: 19836222

Bakke Per S

Non-response in epidemiological studies - How to cope with it?

Respir Med 2010 Mar;104(3):323-4. Epub 2009 des 29

PMID: 20036524

- Hynninen Minna J, Bjerke Nina, Pallesen Ståle, Bakke Per S, Nordhus Inger Hilde  
A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for anxiety and depression in COPD.  
Respir Med 2010 Jul;104(7):986-94. Epub 2010 mar 25  
PMID: 20346640
- Eagan T M L, Aukrust P, Ueland T, Hardie J A, Johannessen A, Mollnes T E, Damås J K, Bakke P S, Wagner P D  
Body composition and plasma levels of inflammatory biomarkers in COPD.  
Eur Respir J 2010 Nov;36(5):1027-33. Epub 2010 apr 22  
PMID: 20413541
- Eagan Tomas M, Damås Jan K, Ueland Thor, Voll-Aanerud Marianne, Mollnes Tom E, Hardie Jon A, Bakke Per S, Aukrust Pål  
Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a biomarker in COPD.  
Chest 2010 Oct;138(4):888-95. Epub 2010 mai 21  
PMID: 20495108
- Rolke Heidi Berg, Bakke Per Sigvald, Gallefoss Frode  
HRQoL changes, mood disorders and satisfaction after treatment in an unselected population of patients with lung cancer.  
Clin Respir J 2010 Jul;4(3):168-75.  
PMID: 20565496
- Hernes S S, Quarsten H, Hagen E, Lyngroth A L, Pripp A H, Bjorvatn B, Bakke P S  
Swabbing for respiratory viral infections in older patients: a comparison of rayon and nylon flocked swabs.  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010 Sep. Epub 2010 sep 18  
PMID: 20853014
- Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, de Marco R, Norbäck D, Raheison C, Villani S, Wjst M, Svanes K, Antó J M  
Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease.  
Thorax 2010 Jan;65(1):14-20. Epub 2009 sep 2  
PMID: 19729360
- Sundberg Rosita, Torén Kjell, Franklin Karl A, Gislason Thorarinn, Omenaas Ernst, Svanes Cecilie, Janson Christer  
Asthma in men and women: treatment adherence, anxiety, and quality of sleep.  
Respir Med 2010 Mar;104(3):337-44. Epub 2009 nov 11  
PMID: 19910178
- Antó J M, Sunyer J, Basagaña X, Garcia-Esteban R, Cerveri I, de Marco R, Heinrich J, Janson C, Jarvis D, Kogevinas M, Kuenzli N, Leynaert B, Svanes C, Wjst M, Gislason T, Burney P  
Risk factors of new-onset asthma in adults: a population-based international cohort study.  
Allergy 2010 Aug;65(8):1021-30. Epub 2010 feb 4  
PMID: 20132157
- Voll-Aanerud Marianne, Eagan Tomas M L, Plana Estel, Omenaas Ernst R, Bakke Per S, Svanes Cecilie, Siroux Valerie, Pin Isabelle, Antó Josep M, Leynaert Benedicte  
Respiratory symptoms in adults are related to impaired quality of life, regardless of asthma and COPD: results from the European community respiratory health survey.  
Health Qual Life Outcomes 2010;8():107. Epub 2010 sep 27  
PMID: 20875099
- de Marco Roberto, Accordini Simone, Marcon Alessandro, Cerveri Isa, Antó Josep M, Gislason Thorarinn, Heinrich Joachim, Janson Christer, Jarvis Deborah, Kuenzli Nino, Leynaert Bénédicte, Sunyer Jordi, Svanes Cecilie, Wjst Matthias, Burney Peter, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a European Cohort of Young Adults.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Oct. Epub 2010 okt 8  
PMID: 20935112
- Cazzoletti Lucia, Marcon Alessandro, Corsico Angelo, Janson Christer, Jarvis Deborah, Pin Isabelle, Accordini Simone, Bugiani Massimiliano, Cerveri Isa, Gislason David, Gulsvik Amund, de Marco Roberto, PubMed.ItemsChoiceType2[]  
Asthma severity according to Global Initiative for Asthma and its determinants: an international study.  
Int Arch Allergy Immunol 2010;151(1):70-9. Epub 2009 aug 7  
PMID: 19672098
- Grydeland Thomas B, Dirksen Asger, Coxson Harvey O, Eagan Tomas M L, Thorsen Einar, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S  
Quantitative computed tomography measures of emphysema and airway wall thickness are related to respiratory symptoms.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Feb;181(4):353-9. Epub 2009 nov 19  
PMID: 19926869
- Johannessen A, Eagan T M L, Omenaas E R, Bakke P S, Gulsvik A  
Socioeconomic risk factors for lung function decline in a general population.  
Eur Respir J 2010 Sep;36(3):480-7. Epub 2010 feb 11  
PMID: 20150201
- Cho Michael H, Boutaoui Nadia, Klanderman Barbara J, Sylvia Jody S, Ziniti John P, Hersh Craig P, DeMeo Dawn L, Hunninghake Gary M, Litonjua Augusto A, Sparrow David, Lange Christoph, Won Sungho, Murphy James R, Beaty Terri H,

Regan Elizabeth A, Make Barry J, Hokanson John E, Crapo James D, Kong Xiangyang, Anderson Wayne H, Tal-Singer Ruth, Lomas David A, Bakke Per, Gulsvik Amund, Pillai Sreekumar G, Silverman Edwin K  
Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease.  
Nat Genet 2010 Mar;42(3):200-2. Epub 2010 feb 21  
PMID: 20173748

Hvidsten Sophie Charlotte, Storesund Lene, Wentzel-Larsen Tore, Gulsvik Amund, Lehmann Sverre  
Prevalence and predictors of undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease in a Norwegian adult general population.  
Clin Respir J 2010 Jan;4(1):13-21.  
PMID: 20298413

Liu Jason Z, Tozzi Federica, Waterworth Dawn M, Pillai Sreekumar G, Muglia Pierandrea, Middleton Lefkos, Berrettini Wade, Knouff Christopher W, Yuan Xin, Waeber Gérard, Vollenweider Peter, Preisig Martin, Wareham Nicholas J, Zhao Jing Hua, Loos Ruth J F, Barroso Inês, Khaw Kay-Tee, Grundy Scott, Barter Philip, Mahley Robert, Kesaniemi Antero, McPherson Ruth, Vincent John B, Strauss John, Kennedy James L, Farmer Anne, McGuffin Peter, Day Richard, Matthews Keith, Bakke Per, Gulsvik Amund, Lucae Susanne, Ising Marcus, Brueckl Tanja, Horstmann Sonja, Wichmann H-Erich, Rawal Rajesh, Dahmen Norbert, Lamina Claudia, Polasek Ozren, Zgaga Lina, Huffman Jennifer, Campbell Susan, Kooner Jaspal, Chambers John C, Burnett Mary Susan, Devaney Joseph M, Pichard Augusto D, Kent Kenneth M, Satler Lowell, Lindsay Joseph M, Waksman Ron, Epstein Stephen, Wilson James F, Wild Sarah H, Campbell Harry, Vitart Veronique, Reilly Muredach P, Li Mingyao, Qu Liming, Wilensky Robert, Matthai William, Hakonarson Hakon H, Rader Daniel J, Franke Andre, Wittig Michael, Schäfer Arne, Uda Manuela, Terracciano Antonio, Xiao Xiangjun, Busonero Fabio, Scheet Paul, Schlessinger David, St Clair David, Rujescu Dan, Abecasis Gonçalo R, Grabe Hans Jörgen, Teumer Alexander, Völzke Henry, Petersmann Astrid, John Ulrich, Rudan Igor, Hayward Caroline, Wright Alan F, Kolcic Ivana, Wright Benjamin J, Thompson John R, Balmforth Anthony J, Hall Alistair S, Samani Nilesh J, Anderson Carl A, Ahmad Tariq, Mathew Christopher G, Parkes Miles, Satsangi Jack, Caulfield Mark, Munroe Patricia B, Farrall Martin, Dominiczak Anna, Worthington Jane, Thomson Wendy, Eyre Steve, Barton Anne, PubMed.ItemsChoiceType2[], Mooser Vincent, Francks Clyde, Marchini Jonathan  
Meta-analysis and imputation refines the association of 15q25 with smoking quantity.  
Nat Genet 2010 May;42(5):436-40. Epub 2010 apr 25  
PMID: 20418889

Foreman Marilyn G, Kong Xiangyang, DeMeo Dawn L, Pillai Sreekumar G, Hersh Craig P, Bakke Per, Gulsvik Amund, Lomas David A, Litonjua Augusto A, Shapiro Steven D, Tal-Singer Ruth, Silverman Edwin K  
Polymorphisms in Surfactant Protein D are Associated with COPD.  
Am J Respir Cell Mol Biol 2010 May. Epub 2010 mai 6  
PMID: 20448057

Hersh Craig P, Pillai Sreekumar G, Zhu Guohua, Lomas David A, Bakke Per, Gulsvik Amund, DeMeo Dawn L, Klanderma Barbara J, Lazarus Ross, Litonjua Augusto A, Sparrow David, Reilly John J, Agustí Alvar, Calverley Peter M A, Donner Claudio F, Levy Robert D, Make Barry J, Paré Peter D, Rennard Stephen I, Vestbo Jørgen, Wouters Emiel F M, Scholand Mary Beth, Coon Hilary, Hoidal John, Silverman Edwin K  
Multistudy fine mapping of chromosome 2q identifies XRCC5 as a chronic obstructive pulmonary disease susceptibility gene.  
Am J Respir Crit Care Med 2010 Sep;182(5):605-13. Epub 2010 mai 12  
PMID: 20463177

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Gulsvik Amund, Bakke Per S, Silverman Edwin K, DeMeo Dawn L  
Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?  
Thorax 2010 Jun;65(6):480-5.  
PMID: 20522842

Bakke P S, Zhu G, Gulsvik A, Kong X, Agustí A G N, Calverley P M A, Donner C F, Levy R D, Make B J, Paré P D, Rennard S I, Vestbo J, Wouters E F M, Anderson W, Lomas D A, Silverman E K, Pillai S G  
Candidate genes for chronic obstructive pulmonary disease in two large data sets.  
Eur Respir J 2010 Jul. Epub 2010 jul 7  
PMID: 20562129

Sørheim Inga-Cecilie, Johannessen Ane, Grydeland Thomas Blix, Omenaas Ernst Reidar, Gulsvik Amund, Bakke Per Sigvald  
Case-control studies on risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: how does the sampling of the cases and controls affect the results?  
Clin Respir J 2010 Apr;4(2):89-96.  
PMID: 20565482

Sørheim Inga-Cecilie, Bakke Per, Gulsvik Amund, Pillai Sreekumar G, Johannessen Ane, Gaarder Per I, Campbell Edward J, Agustí Alvar, Calverley Peter M A, Donner Claudio F, Make Barry J, Rennard Stephen I, Vestbo Jørgen, Wouters Emiel F M, Paré Peter D, Levy Robert D, Coxson Harvey O, Lomas David A, Hersh Craig P, Silverman Edwin K  
a1-Antitrypsin protease inhibitor MZ heterozygosity is associated with airflow obstruction in two large cohorts.  
Chest 2010 Nov;138(5):1125-32. Epub 2010 jul 1  
PMID: 20595457

Nielsen Rune, Johannessen Ane, Omenaas Ernst Reidar, Bakke Per Sigvald, Askildsen Jan Erik, Gulsvik Amund  
Excessive costs of COPD in ever-smokers. A longitudinal community study.  
Respir Med 2010 Oct. Epub 2010 okt 26  
PMID: 21030232

Wan Emily S, Cho Michael H, Boutaoui Nadia, Klanderma Barbara J, Sylvia Jody S, Ziniti John P, Won Sungho, Lange Christoph, Pillai Sreekumar G, Anderson Wayne H, Kong Xiangyang, Lomas David A, Bakke Per S, Gulsvik Amund, Regan

Elizabeth A, Murphy James R, Make Barry J, Crapo James D, Wouters Emiel F, Celli Bartolome R, Silverman Edwin K, DeMeo Dawn L  
 Genome-Wide Association Analysis of Body Mass in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.  
 Am J Respir Cell Mol Biol 2010 Oct. Epub 2010 okt 29  
 PMID: 21037115

Grydeland Thomas B, Thorsen Einar, Dirksen Asger, Jensen Robert, Coxson Harvey O, Pillai Sreekumar G, Sharma Sanjay, Eide Geir Egil, Gulsvik Amund, Bakke Per S  
 Quantitative CT measures of emphysema and airway wall thickness are related to D(L)CO.  
 Respir Med 2010 Nov. Epub 2010 nov 10  
 PMID: 21074394

Castaldi P J, Demeo D L, Hersh C P, Lomas D A, Soerheim I C, Gulsvik A, Bakke P, Rennard S, Pare P, Vestbo J, PubMed.ItemsChoiceType2[], PubMed.ItemsChoiceType2[], Silverman E K  
 Impact of non-linear smoking effects on the identification of gene-by-smoking interactions in COPD genetics studies.  
 Thorax 2010 Dec. Epub 2010 des 16  
 PMID: 21163806

Gulsvik Anne K, Gulsvik Amund, Svendsen Einar, Mæhle Bjørn O, Thelle Dag S, Wyller Torgeir B  
 Diagnostic validity of fatal cerebral strokes and coronary deaths in mortality statistics: an autopsy study.  
 Eur J Epidemiol 2010 Dec. Epub 2010 des 18  
 PMID: 21170572

### 11 forskningspublikasjoner i 2010

Gulsvik A, Hoff JM.  
 Tildeling av orkideprisen til Anna Midelfart  
 LVS Info. nr 4, 22.

Svendsen E, Gerds E, Gulsvik A.  
 Lokale forhandlinger ved Universitetet i Bergen  
 LVS Info 2010, nr. 4, 20-21.

Gulsvik A  
 LVS\ viktigste utfordringer ved årsskifte.  
 LVS Info 2010, nr. 4, 12.

Gulsvik A  
 Den forskningspolitiske i 2010.  
 LVS Info 2010, nr 4, 3-4

Gulsvik A  
 Forsknings og undervisningspolitikk ved legeföreningens landsstyremøte i 2010  
 LVS Info 2010, nr. 3, 12-13.

Gulsvik A  
 Lønnsoppgjør og jubileum!  
 LVS Infp 2010, nr. 3, 3-4.

Gulsvik A  
 Situasjonen og framtidsvyer for leger i vitenskapelige stillinger  
 LVS Info Supplement (20 års jubileum) 2010, 46-52.

Gulsvik A  
 LVS` 20 års jubileum - forhandlinger i statlig tariffområdet  
 LVS Info 2010, nr 2, 3-4

Svendsen E, Gulsvik A  
 Medisinsk forskning og forskningsbasert undervisning ved medisinsk-odontologisk fakultet, Univrsitetet i Bergen  
 LVS Info 2010, 21-22.

Gulsvik A, Svendsen E  
 Lysglimt i en svart lønnsituasjon for leger i vitenskapelige stillinger  
 LVS Ino 2010, nr. 1,18.

Gulsvik A  
 La oss verdsette våre tillitsvalgte  
 LVS Info nr.1.3-4

### 1 doktorgrad er avlagt i 2010

Trude Duelien Skorge  
 Indoor risk factors for asthma and respiratory symptoms in a general population  
 Disputert: Juni 2010  
 Hovedveileder: Tomas Eagan

### Prosjektet benytter følgende nasjonale medisinske kvalitetsregistre som datagrunnlag for forskningen

KOLS register (Registeret gir kun supplerende opplysninger.)

**Sluttrapport:** Strategiske midler - sterke miljøer 911141

## Integrated neuroscience and psychiatric disorders

Prosjektansvarlig: **Kenneth Hugdahl** (kenneth.hugdahl@psybp.uib.no), Universitetet i Bergen  
Prosjektet er tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI).

Finansieringskilder: Helse Vest

### Sammendrag av oppnådde resultater

The project was funded as "strategiske satsinger" after the first SFF round. Current approaches to the study of neurocognitive deficits in schizophrenia include the whole spectre of symptoms that are correlated with performance on a wide array of neuropsychological tests, on an ad-hoc basis. Rather than continuing the search for a "global neurocognitive impairment profile", we suggest to focus on a single or few well defined cardinal symptoms in a hypothesis-driven approach. Auditory hallucinations represent a key symptom in schizophrenia. "Hearing voices" in the absence of an external acoustic source is a form of speech misperception. The "voices" are heard "inside the head", whereas the "person peaking" is localized "outside of the head", producing a reality distortion for the patient. Since speech perception activates the left upper posterior part of the temporal lobe, a case could be made that auditory hallucinations are related to disturbance of speech perception, lateralized to the left temporal lobe. The results have shown; hallucinating patients fail to show a REA in the dichotic listening test, verifying a speech perceptual deficit, b) VBM analysis of MR data show reduced grey matter density in the speech perception areas in the left temporal lobe, verifying the behavioral results, c) functional MRI data show increased spontaneous neuronal activity in this area in the absence of acoustic input, and d) failure of prefrontal executive control of the "voices".

### Konsekvenser for helsetjenesten

Prosjektet er et translasjonsforskningsprosjekt og har derfor ikke direkte bidratt til implementering av nye produkter eller behandlingstiltak. Prosjektet kan imidlertid ha konsekvenser for psykiatrisk diagnostikk, da kartlegging av de nevrobiologiske korrelater til enkelte symptomer vil kunne bidra til en mer evidensbasert diagnostikk.

### Forskningsproduksjon

Tabellen under viser prosjektets totale forskningsproduksjon fra 2004 til 2010

År	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader
2010	2	1	-
2009	6	1	-
2008	9	1	-
2007	3	1	-
2006	7	4	2
2005	12	11	-
2004	8	3	-
<b>Sum</b>	<b>47</b>	<b>22</b>	<b>2</b>

### Årsrapport for forskningsproduksjon 2010

For oversikt over forskningsproduksjon for tidligere år, se under rapporter på:  
<http://forskningsprosjekter.ihelse.net/visningprosjektrapport.aspx?reportId=7966>

#### 2 vitenskapelige artikler er publisert i 2010

Hugdahl Kenneth, Calhoun Vince D

An update on neurocognitive impairment in schizophrenia and depression.

Front Hum Neurosci 2010;4():4. Epub 2010 feb 24

PMID: 20198130

Haatveit Beathe C, Sundet Kjetil, Hugdahl Kenneth, Ueland Torill, Melle Ingrid, Andreassen Ole A

The validity of d prime as a working memory index: results from the "Bergen n-back task".

J Clin Exp Neuropsychol 2010 Oct;32(8):871-80. Epub 2010 apr 9

PMID: 20383801

#### 1 forskningspublikasjon i 2010

Hugdahl K: Auditive hallusinasjoner i schizofreni, BestPractice, 2010, 2, 18-23

**Sluttrapport:** Strategiske midler - infrastruktur 911515

## **Felles teknologisk plattform for identifisering av biomolekyler**

Prosjektansvarlig: **Rune Ulvik** (Rune.Ulvik@med.uib.no), Helse Bergen HF

Finansieringskilder: Helse Vest

---

### **Sammendrag av oppnådde resultater**

Bevilgning av strategiske midler – infrastruktur i 2010, førte til innkjøp av et avansert massespektrometer - QTRAP 5500 - som fra september 2010 ble organisert som en felles analytisk ressurs for forskning innen metabolomikk og proteomikk. Det er hittil registrert 8 ulike prosjekter som benytter instrumentet for identifisering og kvantifisering av proteiner med "state of the art" analysemetoder (SRM, MIDAS). Fem prosjekter fra Institutt for indremedisin (IFI) er knyttet til forskning på nyresykdom, leukemi, forstyrrelser i jernstoffsiftet og hjernecyster (samarbeid med Nevrokirurgisk avdeling). Tre prosjekter fra Institutt for biomedisin (IBM) er knyttet til multipel sklerose, ovariekreft og metodeutvikling. QTRAP 5500 er et viktig bidrag for å kunne utføre avansert klinisk forskning på internasjonalt nivå i vår helseregion.

### **Konsekvenser for helsetjenesten**

QTRAP 5500 er et instrument som i særlig grad vil bidra til øket kunnskap om molekylære sykdomsmekanismer. Dette vil kunne gi grunnlag for utvikling av nye diagnostiske tester og behandlingsmetoder særlig ved kroniske, degenerative sykdommer som kreft, neurologisk sykdom, betennelsessykdommer.

## **Del 5: Lister og registre**

- **Tematisk oversikt over forskningsprosjektene**
- **Medisinske kvalitetsregistre knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre**
- **Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjent av HOD pr. desember 2010**
- **Forskningsbiobanker knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre**
- **Avlagte doktorgrader 2010**
- **Manglende rapportering**



## Tematisk oversikt over forskningsprosjektene

Blood	Side
<b>Bruserud, Øystein:</b> New strategies in the treatment of human acute myelogenous leukemia; clinical and experimental studies (Forskningsprosjekt - 911400)	315
<b>Bruserud, Øystein:</b> Pharmacological Targeting of Leukemic Stem Cells in Human Acute Myelogenous Leukemia (Forskningsprosjekt - 911561)	316
<b>Døskeland, Stein:</b> Stress signaling pathways. Relevance for AML cell apoptosis and metabolic disorders (Forskningsprosjekt - 911395)	324
<b>Gerdes, Hans-Hermann:</b> Role of tunneling nanotube-dependent cell-to-cell communication between bone marrow-derived stem cells (Forskningsprosjekt - 911574)	330
<b>Hervig, Tor:</b> Jernstatus hos blodgivere i Norge (Korttidsprosjekt - 911420)	407
<b>Kristoffersen, Ann-Helen:</b> Evidensbasert bruk og nytte av koagulasjonsanalyser (Forskerutdanning - dr.grad - 911457)	222
<b>Ryningen, Anita:</b> Post-Transplant Adoptive T-Cell Immunotherapy (Forskningsprosjekt - 911566)	384
<b>Sundic, Tatjana:</b> Behandlingseffekt av erythrocyttaferese sammenliknet med fullblodtapping hos pasienter med hemokromatose (Korttidsprosjekt - 911551)	414
<b>Wergeland, Line:</b> Function of Flt3 signalling in a murine bone marrow transplant model (Forskerutdanning - postdoc - 911458)	303
Cancer	Side
<b>Akslen, Lars:</b> Exploration and Validation of Angiogenesis Markers in Human Cancers (Forskningsprosjekt - 911403)	304
<b>Barczyk, Malgorzata:</b> Role of integrins in epithelial mesenchymal transition in cancer (Forskerutdanning - postdoc - 911584)	269
<b>Biermann, Martin:</b> Multimodal utredning av cancer thyreoideae (Forskningsprosjekt - 911494)	312
<b>Biermann, Martin:</b> Multimodal utredning av differensiert thyreoideacancer (Strategiske midler - billediagnostikk, prosjekt - 911595)	421
<b>Bjerkvig, Rolf:</b> Cancer Initiating Cells in Malignant Brain Tumours (Forskningsprosjekt - 911389)	532
<b>Dahl, Olav:</b> Betydning av naturlige genvarianter for bivirkninger og effekt av kjemoterapi ved testikkelkreft (Forskningsprosjekt - 911502)	321
<b>Dahl, Olav:</b> Klinisk kreftforskning med translasjonsstudier av molekylære markører for terapierespons. (Forskningsprosjekt - 911230)	319
<b>Dybvik, Eva:</b> Risikoen for total hofteladdprotese hos kreftpasienter (Forskerutdanning - dr.grad - 911363)	200
<b>Enger, Per:</b> Separate gene and protein expression profiling of the malignant and stromal cell compartments in tumors (Forskningsprosjekt - 911398)	534
<b>Ersvær, Elisabeth:</b> Disease- and treatment-induced immunomodulation in acute myeloid leukemia (AML) (Forskningsprosjekt - 911565)	326
<b>Fenne, Ingvild:</b> Estrogen Receptor Coactivators in Breast Cancer (Forskerutdanning - postdoc - 911467)	275
<b>Gansmo, Liv:</b> Betydning av de ulike promotorer samt promotor-polymorfismer for ekspresjon av ulike splice-varianter og hemning / stimulering av nedstrømsgener for MDM2 (Forskerutdanning - dr.grad - 911535)	203

<b>Gilje, Bjørnar:</b> Mikrometastaser til benmarg ved brystkreft: sammenligning av påvisningsmetoder og kombinasjon med systematisk proliferasjonstelling i primærsvulst (Korttidsstipend - 911586)	260
<b>Gjertsen, Bjørn:</b> Tumor suppressor proteins p53 and NPM1/nucleophosmin in targeted therapy of hematological malignancies (Forskningsprosjekt - 911497)	332
<b>Gravdal, Karsten:</b> Angiogenese og molekylærbiologiske markører ved aggressiv prostatakreft (Forskerutdanning - dr.grad - 911260)	205
<b>Grüner, Eli:</b> Improved diagnostics in Positron Emission Tomography (PET) through the extraction of temporal characteristics from detector system and tissue (Strategiske midler - billediagnostikk, prosjekt - 911594)	424
<b>Gullberg, Donald:</b> Stroma-targeting: a directed approach aimed at tumor stroma fibroblasts (Forskningsprosjekt - 911409)	538
<b>Gunnes, Maria:</b> Long-term medical and social consequences of cancer in childhood and adolescence (Forskerutdanning - dr.grad - 911612)	206
<b>Haldorsen, Ingfrid:</b> Functional imaging of endometrial cancer angiogenesis for monitoring tumor response to targeted therapy. (Forskerutdanning - postdoc - 911462)	277
<b>Haldorsen, Ingfrid:</b> Functional imaging of endometrial cancer angiogenesis for monitoring tumor response to targeted therapy (Strategiske midler - billediagnostikk, prosjekt - 911596)	426
<b>Hatfield, Kimberley:</b> Benmargendotelceller i utviklingen av akutt myelogen leukemi (Forskerutdanning - postdoc - 911465)	278
<b>Herfindal, Lars:</b> Novel approaches in the treatment of AML: Nanoparticles as a delivery tool for both promising drug candidates and conventional drugs (Forskerutdanning - postdoc - 911463)	280
<b>Hurmuzlu, Meysan:</b> Flermodal behandling av spiserørskreft ved Haukeland Universitetssykehus 1996-2005. (Forskerutdanning - dr.grad - 911323)	213
<b>Hysing, Liv:</b> Optimering av strålebehandling med tarm som risikoorgan (Forskerutdanning - dr.grad - 911319)	214
<b>Jebsen, Nina:</b> Strålebehandling ved bløtvevssarkom - betydning for lokal kontroll og prognose. (Forskerutdanning - dr.grad - 911379)	216
<b>Jonsdottir, Kristin:</b> Early breast cancer prognostication by genomics and proteomics (Forskerutdanning - dr.grad - 911450)	217
<b>Kalland, Karl-Henning:</b> Functional epigenomics in cancer and cancer therapy (Forskningsprosjekt - 911401)	349
<b>Ke, Xisong:</b> Genome-wide RNA Interference Screen for Molecular Therapeutic Targets of Prostate Carcinogenesis and Metastasis (Forskningsprosjekt - 911555)	350
<b>Kittang, Astrid:</b> Cellular immunological functions in patients with myelodysplasia (Forskningsprosjekt - 911567)	353
<b>Lien, Ernst:</b> Endocrine treatment of breast cancer. Predictors of treatment outcome and tailored therapy (Forskningsprosjekt - 911354)	544
<b>Lorens, James:</b> The Axl receptor is an essential regulator of breast cancer metastasis and patient survival: Diagnostic and therapeutic development (Forskningsprosjekt - 911559)	358
<b>Lønning, Per:</b> Genetiske og epigenetiske forandringer i p53 / MDM2 / MDM4 pathwayen samt BRCA1 relaterte gener med tanke på kjemoterapi effekter ved brystkreft samt kreftrisiko (Forskningsprosjekt - 911562)	363
<b>Lønning, Per:</b> Betydning av variasjoner i østrogeinomsetningen for behandlingseffekt samt risiko for brystkreft (Forskningsprosjekt - 911564)	366
<b>Mannelqvist, Monica:</b> Angiogenesis regulation and tumor-vascular interactions in urogenital cancers (Korttidsstipend - 911470)	262

<b>Moen, Ingrid:</b> Tumor oxygenation. An integrated anatomic, physiologic, genomic and proteomic approach (Forskerutdanning - dr.grad - 911370)	<b>230</b>
<b>Pavlin, Tina:</b> Novel MRI diffusion method for characterization of malignant brain tumor microstructure and assessment of early treatment response (Forskerutdanning - postdoc - 911576)	<b>288</b>
<b>Pedersen, Paal-henning:</b> Kliniske og biologiske effekter av gammaknivsbehandling (Korttidsprosjekt - 911477)	<b>410</b>
<b>Rosland, Jan:</b> Optimalisering av medikamentell behandling for kreftsmertter (Paracetamolprosjektet) (Forskningsprosjekt - 911405)	<b>382</b>
<b>Rostad, Kari:</b> The transcription factor p63 - its transcriptome and counteraction of prostate carcinogenesis (Forskerutdanning - postdoc - 911582)	<b>289</b>
<b>Ræder, Maria:</b> Molecular alterations for targeted therapy in metastatic gynecologic cancer (Forskerutdanning - postdoc - 911577)	<b>291</b>
<b>Salvesen, Helga:</b> Studies of pathogenesis, prognostic factors and treatment in gynecologic cancer. (Forskningsprosjekt - 911351)	<b>548</b>
<b>Stefansson, Ingunn:</b> Angiogenese og tumor-vaskulære interaksjoner ved endometriecancer (Forskerutdanning - postdoc - 911327)	<b>294</b>
<b>Steinbakk, Anita:</b> Prevention of over- and undertreatment of endometrial hyperplasia (Forskerutdanning - dr.grad - 911268)	<b>239</b>
<b>Strømsvik, Nina:</b> Å leve med arvelig kreft i familien (Korttidsstipend - 911440)	<b>267</b>
<b>Thorsen, Frits:</b> Molecular and functional characterisation of malignant melanoma metastasis (Forskningsprosjekt - 911558)	<b>390</b>
<b>Trovik, Jone:</b> Prospective study of endometrial cancer treatment in relation to molecular markers in curettage specimens (Forskerutdanning - dr.grad - 911371)	<b>245</b>
<b>Varhaug, Jan:</b> Skjoldbruskkjertelkreft (Forskningsprosjekt - 911563)	<b>394</b>
<b>Vedeler, Anni:</b> The role of Annexin A2 in tumorigenesis and angiogenesis (Forskningsprosjekt - 911499)	<b>398</b>
<b>Viste, Asgaut:</b> Prevention and treatment of gastric cancer by bioactive fatty acids (Forskningsprosjekt - 911219)	<b>399</b>
<b>Wagner, Marek:</b> Role of the extracellular microenvironment and lymphatics in disease development and progression (Forskerutdanning - dr.grad - 911532)	<b>252</b>
<b>Wang, Jian:</b> Separate gene and protein expression profiling of the malignant and stromal cell compartment in tumors (Forskerutdanning - postdoc - 911382)	<b>301</b>
<b>Ytre-Hauge, Kristian:</b> Measurements of Radiation Dose outside the Treatment Volume in Radiation Therapy with Photons, Protons and Ions (Forskerutdanning - dr.grad - 911541)	<b>258</b>
<b>Øyan, Anne:</b> Identifying new therapeutic compounds against cancer using in vitro and in vivo screening models - basic mechanisms and developments towards the clinic (Forskningsprosjekt - 911500)	<b>400</b>
<b>Aarhus, Mads:</b> Molecular profiling of human benign intracranial tumors (Forskerutdanning - dr.grad - 911315)	<b>520</b>
<b>Aarstad, Anne:</b> Livskvalitet og psykososiale faktorer hos hode/hals kreftpasienter (Strategiske midler - helsefag, prosjekt - 911604)	<b>445</b>
<b>Cardiovascular</b>	<b>Side</b>
<b>Berg, Ansgar:</b> Rasjonale for væsketerapi og inotropisk støtte hos nyfødte premature barn med hypotensjon (Forskningsprosjekt - 911301)	<b>527</b>
<b>Cramariuc, Dana:</b> Cardiac dysfunction in pressure overload - links to overt heart failure (Forskerutdanning - postdoc - 911615)	<b>273</b>

<b>Dahle, Geir:</b> Adrenerg blokkade ved kardioplegi og reperfusjon (Forskerutdanning - dr.grad - 911543)	199
<b>Dickstein, Kenneth:</b> BOne marrOw transfer to enhance ST-elevation infarct regeneration -2 (BOOST-2) (Forskningsprosjekt – 911302 og 911603)	323
<b>Gerdts, Eva:</b> Cardiac dysfunction in obesity - impact of diet and weight reduction (Forskningsprosjekt - 911402)	331
<b>Hamang, Anniken:</b> Plutselig død-genetisk risiko: Å leve med økt familiær risiko for hjertesykdom. Sårbarhet, mestring og forebygging (Forskerutdanning - dr.grad - 911154)	207
<b>Husby, Paul:</b> Hypotermi-indusert inflammasjon med øket kapillær permeabilitet og organdysfunksjon: Effekt av anti-inflammatorisk intervensjon i en dyremodell med etablert hypotermi. (Forskningsprosjekt - 911488)	342
<b>Iversen, Bjarne:</b> The role of collagen binding proteins for the development of fibrosis in hypertensive kidney damage (Forskningsprosjekt - 911496)	345
<b>Karlsen, Tine:</b> The Mechanisms Behind Lymphedema As Studied In Genetically Engineered Mice As Basis For Translation Into Therapy (Forskerutdanning - postdoc - 911326)	284
<b>Kristiansen, Hans:</b> Kan hjertefunksjonen og kliniske symptomer hos hjertesviktpasienter bedres ytterligere ved optimalisering av pacemakerbehandling (Forskerutdanning - dr.grad - 911442)	221
<b>Melberg, Tor:</b> Regionalisert invasiv kardiologi-Diagnose, behandling og prognose ved stabil og ustabil koronarsykdom (Korttidsstipend - 911430)	263
<b>Nordrehaug, Jan:</b> Norstent - Norwegian Coronary Stent Trial (Forskningsprosjekt - 911504)	379
<b>Nygård, Ottar:</b> CARDIAC-GEN (Forskningsprosjekt - 911570)	380
<b>Reed, Rolf:</b> Løse bindevev og væskeutveksling: Normal funksjon og patofysiologi (Forskningsprosjekt - 911392)	546
<b>Rygh, Cecilie:</b> Functional assessment of solid tumours and treatment strategies using MR imaging biomarkers (Forskerutdanning - postdoc - 911383)	290
<b>Salminen, Pirjo-Riitta:</b> Apoptose og post-iskemisk myokardfunksjon (Forskerutdanning - dr.grad - 911447)	235
<b>Slettom, Grete:</b> Comparisation of Percutaneous Catheter Based Intracoronary Pharmacological and Ischemic Induced Postconditioning Protocols Evaluated by Novel MRI Methods of Assessing Myocardial Infarct Size (Forskerutdanning - dr.grad - 911609)	238
<b>Timm Guthe, Hans:</b> Transkapillær væskebalanse hos barn- metodeutvikling og kliniske studier (Forskerutdanning - dr.grad - 911441)	243
<b>Ueland, Per:</b> Ernæringsmarkører ved store epidemiologiske og kliniske studier av de utbredte folkesykdommer (Forskningsprosjekt - 911489)	391
<b>Aarsetøy, Hildegunn:</b> Forekomst av n-3 fettsyrer i cellemembraner og risiko for plutselig hjertedød. (Forskerutdanning - dr.grad - 911165)	522
<b>Aase, Margrethe:</b> Livets grunnvilkår i medisinsk praksis (Forskerutdanning - dr.grad - 911262)	524

<b>Congenital Disorders</b>	<b>Side</b>
-----------------------------	-------------

<b>Sandal, Tone:</b> Mechanistic studies of SCHAD deficiency - a novel link between fatty acid oxidation and insulin secretion (Forskerutdanning - postdoc - 911271)	293
--	-----

<b>Eye</b>	<b>Side</b>
------------	-------------

<b>Bredrup, Cecilie:</b> Identifisering av gener assosiert med arvelig øyesykdom (Forskerutdanning - postdoc - 911466)	272
--	-----

<b>Hartveit, Espen:</b> Regulation of AMPA receptors by hyperglycemia in the retina (Forskningsprosjekt - 911349)	<b>337</b>
<b>Krohn, Jørgen:</b> Spektroskopi av okulære svulster (Forskningsprosjekt - 911486)	<b>355</b>
<b>Mellgren, Anne:</b> Funksjonelle aspekter og molekylære endringer ved arvelige øyesykdommer (Forskningsprosjekt - 911296)	<b>372</b>
<b>Rødahl, Eyvind:</b> Synshemming hos barn og unge under 20 år i Norge (Forskningsprosjekt - 911216)	<b>385</b>
<b>Rødahl, Eyvind:</b> Function and regulation of nectin-1 in retinal and nervous system morphogenesis (Forskningsprosjekt - 911360)	<b>386</b>

### Generic Health Relevance

Side

<b>Brekke, Njål:</b> Improved diagnostics in Positron Emission Tomography (PET) through the extraction of temporal characteristics from tissue and detector system. (Forskerutdanning - dr.grad - 911456)	<b>198</b>
<b>Gjertsen, Bjørn:</b> Kjernefasilitet for væskestrømscytometri og celle-sortering (Forskningsprosjekt - 911505)	<b>334</b>
<b>Júlíusson, Pétur:</b> Vekststudien i Bergen - Anthropometrisk studie av friske norske barn (Forskerutdanning - dr.grad - 911362)	<b>503</b>
<b>Lundervold, Arvid:</b> Quantitative brain MR imaging in aging and neurodegenerative disorders (Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt - 911593)	<b>428</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Rus og somatikk (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911522)	<b>484</b>
<b>Norheim, Ole:</b> Prioritering på tvers av kliniske fagområder (Strategiske midler - prioritering - 911520)	<b>456</b>
<b>Nortvedt, Monica:</b> Regional helsefaglig forskningssatsing (Strategiske midler - helsefag - 911510)	<b>441</b>
<b>Ranhoff, Anette:</b> Aldring og helse (Strategiske midler - mindre foretak - 911516)	<b>451</b>
<b>Trønnes, Håvard:</b> Long-term cognitive and health related consequences of preterm birth (Forskerutdanning - dr.grad - 911610)	<b>247</b>
<b>Ugland, Kari:</b> Behandlingslinjer og samhandling i helsetenesta (Strategiske midler - mindre foretak - 911518)	<b>452</b>
<b>Viola, Ivan:</b> Illustrated ultrasound - Supporting communication (Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt - 911597)	<b>430</b>

### Infection

Side

<b>Kommedal, Øyvind:</b> Analyse av blandede DNA chromatogrammer og anvendelsen av dette i medisinsk mikrobiologi (Forskerutdanning - dr.grad - 911444)	<b>220</b>
<b>Langeland, Nina:</b> Human immune response to Giardia lamblia infection and its implications for development of long term sequelae (Forskningsprosjekt - 911571)	<b>357</b>
<b>Sviland, Lisbet:</b> Diagnosis and immunopathology of extrapulmonary tuberculosis (Korttidsprosjekt - 911427)	<b>415</b>
<b>Syre, Heidi:</b> Novel methods for the diagnosis and drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis (Forskerutdanning - dr.grad - 911372)	<b>513</b>
<b>Tveitnes, Dag:</b> Nevroborreliose hos barn (Forskerutdanning - dr.grad - 911544)	<b>248</b>
<b>Åsjö, Birgitta:</b> Translational HIV research: infectious molecular clones as tools for drug sensitivity testing (Korttidsprosjekt - 911419)	<b>419</b>

<b>Inflammatory and Immune System</b>	<b>Side</b>
<b>Bakke, Marit:</b> Epigenetics and autoimmunity (Forskningsprosjekt - 911492)	<b>306</b>
<b>Berg, Åse:</b> Immunologisk og inflammatorisk respons ved malaria og HIV infeksjon (Forskerutdanning - dr.grad - 911539)	<b>196</b>
<b>Berge, Rolf:</b> Obesity and inflammation-related diseases. Mitochondrial function and adipokines as novel targets. (Forskningsprosjekt - 911396)	<b>528</b>
<b>Jonsson, Roland:</b> Translational studies in chronic inflammatory disorders - progression, immunobiology and pathophysiology (Forskningsprosjekt - 911357)	<b>347</b>
<b>Larsen, Eivind:</b> A proteomic approach to mechanisms for chronic fatigue (Forskerutdanning - dr.grad - 911613)	<b>225</b>
<b>Mella, Olav:</b> Patogenese og biomarkører ved kronisk utmattelsessyndrom (Forskningsprosjekt - 911557)	<b>371</b>
<b>Oftedal, Bergithe:</b> Identification of novel autoantigens in patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I (APS I) (Forskerutdanning - dr.grad - 911378)	<b>233</b>
<b>Sun, Lizhi:</b> Inflammatory mechanisms and T-cell function in occupationally related lung diseases with special reference to isocyanates. (Forskerutdanning - dr.grad - 911455)	<b>241</b>
<b>Svensden, Øyvind:</b> Mekanismer for ødemdannelse ved akutt inflammasjon - rollen til den ekstracellulære matrix (Forskerutdanning - dr.grad - 911181)	<b>511</b>
<b>Injuries and Accidents</b>	<b>Side</b>
<b>Matre, Kjell:</b> Behandling og resultater ved trokantære og subtrokantære brudd - margnagle eller glideskrue? (Forskerutdanning - dr.grad - 911454)	<b>228</b>
<b>Mental Health</b>	<b>Side</b>
<b>Biringer, Eva:</b> Rus og depresjon - epidemiologi (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911524)	<b>479</b>
<b>Bjorvatn, Bjørn:</b> Søvn, skiftarbeid og helse hos sykepleiere. En longitudinell studie. (Forskningsprosjekt - 911386)	<b>313</b>
<b>Egenberg, Kjersti:</b> Familieinvolvering i rusbehandling (Strategiske midler - rus, dr.grad stipend - 911529)	<b>480</b>
<b>Enoksen, Espen:</b> Nettverk og stimuleringsmidler (Strategiske midler - rus - 911521)	<b>481</b>
<b>Fernø, Johan:</b> Lipogenic effects of psychotropic drugs: Mechanisms of clinical relevance (Forskerutdanning - postdoc - 911365)	<b>525</b>
<b>Flo, Elisabeth:</b> Søvn, skiftarbeid og helse hos sykepleiere - en longitudinell studie - SUSSH (Forskerutdanning - dr.grad - 911540)	<b>202</b>
<b>Fritze, Friedrike:</b> Depression in mild dementia: Frequency and brain correlates (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911606)	<b>458</b>
<b>Hammar, Åsa:</b> Longitudinal studies of major depression disorder and cognitive functioning, cortisol, emotional information processing: predictors for relapse? (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911436)	<b>459</b>
<b>Hammar, Åsa:</b> The relation between cognitive functioning and daily life functioning in Major Depressive Disorder – an eight to ten year follow up study (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911506)	<b>461</b>
<b>Hartveit, Miriam:</b> Interface between primary care and specialist mental health care - the referral letters (Strategiske midler - mindre foretak, dr. grad - 911599)	<b>450</b>
<b>Haug, Thomas:</b> Behandling av sosial fobi og panikkklidelse med en trinnsvis behandlingsmodell (Forskerutdanning - dr.grad - 911320)	<b>208</b>

<b>Haugstvedt, Anne:</b> Diabetes og psykososial helse (Forskerutdanning - dr.grad - 911377)	<b>209</b>
<b>Havik, Odd:</b> Regionalt forskningsnettverk - angst (Strategiske midler - psykisk helse - 911253)	<b>463</b>
<b>Hegelstad, Wenche:</b> 10 års oppfølging av førstegangs psykosepasienter i TIPS-prosjektet (Forskerutdanning - dr.grad - 911369)	<b>211</b>
<b>Heiervang, Einar:</b> Angstnettverket - Angst hos barn og voksne (Strategiske midler - forskningsprogram - 911366)	<b>439</b>
<b>Hellard, Stephanie:</b> Genome wide imaging genetics on the Betula cognition sample (Forskningsprosjekt - 911554)	<b>339</b>
<b>Hugdahl, Kenneth:</b> Integrated neuroscience and psychiatric disorders (Strategiske midler - sterke miljøer - 911141)	<b>558</b>
<b>Hugdahl, Kenneth:</b> Auditory hallucinations in schizophrenia: Functional and structural MR imaging (Forskningsprosjekt - 911490)	<b>340</b>
<b>Haavik, Jan:</b> Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) (Forskningsprosjekt - 911393)	<b>541</b>
<b>Johannessen, Jan:</b> A Test of Primary Prevention of Schizophrenia through Detection and Intervention in the Symptomatic Prodromal Phase of Disorder: A Quasiexperimental Study In Norway (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911508)	<b>467</b>
<b>Johannessen, Jan:</b> Regionalt forskningsnettverk - psykose (Strategiske midler - psykisk helse - 911313)	<b>464</b>
<b>Jøsendal, Ola:</b> Benzodiazepin-avhengighet og kognitiv fungering (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911526)	<b>482</b>
<b>Kessler, Ute:</b> Treatment resistant depression in bipolar disorder - a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy (Forskningsprosjekt - 911399)	<b>351</b>
<b>Kessler, Ute:</b> Depresjonsnettverket - Treatment resistant depression in bipolar disorder (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911367)	<b>469</b>
<b>Larsen, Tor:</b> Psykosenettverket - TIPS 3, rusindusert psykoseprosjekt (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911368)	<b>471</b>
<b>Lier, Haldis:</b> Kognitiv atferdsterapi som forberedelse til kirurgisk behandling av overvekt. En randomisert kontrollert studie. (Forskerutdanning - dr.grad - 911438)	<b>227</b>
<b>Lund, Anders:</b> Regionalt forskningsnettverk - stemningslidelser (Strategiske midler - psykisk helse - 911361)	<b>473</b>
<b>Lundervold, Astri:</b> Fra kognitiv adring til demens. (Forskningsprosjekt - 911397)	<b>359</b>
<b>Lybæk, Helle:</b> Epigenetisk dysregulering og mosaisisme som årsak til medfødte utviklingsavvik (Forskerutdanning - postdoc - 911459)	<b>286</b>
<b>Mavroconstanti, Thegna:</b> Molecular pathology of candidate proteins involved in mental disorders (Forskerutdanning - dr.grad - 911542)	<b>229</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Barn, rus og vold (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911530)	<b>485</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Nevrobiologiske/ -psykologiske normaliseringsprosesser etter russtopp (Strategiske midler - rus, dr.grad stipend - 911590)	<b>483</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Sammenhengende tjenester (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911588)	<b>486</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Rusindusert psykose (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911591)	<b>487</b>
<b>Nesvåg, Sverre:</b> Alkoholproblemer i allmennpraksis (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911592)	<b>488</b>
<b>Norman, Elisabeth:</b> Intuition and mental health (Forskerutdanning - postdoc - 911274)	<b>287</b>
<b>Oppedal, Ketil:</b> White-matter hyperintensities in mild dementia: Novel technology and prognostic significance (Forskerutdanning - dr.grad - 911546)	<b>234</b>

<b>Plessen, Kerstin:</b> Regulering av følelser hos barn med ADHD – en longitudinell studie (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt – 911607 og 911435)	475
<b>Reusch, Ole:</b> Tidlig hjelp til sped- og småbarn i risiko (Strategiske midler - rus, dr.grad stipend - 911525)	489
<b>Rongve, Arvid:</b> Demensprosjektet på Vestlandet. (Forskerutdanning - dr.grad - 911317)	509
<b>Skadberg, Britt:</b> Barn eksponert for rus i svangerskapet (Strategiske midler - rus, dr.grad stipend - 911528)	490
<b>Skutle, Arvid:</b> ADHD blant rusmiddelavhengige (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911527)	491
<b>Steen, Vidar:</b> Susceptibility genes for schizophrenia and bipolar disorder: Translating functional genomics to clinical psychiatry (Forskningsprosjekt - 911358)	388
<b>Stubhaug, Bjarte:</b> A transdiagnostic approach to anxiety, depression and CFS/ME: Biological markers, psychological features and treatment effects (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911608)	476
<b>Sørensen, Lin:</b> Regulation of emotion in children with ADHD - a longitudinal study (Forskerutdanning - postdoc - 911460)	297
<b>Testad, Ingelin:</b> Prevention of hospitalization and nursing home placement for persons with dementia (Forskerutdanning - postdoc - 911614)	299
<b>Trædal, Finn:</b> Brukermedvirkning i tjenesteutvikling (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911523)	492
<b>Vannebo, Per:</b> Oppmerksomhetstrening i behandling av benzodiazepin-avhengige (Strategiske midler - rus, forskningsprosjekt - 911589)	493
<b>Vederhus, Bente:</b> Helse relatert livskvalitet hos ekstremt for tidlig fødte barn (Forskerutdanning - dr.grad - 911451)	249
<b>Veseth, Marius:</b> Subjective experiences of recovery in mood disorders: an empirical investigation within the framework of user involved research (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911437)	477
<b>Wergeland, Gro:</b> Kognitiv atferdsterapi ved behandling av angstforstyrrelser hos barn og ungdom. (Forskerutdanning - dr.grad - 911375)	253
<b>Wester, Knut:</b> Establishing an Ethiopian reference for head circumference development in infants – a joint project between the Universities of Addis Ababa (UAA) and Bergen (UIB). (Korttidsprosjekt - 911480)	418
<b>Ødegaard, Ketil:</b> A Whole Genome Association Study of Bipolar Disorder and Co-morbid Migraine: Analyses from the NIMH Bipolar Genome Study (BIGS) and Replication Analyses in a Norwegian Sample of Patients with ADHD (Strategiske midler - psykisk helse, prosjekt - 911507)	478
<b>Aakerholt, Amund:</b> Kvalitetsregister for rusbehandling (Strategiske midler - rus, infrastruktur - 911514)	494
<b>Årsland, Dag:</b> A double-blind, placebo-controlled multicentre trial of memantine in patients with Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies (Forskningsprosjekt - 911346)	402

## Metabolic and Endocrine

<b>Aukrust, Ingvild:</b> Phenotypic heterogeneity of human glucokinase (MODY2) mutations. Structure, function and regulatory mechanisms (Forskerutdanning - postdoc - 911385)	268
<b>Bolstad, Jon:</b> Multidisciplinær tilnærming til behandling, oppfølging og rehabilitering av mennesker med sykelig overvekt (Strategiske midler - mindre foretak - 911517)	449
<b>Gjesdal, Clara:</b> Vitamin K- betydning for utvikling av osteoporose og forekomst av brudd (Korttidsprosjekt - 911476)	404



<b>Gundersen, Lise:</b> A translational approach to targeted treatment of diabetes: a node on structural and functional aspects of diabetes-associated proteins (Forskningsprosjekt - 911572)	<b>336</b>
<b>Husebye, Eystein:</b> Translational research in autoimmune Addison's disease (Forskningsprosjekt - 911498)	<b>343</b>
<b>Irgens, Henrik:</b> A whole-genome approach to monogenic and type 1 diabetes in children: Copy-number variation and exome screening (Forskerutdanning - dr.grad - 911531)	<b>215</b>
<b>Iversen, Marjolein:</b> Bruk av kvalitetsindikatorer og telemedisinsk observasjon av diabetes relaterte fotsår - kvalitetsforbedring og bedre samhandling i primærhelsetjenesten (Strategiske midler - helsefag, prosjekt - 911605)	<b>440</b>
<b>Markestad, Trond:</b> Overvekt hos barn (Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi - 911602)	<b>432</b>
<b>Mellgren, Gunnar:</b> Growth factor signalling and nuclear receptor coactivators in breast cancer (Forskningsprosjekt - 911568)	<b>374</b>
<b>Mellgren, Gunnar:</b> Metabolic homeostasis and obesity. The role of cyclic AMP-dependent signaling. (Forskningsprosjekt - 911406)	<b>373</b>
<b>Mellgren, Gunnar:</b> Patofysiologi ved fedme (Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi - 911519)	<b>434</b>
<b>Mohn, Jannike:</b> Diabetesrelated psychosocial health, developing and implementing an evidence-based intervention in adults with type 1 diabetes 26-55 yrs (Forskerutdanning - dr.grad - 911545)	<b>231</b>
<b>Njølstad, Pål:</b> DIAHEALTH: Effect of diabetes risk genes on health, growth and development (Forskningsprosjekt - 911503)	<b>377</b>
<b>Nygård, Ottar:</b> Fedme, ernæring og komorbiditet (Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi - 911601)	<b>436</b>
<b>Ræder, Helge:</b> Clinical and molecular studies of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction (Forskerutdanning - postdoc - 911578)	<b>292</b>
<b>Skrede, Silje:</b> Metabolic side effects of antipsychotic drugs (Forskerutdanning - dr.grad - 911537)	<b>237</b>
<b>Søfteland, Eirik:</b> The diabetic gut (Forskerutdanning - dr.grad - 911538)	<b>242</b>
<b>Våge, Villy:</b> Effekter av overvektskirurgi (Strategiske midler - fedme, ernæring, kirurgi, mindre foretak - postdoc - 911600)	<b>437</b>

<b>Musculoskeletal</b>	<b>Side</b>
<b>Bogen, Bård:</b> Funksjon etter lateral og posterolateral tilgang ved totalproteseoperasjon i hoften (Korttidsprosjekt - 911478)	<b>403</b>
<b>Engesæter, Ingvild:</b> Hofteledds dysplasi hos unge voksne (Forskerutdanning - dr.grad - 911547)	<b>201</b>
<b>Furnes, Ove:</b> High Resolution Whole Genome Association Study of Aseptic Loosening After Total Hip Arthroplasty (Forskningsprosjekt - 911493)	<b>328</b>
<b>Kadar, Thomas:</b> En randomisert studie av sementerte hofteproteser med 5 ulike artikulasjoner (Forskerutdanning - dr.grad - 911534)	<b>218</b>
<b>Laborie, Lene:</b> Radiological indices of hip dysplasia and osteoarthritis at skeletal maturity in the 1989 Bergen Birth Cohort: associations with neonatal hip dysplasia, childhood growth and genetic predisposition (Forskerutdanning - dr.grad - 911449)	<b>223</b>
<b>Reme, Silje:</b> What works for whom? Motivation, beliefs, psychological problems, and subjective health complaints in a population of low back pain patients (Forskerutdanning - dr.grad - 911321)	<b>507</b>

Neurological	Side
<b>Berven, Frode:</b> Clinical proteomics studies of multiple sclerosis (Forskningsprosjekt - 911560)	310
<b>Beyer, Mona:</b> Can imaging markers predict the clinical course in early Parkinson's disease and cognitive impairment? (Forskerutdanning - postdoc - 911464)	270
<b>Bindoff, Laurence:</b> Mitochondrial disease: generating models, investigating mechanisms and exploring treatments. (Forskningsprosjekt - 911391)	530
<b>Bjørngaas, Hanne:</b> Livskvalitet og psykisk helse hos barn med cerebral parese i et langtidsperspektiv (Forskerutdanning - dr.grad - 911443)	197
<b>Bjørkblom, Benny:</b> Characterization of protein complexes in brains from patients with Parkinson's disease - a functional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease (Forskerutdanning - postdoc - 911575)	271
<b>Forsaa, Elin:</b> Epidemiological aspects of progression in Parkinson's disease (Forskerutdanning - dr.grad - 911448)	498
<b>Gjerstad, Michaela:</b> Biology of sleep disorders in patients with Parkinson's disease (Forskerutdanning - postdoc - 911583)	276
<b>Glad, Solveig:</b> Sykdomsforløp og prognose ved multippel sklerose (Forskerutdanning - dr.grad - 911376)	204
<b>Hagen, Ellen:</b> Traumatiske ryggmargsskader - en klinisk epidemiologisk studie (Forskerutdanning - dr.grad - 911082)	499
<b>Haugarvoll, Kristoffer:</b> Clinical and genetic studies of familial parkinsonism and tremor (Forskerutdanning - postdoc - 911580)	279
<b>Helland, Christian:</b> Molekylærbiologisk undersøkelse av araknoidale cyster (Korttidsprosjekt - 911475)	405
<b>Larsen, Jan:</b> Nevroforskning og bevegelsesforstyrrelser i relasjon til eldre (Strategiske midler - nevroforskning - 911511)	453
<b>Lund-Johansen, Morten:</b> Prospektiv langtidsoppfølging av pasienter med vestibularisschwannom (Forskningsprosjekt - 911487)	362
<b>Markestad, Trond:</b> Oppfølging av risikobarn (Forskningsprosjekt - 911407)	369
<b>Myhr, Kjell-Morten:</b> Risk factors in multiple sclerosis - the Norwegian substudy of an international case-control study. (Korttidsprosjekt - 911474)	408
<b>Møller, Simon:</b> Characterisation of protein complexes in zebra fish models and brains from patients with Parkinson's Disease - Complementary functional analysis of neuronal death and development of clinical biomarkers of the disease (Forskningsprosjekt - 911556)	376
<b>Rongve, Arvid:</b> Demensprosjektet på Vestlandet (Korttidsprosjekt - 911552)	411
<b>Rygh, Lars:</b> Genetic variability and prolonged sciatic pain (Forskningsprosjekt - 911344)	383
<b>Smedal, Tori:</b> Climate Influence on Physiotherapy in Multiple Sclerosis (CIOPIMS) (Korttidsstipend - 911469)	265
<b>Storstein, Anette:</b> Karakterisering av paraneoplastiske autoantistoffer (Forskerutdanning - postdoc - 911269)	269
<b>Tzoulis, Charalampos:</b> Clinical and molecular studies of mitochondrial DNA polymerase gamma (POLG) associated disease. (Forskerutdanning - dr.grad - 911374)	515
<b>Ulvik, Rune:</b> Utvikling av proteomikk biomarkører for tidlig diagnose av multippel sklerose (Forskningsprosjekt - 911355)	550
<b>Vedeler, Christian:</b> Paraneoplastiske nevrologiske sykdommer (Forskningsprosjekt - 911491)	396
<b>Veiby, Gyri:</b> Maternal neurological disease as a risk factor for pregnancy, delivery and adverse perinatal outcome (Forskerutdanning - dr.grad - 911325)	250

<b>Wehling, Eike:</b> The contribution of olfactory assessment in the examination of cognitive decline (Forskerutdanning - postdoc - 911461)	<b>302</b>
<b>Wergeland, Stig:</b> Påvisning og kvantifisering av de- og remyelinisering ved bruk av magnetisk resonanstomografi i Cuprizone-modellen for multipel sklerose. (Forskerutdanning - dr.grad - 911445)	<b>254</b>
<b>Zahl, Sverre:</b> Management of benign external hydrocephalus (BEH) – surgical treatment or expectation? What are the consequences? (Forskerutdanning - dr.grad - 911439)	<b>259</b>

### Oral and Gastrointestinal

Side

<b>Gilja, Odd:</b> Billeddiagnostikk - MedViz - From vision to decision (Strategiske midler - billeddiagnostikk - 911509)	<b>422</b>
<b>Gilja, Odd:</b> MedVis - Bedre bilder, bedre behandling (Forskningsprosjekt - 911387)	<b>535</b>
<b>Gregersen, Kine:</b> Subjective food hypersensitivity. Explorative studies on pathogenetic role of serotonin and therapeutic effect of seal oil (Korttidsstipend - 911587)	<b>261</b>
<b>Hausken, Trygve:</b> Clinical investigations of giardiasis, and postgiardia-irritable bowel syndrome in Bergen during and following the extensive waterborne outbreak of giardiasis which occurred autumn/winter 2004/2005 (Forskningsprosjekt - 911350)	<b>539</b>
<b>Hausken, Trygve:</b> Funksjonell MRI og måltidsstimulert hjerneaktivitet (Strategiske midler - billeddiagnostikk, prosjekt - 911598)	<b>427</b>
<b>Lillestøl, Kristine:</b> Matoverfølsomhet - perifer og sentral sensitivisering (Forskerutdanning - dr.grad - 911364)	<b>505</b>
<b>Roy, Sumit:</b> Imaging guided treatment of adhesive small bowel obstruction (Korttidsprosjekt - 911426)	<b>413</b>
<b>Tjora, Erling:</b> Bukspyttkjertelfunksjon og insulinrespons hos pasienter med CEL-MODY og relaterte MODY-former (Forskerutdanning - dr.grad - 911452)	<b>244</b>
<b>Valeur, Jørgen:</b> Matallergi og -intoleranse. Betydningen av det enteriske alarmsystem (Forskerutdanning - dr.grad - 911446)	<b>517</b>
<b>Waage, Jo:</b> Real Time Elastografi og høyfrekvent B-Mode ultralyd til diagnostikk og stadielinndeling av endetarms svulster (Forskerutdanning - dr.grad - 911548)	<b>256</b>

### Renal and Urogenital

Side

<b>Hultstrøm, Michael:</b> Chronic Inflammation and Fibrosis of the Kidney in Hypertension (Forskerutdanning - dr.grad - 911322)	<b>501</b>
<b>Hunskår, Steinar:</b> The Hordaland Women's Cohort Study (Forskningsprosjekt - 911343)	<b>341</b>
<b>Leh, Sabine:</b> Kronisk nyresvikt - patogenese og behandlingsopsjoner (Forskerutdanning - dr.grad - 911175)	<b>226</b>
<b>Vikse, Bjørn:</b> Svangerskapsforhold og senere nyresykdom hos mor og barn (Forskerutdanning - postdoc - 911380)	<b>300</b>
<b>Vikse, Bjørn:</b> Hvorfor har kvinner som har hatt svangerskapsforgiftning økt risiko for nyre- og hjerte-kar sykdom? (Korttidsprosjekt - 911479)	<b>416</b>
<b>Vikse, Bjørn:</b> Proteomikk ved nyresykdom - etablering av et nytt verktøy for utforskning av patofysiologi ved progresjon av kronisk nyresvikt (Korttidsprosjekt - 911549)	<b>417</b>
<b>Wesnes, Stian:</b> Urininkontinens under svangerskap og etter fødsel (Forskerutdanning - dr.grad - 911316)	<b>255</b>

<b>Reproductive Health and Childbirth</b>	<b>Side</b>
<b>Ebbing, Cathrine:</b> Fostersirkulasjon og vekst, en ultralydstudie av sirkulatoriske prioriteringer, medikamenters påvirkning og potensielle prognostiske faktorer (Forskerutdanning - postdoc - 911581)	<b>264</b>
<b>Eggebø, Torbjørn:</b> Bruk av ultralyddiagnostikk ved fødselen (Forskerutdanning - dr.grad - 911314)	<b>497</b>
<b>Johnsen, Synnøve:</b> Fetal size and growth (Forskerutdanning - postdoc - 911272)	<b>283</b>
<b>Kessler, Jørg:</b> Fosterets leversirkulasjon. Fordelingen av venøs og arteriell blodstrøm ved vekstforstyrrelser, foster anemi og tvilling-tvilling transfusjonssyndrom (Forskerutdanning - postdoc - 911384)	<b>285</b>
<b>Sande, Ragnar:</b> Safe & Sound - Output settings in obstetric ultrasound (Forskerutdanning - dr.grad - 911533)	<b>236</b>
<b>Respiratory</b>	<b>Side</b>
<b>Bakke, Per:</b> Gene-Environment interactions in Chronic Obstructive Lung Disease (Forskningsprosjekt - 911569)	<b>307</b>
<b>Gulsvik, Amund:</b> Lungemedisin (NFR-evaluering) (Strategiske midler - belønning NFR - 911145)	<b>552</b>
<b>Johannessen, Ane:</b> Lifestyle and environmental risk factors for COPD (Forskerutdanning - postdoc - 911579)	<b>282</b>
<b>Maat, Robert:</b> Anstrengelsesutløst pustebesvær på grunn av larynxdysfunksjon, utredning og behandling (Forskerutdanning - dr.grad - 911324)	<b>232</b>
<b>Persson, Louise:</b> Antimikrobielle peptider som ledd i patogenesen ved KOLS (Utenlandsstipend - 911553)	<b>420</b>
<b>Storebø, Michael:</b> Predictors of longitudinal changes in pulmonary diffusion capacity in the general population (Forskerutdanning - dr.grad - 911611)	<b>240</b>
<b>Vollsæter, Maria:</b> Forebygging av fysiske, psykiske og kognitive vansker hos ekstremt for tidlig fødte barn. (Forskerutdanning - dr.grad - 911536)	<b>251</b>
<b>Voll-Aanerud, Marianne:</b> Health related quality of life related to respiratory symptoms and COPD (Forskerutdanning - dr.grad - 911254)	<b>519</b>
<b>Stroke</b>	<b>Side</b>
<b>Skouen, Jan:</b> Slagbehandlingskjeden Bergen (Forskningsprosjekt - 911573)	<b>387</b>
<b>Thomassen, Lars:</b> Forskningsprogram Hjerneslag (Strategiske midler - hjerne-kar-slag - 911512)	<b>447</b>
<b>Other</b>	<b>Side</b>
<b>Ulvik, Rune:</b> Felles teknologisk plattform for identifisering av biomolekyler (Strategiske midler - infrastruktur - 911515)	<b>559</b>

## Medisinske kvalitetsregistre knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre

Registre etablert i 2010 er uthevet.

Rapportert av	Navn på registeret	Oppstart
Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser	Nasjonalt Barnehofteregister	2010
Nasjonal kompetansetjeneste i hjemmerespiratorbehandling	Kvalitetsregister for søvn sykdommer ved Senter for Søvnmedisin	2010
Nasjonal kompetansetjeneste i hjemmerespiratorbehandling	Nasjonalt KOLS-register	2009
Kompetansesenter i lindrende behandling	PallReg, nasjonalt, web-basert register over palliative virksomheter	2007
Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri	Kvalitetsregister for behandlingsevaluering, pasientkjenneegn og aggressive episoder ved Klinikk for sikkerhetspsykiatri	2006
Nasjonal behandlingstjeneste for avansert brannskadebehandling	Regina	2005
Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser	Nasjonalt Hoftebruddregister	2005
Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser	Nasjonalt Korsbåndregister	2004
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Norsk porfyriregister	2002
Nasjonal kompetansetjeneste i hjemmerespiratorbehandling	Nasjonalt register for langtids mekanisk ventilasjonsstøtte (hjemmerespirator)	2002
Nasjonal kompetansetjeneste for Multippel Sklerose	Norsk MS Register og Biobank	2001
Flerregional behandlingstjeneste for behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte	Behandling av barn med LKG	1999
Nasjonal kompetansetjeneste i hyperbarmedisin og landsfunksjon i elektiv hyperbarmedisinsk behandling	Trykkfallsykeregister	1997
Flerregional behandlingstjeneste for standard allogen benmargstransplantasjon	EBMT European Bone-Marrow Transplantation Registry	1990
Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi	Det Norske Nyrebiopsiregisteret	1988
Nasjonal kompetansetjeneste for leddproteser	Nasjonalt Register for Leddproteser	1987

## Nasjonale medisinske kvalitetsregistre godkjent av HOD pr. desember 2010

Registre som benyttes i ett eller flere forskningsprosjekter i Helse Vest, er uthevet.

Navn på register	Helseregion
Norsk hjerteinfarktregister	Helse Midt-Norge
<b>Norsk slagregister</b>	<b>Helse Midt-Norge</b>
Norsk karkirurgisk register NORKAR	Helse Midt-Norge
Nasjonalt kvalitetsregister for ryggkirurgi	Helse Nord
<b>Nasjonalt register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer</b>	<b>Helse Nord</b>
<b>Nasjonalt medisinsk kvalitetsregister for barne- og ungdomsdiabetes</b>	<b>Helse Sør-Øst</b>
Norsk nyfødtmedisinsk kvalitetsregister	Helse Sør-Øst
Cerebralpareseregisteret i Norge	Helse Sør-Øst
Nasjonalt traumeregister	Helse Sør-Øst
Nasjonalt register for tykk- og endetarmskreft	Helse Sør-Øst
<b>Nasjonalt register for prostatakreft</b>	<b>Helse Sør-Øst</b>
Norsk intensivregister	Helse Vest
<b>Nasjonalt KOLS register</b>	<b>Helse Vest</b>
Norsk diabetesregister for voksne	Helse Vest
Nasjonalt register for leppe/kjeve/gane spalte	Helse Vest
<b>Nasjonalt register for leddproteser</b>	<b>Helse Vest</b>
Nasjonalt hoftebruddregister	Helse Vest
Nasjonalt korsbåndregister	Helse Vest
<b>Norsk MS register</b>	<b>Helse Vest</b>

## Forskningsbiobanker knyttet til nasjonale tjenester og regionale kompetansesentre

Nye biobanker etablert i 2010 er uthevet.

Rapportert av	Biobankens navn eller betegnelse	Oppstart
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Erytrocyttprotoporfyrin – biologisk og analytisk variasjon	2010
Nasjonal kompetansetjeneste i hjemmerespiratorbehandling	Biobank ved Senter for Søvnmedisin	2010
Nasjonal kompetansetjeneste for Multipel Sklerose	Norsk MS Register og Biobank	2007
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Erytropoietisk protoporfyrin: Undersøkelse av ferrokelatase aktivitet i intakte, humane retikulocytter	2007
Flerregional behandlingstjenester for Standard allogen benmargstransplantasjon	U.s.av cellulær immunitet /immunsvikt etter STC-transplantasjon	2006
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Utskillelse av porfyrinforstadier og porfyriner i urin ved akutt intermitterende porfyri	2004
Kompetansesenter for arvelig kreft	Diagnostisk biobank for genetiske analyser	2004
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Biologisk variasjon av ALA, PBG og totalporfyriner i urin ved akutt intermitterende porfyri	2002
Nasjonal kompetansetjeneste for porfyrisykdommer (NAPOS)	Biobank for Norsk porfyriregister	2002
Nasjonal kompetansetjeneste for nefropatologi	Biobank for det Norske Nyrebiopsiregisteret	1994

## Avlagte doktorgrader 2010

Navn	Avlagt	Kandidatens fagbakgrunn	Hovedveileder <sup>13</sup>
Aina Basilier Vaage	april	Medisin	Edvard Hauff
Anne Synnøve Røsvik	mai	Helsefag	Rune Johan Ulvik
Charalampos Tzoulis	november	Medisin	Laurence Bindoff
Christian Busch	oktober	Medisin	Per Eystein Lønning
Dag Arne Lihaug Hoff	februar	Medisin	Jan Hatlebakk
Darina Gromyko	januar	Medisin	Jan Erik Varhaug
Dragomir Zubac	september	Medisin	Svein Haukaas
Elin Bjelland Forsaa	desember	Medisin	Guido Alves
Elisabet Ognedal Berge	november	Naturvitenskap	Per Eystein Lønning
Ellen Merete Hagen	mars	Medisin	Marit Grønning
Erik Johnsen	januar	Medisin	Hugo A. Jørgensen
Ewa Alicja Szyszko	desember	Naturvitenskap	Kathrine Skarstein
Gunn Marit Aasvang, UiO	juni	Naturvitenskap	Torbjørn Moum, UiO
Harald Beneventi	oktober	Psykologi	Kenneth Hugdahl
Hawa Nalwoga	september	Medisin	Lars A. Akslen
Heidi Syre Carrière	april	Medisin	Harleen Grewal
Hildegunn Aarsetøy	juni	Medisin	Dennis W.T. Nilsen
Inge Joa	april	Helsefag	Tor Ketil Larsen
Ingelin Testad	januar	Helsefag	Dag Årslund
Jarle Birger Arnes	februar	Medisin	Lars A. Akslen
Jian Xu, NTNU	februar	Medisin	Asta Håberg, NTNU
Jørgen Valeur	oktober	Medisin	Arnold Berstad
Kai Ove Skaftnesmo	mai	Naturvitenskap	Rolf Bjerkvig
Kenn Freddy Pedersen	april	Medisin	Jan Petter Larsen
Kirsten Lode	august	Helsefag	Jan Petter Larsen
Kjersti Thulin Wilhelmsen	april	Helsefag	Anne Elisabeth Ljunggren
Kristian Kobbenes Starheim	juni	Naturvitenskap	Jan Erik Varhaug
Kristine Lillestøl	november	Medisin	Arnold Berstad
Kristine Mørch	mars	Medisin	Nina Langeland
Lars Prestegarden	september	Medisin	Per Øyvind Enger
Linn-Heidi Lunde	februar	Psykologi	Inger Hilde Nordhus
Mads Aarhus	november	Medisin	Per Knappskog, Morten Lund-Johansen
Margrethe Aase Schaufel	august	Medisin	Kirsti Malterud
Marianne Brydøy	november	Medisin	Olav Dahl
Marjolein Iversen	februar	Helsefag	Berit Hanestad
Marta Ebbing	september	Medisin	Ottar Nygård
Martin Andreas Ystad	desember	Medisin	Arvid Lundervold
Martina Moter Erichsen	juni	Medisin	Eystein Husebye
Mette Helvik Morken	juni	Helsefag	Arnold Berstad
Michael Hultstrøm	august	Medisin	Bjarne M. Iversen
Ng'weina Francis Magitta	mars	Medisin	Eystein Husebye, Per Knappskog
Nicolas M. F. Øyane	september	Medisin	Bjørn Bjorvatn
Nils Vetti	desember	Medisin	Ansgar Espeland
Peter Scott Munk	oktober	Medisin	Alf Inge Larsen

<sup>13</sup> Doktorgraden kan være innrapportert fra flere prosjekter. Navn på hovedveileder kan variere fra rapport til rapport. Alle navn på hovedveiledere nevnt i tilknytning til den enkelte doktorgrad er satt opp i listen.



Navn	Avlagt	Kandidatens fagbakgrunn	Hovedveileder <sup>13</sup>
Petra Vogelsang	juni	Naturvitenskap	Silke Appel
Pétur Benedikt Júlíusson	oktober	Medisin	Robert Bjerknes
Ragna Lind	november	Helsefag	Arnold Berstad
Roy Miodini Nilsen	april	Naturvitenskap	Stein Emil Vollset
Signe Berit Bentsen	mai	Helsefag	Astrid Klopstad Wahl
Silje Endresen Reme	september	Psykologi	Hege Randi Eriksen
Stein Håkon L. Lygre	september	Naturvitenskap	Stein Emil Vollset
Tarja A. R. Kvalheim	oktober	Naturvitenskap	Kjell-Morten Myhr
Tor Melberg	juni	Medisin	Jan Erik Nordrehaug
Tori Smedal	oktober	Helsefag	Liv Inger Strand
Toril Skandsen, NTNU	mai	Medisin	Anne Vik, NTNU
Torunn Oveland Apelsest	januar	Medisin	Øystein Bruserud, Tor Hervig
Trude Duellien Skorge	juni	Medisin	Tomas Eagan
Turi Olene Dalaker	november	Medisin	Jan Petter Larsen
Uwe Ehrt	mai	Medisin	Dag Årslund
Venny Lise Kvalheim	mai	Medisin	Paul Husby
Øivind Grytten Torkildsen	januar	Medisin	Kjell-Morten Myhr
Øystein Olsen, NTNU	mars	Naturvitenskap	Olav Haraldseth, NTNU
Øyvind Sverre Svendsen	februar	Medisin	Helge Wiig

Blant de rapporterte doktorgradene ser vi at professor Arnold Berstad har ført 4 kandidater fram til disputas i 2010, mens professor Jan Petter Larsen har slutført 3 doktorgradsforløp. 7 andre veiledere har to kandidater hver i 2010.

**Tabell 16: Rapporterte doktorgrader etter kandidatens fagbakgrunn, 2007 – 2010**

	2010	2009	2008	2007
<b>Medisin</b>	63 %	48 %	60 %	52,5 %
<b>Naturvitenskap</b>	16 %	26 %	24 %	35,0 %
<b>Helsefag</b>	16 %	8 %	8 %	
<b>Psykologi</b>	5 %	12 %	6 %	5,0 %
<b>Odontologi</b>		4 %		
<b>Samfunnsvitenskap</b>		2 %	2 %	2,5 %
<b>Økonomi</b>				5 %
<b>Antall</b>	<b>63</b>	<b>50</b>	<b>62</b>	<b>40</b>

## Manglende rapportering

Noen prosjekter som har fått forskningsmidler fra Helse Vest i 2010, har ikke sendt rapport gjennom tilsendt lenke til rapporteringsskjema.

### Fritak for rapportering

Noen har fått fritak for faglig rapportering i 2010 hovedsaklig på bakgrunn av permisjoner og forhold knyttet til utenlandsstipend. Dette gjelder følgende prosjekter:

Forskerutdanning – dr. grad, 911453: *Kognitiv svikt ved revmatisk sykdom*.  
Prosjektansvarlig: **Maria Boge Lauvsnes**, Helse Stavanger HF.

Forskerutdanning – dr. grad, 911258: *V1a-receptor and genetic hypertension*.  
Prosjektansvarlig: **Elisabeth Vaagen Samsøe**, Universitetet I Bergen.

Utenlandsstipend, 911484: *Mechanistic studies of SCHAD deficiency – a novel link between fatty acid oxidation and insulin secretion*  
Prosjektansvarlig: **Tone Sandal**, Helse Bergen HF.

Strategiske midler, rus, forskningsprosjekt – 911616: *Rusproblematikk blant pasienter henvist for depresjon*,  
Prosjektansvarlig: **Trond Aarre**, Helse Førde HF

Korttidsprosjekt, 911550: *Vitamin D - betydning for forekomst av radiusbrudd og osteoporose*,  
Prosjektansvarlig: **Leiv M. Hove**, Helse Bergen HF

Forskerutdanning – postdoc, 911381: *Stress-related exposures, glucocorticoid receptor variants and risk of oral clefts*  
Prosjektansvarlig: **Åse Sivertsen**, Helse Bergen HF

### Manglende respons

For at rapportering skal kunne foregå på riktig måte, er sekretariatet avhengig av oppdaterte e-postadresser, og det er prosjektleders ansvar å melde endringer, noe som også blir påpekt i tildelingsbrevene. For følgende prosjekter har det ikke vært respons på skjemaenken tilsendt til registrert e-postadresse:

Korttidsstipend for fullføring av doktorgrad, 911585: *Diagnostiske kriterier og undersøkelser i forbindelse med demensutredning*  
Prosjektansvarlig: **Mala Naik**, Haraldsplass Diakonale Sykehus

Forskningsprosjekt, 911408: *Imaging G Proteins in Cell Adhesion and Migration*  
Prosjektansvarlig: **Anna Aragay**, Universitetet i Bergen

**ISSN 1502-6140**

**ISBN 978-82-8045-021-0**