

Faglig rapportering 2003

Forskningsprosjekter
Nasjonale og regionale funksjoner



HELSE ● ● ● VEST

FORORD **6**

DEL 1: HOVEDINTRYKK FRA RAPPORTERINGEN **7**

NASJONALE OG REGIONALE FUNKSJONER	7
HVEM OG HVA	7
BEMANNING	7
SYKEHUSOPPHOLD, LIGGETID OG KONSULTASJONER	8
FORSKNINGSPRODUKSJON	9
FINANSIERING AV FORSKNINGSPROSJEKTER	11
HELSE VESTS FORSKNINGSMIDLER 2003	12
HVEM OG HVA	12
FORSKNINGSPRODUKSJON	12
HOVEDTREKK FRA FUNKSJONER OG PROSJEKTER	13

DEL 2: NASJONALE OG REGIONALE FUNKSJONER I HELSE VEST RHF **15**

Avansert brannskadebehandling	16
Behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte	18
Behandling med keratoprotese	20
Cochlea implantat – behandling av voksne	21
Epikleral brachyterapi	22
Helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom)	23
Intersex	24
Kateterbasert ablasjonsbehandling av hjertearytmier	26
Kompetansesenter for arvelig kreft	29
Kompetansesenter for genterapi	32
Kompetansesenter for klinisk forskning	36
Kompetansesenter for lindrende behandling (sammen med Haraldsplass diakonale sykehus)	42
Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri (ett av tre sentra i Norge)	45
Kompetansesenter i sykehus hygiene	48
Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser	50
Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser	52
Nasjonalt kompetansesenter for Multippel sklerose. Nasjonalt register.	55
Nasjonalt kompetansesenter for nefropatologi	62
Nasjonalt kompetansesenter i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI), (sammen med St. Olavs Hospital)	64
Nasjonalt kompetansesenter i gastroenterologisk ultrasonografi	66
Nasjonalt kompetansesenter i hjemmerespiratorbehandling	70

Nasjonalt kompetansesenter i hyperbar medisin/landsfunksjon i elektiv hyperbarmedisinsk behandling	72
Nasjonalt kompetansesenter i porfyrisykdommer (NAPOS)	74
Nasjonalt kompetansesenter i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer (sammen med Ullevål sykehus)	77
Nasjonalt kompetansesenter i vestibulære sykdommer	79
Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter (RAKOS)	81
Strålekniv	82
<u>DEL 3: FORSKNINGSPROSJEKTER 2003</u>	84
B vitamin and homocysteine status in patients om antiepileptic drugs	85
Klinisk bruk av autologt platerikt plasma (PRP) - ved rekonstruksjon av kjever for innsetning av tannimplantater.	87
Charnley vs. Spectron/Reflection, en prospektiv, randomisert RSA-studie.	88
The application of DNA microarray technology for the diagnosis and subclassification of acute myeloid leukemia: the development of new diagnostic tools as a basis for risk-adapted therapeutic strategies.	89
Hodeskadeprosjektet i Stavanger	91
Fosterets leverarterie - utvikling av ny fosterdiagnostisk ultralydmetode ved morkakesvikt	92
Analyser av humane hematopoietiske stamceller i forbindelse med høydosebehandling og transplantasjon av kreftpasienter.	93
Genforandringer som årsak til kjemoresistens ved primær brystkreft	95
Lungekreft på Haugalandet	97
Ortopedisk bensement: Utvikling av nye testprosedyrer med klinisk relevans	98
Regionalt tverrfaglig senter for matvareoverfølsomhet	99
Vestibularisschwannomer: Strålekniv eller operasjon?	101
Bestemmelse av tumor nekrose faktor-alfa (TNF-?) ved hjelp av polymerase chain reaction (PCR) teknikk hos pasienter med leddgikt og hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.	102
Obduksjoner av fostre og barn	104
Mestring av diabetes	105
Analyse av protein komplekser involvert i transkripsjon og signaloverføring ved endokrin proliferasjon og steroidogenese.	107
MS-prosjektet i Rogaland og Hordaland.	108
Parkinson-prosjektet i Stavanger	109
Immunmodulerende behandling av post-polio syndrom.	110
Nevro-onkologiske laboratorieanalyser	111
Revmatisk sykdom og nervesystemet	113
Infeksjonsregistrering som verktøy for kvalitetsforbedring i kirurgi	114
Behandling av renal hype rtensjon med tetradecylthioacetic syre (TTA)	115

Restenoser og reokklusjoner etter karkirurgiske inngrep: en prospektiv studie av sero og rheologiske faktorer hos karkirurgiske pasienter og deres betydning for langtidsresultater etter karkirurgiske inngrep	116
POST-TIPS, langtidseffekt av VUP-forkortelse i TIPS-studien.	118
Skandinavisk pneumothoraxstudie	120
Celle -biologisk karakterisering av akutt myelogen leukemi(AML) celler: eksperimentelle studier som innfallsvinkel for etablering av nye behandlingsstrategier.	122
Infeksjonskontroll i sykehus - utvikling og klinisk implementering av nye molekylærepidemiologiske metoder	124
Symptomer etter fjernet galleblære	125
Langtidsresultater etter intensivbehandling	126
Forskning og utprøvende behandling av bioaktive fettsyrer.	127
Prognose ved avansert rectum cancer, en nasjonal cohort studie	129
Jernbehandling av Crohns sykdom	130
Utvikling av avanserte metoder og kliniske applikasjoner innen gastroenterologisk ultralyd	131
Regional hjerneperfusjon med blind dekonvolusjon ved infarkt, karmalformasjoner og carotisstenose	134
Modifiserte bioaktive fettsyrer - ny kreftbehandling?	135
The role of collagen turnover in the development of remodelling in patients following myocardial infarction, assessed by cardiac magnetic resonance.	137
Mekanismer for å indusere tilheling av psoriasis.	139
Egenmåling av blodsukker hos diabetikere.	140
Effekten av i.v. bisfosfonat på helse-relatert livskvalitet og skjelettmorbiditet ved nydiagnostisert behandlingsskrevende sykdom. En prospektiv randomisert dobbelt blindet "dose-effektiv" studie med "cost-utility" analyse.	141
Legemiddelallergi: alvorlige reaksjoner under anestesi	143
Dykkerrelaterte sykdommer i balansesystemet	144
Senvirkninger etter behandling for testikkelkreft med vekt på fertilitet og hørsel.	145
Studier på hypotermi-indusert mikrovaskulær væke - lekkasje og behandling av posthypoterm ødemdannelse og ledsagende organ dysfunksjon.	146
Yrkesløp og yrkesverdier for sykepleiere i Helse Vest-området	148
Sjukaeg overvekt behandle med jejunioleal bypass	150
Kan MRI av colon uten forutgående tarmtømming vise tykktarmkreft og forstadier til dette med like god nøyaktighet som colonskopi?	151
Akutt behandling og oppfølging ved akutt hjerteinfarkt	152
Blodbanksamarbeid - Helseregion Vest .	154
Småmolekylære stoffer som årsak ved yrkesastma: provokasjonsdiagnostikk, kjemi fysiologi og forebygging.	155
Etablering og drift av nasjonale og regionale diabetesregistre.	156
Molekylærgenetiske analyser av MODY-type diabetes.	160

Hvordan forbedre blodplatekonsentrater for transfusjon?	163
Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling, Helseregion Vest.	164
Diabetes og infarktdødelighet i Helseregion Vest.	166
Clinical study CT-F1014 Evaluation of activated factor XII as a prognostic marker	167
Use of metal chelating agents to improve survival and storage time of platelet concentrates for transfusion	168
POST-TIPS. Langtidseffekt av VUP-forkortelse i TIPS-studien.	169
Immunohistokjemiske studier av bl.a. prognostiske faktorer innen hode/hals kreft.	171
Kompetansesenter for binyrebarksvikt og polyendokrine sykdommer	172
Effekt av et 16 ukers veiledet treningsopplegg for pasienter med hjertesvikt	174
Funksjonell genomforskning av schizofreni og manisk depressiv sinnslidelse	175
Virologiske molekylære metoder i diagnostikk og behandling	177
Genmarkører og nye behandlingsstrategier ved urogenital kreft (GATES) Global analysis of tumor expression in solid tumors	180
Hode/hals kreft: Forsvar og behandling	182
In vitro studier ved eksperimentell medisinsk forskning	184
Betydningen av foreldreegenskaper på utfall av psykoterapi med barn og ungdom	185
Barn i Bergen I - en undersøkelse av mental helse og utvikling hos barn i 2. - 4. klasse	187
Strengthening and integrating tuberculosis research and diagnostic capacity in Western Norway	188
Effekt av omega-3 fettsyrer og vitaminer på sykdomsaktivitet ved multippel sklerose.	190
Psykososiale forholds betydning for Hode/hals kreft pasienters livskvalitet.	192
A Diagnostic Centre for mitochondrial disease.	193
Hjerte-, kar og slagregisteret	194
Fordeling og regulering av glomerulærfiltrasjon.	195
Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS)	196
Kronisk inflammasjon	198
GenKOLS: kandidatgenstudie	202
Hypertermibehandling ved kreft	203
Tverrfaglig diagnostikk og forskning ved sarkomer, lymfomer og residivsykdom ved lymfatisk neoplasi	205
WENBIT-PTCA (og Wenbit)	206
Modifiserte bioaktive fettsyrer - ny kreftbehandling	207
Fosfoprotein-protemikk for identifikasjon av nye behandlingsmål. Flt3 reseptor-tyrosinkinase som modell for feilregulert proteinfosorylering i akutt mye logen leukemi.	208
Prevalens av kronisk losjesyndrom i leggene.	210

FIGURER

<i>Figur 1: Finansiering av årsverk</i>	7
<i>Figur 2: Finansiering av årsverk pr. funksjonstype</i>	8
<i>Figur 3: Vitenskapelig publikasjoner pr. årsverk</i>	9
<i>Figur 4: Antall vitenskapelige publikasjoner fordelt på funksjoner</i>	10
<i>Figur 5: Antall vitenskapelig publikasjoner pr. årsverk</i>	11
<i>Figur 6: Primær finansieringskilde</i>	11
<i>Figur 7: Vitenskapelige artikler etter prosjektleders hovedtilknytning</i>	13
<i>Figur 8: Andre publikasjoner etter prosjektleders hovedtilknytning</i>	13

TABELLER

<i>Tabell 1: Nasjonale og regionale funksjoner, fordelt på kategori og tilhørighet</i>	7
<i>Tabell 2: Nøkkeltall for landsfunksjoner og flerregionale funksjoner</i>	8
<i>Tabell 3: Forskningsproduksjon fordelt på kategori</i>	9
<i>Tabell 4: Forskningsproduksjon pr. funksjon</i>	10
<i>Tabell 5: Vitenskapelige artikler og doktorgrader for funksjoner og prosjekter</i>	13

Forord

Forskningsprosjekter finansiert av Helse Vest RHF's forskningsmidler og nasjonale funksjoner med øremerkede midler fra Helsedepartementet, skal årlig rapportere faglig og økonomisk aktivitet. Rapportene sendes Helsedepartementet via Det regionale samarbeidsorganet og Helse Vest RHF. Denne rapporten presenterer den faglige rapporteringen for 2003, og baserer seg på rapporteringsskjema som er utarbeidet av Helsedepartementet.

Helse Vest RHF og Helse Bergen HF har varslet en gjennomgang av alle spissfunksjoner i 2004, og i den anledning er skjemaet sendt ut til alle nasjonale og regionale funksjoner i Helse Vest, uavhengig av finansieringskilder.

I 2003 ble det tildelt både regionale og statlige forskningsmidler (regionsykehustilskuddet), ut fra to ulike sett av kriterier. Alle forskningsprosjekter som fikk tildelt midler via de to tilskuddsordningene er med i denne presentasjonen.

For første gang har rapporteringen blitt gjennomført elektronisk, og dette har gitt langt flere muligheter for å presentere hovedinntrykk fra rapportene.

Rapporten er bygd opp på følgende måte:

- Del 1: Hovedinntrykkene fra rapporteringen presenteres kortfattet i tekst og grafer
- Del 2: Presentasjon av nasjonale og regionale funksjoner
- Del 3: Presentasjon av forskningsprosjekter

Helse Vest RHF
Mars 2004

Helge Bryne
Viseadministrerende direktør
Leder for Det regionale samarbeidsorganet

Del 1: Hovedinntrykk fra rapporteringen

Nasjonale og regionale funksjoner

Hvem og hva

Det ble sendt ut elektronisk skjema til 29 nasjonale og regionale funksjoner, fordelt på:

Tabell 1: Nasjonale og regionale funksjoner, fordelt på kategori og tilhørighet

Kategori	Antall	Helse Bergen	Helse Stavanger
Landsfunksjoner	4	4	0
Flerregionale funksjoner	6	6	0
Nasjonale kompetansesentre	12	11	1
Regionale kompetansesentre	7	6	1
Sum	29		

28 funksjoner har rapportert sin virksomhet i 2003. Landsfunksjonen for elektiv hyperbarmedisinsk behandling og kompetansesentre for hyperbarmedisin har levert en felles rapport. En av de flerregionale funksjonene har ikke rapportert.

Funksjonene har beskrevet sin virksomhet i 2003 i forhold til foretakenes fire hovedoppgaver:

1. Pasientbehandling og oppfølging av den enkelte pasient
2. Utdanning av helsepersonell
3. Forskning
4. Undervisning av pasienter og pårørende.

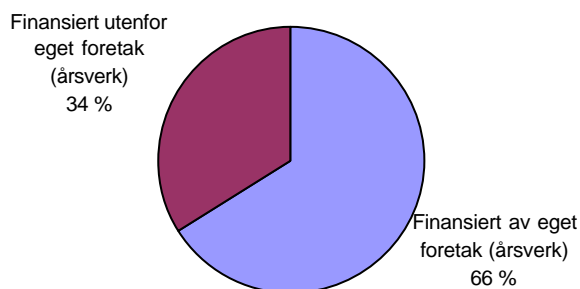
I tillegg har de beskrevet eventuelle endringer i 2003-aktiviteten i forhold til tidligere år. For nærmere informasjon om dette, se rapportens del 2 der hver enkelt funksjon er beskrevet.

Funksjonene har også gitt opplysninger om bemanning og forskningsproduksjon, og i tillegg har landsfunksjoner og flerregionale funksjoner gitt opplysninger om sykehusopphold, gjennomsnittlig liggetid, samt polikliniske og dagkirurgiske konsultasjoner.

Bemanning

De 28 funksjonene rapporterer til sammen **211,3 årsverk**, hvorav 139,6 årsverk er finansiert av eget foretak:

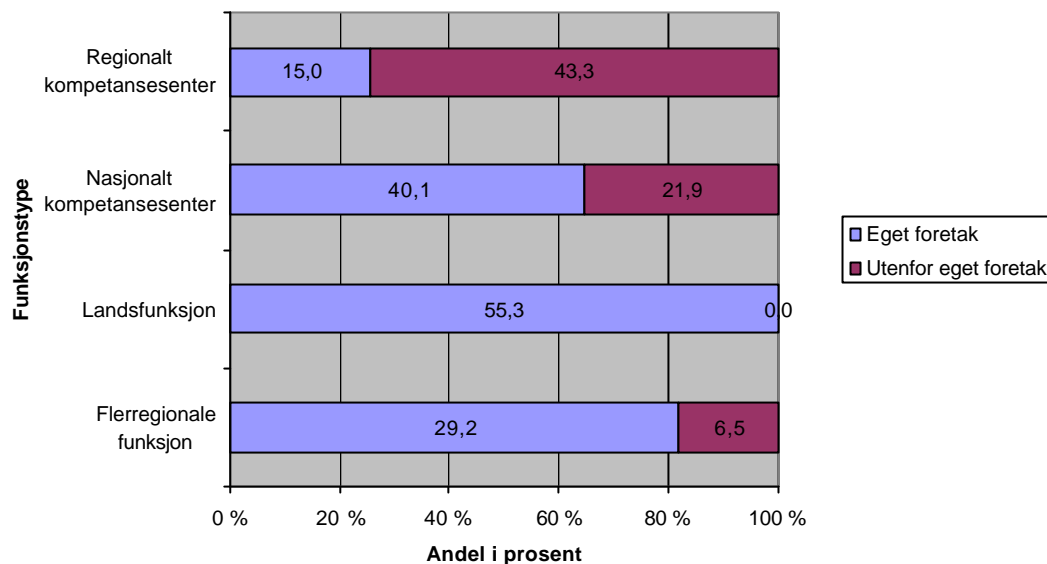
Figur 1: Finansiering av årsverk



Finansiering utenfor eget foretak inkluderer øremerkede midler fra departementet og/eller Helse Vest RHF.

Dersom vi ser på andelen internt og eksternt finansierte årsverk fordelt etter funksjonstype, får vi følgende fordeling (målt i antall årsverk):

Figur 2: Finansiering av årsverk pr. funksjonstype



Ingen landsfunksjoner oppgir å ha eksternt finansierte årsverk. I den andre enden av skalaen finner vi de regionale kompetansesentrene, der rundt 75 % av årsverkene er eksternt finansierte.

Sykehusopphold, liggetid og konsultasjoner

Landsfunksjoner og flerregionale funksjoner er direkte involvert i pasientbehandling. I tabell 2 finner vi informasjon om omfanget av pasientbehandlingen i 2003 for disse funksjonene. De fire første funksjonene er landsfunksjoner.

Tabell 2: Nøkkeltall for landsfunksjoner og flerregionale funksjoner

Funksjon	Sykehusopphold	Liggetid	Antall sykehusdøgn (opphold x liggetid)	Antall polikliniske kons.	Antall dagkirurgiske kons.
Strålekniv	580	3	1740	0	0
Keratoprotese	1	7	7	1	0
Brannskadebehandling	69	21	1476,6	245	0
Elektiv hyperbarmedisin			0	527	0
Leppe-kjeve-ganespalte	195	*	*	1399	169
Epikleral brachyterapi	12	6	72	75	0
Hjertearytmier ablasjonsb.	380	2	760	600	0
Cochlea implantat	13	5	65	105	0
Intersex	14	3	42	41	0
Totalt	1264		4162,6	2993	169

Forskningsproduksjon

De nasjonale og regionale funksjonene har rapportert følgende om forskningsproduksjon i 2003:

Tabell 3: Forskningsproduksjon fordelt på kategori

Kategori	Vitenskapelige artikler	Andre forskningspublikasjoner	Doktorgrader	Forskningsprosjekter
Flerregionale funksjon	5	10	2	4
Landsfunksjon	5	7	0	3
Nasjonalt kompetansesenter	49	97	3	63
Regionalt kompetansesenter	40	81	2	35
Totalt	99	195	7	105

Vitenskapelige artikler er hentet direkte fra PubMed, og det er rapportert 99 artikler publisert i 2003, hvorav **95 forskjellige artikler**. Noen artikler er med andre ord et resultat av samarbeid mellom funksjoner og er derfor rapportert flere ganger. Funksjonene har rapportert flere enn 99 vitenskapelig artikler, men en gjennomgang viser at noen er publisert før 2003, mens andre er antatt men ikke publisert i 2003. De vitenskapelige artiklene er innrapportert på en slik måte at det er mulig å automatisk kontrollere publikasjonsdato mot PubMed databasen.

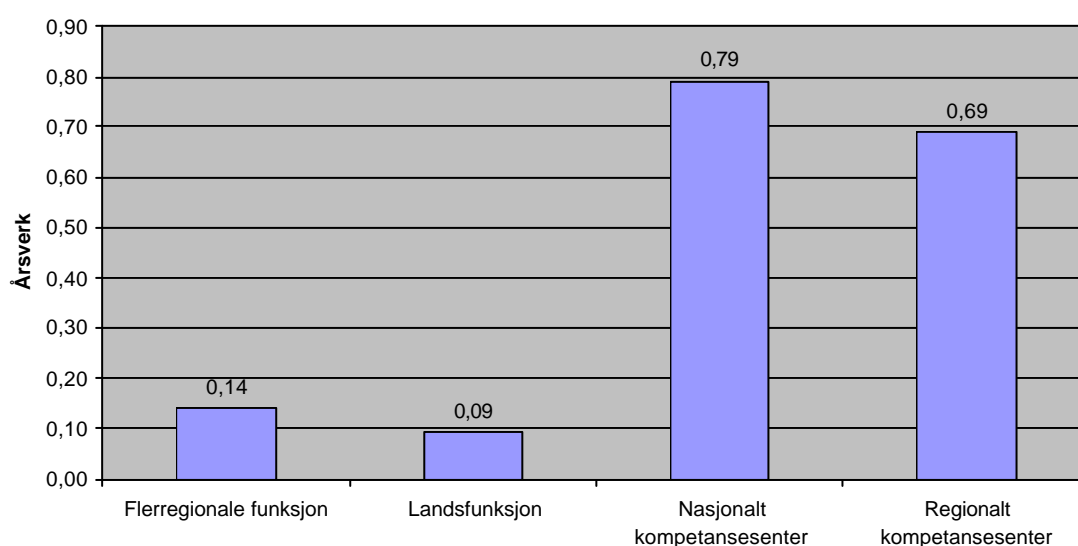
Norsk institutt for studier av forskning og utdanning (NIFU) utfører årlig en måling av forskningsaktivitet. NIFUs måling av vitenskapelige publikasjoner og doktorgrader danner grunnlaget for den resultatbaserte tildelingen av forskningsmidler til de regionale foretakene. NIFU sender publikasjonslistene til de regionale foretakene til gjennomgang før de endelige tallene rapporteres til departementet. Listene over vitenskapelige artikler som er gjort tilgjengelige gjennom vår rapportering kan elektronisk sammenstilles med NIFUs lister. En slik sammenstilling øker det regionale foretakets mulighet for å kvalitetssikre NIFUs publikasjonslister.

De nasjonale og regionale funksjonene har oppgitt 195 andre publikasjoner, inkl. abstracts. Inn i disse tallene ligger en del publikasjoner som er antatt, men ikke publisert i 2003. Listen kan ikke automatisk ryddes slik som listen over vitenskapelige artikler.

Det er innrapportert i alt 105 forskningsprosjekter knyttet til de nasjonale og regionale funksjonene.

Hovedinntrykket fra tabell 3 er at forskningsaktivitet i hovedsak er knyttet opp til de nasjonale og regionale kompetansesentrene, og i mindre grad til landsfunksjoner og flerregionale funksjoner. Dette kan eksemplifiseres gjennom en oversikt over vitenskapelige publikasjoner pr årsverk i de fire kategoriene av funksjoner:

Figur 3: Vitenskapelig publikasjoner pr. årsverk



I tabell 4 presenteres noen gjennomsnittstall knyttet til forskningsproduksjon:

Tabell 4: Forskningsproduksjon pr. funksjon

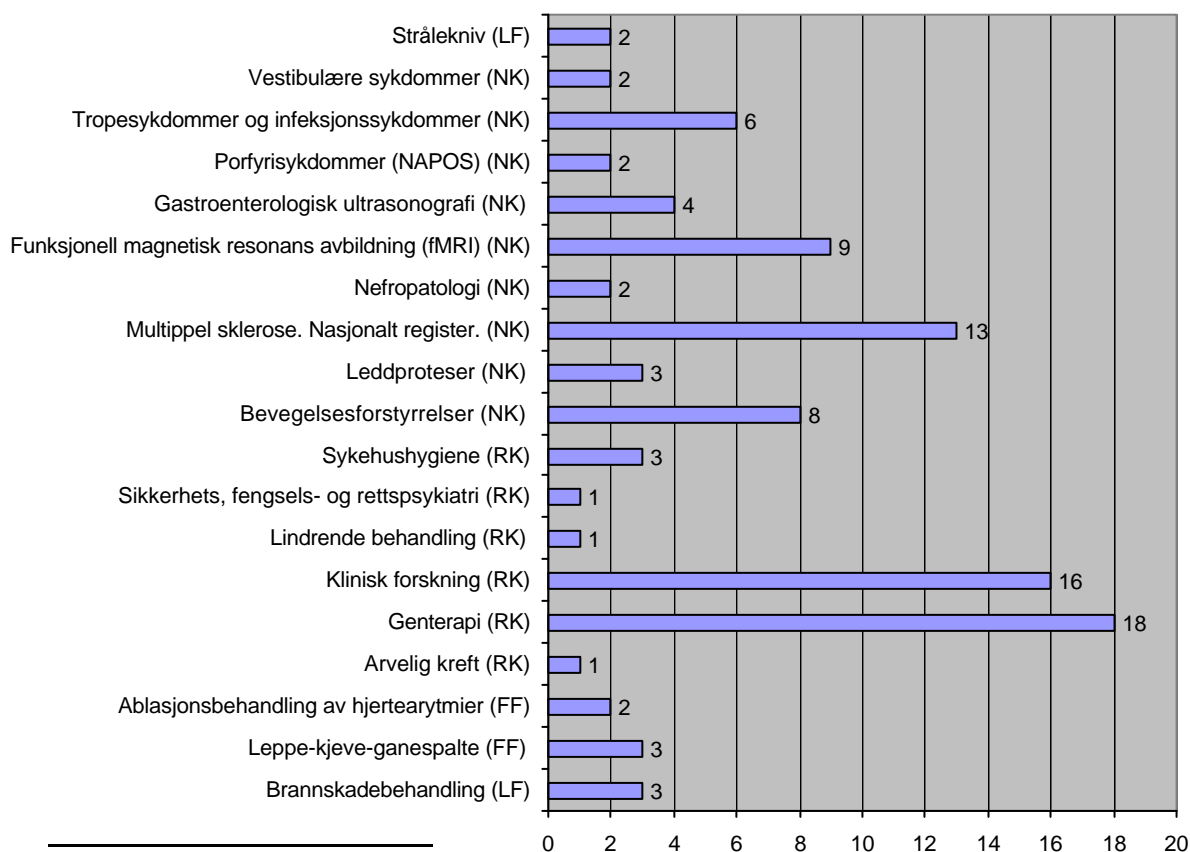
	Pr. funksjon	Pr. funksjon med aktivitet	Kommentarer
Vitenskapelige artikler	3,67	5,2	19 av 27 funksjoner har publisert vitenskapelige artikler
Andre publikasjoner	7,22	9,75	20 av 27 funksjoner har andre forskningspublikasjoner enn vitenskapelige artikler
Doktorgrader	0,26	1	7 av 27 funksjoner har bidratt til gjennomføringen av doktoravhandlinger
Forskningsprosjekter	3,89	5	21 av 27 funksjoner har forskningsprosjekter

På topp:

- Regionalt kompetansesenter for genterapi har 18 vitenskapelige publikasjoner i 2003
- Nasjonalt kompetansesenter for multipel sklerose har 42 andre publikasjoner
- Nasjonalt kompetansesenter for multipel sklerose har 27 forskningsprosjekter knyttet til funksjonen

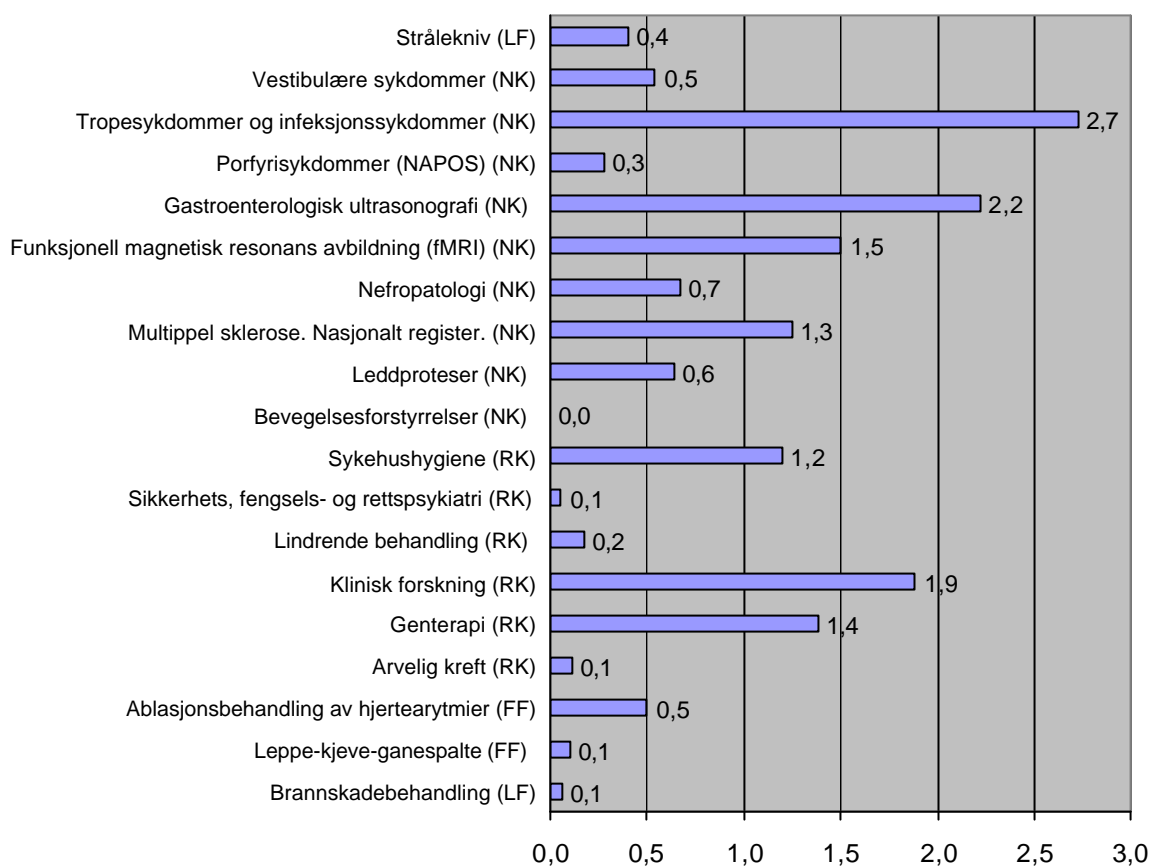
Nedenfor vises en oversikt over antall vitenskapelige artikler fordelt på de 19 funksjonene som har fått publisert artikler i 2003, og i tillegg vises en oversikt over publikasjoner pr. årsverk i de ulike funksjonene:

Figur 4: Antall vitenskapelige publikasjoner fordelt på funksjoner¹



¹ LK = Landsfunksjon. FF = Flerregional funksjon. NK = Nasjonalt kompetansesenter. RK = Regionalt kompetansesenter.

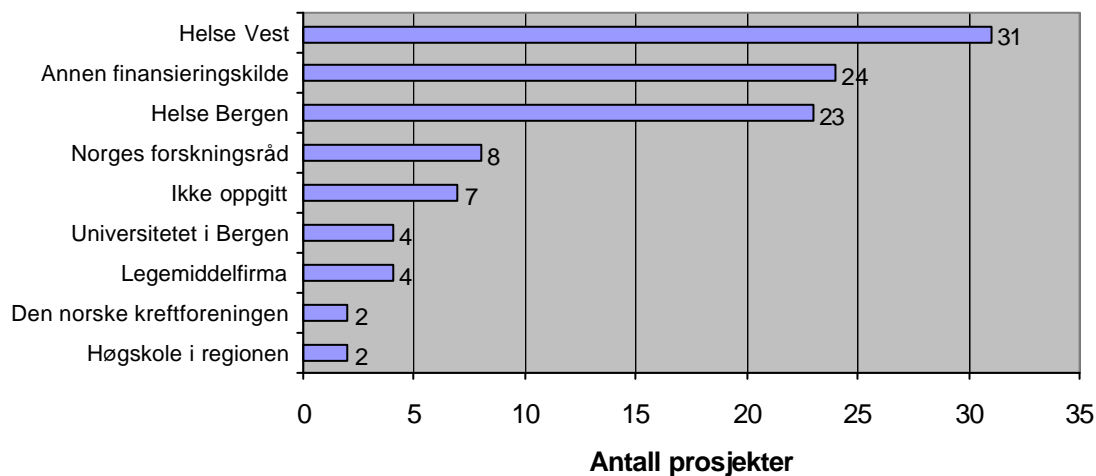
Figur 5: Antall vitenskapelig publikasjoner pr. årsverk



Finansiering av forskningsprosjekter

Totalt er det rapportert 105 forskningsprosjekter tilknyttet de nasjonale og regionale funksjonene, og funksjonene har oppgitt primær finansieringskilde for disse prosjektene:

Figur 6. Primær finansieringskilde



Over 50 % av prosjektene (54 prosjekter) har Helse Vest og Helse Bergen som primær finansieringskilde. Bare knapt 4 % oppgir at legemiddelfirma er primær finansieringskilde.

Hele 23 % (24 prosjekter) oppgir "annen finansieringskilde" som primær finansieringskilde, noe som er overraskende ettersom respondentene kunne velge mellom alternativer som erfaringsmessig inkludere alle større bidragsyttere innen forskning i Norge. Til senere rapporteringer vil alternativet "annen finansieringskilde" følges opp av et felt der respondenten skal oppgi hvilken kilde det er snakk om. I tillegg vil det bli vurdert om vi ved å inkludere feltet "sekundær finansieringskilde" vil kunne fange opp noen av de som har svart "annen finansieringskilde": I noen tilfeller kan det tenkes at det er flere, likeverdige finansieringskilder, uten noen klar ener. Det er mulig at det i disse tilfellene er krysset av for "annen"-kategorien.

Helse Vests forskningsmidler 2003

Hvem og hva

Forskningsprosjektene som fikk midler gjennom de utlyste Helse Vest-midler i 2003 har rapportert nøkkeltall innen forskningsproduksjon i 2003 på stort sett samme måte som de nasjonale og regionale funksjonene:

- Antall vitenskapelige artikler
- Andre forskningspublikasjoner, inkl. abstract
- Doktorgrader

I tillegg ble de prosjektansvarlige bedt om å gi en populærvitenskapelig framstilling av prosjektet med fokus på oppnådde forskningsresultater i 2003. Innleggene kan brukes i forbindelse med markedsføring av forskning og forskningsresultater i regionen. Databasen med innleggene vil være enkelt søkbar, og vil være tilgjengelig både for Helse Vests informasjonsavdeling samt vurderingskomiteen for tildelingen av Helse Vests forskningsmidler i 2005.

Hovedtrekkene fra prosjektenes forskningsproduksjon presenteres nedenfor, mens rapporten fra hvert enkelt prosjekt presenteres i del 3.

Totalt er det kommet inn 83 rapporter, hvorav noen har sendt fellesrapport for flere prosjekter. To av prosjektene som fikk midler i 2003 har ikke levert rapport.

17 prosjekter har rapportert tilknytning til en nasjonal eller regional funksjon.

Forskningsproduksjon

Forskningsprosjektene har rapportert følgende forskningsproduksjon i 2003:

- 112 vitenskapelige artikler publisert i PubMed i 2003, **hvorav 101 forskjellige artikler**
- 192 andre publikasjoner
- 13 doktorgrader, **hvorav 10 forskjellige**

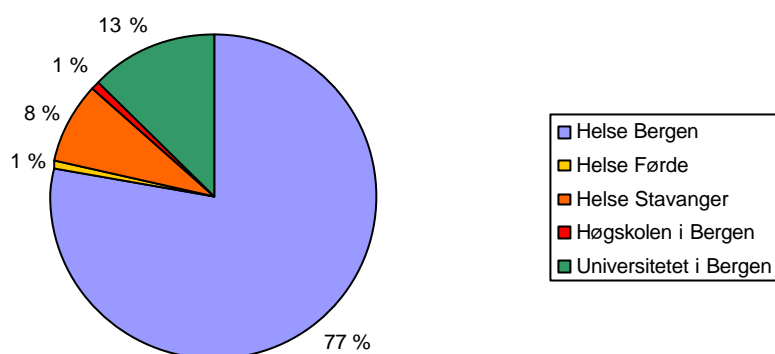
37 prosjekter har rapportert publikasjoner i PubMed i 2003, mens noen flere rapporterer andre publikasjoner (42 prosjekter). En nærmere analyse av dataene vil kunne gi svar på om det er sammenheng mellom antall publikasjoner og antall år med finansiering. Sammenstilling av disse variablene trenger noe mer tid, og vil bli publisert ved en senere anledning.

På topp:

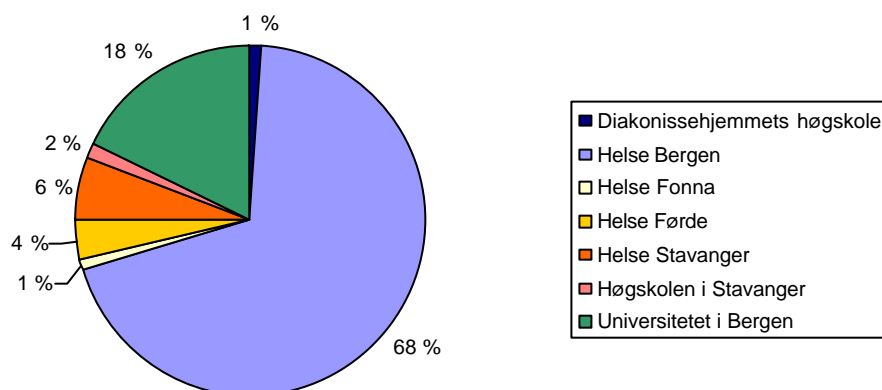
- Roland Jonssons prosjekt "*Kronisk inflammasjon*" har rapportert 11 vitenskapelige artikler
- Svein Ødegaards prosjekt "*Utvikling av avanserte metoder og kliniske applikasjoner innen gastroenterologisk ultralyd*", som er knyttet til Nasjonalt kompetansesenter for gastroenterologisk ultralyd, har rapportert 20 andre publikasjoner

Nedenfor presenteres noen tabeller og figurer som gir et utfyllende bilde av forskningsproduksjonen ved forskningsprosjektene i 2003.

Figur 7: Vitenskapelige artikler etter prosjektleders hovedtilknytning



Figur 8: Andre publikasjoner etter prosjektleders hovedtilknytning



Hovedtrekk fra funksjoner og prosjekter

I tabell 5 presenteres tall for vitenskapelige artikler og doktorgrader for hele materialet (prosjektene og funksjonene). I tillegg til å gi en oversikt over antall forskjellige publikasjoner og doktorgrader, gir tabellen også indikasjoner på samarbeid mellom prosjekter og funksjoner.

Tabell 5: Vitenskapelige artikler og doktorgrader for funksjoner og prosjekter

	Vitenskapelige artikler		Doktorgrader	
	Antall rapportert	Hvorav forskjellige	Antall rapportert	Hvorav forskjellige
Funksjoner	99	95	7	7
Forskningsprosjekter	112	101	13	10
Totalt	211	172	20	15

De 15 forskjellige doktorgradene fordeler seg slik etter prosjektleders hovedtilknytning/funksjonstilhørighet:

- Foretak: 11 doktorgrader
- Universitetet i Bergen: 4 doktorgrader

Listen over doktorgrader kan i likhet med listen over vitenskapelige artikler benyttes for å kvalitetssikre NIFUs lister ved den årlige målingen av forskningsaktivitet.

Nasjonale og regionale funksjoner i Helse Vest RHF

Landsfunksjon L-HB1:

Avansert brannskadebehandling

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

69 pas. Skolding: 18. Flamme 29. Elektrisk 1. Kontaktskade 1. Reinnleggelse 1. Pasienter med andre diagnoser som hadde behov for behandling i brannskadesenter 15. (Steven Johnson Syndrom, SSSS, Necrotiserende fasceitt, TEN, Gassgangren)

Utdanning av helsepersonell:

Spesialsykepleiere får opplæring om brannskadebehandling.

Leger som gjennomgår spesialisering i plastikkirurgi og anesthesiologi. Hospitering fra andre sykehus. Sykepleiere og leger og fysioterapeuter underviser på sykehus. Stud. med. får undervisning. EBA kongress 265 aksepterte innlegg. 600 deltagere, 48 nasjoner.

Forskning:

Livskvalitet etter brannskadebehandling.

Dødsårsaker hos pasienter tidligere behandlet ved BSA i perioden 1984-2002.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Poliklinisk oppfølging av pasienter en el. 2 ganger pr. mnd. Foreldre og barn. Pasienter og pårørende.

Nøkkeltall 2003

- 50 årsverk, hvorav 50 finansiert av Helse Bergen.
- 69 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 21,4
- 245 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

I siste år har antallet pasienter med brannskader blitt redusert i forhold til tidligere år. Det har imidlertid blitt behov for behandling av pasienter med andre omfattende bløtves/hudskader. Det har særlig vært mange pasienter med nekrotiserende fasceitt 11. Dette er pasienter som krever mye samme behandling som brannskdepasienter, men blir betalt med lavere DRG takst i forhold til hva en brannskdepasient blir honorert med. Utgiftene som er forbundet med disse pasientene er shøge på grunn av svært dyre medikamenter.

Forskningsproduksjon

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Litleré Moi A, Wentzel-Larsen T, Salemark L, Hanestad B

"Validation of a Norwegian version of the Burn Specific Health Scale."

Burns. 2003;29(6):563-70

Mzezewa S, Jönsson K, Sibanda E, Aberg M, Salemark L
"HIV infection reduces skin graft survival in burn injuries: a prospective study."
Br J Plast Surg. 2003;56(8):740-5

Sjöberg T, Mzezewa S, Jönsson K, Robertson V, Salemark L
"Comparison of surface swab cultures and quantitative tissue biopsy cultures to predict sepsis in burn patients: a prospective study."
J Burn Care Rehabil. 2003;24(6):365-70

5 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Moi AL, Wentzel-Larsen T, Salemark L, Hanestad BR.
"The health-related quality of life of Norwegian burn patients."
10th Congress of The European Burn Association.

Alvheim B, Aske S, Solberg N, Moi A.
"The use of double check of medication-a quality of care study."
10th congress of The European Burn Association, Bergen.

Moi A, Wentzel-Larsen T, Salemark L, Hanestad BR.
"Helse-relatert livskvalitet hos norske brannskadepasienter"
De norske kirurgiske Foreningers Høstmøte 23. oktober 03

Onarheim, H og Vindenes, H. A.
"Sykehusopphold for brannskadde i 1999."
Innsendt til publisering i Tidsskrift for den norske lægeforening 17. des. 03

Litlere, Moi Asgjerd
"Livskvalitet hos pasienter som har gjennomgått brannskader"
Hovedfagsoppgave

2 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Onarheim H
"Brannskadebehandling ved Haukeland Sykehus - gjennomgang av et 15års-materiale"

Litlere, Moi Asgjerd
"Livskvalitet hos norske brannskadepasienter"

Flerregional funksjon F-HB5:

Behandling av barn med leppe-kjeve-ganespalte

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Leppe-kjeve-ganespalteteamet (L-K-G) i Bergen fikk i 2003 henvist 57 nye barn med spalter. Dette er nyfødte eller også barn som er adopterte fra forskjellige deler av verden. Innen en måned etter henvising blir barna undersøkt av teamdeltakerne og det blir utarbeidet enbehandlingsplan for barna.

Utdanning av helsepersonell:

I forbindelse med L-K-G behandling foregår det utdanning av:

- 1: Leger. Leger som gjennomgår spesialistutdanning i Plastikkirurgi får opplæring om behandlingsprinsippene.
- 2: Tannleger som gjennomgår 3 årig spesialistutdanning i kjeveortopedi får opplæring etter faste opplegg for å kunne delta i den desentraliserte del av den kjeveortopediske behandlingen.
- 3: Logopeder får opplæring om spesielle forhold knyttet til L-K-G pasienter.

Forskning:

L-K-G teamet i Bergen har samlet pas. som har fått behandling i en database. Det foregår også forskning ut fra innsamlet materiale fra barn med L-K-G spalter. En plastikkirurg har stipend og arbeider med et dr.gradsprosjekt med tittelen: "Medikamentbruk i svangerskapet og risiko for utvikling av leppe-kjeve-ganesplate". Epidemiologiske studier av forekomst av L-K-G spalter i Ethiopia.

Undervisning av pasienter og pårørende:

I forbindelse med første undersøkelse av barn med L-K-G spalter blir foreldrene også invitert til et informasjonsmøte. Det blir informert om hva en spalte er, litt om årsaker til spalter, om behandling og etterkontroller.

Etter en generell informasjon får så hvert foreldrepar informasjon av de forskjellige teamdeltakerne om behandlingen som er planlagt for deres barn.

Ved oppfølging ved fellesklinikker ved 6 og 15 år får både foreldre og barn informasjon og undervisning om sin situasjon.

Nøkkeltall 2003

- 30 årsverk, hvorav 23,5 finansiert av Helse Bergen.
- 195 sykehusopphold.
- 1399 polikliniske konsultasjoner.
- 169 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Ingen spesiell endring i aktivitet i forhold til året før.

Forskningsproduksjon

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Jugessur A, Lie RT, Wilcox AJ, Murray JC, Taylor JA, Saugstad OD, Vindenes HA, Abyholm FE
"Cleft palate, transforming growth factor alpha gene variants, and maternal exposures: assessing gene-environment interactions in case-parent triads."
Genet Epidemiol. 2003;25(4):367-74

Jugessur A, Lie RT, Wilcox AJ, Murray JC, Taylor JA, Saugstad OD, Vindenes HA, Abyholm F
"Variants of developmental genes (TGFA, TGFB3, and MSX1) and their associations with orofacial clefts: a case-parent triad analysis."
Genet Epidemiol. 2003;24(3):230-9

Jugessur A, Wilcox AJ, Lie RT, Murray JC, Taylor JA, Ulvik A, Drevon CA, Vindenes HA, Abyholm FE
"Exploring the effects of methylenetetrahydrofolate reductase gene variants C677T and A1298C on the risk of orofacial clefts in 261 Norwegian case-parent triads."
Am J Epidemiol. 2003;157(12):1083-91

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Degu, Shiferaw
"Cleft lip and palate (Cheilo-Gnatho-Palatochisis) in Ethiopia prevalence, social and health implications with special emphasis on oral health"
Mastergradsavhandling - Universitetet i Bergen, Det odontologiske fakultet

Pedersen, Nina Helen
"Utprøving av elektropalatografi som logopedisk verktøy"
Hovedoppgave i logopedi blir forsvart 3. mars 04

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Jugessur, Astanand
"Genetic Epidemiological Studies of Orofacial Clefts in Norway"
September 2003

2 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Holmefjord, Anders
""Avgjørende karakteristika for å registrere en produsert språklyd som plosiv eller nasal""

Sivertsen, Åse
"Medikamentbruk i svangerskapet og risiko for utvikling av leppe-kjeve-ganespalte"

Landsfunksjon L-HB3:

Behandling med keratoprotese

Ansvarlig: **Eyvind Rødahl** (erod@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Poliklinisk vurdering av en pasient m.t.p. implantasjon, samt revisjon av en tidligere innsatt protese.

Utdanning av helsepersonell:

Pasient med keratoprotese demonstrert for leger under spesialisering ved Øyeavdelingen, HUS

Forskning:

Ingen pågående prosjekter

Undervisning av pasienter og pårørende:

Ikke aktuelt i og med at det ikke har vært implantert nye keratoprotoser siste år.

Nøkkeltall 2003

- 0.26 årsverk, hvorav 0.26 finansiert av Helse Bergen.
- 1 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 7
- 1 polikliniske konsultasjoner.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Behovet for denne type inngrep er som tidligere beskjedent. Det er svært få som vil ha mulighet til å opparbeide noen erfaring med keratoprotoser, og Øyeavdelingen, HUS har derfor vært en referanseavdeling også for andre land i Norden

Flerregional funksjon F-HB1:

Cochlea implantat – behandling av voksne

Ansvarlig: **Jan Olofsson** (olof@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

13 pasienter operert med cochleaimplantat
81 etterkontroller og etterjusteringer av samme

Utdanning av helsepersonell:

1 kirurg begynt opplæring i operasjoner, har deltatt i seminar, deltatt på kurs

Forskning:

Nei

Undervisning av pasienter og pårørende:

81 pasient-oppfølgninger, ofte i samarbeide med pårørende

Nøkkeltall 2003

- 1 årsverk, hvorav 1 finansiert av Helse Bergen.
- 13 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 5d
- 81+24 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Aktivitet er avhengig av bevilgninger til implantater, behovet er større enn kapasiteten, Rikshospitalet vil at vi skal ta flere pasienter.

Flerregional funksjon F-HB2:

Episkleral brachyterapi

Ansvarlig: **Eyvind Rødahl** (erod@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

I 2003 ble tilsammen 12 pasienter innlagt på Øyeavd. Haukeland Universitetssykehus p.g.a. mistanke om choroidalt malignt melanom. Etter omfattende utredning ble 3 av pasientene behandlet med episkleral brachyterapi. De andre ble enten operert med enukleasjon eller fulgt videre med observasjon. Vi har siden 1993 behandlet mer enn 50 pasienter med episkleral brachyterapi, og flertallet av disse går til halvårlige eller årlige kontroller ved poliklinikken.

Utdanning av helsepersonell:

Det skjer en fortløpende undervisning av ulike grupper helsepersonell (leger og pleiepersonale) når det gjelder behandlingen av pasienter med maligne øyesvulster generelt og episkleral brachyterapi spesielt. Vi har som målsetting at det alltid skal være tilgjengelig personale ved Øyeavdelingen og Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk, som har den nødvendige kunnskap og erfaring til å kunne gjennomføre episkleral brachyterapi.

Forskning:

Oppdatering av database for pasienter behandlet med episkleral brachyterapi. Vi arbeider med å gi en samlet oversikt av behandling og resultater, både for disse pasientene og for pasienter som har blitt enukleert p.g.a. choroidalt malignt melanom.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Før episkleral brachyterapi legger vi vekt på å gi grundig informasjon både når det gjelder behandlingsprinsipper, prognose og den praktiske gjennomføringen av behandlingen. Informasjonen blir gitt både av øyelege og onkolog til pasienter og pårørende.

Nøkkeltall 2003

- 0,2 årsverk, hvorav 0,2 finansiert av Helse Bergen.
- 12 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 6
- 75 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Det totale antall pasienter som har blitt innlagt med diagnosen choroidalt malignt melanom, har vært nokså konstant de siste årene. For 2003 gjelder at antallet pasienter behandlet med episkleral brachyterapi var lavt, og dette skyldes at det var et uvanlig stort antall svulster som p.g.a. lokalisasjon og volum ikke var egnet til lokal bestråling.

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB1:

Helsetjenestens kommunikasjonsberedskap (KoKom)

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Uaktuelt for KoKoms vedkommende

Utdanning av helsepersonell:

KoKoms utdanning av helsepersonell skjer i form av innlegg på møter og konferanser knyttet til de ulike prosjekter KoKom er ansvarlig for eller er engasjert av andre til å delta i. Spesielt var 6 av prosjektene spesielt rettet mot dette i 2003: Informasjon om radiosystem, spesifisering av AMK-Legevaktsentraler, definisjonskatalog, regionale AMK-er, opplæring av leger i vakt, opplæring og trening i samhandling mellom helsepersonell i akuttmedisinske situasjoner.

Forskning:

Forskning skjer hovedsaklig gjennom arbeid med utvikling og testing av ulike løsninger for teknisk kommunikasjonsutstyr som er knyttet til prosjektene. KoKoms virksomhet medfører utgivelse av rapporter som antas å falle utenfor denne bestillingen.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Skjer via kunnskapsoverføring/opplæring til helsepersonell.

Nøkkeltall 2003

- 4,6 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Bergen.

Flerregional funksjon F-HB4:

Intersex

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Interseksstilstander omfatter 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, for eksempel ved puberteten. Aktiviteten i 2003 har vært knyttet til tverrfaglig vurdering (barneleger, plastikkirurg, barnepsykiater) av nyhenviste pasienter (fra egen helseregion og resten av landet), kontroller ved innleggelser og i poliklinikk, samt til korrektive kirurgiske inngrep.

Utdanning av helsepersonell:

a) Opplæring av leger ved deltagelse i klinisk aktivitet. b) Forelesninger på kurs i barnesykdommer.

Forskning:

Deltagelse i (nasjonal koordinator) Europeisk multisenterundersøkelse av prenatal dexamethasonbehandling ved adrenogenitalt syndrom forårsaket av 21-hydroksylasesvikt.

Undervisning av pasienter og pårørende:

a) Tverrfaglige klinikker der barn og foreldre møter de ulike fagfolk for ulike form for opplæring. B) Forelesninger og deltagelse i kurs og gruppesamlinger i samarbeid med Frambu.

Nøkkeltall 2003

- 0,5 årsverk, hvorav 0,5 finansiert av Helse Bergen.
- 14 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 3
- 41 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Ingen vesentlig endring.

Forskningsproduksjon

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

E Vangsøy Hansen, M Fredriksen, PB Juliusson, R Bjerknes.
"Konsekvenser for den nyfødte av endokrin sykdom hos mor."
Pediatrik Endokrinologi 2003;17:26-33.

R Bjerknes, UM Köpp, E Lien, H Reigstad.
"Måling av binyrebarksteroider hos premature barn: Noen praktiske poenger."
Pediatrik Endokrinologi 2003;17:60-3.

1 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Robert BJerknes

"Prenatal behandling av 21-hydroksylasesvikt (adrenogenitalt syndrom) med dexamethason"

Flerregional funksjon F-HB6:

Kateterbasert ablasjonsbehandling av hjertearytmier

Ansvarlig: **Jan Erik Nordrehaug** (jeno@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Ablasjonsbehandlingen har vært etablert her siden 1991, og det er utført ablasjon på nærmere 2000 pasienter. Metoden har særlig skutt fart de siste 5 årene. Diagnostikk og ablasjonsbehandling av atrieflutter og atrieflimmer har siste 2 år utgjort vel 40 % av pasientene som er henvist og kommer fra hele landet. Vi har som eneste senter i landet tatt opp metoden med diagnostikk og behandling av pasienter med fokal atrieflimmer.

Utdanning av helsepersonell:

Februar 2003. En dags seminar i samarbeid med First Hospital Beijing for 100 elektrofysiologer og behandling av 3 pasienter ved samme sykehus. Jan. 2003, Vintermøte NCS, Lillehammer, Norway Feb. 2003, XII World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, Hong Kong Dec. 2003, Europace, Paris, France Jan. 2003, 2. pris beste vitenskapelige poster Haukeland Universitets Sykehus. Forelesninger ved Haukeland Universitetssykehus Opplæring av tre overleger som i dag praktiserer ved andre sykehus.

Forskning:

Haukeland Universitetssykehus bevilget i 2000 et tre-dimensjonalt registreringsutstyr (EnSite). Vi vil benytte dette til å integrere og kombinere bilde med MRI og spiral CT og gir muligheter for å monitorere alle katetre som er plassert i hjertet. Dette vil redusere gjennomlysningstid og forkorte prosedyretid.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Utarbeidelse av brosjyrer og informasjonsskriv til pasienter og pårørende samt til henvisende leger.

Nøkkeltall 2003

- 4 årsverk, hvorav 4 finansiert av Helse Bergen.
- 380 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 2
- 600 polikliniske konsultasjoner.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Avdelingen er på grunn av sin kompetanseoppbygging innen kurativ ablasjonsbehandling av atrieflimmer blitt eneste senter som utfører disse inngrep til nå og har således et nasjonalt ansvar for dette. Dette har medført en betydelig økning av ventelisten (nå 170pas/80 uker) for denne behandlingen. Prosedyrene har vært utført hos ca 160 pasienter med ca 70% klinisk suksess som er i samsvar med internasjonale sentra og med lav komplikasjons rate også i samsvar med internasjonale rapporter.

Denne økning av mer ressurskrevende pasienter har økt behovet for laboratorietilgang og engangsutstyr.

Forskningsproduksjon

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Chen J, Hoff PI, Erga KS, Rossvoll O, Ohm OJ

"Three-dimensional noncontact mapping defines two zones of slow conduction in the circuit of typical atrial flutter."

Pacing Clin Electrophysiol. 2003;26(1 Pt 2):318-22

Chen J, Hoff PI, Erga KS, Rossvoll O, Ohm OJ

"Global right atrial mapping delineates double posterior lines of block in patients with typical atrial flutter: a study using a three dimensional noncontact mapping system."

J Cardiovasc Electrophysiol. 2003;14(10):1041-8

6 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Yang J, Ohm O-J

"Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Yang J, Ohm O-J. Lower recurrence rate after catheter ablation using a noncontact mapping system in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia."

PACE 26 (part II), s.104, 2003.

Chen J, Yang J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Ohm O-J

"Interpretation of the morphology of atrial flutter wave aided by three-dimensional noncontact mapping."

PACE 26 (part II), s.118, 2003.

Chen J, Hoff PI, Erga KS, Rossvoll O, Ohm O-J

"A clinical study of patients with and without recurrence of paroxysmal atrial fibrillation after pulmonary vein isolation procedure."

Europace, Paris, 14-17.12.2003.

Chen J, Hoff PI, Erga KS, Rossvoll O, Ohm O-J

"Interpretation of pulmonary vein potentials by different-site pacing in patients with paroxysmal atrial fibrillation."

Europace, Paris, 14-17.12.2003.

Chen J, Hoff PI, Erga KS, Rossvoll O, Ohm O-J

"Comparison of catheter ablation using noncontact mapping and conventional pace mapping in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia"

Europace, Paris, 14-17.12.2003.

Hoff PI, Chen J, Erga KS, Rossvoll O, Ohm O-J.

"Hoff PI, Chen J, Erga KS, Rossvoll O, Ohm O-J. Kurativ behandling av paroksysmal atrieflimmer med radiofrekvensablasjon"

Under trykning Tidsskr Nor Lægeforen.

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Chen J

"Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter: Clinical results and studies of mechanisms using conventional and noncontact mapping techniques."

Desember 2003

1 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Ohm OJ

"Elektrofysiologiske studier og radiofrekvensablasjoner ved hjertearytmier"

Regionalt kompetansesenter RK-HB4:

Kompetansesenter for arvelig kreft

Ansvarlig: **Lars Engebretsen** (leng@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

11% økning av pasientbehandling i 2003 sammenlignet med 2002. Betydelig opphopning av arvelig kreft (særlig bryst/eggstokkreft) i helseregion vest. Ca. 1000 personer har fått utført gentest, halvparten fra andre regioner. Risikopersoner for arvelig kreft går inn i kontrollopplegg (internasjonale rekommandasjoner), stadig flere fjerner organ profylaktisk

Utdanning av helsepersonell:

Kompetansesenteret er aktiv med i utdanningen av genetiske veiledere ved genetikk en viktig del av aktiviteten. Universitetet i Bergen. Dessuten har representanter for kompetansesenteret hatt internundervisning ved Haukeland Universitetssykehus og ved andre sykehus i regionen (spesielt Sentralsykehuset i Rogaland). Ved Haukeland Sykehus er utdanning av spesialister i medisinsk

Forskning:

Forskning drives på tre hovedfelter. i) sammen med psykologisk fakultet har kompetansesent. fått FUGE bevilgning til livskvalitetsstudier i familier med arvelig kreft. ii) det drives ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin molekylærgenetiske studier innen HNPCC (arvelig tykktarmskreft). Kompetansesenteret lønner en professor II stilling, denne professoren (Hans Geir Eiken) leder disse studiene. iii) i samarbeid med Radiumhospitalet publiseres norske data om arvelig kreft

Undervisning av pasienter og pårørende:

Undervisning av pasienter og risikopersoner i familier med arvelig kreft er en integrert del av den genetiske veiledningen. Opplæringen skjer altså hovedsakelig individuelt eller i små grupper. Genetiske veiledere har ved flere anledninger hatt foredrag for aktuelle pasientforeninger (f.eks. gruppe for brystkreftopererte)

Nøkkeltall 2003

- 9 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Aktiviteten innen arvelig kreft forventes å øke i årene framover. Det skyldes at kunnskapen innen feltet øker. Stadig flere gener har betydning for disposisjonen for arvelig kreft. Det gir oss muligheten til å stille eksakt diagnose i stadig flere familier med opphopning av kreft. Den teknologiske utviklingen innen molekylærgenetikken muliggjør at nye og gamle gener som er involvert ved arvelig kreft, kan undersøkes. Kompetansesenteret har lagt vekt på å bygge opp en moderne instrumentpark slik at vi kan utføre et stort antall gentester. Ved kompetansesenteret er vi påpasselige med å følge alle pålegg gitt av Bioteknologiloven.

Vi forventer altså en stadig økning av familier som vil ta kontakt. Pr. i dag er knappe 2000 familier fra helseregion vest registrert hos oss. Ca. 2500 er i kontrollopplegg. Over 200 har pr. idag blitt testet positivt for en genfeil (dvs. mutasjon) som disponerer for arvelig kreft.

Forskningsproduksjon

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Heimdal K, Maehle L, Apold J, Pedersen JC, Møller P
"The Norwegian founder mutations in BRCA1: high penetrance confirmed in an incident cancer series and differences observed in the risk of ovarian cancer."
Eur J Cancer. 2003;39(15):2205-13

6 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Elin Overaa Eriksen
"Å leve med visshet om høy risiko for arvelig bryst- og eggstokkreft"
Hovedfagsoppgave Universitetet i Bergen

Bjørn-Ivar Haukanes
"DNA sekvensering og delesjonsanalyser av DNA-reparasjonsgenene MLH1, MSH2 og MSH6"
Onkologisk Forum 2003

Jaran Apold
"Automatisert DNA-sekvensering av BRCA1 hos 120 norske pasienter med arvelig bryst-og"
Onkologisk Forum 2003

Elin Overaa Eriksen
"Å få et dårlig svar på gentest. Hva gjør det med livet å vite at en har høy risiko for fremtidig bryst og/ eller eggstokk-kreft. En kvalitativ studie med 10 kvinner."
Onkologisk Forum 2003

Anniken Hamang Carlsson
"Helserelatert livskvalitet hos mennesker med en økt risiko for arvelig kreft"
Onkologisk Forum 2003

Anniken Carlsson
"Helserelatert livskvalitet hos mennesker med økt risiko for arvelig kreft"
Hovedfagsoppgave Universitetet i Bergen

10 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Bjorvatn C
"En prospektivundersøkelse: Psykososiale implikasjoner og helsereelatert livskvalitet hos personer som gjennomgår genetisk veiledning og får tilbud om gentesting for arvelig malignt melanom"

Foulkes WD
"Is BRCA1 a regulator of breast stem cells"

Stormorken A
"Immunhistokjemi ved arvelig tykktarmskreft (HNPCC)"

Apold J
"Hyppige BRCA1-mutasjoners bidrag til brystkreft i Norge"

Apold J
"Påvisning av arvelig årsak til bryst- og eggstokkreft"

Hagen AI

"Tidligdiagnostikk av brystkreft hos BRCA1 positive kvinner med MR-mammografi. Sammenligning av MR-mammografi med røntgen mammografi og klinisk undersøkelse"

Hagen AI

"Histopatologiske funn, behandlingsmodaliteter, recidiver og overlevelse hos kvinner med BRCA1 mutasjon operert for brystkreft sammenlignet med BRCA1 negative kvinner"

Bjorvatn C

"Livskvalitet og mestring hos personer med genetisk risiko for kreft."

Bjorvatn C

"Helserelatert livskvalitet hos pasienter som har gjennomgått gentesting av BRCA1 gen"

Engebretsen Lars Fr.

"Klinisk prosjekt: laboratoriediagnostikk av HNPCC (hereditær non-polypose coloncancer)"

Regionalt kompetansesenter RK-HB3:

Kompetansesenter for genterapi

Ansvarlig: **Per Eystein Lønning** (plon@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Man arbeider med kliniske studier over kjemoresistens ved brystkreft, men har foreløpig ikke implementert klinisk genterapi hos pasienter. Utvikling av klinisk genterapi er i dag avhengig av to forhold; forbedret biologisk kunnskap med tanke på "biologiske mål" samt effektive konstrukturer for genlevering.

Utdanning av helsepersonell:

Ikke relevant for prosjektet.

Forskning:

Prosjektene faller innen eksperimentell forskning på angiogenese, klinisk kjemoresistens ved brystkreft og med hovedvekt på vektor-teknologi for gentransfeksjon i cancer terapi. Man kombinerer dermed to av de viktigste "biologiske konsepter" for mulig bedring av kreftbehandling, angrep på angiogenesen samt revertering av apoptose-resistens ved bruk av kjemoterapi ved forskning på vektor-strategi.

Nøkkeltall 2003

- 13 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Genterapiprosjektet er et samarbeidsprosjekt mellom professorene Rolf Bjerkvig og Per Eystein Lønning og deres forskningsgrupper. Rolf Bjerkvigs gruppe arbeider primært med eksperimentell carcinogenese og angiogenese. PE Lønnings gruppe arbeider med kjemoresistens ved brystkreft og hovedprosjektet innen genterapi er utvikling av anvendelig vektor-teknologi med hovedvekt på AAV. Bevilgete midler har derfor vært benyttet hovedsakelig innen denne prosjektdel, men og til dels på de samarbeidende prosjektene innen de to kreftforskningsgrupper idet resultatene her danner grunnlaget for biologisk modulering ved bruk av genterapi.

Forskningsproduksjon

18 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Lønning PE

"Study of suboptimum treatment response: lessons from breast cancer."
Lancet Oncol. 2003;4(3):177-85

Mahesparan R, Read TA, Lund-Johansen M, Skaftnesmo KO, Bjerkvig R, Engebraaten O
"Expression of extracellular matrix components in a highly infiltrative in vivo glioma model."
Acta Neuropathol (Berl). 2003;105(1):49-57

- Aas T, Geisler S, Eide GE, Haugen DF, Varhaug JE, Bassøe AM, Thorsen T, Berntsen H, Børresen-Dale AL, Akslen LA, Lønning PE
"Predictive value of tumour cell proliferation in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy."
Eur J Cancer. 2003;39(4):438-46
- Thorsen F, Erslund L, Nordli H, Enger PO, Huszthy PC, Lundervold A, Standnes T, Bjerkvig R, Lund-Johansen M
"Imaging of experimental rat gliomas using a clinical MR scanner."
J Neurooncol. 2003;63(3):225-31
- Lønning P
"Clinical pharmacokinetics of aromatase inhibitors and inactivators."
Clin Pharmacokinet. 2003;42(7):619-31
- Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D
"Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets."
Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(14):8418-23
- Kristiansen M, Helland A, Kristensen GB, Olsen AO, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Ørstavik KH
"X chromosome inactivation in cervical cancer patients."
Cancer Genet Cytogenet. 2003;146(1):73-6
- Sminia P, Acker H, Eikesdal HP, Kaaijk P, Enger P, Slotman B, Bjerkvig R
"Oxygenation and response to irradiation of organotypic multicellular spheroids of human glioma."
Anticancer Res. 2003;23(2B):1461-6
- Lønning P, Pfister C, Martoni A, Zamagni C
"Pharmacokinetics of third-generation aromatase inhibitors."
Semin Oncol. 2003;30(4 Suppl 14):23-32
- Wilhelmsson U, Eliasson C, Bjerkvig R, Pekny M
"Loss of GFAP expression in high-grade astrocytomas does not contribute to tumor development or progression."
Oncogene. 2003;22(22):3407-11
- Lønning PE, Geisler J, Bhatnager A
"Development of aromatase inhibitors and their pharmacologic profile."
Am J Clin Oncol. 2003;26(4):S3-8
- Bjerkvig R, Read TA, Vajkoczy P, Aebischer P, Pralong W, Platt S, Melvik JE, Hagen A, Dornish M
"Cell therapy using encapsulated cells producing endostatin."
Acta Neurochir Suppl. 2003;88:137-41
- Visted T, Furmanek T, Sakariassen P, Foegler WB, Sim K, Westphal H, Bjerkvig R, Lund-Johansen M
"Prospects for delivery of recombinant angiostatin by cell-encapsulation therapy."
Hum Gene Ther. 2003;14(15):1429-40
- Visted T, Enger PO, Lund-Johansen M, Bjerkvig R
"Mechanisms of tumor cell invasion and angiogenesis in the central nervous system."
Front Biosci. 2003;8:e289-304
- Giese A, Bjerkvig R, Berens ME, Westphal M
"Cost of migration: invasion of malignant gliomas and implications for treatment."
J Clin Oncol. 2003;21(8):1624-36

Lønning PE

"Comparison between aromatase inhibitors and sequential use."
J Steroid Biochem Mol Biol. 2003;86(3-5):275-82

Geisler S, Børresen-Dale AL, Johnsen H, Aas T, Geisler J, Akslen LA, Anker G, Lønning PE
"TP53 gene mutations predict the response to neoadjuvant treatment with 5-fluorouracil and mitomycin in locally advanced breast cancer."
Clin Cancer Res. 2003;9(15):5582-8

Svanborg C, Agerstam H, Aronson A, Bjerkvig R, Düringer C, Fischer W, Gustafsson L, Hallgren O, Leijonhuvud I, Linse S, Mossberg AK, Nilsson H, Pettersson J, Svensson M
"HAMLET kills tumor cells by an apoptosis-like mechanism--cellular, molecular, and therapeutic aspects."
Adv Cancer Res. 2003;88:1-29

12 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Lønning PE

"Aromatase inhibitors for treatment of breast cancer"
J Norwegian Pharm Soc 111:16-18,2003

Lønning PE, Helle SI
"IGF- I and breast cancer"
Book chapter In press

Coombes RC, Hall E, Gibson LJ, Paridaens R, Jassem J, Delozier T, Jones S, Alvarez I, Bertelli G, Ortman O, Coates AS, Bajetta E, Dodwell D, Coleman RE, Fallowfield LJ, Mickievicz E, Andersen J, Lønning PE, Coocconi C, Stewart A, Stuart N, Snowdon CF,
"Exemestane improves disease-free survival in postmenopausal patients with early breast cancer after two to three years of tamoxifen: a double blind study"
N Engl J Med In press

Lønning PE

"Chemoresitization"
Book chapter, Curiel D (Ed.) Gene therapy for cancer. In press

Huszthy PC, Svendsen A, Wilson JM, Halbert C, Miller AD, Lønning PE, Bjerkvig R, Hoover F
"Widespread dispersion of AAV1 and AAV6 vectors in rat CNS and human glioblastoma models in vivo"
Hum Gene Ther In press

Sørli T, Børresen-Dale A-L, Lønning PE, Brown PO, Botstein D

"Expression profiling of breast cancer: from molecular portraits to clinical utility."
Book chapter; Oncogenomics: Molecular approaches to cancer (Ed. Brenner C and Duggan DJ) In press

Lønning PE

"Pharmacokinetics of antiendocrine drugs used in breast and prostatic cancer treatment"
Bookchapter. In press

Stensvåg V, Furmanek T, Bjerkvig R, Visted T

"Cryopreservation of alginate encapsulated recombinant cell lines for anti-angiogenic therapy"
Cell Transplantation. In press

Rokstad AM, Bjerkvig R, Espevik T, Lund-Johansen M

"Cell encapsulation therapy for malignant glioma"
Cell Immobilisation Technology (Ed. Nedovic V & Willaert R), Kluwer, In press

Tonn JC, Terzis AJA, Bjerkvig R
"Invasion of low-grade gliomas"
Low Grade Gliomas (WHO grades I and II) Eds. Peter Black and Juha Jääskeläinen. In press

Werbowski T, Bjerkvig R, Del Maestro RF
"Evidence for a secreted chemorepellent that directs glioma cell invasion"
J Neurobiol. In press

Fisher W, Gustafsson L, Mossberg A-K, Gronli J, Mork S, Bjerkvig R, Svanborg C
"Human α -Lactalbumin made lethal to tumor cells kills human glioblastoma cells in brain xenografts by an apoptosis-like mechanism and prolongs survival"
Cancer Res. In press

6 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Per Eystein Lønning
"Genforandringer som årsak til kjemoresistens ved primær brystkreft"

Lønning PE
"Evaluation of epi-adriamycin versus paclitaxel for primary medical treatment ("neo-adjuvant chemotherapy") in patients with locally advanced (stage III, T3/4 and/or N2) non-inflammatory breast cancer with or without limited distant metastases"

Lønning PE, Ekanger R
"Evaluation of factors predicting response to and molecular changes in response to monotherapy with chlorambucil in low-grade malignant lymphomas"

Geiser J, Lønning PE
"Study of potential resistance factors with respect to chemotherapy and radiotherapy in relapsed on locally advanced malignant melanomas"

Lønning PE
"Correlations of mutations in the p53 gene to treatment responses to chemotherapy in patients suffering from metastatic breast cancer"

Lønning PE, Varhaug JE
"Primær kjemoterapi-behandling ved lokalavansert cancer mammae - Fase II studie Mamma cancer, neoadjuvant behandling 1 (MNB 1)"

Regionalt kompetansesenter RK-HB6:

Kompetansesenter for klinisk forskning

Ansvarlig: Ernst Omenaas (eome@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Utdanning av helsepersonell:

Det vitenskapelige personalet ved senteret har deltatt i grunn-, videre- og doktorgradsutdanningen av leger, sykepleiere og annen helsefagpersonell. Dette er en viktig del av senterets funksjon.

Forskning:

KKF vil være et førstevalg for rådgivning og samarbeid med kliniske forskere av kliniske og klinisk-epidemiologiske forskningsprosjekter i Helse Vest.

I 2003 hadde KKF vel 50 aktive prosjekter. Senteret har tildelt totalt 28 forskerstipend på hovedfags-, doktorgrads- og postdoktorgradsnivå.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Informasjon om forskning og forskningsresultater til allmennheten inkludert Forskningsdagene i Bergen 2003.

Nøkkeltall 2003

- 8,5 årsverk, hvorav 6,5 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Kompetansesenter for klinisk forskning spiller en stadig mer sentral rolle i den regionale strategi for styrking av den kliniske forskningen i Helse Vest. Senteret bidrar til kvalitetssikring av forskningen ved de kliniske avdelingene, og er et bindeledd mot de universitetsbaserte forskningsmiljøene. Senteret er i perioden tillagt forskningsadministrative og strategiske oppgaver slik at arbeidet i Samarbeidsorganet mellom Helse Vest og Universitetet i Bergen kan nå sine målsettinger. Dette inkluderer den første forskningskonferansen i Helse Vest oktober 2003.

Senteret bidrar med høy vitenskapelig kompetanse innen planlegging, gjennomføring, statistisk analyse og publisering av klinisk forskning. Siden senteret ble etablert er det registrert 193 prosjekthenvendelser, hvorav 50 er aktive prosjekter. Det er tildelt 28 forskerstipend på hovedfags-, doktorgrads- og postdoktorgradsnivå for ernæringsfysiologer, sykepleiere, fysioterapeuter, psykologer og leger fra helseforetakene i vest.

Senteret har bidratt til oppstart av randomiserte kontrollerte kliniske forsøk i helseregionen med prioritet til legemiddelindustriavhengige studier. Senteret har også arbeidet med andre studietyper som belyser sykdomsmarkører og diagnostiske metoder. Forskere med tilknytning til KKF har i perioden 1999-2003 publisert 71 artikler i internasjonale tidsskrifter samt drevet annen form for forskningsformidling.

Forskningsproduksjon

16 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Halvorsen OJ, Haukaas SA, Akslen LA

"Combined loss of PTEN and p27 expression is associated with tumor cell proliferation by Ki-67 and increased risk of recurrent disease in localized prostate cancer."
Clin Cancer Res. 2003;9(4):1474-9

Graue M, Wentzel-Larsen T, Hanestad BR, Båtsvik B, Søvik O
"Measuring self-reported, health-related, quality of life in adolescents with type 1 diabetes using both generic and disease-specific instruments."
Acta Paediatr. 2003;92(10):1190-6

von Plessen C, Grinde O, Gulsvik A
"Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community."
Respir Med. 2003;97(4):428-35

Aas T, Geisler S, Eide GE, Haugen DF, Varhaug JE, Bassøe AM, Thorsen T, Berntsen H, Børresen-Dale AL, Akslen LA, Lønning PE
"Predictive value of tumour cell proliferation in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy."
Eur J Cancer. 2003;39(4):438-46

Brøgger J, Bakke P, Eide GE, Gulsvik A
"Contribution of follow-up of nonresponders to prevalence and risk estimates: a Norwegian respiratory health survey."
Am J Epidemiol. 2003;157(6):558-66

Lundbäck B, Gulsvik A, Albers M, Bakke P, Rönmark E, van den Boom G, Brøgger J, Larsson LG, Welle I, van Weel C, Omenaas E
"Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly."
Eur Respir J Suppl. 2003;40:3s-9s

Wendelbo Ø, Jureen R, Eide GE, Digranes A, Langeland N, Harthug S
"Outbreak of infection with high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecalis* (HLGRE) in a Norwegian hospital."
Clin Microbiol Infect. 2003;9(7):662-9

Ulvestad E
"Modelling autoimmune rheumatic disease: a likelihood rationale."
Scand J Immunol. 2003;58(1):106-11

Brogger J, Bakke P, Eide GE, Johansen B, Andersen A, Gulsvik A
"Long-term changes in adult asthma prevalence."
Eur Respir J. 2003;21(3):468-72

Bell RF, Eccleston C, Kalso E
"Ketamine as adjuvant to opioids for cancer pain. A qualitative systematic review."
J Pain Symptom Manage. 2003;26(3):867-75

Aarsland D, Litvan I, Salmon D, Galasko D, Wentzel-Larsen T, Larsen JP
"Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease."
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(9):1215-20

Mellesdal L
"Aggression on a psychiatric acute ward: a three-year prospective study."
Psychol Rep. 2003;92(3 Pt 2):1229-48

Glenjen N, Hovland R, Wergeland L, Wendelbo Ø, Ernst P, Bruserud Ø
"The angioregulatory phenotype of native human acute myelogenous leukemia cells: influence of karyotype, Flt3 abnormalities and differentiation status."

Eur J Haematol. 2003;71(3):163-73

Omenaas E, Fluge O, Buist AS, Vollmer WM, Gulsvik A
"Dietary vitamin C intake is inversely related to cough and wheeze in young smokers."
Respir Med. 2003;97(2):134-42

Svanes C, Heinrich J, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, Künzli N, Burney P
"Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European community respiratory health survey."
J Allergy Clin Immunol. 2003;112(2):289-300

Bell R, Eccleston C, Kalso E
"Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain."
Cochrane Database Syst Rev. 2003(1):CD003351

33 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Moi A L
"Oversettelse, tilpasning og validering av en norsk versjon av det brannskadespesifikke livskvalitetsskjemaet "The Burn-Specific Health Scale""
hovedfagsoppgave januar 2003

Sterndorff E
"Sosial støtte på arbeidsplassen – betydningen for sykefravær og turnover"
hovedfagsoppgave juni 2003

Sletten E-M
"En vurdering av numeriske appoksimasjonsmetoder ved hjelp av sannsynlighetsteori."
Hovedfagsoppgave i matematisk statistikk. Matematisk institutt, Universitetet i Bergen, juni 2003

Eide G E & Heuch I
"Average attributable fractions in multiexposed patients"
Bulletin of the International Statistical Institute, 54th Session, Berlin 13-20 August, Contributed Papers, 2003 Volume LX, 1, 294-295.

Carlsen K C L, Staff A, Arnesen H, Bechensteen AG, Jacobsen AF, Omenaas
"Forskningshåndbok Fra ide til publikasjon"
ISBN 82-473-0017-6

Omenaas E, Thorsen E, Aasen TB
"Undersøkelse av respirasjonsorganene. I: Håndbok for bedriftshelsetjenesten del 2, Kjemiske arbeidsmiljøfaktorer (eds. Moen BE et al)"
Arbeidsmiljøforlaget, Oslo 2003. 204-214 ISBN 82-7305--101-3

Hanssen TA, Natvig GK, Hanestad BR
"European Academy of Nursing Science- et spennende europeisk nettverk for forskningssamarbeid."
Sykepleien. 2003; 3: 43-44

Hanssen T A
"Enestående forskning på hjertepasienter"
(intervju) Helse i Vest 2003; 3: 6-7.

Omenaas E
"Allergi, astma og livsstil - epidemiologisk grunnlag - utbredelse"
Allergi i praksis 2003; 1 (nr 1): 7-9.

Eide GE

"En introduksjon til naturvitenskapelig forskningsmetode"
Forskningsrapport 2003-01,

Bernardshaw S, Maartmann-Moe H, Eide G. E, Skarstein A, Halvorsen J. F, & Røkke O
"Lokalt residiv ved cancer rekti før og etter mesorektal TME."
Abstrakt til Norske Kirurgisk Foreningers forenings årsmøte, Oslo 20.-24. oktober 2003.

Brogger J, Bakke P, Eide G.E., & Gulsvik A
"Women Bear an Increasing Burden of Obstrutive Lung Disease"
Abstract. 2003 International Conference of ATS, Seattle 16-21 May. American Journal of
Respiratory and Critical Care Medicine 167, 7, A946. 2003

Eagan T.M.L, Gulsvik A, Eide G.E. & Bakke P.S
"Socioeconomic Status Is an Independent Predictor of the Incidence of Respiratory Symptoms
and Asthma"
Poster abstract. 2003 International Conference of ATS, Seattle 16-21 May. American Journal of
Respiratory and Critical Care Medicine 167, 7, A855. 2003

Førland O

"New graduate nurses in Western Norway: yields in the labour market and job preferences"
Abstract submitted for 24th Meeting of the Nordic Health Economists' Study Group (NHESG) 15 &
16 August, 2003, Bergen

Finsnes F, Gulsvik A, Omenaas E

"High occurrence of elevated exhaled nitric oxide (eNO) in non-atopic patients attending a
specialist respiratory clinic"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 457s.

Graue M., Wentzel-Larsen T., Hanestad BR, Søvik, O

"Health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes: the role of parental care, control
and involvement"
18th International Diabetes Federation Congress (IDF) Paris, France, August 24-29, 2003.

Gunnbjörnsdóttir MI, Norbäck D, Gislason T, Jogi R, Omenaas E, Norrman E, Torén K, Jensen EJ,
Janson C

"The relationship between indicators of building dampness and respiratory symptoms in Northern
Europeans"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 571s

Holm M, Gislason T, Omenaas E, Jøgi R, Norrman E, Janson C, Torén K

"Remission rate of asthma 1989-1999 in relation to age, sex, allergic rhinitis and smoking- a
prospective study from north Europe (RHINE-study)"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 294s.

Johannessen A, Lehmann S, Omenaas E, Gulsvik A

"Bronchodilatation response among asymptomatic never-smokers"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 117s

Laerum B, Svanes C, Iversen M, Toren K, Gislason T, Jogi R, Norrman E, Janson C, Omenaas E

"Lower maternal age at delivery is associated with increased asthma in adult offspring"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 300s

Laxdal E, Eide G. E, Jonung T, Amundsen S. OK R, Dregelid E, Pedersen G. & Aune S

"Homocystein og resultater av endovaskulær behandling av symptomatisk atherosclerose i det
femoropopliteale arteriesegmentet over knet"
Abstrakt til Norsk kirurgisk forenings årsmøte, Oslo 20.-24.oktober.

Moi A, Wentzel-Larsen T, Salemark L, Hanestad BR
"The health-related quality of life of Norwegian burn patients"
10th Congress European Burns Association, Bergen, Norway, September 10-13, EBA 2003; O-020, 58

Omenaas E, Laerum BN, Gulsvik A, Jensen EJ, Torén K, Gislason T, Jögi R, Norrman E, Janson C.
"Regularly fish intake in adulthood is associated with less new onset asthma"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 16s

Samuelsen S O & Eide G E
"Attributable Fractions for Survival Data"
Oral presentation at International Conference on Reliability and Survival Analysis (ICRSA),
Columbia, South Carolina May 23, 2003

Svanes C, Gomez Real F, Gislason T, Jansson C, Jogi R, Norrman E, Jensen EJ, K. Toren, O.
Omenaas E
"Asthma and hayfever is associated with use of oral contraceptives and hormonal replacement
therapy"
Eur Respir J 2003; 20 (suppl 38): 17s

Ulvik B, Hanssen TA, Wentzel-Larsen T, Nygård OK, Hanestad BR
"Comparison of SF-36 and the hospital anxiety and depression scale (Hads) in patients with
angina pectoris"
Quality of life research 2003; 12: (7) 836

Våge V, Gjesdal C, Eide GE, & Viste A
"Bone mineral density in females after jejunoileal bypass"
Abstract for the "IFS meeting": 8th Congress of the International Federation for the Surgery of
Obesity (IFSO). 5th International Symposium on Laparoscopic Obesity Surgery (ISLOS). 17th
International Symposium on Obesity Surgery, Salamanca, Sept.

Våge V, Gjesdal C, Eide GE, Halse JI, & Viste A
"Bone mineral density in females after jejunoileal bypass. A 25 year follow-up study."
World congress on Obesity Surgery. Spain 6 2003

Welle I; Eide GE, Gulsvik A & Bakke P.S
"Socioeconomic Status and gas Exchange in the Lungs - A Norwegian Community Study"
Abstract. 2003 International Conference of ATS, Seattle 16-21 May. American Journal of
Respiratory and Critical Care Medicine 167, 7, A683. 2003

Hanssen TA, Nordrehaug JE, Shandiz KN, Hanestad BR
"Developing an intervention to enhance Quality of life after myocardial infarction: What are the
patients needs?"
European Journal of cardiovascular nursing. 2003; 2: 1:71-72

Hanssen TA, Nordrehaug JE, Shandiz KN, Hanestad BR
"Developing an intervention to enhance Quality of life after myocardial infarction: What are the
patients needs?"
European Journal of cardiovascular nursing. 2003; 2: 1:71-72

Hanssen TA, Nordrehaug JE, Shandiz KN, Hanestad BR
"Developing an intervention to enhance Quality of life after myocardial infarction: What are the
patients needs?"
Poster presented in 3rd Annual Spring Meeting Cardiovascular Nursing, Stockholm, Sweden 2003

Thorstensen R, Koch A M, Harthug S
"Utvikling av et integrert informasjonssystem for infeksjonsovervåking"
Forum for sykehushygiene Molde 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Welle I

"Transfer factor for carbon monoxide in a general population: Applicability and predictors"

Oktober 2003

6 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Pravin Israel

"Betydningen av foreldreegenskaper på utfall av psykoterapi med barn og ungdom"

Jan Erik Nordrehaug

"Akutt behandling og oppfølging ved akutt hjerteinfarkt"

Jan Roar Orlin

"Prevalens av kronisk losjesyndrom i leggene."

Elin Hanna Laxdal

"Restenoser og reokklusjoner etter karkirurgiske inngrep: en prospektiv studie av sero og rheologiske faktorer hos karkirurgiske pasienter og deres betydning for langtidsresultater etter karkirurgiske inngrep"

Oddvar Førland

"Yrkesløp og yrkesverdier for sykepleiere i Helse Vest-området"

Knut Skaug

"Lungekreft på Haugalandet"

Regionalt kompetansesenter RK-HB2:

Kompetansesenter for lindrende behandling (sammen med Haraldsplass diakonale sykehus)

Ansvarlig: **Dagny Faksvåg Haugen** (dfha@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Kompetansesenter i lindrende behandling (KLB) skal ikke drive direkte pasientrettet virksomhet, men være et ressurscenter for helsepersonell. Viktige oppgaver er rådgiving og veiledning til sykehus og primærhelsetjenesten. I 2003 hadde vi mange henvendelser om enkeltpasienter og ga pasientnær opplæring. Lege fra KLB hadde konsulentfunksjon ved Sunniva sengepost, HDS. Flere medarbeidere arbeidet med tilrettelegging av pleie i hjemmet og samarbeid sykehus/primærhelsetjenesten.

Utdanning av helsepersonell:

I 2003 hadde vi 251 undervisningsoppdrag med til sammen ca 6200 deltakere: ved grunn- og videreutdanninger, internundervisning, fagdager, seminarer, kurs. KLB hadde ene- eller hovedansvar ved 12 kurs, ellers et utstrakt kurssamarbeid. Vi har deltatt i planarbeid ved videreutdanningene og var med på å starte opp ny videreutd. i lindrende behandling ved Høgskulen i Sogn og Fjordane. KLB arrangerte kurs for fastleger, en nasjonal workshop og en nasjonal konferanse sammen med Sunniva Hospice.

Forskning:

Kliniske studier: Strålebehandling av spyttkjertler ved ALS; Ketamin som adjuvans til morfinbehandling (doktorgradsprosjekt Rae Bell). Fagutviklingsprosjekter: Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling i Helsereg. Vest; Brukerundersøkelse ved Sunniva Hospice; Kompetanseheving i palliasjon vha interkommunale arbeidsgrupper; Fysioterapiens plass på palliativ sengepost. KLB deltok i tre nasjonale arbeidsgrupper for retningslinjer/metodevurdering innenfor smertebehandling/palliasjon.

Undervisning av pasienter og pårørende:

KLB skal først og fremst være et ressurscenter for helsepersonell, men vi hadde i 2003 også 11 undervisnings-/opplæringsoppdrag for pasienter, pårørende og publikum, med til sammen ca 300 deltakere. Dette inkluderte "Åpen dag" ved Kreftavdelingen, HUS, flere foredrag i pasientforeninger, opplæring til pasienter og pårørende, undervisning/gruppeledelse ved Montebello-kurs og undervisning til lærere i grunnskolen.

Nøkkeltall 2003

- 5,8 årsverk, hvorav 5,5 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

I forhold til 2002 hadde KLB i 2003 to færre regionale kliniske medarbeidere ansatt i 20% stilling (5,8 årsverk i 2003 mot 6,0 i 2002). Etter godkjent prosjektplan skal vi ha 6,4 årsverk. Dette har ikke bevilgningene til senteret dekket, i tillegg har det vært vanskelig å rekruttere nok leger til virksomheten. Vi hadde klart hatt behov for flere medarbeidere, ikke minst har det i 2003 vært et savn å ikke ha lege tilknyttet i Helse Førde og Helse Fonna. Ellers har det ikke vært vesentlige

endringer fra siste år, men vi merker at KLB har fått fast fotfeste i regionen og at henvendelsene merkbart øker. Vi involveres også i økende grad i planarbeid i forhold til oppretting av palliative team og enheter på sykehus og palliative enheter på sykehjem i regionen, noe vi mer og mer ser behov for.

Forskningsproduksjon

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Bell RF, Eccleston C, Kalso E
"Ketamine as adjuvant to opioids for cancer pain. A qualitative systematic review."
J Pain Symptom Manage. 2003;26(3):867-75

19 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Bell RF, Eccleston C, Kalso E
"Ketamine as adjuvant to opioids for cancer pain."
The Cochrane Library, Issue 4, 2003

Bell RF
"Opioidbehandling til pasienter med langtkommen kreft."
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Corneliussen TL, Frantzen T-L, Haugen DF
"Physiotherapy for palliative care patients in home care. Investigation from a rural coastal district of Westren Norway"
EAPC The Hague 2003

Engstrand P, Haugen DF, Hessling SE, Jordhøy MS, Kaasa S, Kristiansen B, Paulsen Ø, Wist E.
"Standard for palliasjon"
Norsk forening for palliativ medisin 2003

Eriksson S, Haugen DF
"Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling. Et driftsmessig utviklingsprosjekt i Helseregion Vest."
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Eriksson S, Haugen DF
"Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling ved hjelp av ESAS-skjema. Et utviklingsprosjekt i Helseregion Vest."
Sykepleiefaglig forum Helse Bergen 2003

Erslund AL, Baranczyk J, Haavaag GS, Bråtveit B
"Palliative care for terminally ill cancer patients at Haugesund County Hospital"
EAPC The Hague 2003

Frantzen T-L
"Skjelettmetastaser og aktivitet. En litteraturstudie."
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Haugen DF
"Palliative Medicine Unit opens in Western Norway"
Eur J Pall Care, 10 (2) 84, 2003

Haugen DF

"Lindrende sedering til døende"
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Haugen DF, Eriksson S
"Kompetansesenter i lindrende behandling Helseregion Vest: Organisering og virksomhet"
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Haugen DF
"Status for palliasjon i Norge i dag"
Onkologisk Forum Bergen 2003

Husebø B
"Samtaler ved reises slutt"
Omsorg 2:40-2 2003

Husebø B.
"Palliativmedisin in der Geriatrie"
I: Husebø S, Klaschik E Palliativmedisin. Springer Verlag 2003, 3. Auflage

Husebø B
"Palliativavdeling - Bergen Røde Kors Sykehjem"
Omsorg 3:23-9 2003

Husebø BS, Husebø S
"Palliative Care innenfor eldreomsorgen - en to-klasse medisin?"
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Rønnevik EN, Eriksson S
"Kan man - ved å samle ressurspersoner fra flere små kommuner - øke kompetansen innen lindrende behandling?"
11. norske konferanse i kreftsykepleie Tromsø 2003

Thorstvedt T
"Kreftsykepleier med utadrettet virksomhet"
Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Vejlgaard T, Mørch MM, Edenbrandt CM, Gravgaard A-M, Haugen DF, Kaasa S, Hanninen J, Holli K, Sigurdardottir V, Leikersfeldt G
"Nordic Specialist Course in Palliative Medicine. A joint venture between the Associations for Palliative Medicine in the Nordic countries for a theoretical specialist training in six modules"
Norsk forening for palliativ medisin www.palliativmed.org 2003

4 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Dagny R.F. Haugen
"Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling, Helseregion Vest."

Bell R
"Evidence-based medicine and pain treatment. NMDA-receptor antagonists in the treatment of intractable pain"

Haugen DF
"Strålebehandling av de store spyttkjertler hos pasienter med amyotrofisk lateralsclerose (ALS) og problematisk "hypersalivasjon""

Haugen D
"Pasienters og pårørendes opplevelse av systematisk symptomregistrering"

Regionalt kompetansesenter RK-HB1:

Kompetansesenter for sikkerhets, fengsels- og rettspsykiatri (ett av tre sentra i Norge)

Ansvarlig: **Siri Nome** (snom@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

- Utarbeidet skjema for håndtering av risikosituasjoner.
- "Rusprogram i fengsel"
- "Fra fengsel til kommune"
- "seksualforbryterprogram"
- "program for voldsforbrytere"
- "Program for sinnemestring"

Utdanning av helsepersonell:

Ansatte ved kompetansesenteret har foretatt undervisning og veiledning i Helseregion Vest, og undervist ved landsomfattende, kompetansegivende kurs innen våre fagfelt.

Av større prosjekter/arrangement kan nevnes:

- Etablere en videreutdanning og etterutdanning i aggresjonsproblematikk. Samarbeid med HiB. Under arbeid.
- Avholdt et 3 dagers Nordisk PCL—R Workshop med professor Robert Hare.
- Startet arbeid med å arrangere international konferanse om behandling av psykopati i 2004.

Forskning:

Oversettelse og utvikling av ulike kartleggingsverktøy til bruk på domfelte; blant annet OASys,.

Startet et post.doc-prosjekt bestående av tre studier innen fengselspsykiatri.

Tilrettelegging av data ved sikkerhetsavdelingen til bruk for forskning, som data fra vurderingsinstrumentene HCR-20, PCL-R og registreringskjemaet SOAS.

Fullført to juridiske særavhandlinger innen feltet rettspsykiatri, samt et pågående doktorgradsprosjekt ved Det Juridiske Fakultet.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Informasjonsrunde til pasienter og personale ved sikkerhetsavdelingen om funn fra hovedoppgave "Livskvalitet og aggressiv atferd hos mennesker som er innlagt ved sikkerhetsavdelinger i Norge."

Nøkkeltall 2003

- 18 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Bergen.

Forskningsproduksjon

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Hansen AL, Johnsen BH, Thayer JF
"Vagal influence on working memory and attention."
Int J Psychophysiol. 2003;48(3):263-74

9 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Rosenqvist R, Urheim R, Jakobsen D

"Vurdering av voldsrisiko i henhold til straffeloven og psykisk helsevernloven"
Tidsskrift for Norsk Psykologforening, mars 2003

Rasmussen K, Urheim R, Jakobsen D

"Dimensions of inpatient aggressive behaviour in a security ward: What is being "predicted"?"
5th Nordic Symposium on Forensic Psychiatry, Ystad Sverige, August 2003

Olsen G, Mathiesen EF

"Livskvalitet og psykisk helse blant rusmisbrukere"
Rapport til Strax-huset i Bergen

Hoff H, Jakobsen D, Urheim R

"Aggressive behaviour and short term variations in clinical factors in a group of forensic patients"
Haukeland Universitetssykehus, Psykiatrisk Divisjon, Avdeling for Sikkerhet

Høyersten JG

"Smerte som legitimering av eksistens"
Tidsskriftet Omsorg nr 4/2004, s. 17-21

Høyersten JG

"Fra galskapens historie og forhistorie, Bergen og Europa"
Gamle Bergen Årbok 2003, s. 26-36

Hansen AL, Johnsen BH

"Psychopathy, executive function and heart rate variability"
Forskning ved institutt for samfunnspsykologi 2003: Proceedings fra forskningskonferansen, s. 82-88

Hansen AL, Johnsen BH, Eid J, Pallesen S, Brun W, Kobbeltvedt T, Laberg JC

"Grunnleggende prosesser i situasjons bevissthet: Norsk militær forskning"
Norsk militært tidsskrift, 173, s. 25-25

Risnes E

"Behandlingsprogram for seksualforbrytere - En gjennomgang av et behandlingsprogram ved Bergen Fengsel, belyst ved kasus"
Spesialistoppgave i klinisk psykologi, NPF, fordypning i klinisk voksenpsykologi

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Hansen AL

"The influence of heart rate reability in regulation of attentional and memory prosesses"
Oktober 2003

8 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Urheim R, Jakobsen D

"Med utgangspunkt i registrerte aggressive episoder ved sikkerhetsavdelingen over en 15-års periode, analysere faktorer som har påvirket aggresjonsfrekvens og mønster."

Urheim R, Jakobsen D, Hoff HA

"Beskrive normer og kjennetegn ved PCL-skåringer av pasienter som har vært innlagt ved sikkerhetsavdelingen"

Urheim R, Jakobsen D, Hoff HA, Hauso T, Nykrem M

"Prediktive egenskaper ved variasjoner i C- og R-ledd innen ulike korttidsrammer med henblikk på aggressiv atferd"

Urheim R, Jakobsen D

"Validering av alvorlighetskala (Visual Analog Scale) ved SOAS-registrering av aggressive pasienter"

Urheim R, Jakobsen D, Hoff HA, Hauso T, Nykrem M

"Klassifisering av aggressive episoder hos pasienter ved sikkerhetsavdelingen"

Mathiesen E

"Aktivitet, livskvalitet og psykisk helse i norsk sikkerhetspsykiatri"

Hansen A

"Fysiologiske og kognitive endringer hos voldelige personer som har deltatt i kognitivt selvendringsprogram"

Langeveld H

"Psykiatri i fengsel i Helseregion vest, et skritt i retning av bedre utredningsrutiner"

Regionalt kompetansesenter RK-HB5:

Kompetansesenter i sykehushygiene

Ansvarlig: **Stig Harthug** (stih@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

1. Etablering og tilrettelegging av felles system for infeksjonsregistrering for sykehusene i Helse Vest
2. Utvikling og tilrettelegging av infeksjonskontroll i sykehjem
3. Råd og veiledning om infeksjonsforebyggende tiltak
4. Genanalyser av sykehusbakterier, bl.a. Dentoseptsaken
5. Oppfølging av smittevernplan for Helse Vest 2003-2005

Utdanning av helsepersonell:

1. To regionmøter i sykehushygiene
2. Interne og eksterne kurs for helsepersonell
3. Bidrag med innlegg ved en ulike etterutdanningsaktiviteter og nasjonale møter

Forskning:

1. Bidrag til europeisk studie om resistente bakterier og sykehushygiene (ARPAC)
2. Bidrag til flere doktorgradsarbeider: 2 prosjekter om spredning av resistente bakterier i sykehus, 1 prosjekt om alvorlige infeksjoner hos kreftpasienter, 2 prosjekter om sykehusinfeksjoner i Tanzania

Undervisning av pasienter og pårørende:

Bidrag til generell informasjon til befolkningen ved oppslag i media om sykehusinfeksjoner og hygiene

Nøkkeltall 2003

- 2,5 årsverk, hvorav 1,5 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Kompetansesenteret fikk sin finansiering 2.halvår 2003. Det har tatt lengre tid å besette to av stillingene enn forventet. Mye av virksomheten har vært planlegging og overtakelse av prosjekter som er startet før kompetansesenteret ble etablert.

Forskningsproduksjon

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Simonsen GS, Småbrekke L, Monnet DL, Sørensen TL, Møller JK, Kristinsson KG, Lagerqvist-Widh A, Torell E, Digranes A, Harthug S, Sundsfjord A

"Prevalence of resistance to ampicillin, gentamicin and vancomycin in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates from clinical specimens and use of antimicrobials in five Nordic hospitals."

J Antimicrob Chemother. 2003;51(2):323-31

Jureen R, Top J, Mohn SC, Harthug S, Langeland N, Willems RJ
"Molecular characterization of ampicillin-resistant Enterococcus faecium isolates from hospitalized patients in Norway."
J Clin Microbiol. 2003;41(6):2330-6

Wendelbo Ø, Jureen R, Eide GE, Digranes A, Langeland N, Harthug S
"Outbreak of infection with high-level gentamicin-resistant Enterococcus faecalis (HLGRE) in a Norwegian hospital."
Clin Microbiol Infect. 2003;9(7):662-9

1 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Stig Harthug
"Infeksjonsregistrering som verktøy for kvalitetsforbedring i kirurgi"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HS12:

Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser

Ansvarlig: **Jan Erik Larsen** (jpl@sir.no), Helse Stavanger

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Stavangers fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Kompetansesenteret er ikke opprettet og skal heller ikke drive pasientarbeid. Derimot er senteret bedt av Departementet om å opprette et nasjonalt register for overvåking av nevrokirurgisk behandling av pasienter med Parkinsons sykdom. Dette er ikke oppstartet pga. manglende tilførsel av ressurser.

Utdanning av helsepersonell:

Kompetansesenteret er ikke opprettet, men en hovedmålsetting vil være gjennomføring av opplæring av leger og sykepleiere med ansvar for pasienter med Parkinsons sykdom.

Forskning:

Kompetansesenteret er ikke opprettet, men det fagmiljø som senteret er tenkt å utgå fra driver omfattende forskning innenfor områdene nevropsykiatri og Parkinsons sykdom. Jeg viser til publikasjonsliste. Det er planlagt kartleggingsstudier av bruk av botulinumtoksin ved dystoni og Parkinsonsykepleiere i Norge.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Kompetansesenteret er ikke planlagt å ha direkte pasientkontakt, men vil bidra til og har allerede gode kontakter med de nasjonale pasientforeninger innen fagområdet.

Nøkkeltall 2003

- 0 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Stavanger.
- 0 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 0
- 0 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Virksomheten er ikke oppstartet pga. manglende tildeling av finansiering.

Forskningsproduksjon

8 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Herlofson K, Larsen JP

"The influence of fatigue on health-related quality of life in patients with Parkinson's disease."
Acta Neurol Scand. 2003;107(1):1-6

Aarsland D, Litvan I, Salmon D, Galasko D, Wentzel-Larsen T, Larsen JP

"Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease."
J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003;74(9):1215-20

Aarsland D, Hutchinson M, Larsen JP
"Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia."
Int J Geriatr Psychiatry. 2003;18(10):937-41

Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P
"Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study."
Arch Neurol. 2003;60(3):387-92

Larsen JP, Worm-Petersen J, Sidén A, Gordin A, Reinikainen K, Leinonen M
"The tolerability and efficacy of entacapone over 3 years in patients with Parkinson's disease."
Eur J Neurol. 2003;10(2):137-46

Larsen JP
"Sleep disorders in Parkinson's disease."
Adv Neurol. 2003;91:329-34

Kurz M, Alves G, Aarsland D, Larsen JP
"Familial Parkinson's disease: a community-based study."
Eur J Neurol. 2003;10(2):159-63

Janvin C, Aarsland D, Larsen JP, Hugdahl K
"Neuropsychological profile of patients with Parkinson's disease without dementia."
Dement Geriatr Cogn Disord. 2003;15(3):126-31

2 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Jan P. Larsen
"Parkinson-prosjektet i Stavanger"

John G. Cooper
"Diabetes og infarktdødelighet i Helseregion Vest."

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB10:

Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser

Ansvarlig: **Ove Furnes** (ovfu@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Kompetansesenterets hovedfunksjon er drift av kvalitetsregistre (Nasjonalt Register for Leddproteser) for leddproteser i hofte, kne, skulder, ankel, hånd og føtter. Registerets leger (3 overleger og en assistentlege) er tilknyttet proteseseksjonen ved Ortopedisk klinikk og utfører klinisk forskning (HV-911024) og behandling der.

Utdanning av helsepersonell:

1. Registerets statistikere underviser ved grunnkurs i statistikk og SPSS kurs i statistikk hver år.
2. Leif Ivar Haveling og Ove Furnes underviser ved Universitetskurs i hofte og kneprotesekirurgi for spesialistkandidater i ortopedisk kirurgi.
3. Undervist i 3 etterutdanningskurs for leger i hofteprotesekirurgi.
4. Årsrapport og 70 sykehusvise årsrapporter .
5. Arrangerte Kvalitetsregisterdager 22.-23. mai med 112 kontaktpersoner.

Forskning:

Forskning på registerdata om sementerte hofteproteser og på rapporteringsgrad mellom Nasjonalt Register for Leddproteser (NRL) og Norsk Pasientregister.

Forskning på dødelighet etter hofte og kneprotesekirurgi, usementerte proteser, koblede data mellom statens Helseundersøkelser og NRL om risikofaktorer for å få hofteprotese og revisjon av hofteprotese, tidsbruk ved hofteprotesekirurgi, kneprotesekirurgi, infeksjon og hofteprotesekirurgi. En post doc stipendiat og 2 dr.med. kandidater.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Vi har egen WEB-side: www.haukeland.no/nrl med informasjon på Norsk og Engelsk. Vi svarer på henvendelser og videreformidler kontakt til sykehus.

Nøkkeltall 2003

- 4,7 årsverk, hvorav 3,5 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Samme aktivitet som tidligere år, bortsett fra at vi arrangerte en 15 års markering 22.-23.mai. Vi fikk midler fra Sosial og Helsedirektoratet til dette. Ingen endring i bemanningen. Vi hadde 2 dr.gradsdisputater i 2002. Slik aktiviteten er nå kan vi regne med en (1) dr.grad hvert andre år i årene framover.

Forskningsproduksjon

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Flugsrud GB, Nordsletten L, Espehaug B, Havelin LI, Meyer HE
"Weight change and the risk of total hip replacement."
Epidemiology. 2003;14(5):578-84

Furnes O, Havelin LI, Espehaug B, Engesaeter LB, Lie SA, Vollset SE
"[The Norwegian registry of joint prostheses--15 beneficial years for both the patients and the health care]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(10):1367-9

Byström S, Espehaug B, Furnes O, Havelin LI
"Femoral head size is a risk factor for total hip luxation: a study of 42,987 primary hip arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register."
Acta Orthop Scand. 2003;74(5):514-24

13 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, furnes O, vollset SE, Havelin LI
"antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty."
Acta Orthop Scand 2003;74 (6):644-651

Furnes O
"Young patients in all hip disease groups could safely be operated with documented cemented prosthesis"
EFORT 6th congress Helsinki 7.-10.juni 2003

Havelin LI et al.
"Inferioir results of uncemented acetabular cups compared to cemented Charnley cups in young patients"
EFORT 6 th congress 7.-10.juni Helsinki 2003

Hallan G et al.
"Usementerte primære femurstammer i Norge"
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Espehaug et al.
"Sementerte hofteproteser: Bruk og resultater 1987-2002"
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Furnes O et al.
"Sammenligning av tidlig svikt ved 1425 primære unikondylære kneproteser og 2818 primære smenterte trikompartmentale kneproteser."
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Småbrekke A et al.
"Operasjonstid og årsaker til revisjon av primære hofteleddsproteser ved lokalsykehus."
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Engesaeter LB et al.
"Antibiotika profylaske ved totalprotese i hofteleddet"
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Hove L et al.
"Protsere i hånd og håndledd"
De Norske kirurgiske foreningers høstmøte, Oslo 21.-24.oktober 2003

Furnes O
"15 år med hofteregisteret"
Kirurgen 1/2003

Furnes O
"15 år med hofteregisteret"
Norsk Ortopedpost 1/2003

Espehaug et al.
"Letter to the editor: the type of cement and failure of total hip replacement"
J Bone Joint Surg (Br) 2003;85-B:776

furnes O, Havelin LI, Espehaug B
"Årsrapport Nasjonalt Register for Leddproteser"
Bergen Juni 2003 ISBN:82-91847-06-1

4 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Leif Ivar Havelin og Ove Furnes
"Nasjonalt Register for Leddproteser"

Ove Furnes
"Charnley vs. Spectron/Reflection, en prospektiv, randomisert RSA-studie."

Furnes O
"Sammenlignende RSA (radiostereometrisk analyse) studie av 2 hoftproteser"

Engesæter L
"Kan en allerede ved fødsel forutsi risiko for kunstig hoftledd i ung voksen alder?"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB4:

Nasjonalt kompetansesenter for Multippel sklerose. Nasjonalt register.

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Nasjonalt kompetansesenter for MS/Nasjonalt MS register har ikke behandlingsansvar for pasienter. MEN som en del av senterets aktivitet relatert til prosjekter og erverving av klinisk kompetanse har leger og spl. noe klinisk aktivitet – pasientbehandling/oppfølging:

Poliklinisk konsultasjon nevrolog: 487
Second opinion ved nevrolog – innleggelse: 10
Mitoxantrone beh. av "malign" MS, nevrolog – innl.: 18
Poliklinisk konsultasjon MS sykepleier: 252
Totalt 767

Utdanning av helsepersonell:

Nasjonalt kompetansesenter for MS/Nasjonalt MS register arrangerer og bidrar på kurs og i undervisning for helsepersonell av alle kategorier, lokalt, nasjonalt og internasjonalt.

Kursarrangementer: 7
Bidrag med foredrag/undervisning på kurs: 26

Særlig trekkes frem den årlige MS konferansen som arrangeres i samarbeid med MS Forbundet i Norge, samt en "Workshop" på Europeisk Nevrologi kongress, Helsinki/Finland, og medansvar for et Nordisk MS symposium på Geilo/Norge.

Forskning:

Komp. senteret har en stor forskningsaktivitet innen en rekke felt, dels drevet primært av senteret og dels hvor senteret er en sentral samarbeidspartner. Flere av prosjektene har tverrfaglig profil og kan deles inn i to hovedkategorier:

A: Klinikk og epidemiologi; som inkluderer blant annet fagutvikling/behandling, epidemiologi, forløp/prognose studier.

B: Basale sykdomsmekanismer, som inkluderer studier av immunologiske- og genetiske markører som sykdom og sykdomsaktivitet, patologi og MR

Undervisning av pasienter og pårørende:

Kompetansesenter arrang./bidrar på kurs samt i undervisning av pasienter og pårørende lokalt og nasjonalt

Kurs: 4
Foredrag/undervisning i lokalforeninger etc: 6

Særlig nevnes den årlige MS bruker-konferansen som arrangeres med MS Forbundet i Norge

I tillegg en nasjonal tlf. tjeneste for pasienter (ca. 1000 henvendelser/ 2003) og senteret har i samarbeid med MS Forbundet i Norge etablert en web-basert spørsmål - svar tjeneste: www.ms.no med til nå over 300 innlegg og over 5500 visninger

Nøkkeltall 2003

- 10,4 årsverk, hvorav 7,2 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

I 2003 har kompetansesenteret hatt en post.doc. (Lars Bø), en stipendiat (Sonja Gavasso), 50% forsker og 20% studiesykepleier via ekstern finansiering; industri, legater, fond etc. (totalt 3,2 stillinger).

Kompetansesenteret har også etablert et nettverk for samarbeid både ved Haukeland Universitetssykehus, men også med andre institusjoner i Bergen som Universitetet, Høyskolen og Handelshøyskolen, samt ved andre sykehus/universiteter både nasjonalt og internasjonalt. Sentrale samarbeidspartnere ved Haukeland er prof. Vedeler og prof. Nyland (nevro), prof. Mørk (patol), prof Berge (LKB), avd. overlege Ulvestad (immunol) overlege Smievoll (rtg) prof Bakke (uro) og ved UiB; prof. Riise (samf. med) prof. Hugdal (psykol), ved Høgskolen post doc Nortvedt og ved Handelshøgskolen Svendsen.

Forskningsproduksjon

13 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Smith I, Vedeler C, Halstensen A
"FcγRIIIa and FcγRIIIb polymorphisms were not associated with meningococcal disease in Western Norway."
Epidemiol Infect. 2003;130(2):193-9

Pandey JP, Vedeler CA
"Immunoglobulin KM genes in Guillain-Barré syndrome."
Neurogenetics. 2003;4(3):147-9

Riise T, Nortvedt MW, Ascherio A
"Smoking is a risk factor for multiple sclerosis."
Neurology. 2003;61(8):1122-4

Bø L, Vedeler CA, Nyland HI, Trapp BD, Mørk SJ
"Subpial demyelination in the cerebral cortex of multiple sclerosis patients."
J Neuropathol Exp Neurol. 2003;62(7):723-32

Myhr KM, Vågnes KS, Marøy TH, Aarseth JH, Nyland HI, Vedeler CA
"Interleukin-10 promoter polymorphisms in patients with Guillain-Barré syndrome."
J Neuroimmunol. 2003;139(1-2):81-3

Midgard R, Beiske AG, Celius EG, Jensen D, Hovdal H, Mellgren SI, Myhr KM
"[New diagnostic criteria in multiple sclerosis]"
Tidsskr Nor Lægeforen. 2003;123(10):1345-8

Bakke SJ, Lilleås F, Smievoll AI, Myhr G, Nakstad PH, Bajic R, Larmo A
"[Use of MR in the diagnosis of multiple sclerosis]"
Tidsskr Nor Lægeforen. 2003;123(10):1349-51

Bø L, Vedeler CA, Nyland H, Trapp BD, Mørk SJ
"Intracortical multiple sclerosis lesions are not associated with increased lymphocyte infiltration."
Mult Scler. 2003;9(4):323-31

Riise T
"Can we contract multiple sclerosis from our working environment?"
Mult Scler. 2003;9(3):217-8

Nortvedt MW, Riise T
"The use of quality of life measures in multiple sclerosis research."
Mult Scler. 2003;9(1):63-72

Myhr KM, Flinstad Harbo H
"[Multiple sclerosis--a disease with complex genetics]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(19):2723-6

Harbo HF, Datta P, Oturai A, Ryder LP, Sawcer S, Setakis E, Akesson E, Celius EG, Modin H, Sandberg-Wollheim M, Myhr KM, Andersen O, Hillert J, Sorensen PS, Svejgaard A, Compston A, Vartdal F, Spurkland A
"Two genome-wide linkage disequilibrium screens in Scandinavian multiple sclerosis patients."
J Neuroimmunol. 2003;143(1-2):101-6

Geurts JJ, Wolswijk G, Bö L, van der Valk P, Polman CH, Troost D, Aronica E
"Altered expression patterns of group I and II metabotropic glutamate receptors in multiple sclerosis."
Brain. 2003;126(Pt 8):1755-66

42 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

KM Myhr.
"Benign multiple sclerosis – introduction. Focused workshop on Benign MS"
EFNS Helsinki 2003

SB Glad, H Nyland, KM Myhr.
"Benign multiple sclerosis – clinical characteristics."
EFNS Helsinki. 2003

KM Myhr.
"Clinical and epidemiological aspects of multiple sclerosis."
EFNS Helsinki. 2003

Bö L, van den Berg H, van der Valk P.
"Meningeal inflammation, a cause of demyelination in multiple sclerosis?"
J Pathol 201: 8A Suppl. S 2003

Breij E, Brink B, Veerhuis R, Vloet R, Dijkstra CD Bö L.
"Complement deposition in cortical and white matter MS lesions."
ECTRIMS, Milano 2003

Geurts JGG, Bö L, Vrenken H, Castelijns JA, Polman CH, Barkhof F.
"Grey matter lesions in multiple sclerosis brain: a combined histopathology and MRI study Mult Scler 2003 10 (1) S11."
ECTRIMS, Milano 2003

Rune Midgard, Jan H Aarseth, Kjell-Morten Myhr.
"Nasjonalt MS register – statusrapport oktober 2003."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

Kjell-Morten Myhr, Rune Midgard og Harald Hovdal.
"Mitoxantrone behandling ved multipel sklerose."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

Solveig B. Glad, Harald Nyland, Monica Nortvedt, Kjell-Morten Myhr.
"Pasienter med benign MS har redusert helse relatert livskvalitet."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

1. ÅR. Lorentzen, KW Wiencke, V Ling, KM Myhr, F Vartdal, A Spurkland, HF Harbo.
"Association of multiple sclerosis with ICOS, CTLA4 and CD 28 gene regions."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

Nina Grytten.
"Coping With Multiple Sclerosis: Insights to improve quality in Health Care."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

HF Harbo, BA Lie, S Sawcer, ..KM Myhr, ..et al.
"Genes in the HLA class I region may contribute to the HLA class II associated genetic susceptibility to multiple sclerosis."
Nevrodagene, Oslo, 2003.

Kjell-Morten Myhr.
"Future and ongoing MS treatment trials in the Nordic countries."
Nordic MS symposium, Geilo 2003.

Milka Satinovic.
"Livskvalitet –hvordan leve et godt liv med MS."
Nordic MS symposium, Geilo 2003.

Randi C Haugstad.
"The European MS Nurse Manual."
Nordic MS symposium, Geilo 2003.

Rune Midgard
"Behandling av MS."
Nordic MS symposium, Geilo 2003

Randi C Haugstad.
"Immunmodulerende behandling - opplæring av brukere - optimalisering av compliance."
MS bruker-konferansen, Oslo, 2003.

Kjell-Morten Myhr.
"Nasjonalt MS register."
MS bruker-konferansen, Oslo, 2003.

Kjell-Morten Myhr.
"Diagnose av tidlig MS; klinikk og MR."
MS konferansen, Oslo, 2003.

Rune Midgard.
"Nydiagnostiserte MS-pasienter: Informasjon til pasienten – når og hvor mye?"
MS konferansen, Oslo, 2003.

Milka Satinovic.
"Livskvalitet & MS"
MS konferansen, Oslo, 2003.

Nina Grytten.
"Mestring av MS - pasienter og pårørende forteller."
MS-nøkkelen nr. 3, Bergen, 2003

Nina Grytten.
"Mestring av MS - pasienter og pårørende forteller."
MS-bladet nr. 2, Oslo, 2003

Nina Grytten & Per Måseide.
"Coping With Multiple Sclerosis: Insights to improve quality in Health Care."
Forum on Quality Improvement in Health Care, Auckland New Zealand, 2003

Tori Smedal.
"Application of the Bobath Concept to MS-patients with walkingproblems due to spasticity. single subject experimental design."
ESF/EMRC EXPLORATORY WORKSHOP, Praha, 2003

R. Midgard
"Spastisitet og baklofenpumper."
MS-bladet nr. 3, Oslo, 2003

Kjell-Morten Myhr.
"Nytt behandlingstilbud ved aktiv MS?"
MS Bladet 2003;1:6-7.

Kjell-Morten Myhr.
"Nasjonalt MS register; en investering for fremtiden!"
MS Bladet 2003;1:16.

Kjell-Morten Myhr.
"Usikker nytte av cannabis preparater ved multippel sklerose!"
MS Bladet 2003;3:7.

Kjell-Morten Myhr.
"Immunbehandling ved MS."
MS Bladet 2003;3:12.

Kjell-Morten Myhr.
"Smerter ved MS."
MS Bladet 2003;4:23.

Kjell-Morten Myhr.
"Kan stress utløse attakker ved multippel sklerose?"
Kan stress utløse attakker ved multippel sklerose?

KM Myhr og H Nyland.
"Multippel sklerose."
In: L Gjerstad, OH Skjeldal, eds. Nevrologi og Nevrokirurgi, Fra barn til voksen. 3. Utg. Oslo: Vett & Viten 2003.

CA Vedeler og M Grønning.
"Spinalvæskeundersøkelser."
In: L Gjerstad, OH Skjeldal, eds. Nevrologi og Nevrokirurgi, Fra barn til voksen. 3. Utg. Oslo: Vett & Viten 2003.

Lars Bø
"Pathology of MS. Axonal damage and gray matter demyelination. In: Immunology of Multiple Sclerosis: from molecular pathogenesis to treatment."

Milano 2003

Lars Bø

"Cortical MS lesions, extent, pathology and visualization by MRI."
Conference Francois Lhermitte, Paris, 2003.

Lars Bø

"Patofysiologi ved MS, hva vet vi i dag?"
Høstmöte, Norsk Oftalmologisk Forening, Oslo 2003

18. HF Harbo, BA Lie, S Sawcer,... KM Myhr et al...

"Genes in the HLA class I region may contribute to the HLA class II associated genetic susceptibility to multiple sclerosis."
ECTRIMS, Milano 2003

P Datta, HF Harbo, A Spurkland.....KM Myhr....et.al.

"Two genome-wide linkage disequilibrium screens in Scandinavian multiple sclerosis patients reveal association to chromosome regions 1p34, 6p21, 11q23, 12q23 and 19q13."
AAN, Hawaii, USA, 2003

Vedler C

"FcγR polymorphisms in MS and other inflammatory diseases."
Milano 2003

Myhr KM

"Nøytraliserende antistoffer - behov for langtidsoppfølging"
Biogen MS Symposium, Oslo 2003

Myhr KM

"Mechanisms of action for immunomodulatory treatment in MS"
MS symposium, Oslo, 2003

27 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Klevan G, Larsen JP & Myhr KM

"Natural history of recent diagnoses MS; clinical and immunological aspects"

Midgard R, Aarseth J & Risberg G

"Prevalence and incidence of MS in Opland"

Midgard R, Aarseth J & Dahl OP

"Prevalence and incidence of MS in Nord Trøndelag"

Figved N, Aarsland D & Myhr KM

"Natural history of recent diagnoses MS; neuropsychiatric aspects"

Grytten N, Midgard R & Aarseth J

"Prevalence, incidence and mortality of MS in Hordaland"

Nortvedt M & Skår AB

"Livskvalitet ved multipel sklerose - relatert til vannlatingsproblemer"

Satinovic M

"Livskvalitet ved multipel sklerose - hvordan leve et godt liv med MS"

Dahl, J

"Graviditet og multipel sklerose"

Glad SB & Myhr KM
"Natural history of multiple sclerosis; follow-up of an incidence cohort"

Svendsen B & Nyland H
"Helseøkonomiske studier ved multippel sklerose"

Myhr, KM & Vedeler CA
"Susceptibility- and disease modifying genes in MS and other immune/infectious diseases"

Myhr, KM & Midgard R
"Enhetlig standard for diagnostikk og behandling av MS"

Myhr KM
"Treatment induced neutralising antibodies to interferon-beta in MS; RECOVER"

Jan P. Larsen
"MS-prosjektet i Rogaland og Hordaland."

Grytten N & Måseide P
"Helsetjeneste tilbud ved multippel sklerose"

Beiske AG & Myhr KM
"Smerte, fatigue og kognitiv dysfunksjon ved MS"

Kjell-Morten Myhr
"Effekt av omega-3 fettsyrer og vitaminer på sykdomsaktivitet ved multippel sklerose."

Myhr KM & Mellgren SI
"Nordic trial of methylprednisolone as add-on therapy to interferon-beta in multiple sclerosis"

Myhr KM
"Interferon-beta treatment in secondary progressive MS"

Myhr KM
"Omega-3 fatty acids treatment in multiple sclerosis - OFAMS"

Haugstad R and Skår AB
"Forekomst av alternativ behandling ved MS"

Gavasso S, Vedeler CA & Myhr KM
"Immune regulation during interferon-beta and glatiramer acetate treatment in MS"

Bø, L & Mørk SJ
"Immunohistochemical characterisation of MS brain lesions"

Nyland H & Holm P
"Choline in spinal fluid from MS and other neurological diseases"

Smedal T
"Fysioterapi ved MS"

Aarseth J, Midgard R & Myhr KM
"Prevalens, incidence og mortalitet av MS i Norge"

Wergeland S & Myhr, KM
"Treatment response modifying genes in MS"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB5:

Nasjonalt kompetansesenter for nefropatologi

Ansvarlig: **Bjarne Iversen** (bive@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Det norske nyrebiopsiregisteret diagnostiserer og kvalitetssikrer alle nyrebiopsier i Norge. I tillegg gies det veiledning i behandling og oppfølging av pasienter med ulike nyresykdommer, spesielt de som trenger immunsuppressive behandling. Registeret har telekonferanser med Sentralsykehuset i Rogaland og Førde.

Utdanning av helsepersonell:

I 2003 hadde vi opplæring av teknikker (histologi) fra Muhimbili sykehuset i Dar-es-Salaam, Tanzania og professor E.Kaaya fra samme institusjon. Ved registeret har vi besøk av et fåtall norske nefrologer og nyrepatologer for 1-2 ukers opphold.

Forskning:

Registeret driver forskning innenfor feltet glomerulonefritt og utvikling av kronisk nyresvikt samt at vi studerer faktorer som spiller inn ved utvikling av hypertensiv nyreskade. Vi har også med Datatilsynets godkjenning koblet data fra Nyrebiopsiregisteret og Medisinsk fødselsregister med tanke på å studere effekten av svangerskapsproblemer og utvikling av nyresykdom. Funnene viser at mødre med svangerskapsproblemer er mye mer utsatt for nyresykdom sammenliknet med barna som fødes.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Ingen undervisning av pasienter og pårørende

Nøkkeltall 2003

- 3 årsverk, hvorav 1.5 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Antall biopsier og rapporter som kommer til registeret er ca 450 i år og dette har vært konstant de siste 4-5 årene. Antall telekonferanser er uendret. Det er første gang vi har hatt lengere opphold av personer fra utlandet for opplæring og trening. Dette vil sannsynligvis øke neste år.

Forskningsproduksjon

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Gudmundsson FF, Viste A, Myking OL, Grong K, Bostad L, Svanes K
"Effects of the endothelin-1 receptor antagonist tezosentan on renal blood flow and diuresis during prolonged increased intra-abdominal pressure."
J Surg Res. 2003;115(1):33-40

Sagen JV, Bostad L, Njølstad PR, Søvik O

"Enlarged nephrons and severe nondiabetic nephropathy in hepatocyte nuclear factor-1beta (HNF-1beta) mutation carriers."
Kidney Int. 2003;64(3):793-800

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Vikse BE, Irgenz L, Bostad L, Iversen BM.
"Perinatal factors and later kidney disease as diagnosed by kidney biopsy"
Jour of American Society of Hypertension 2003, 14, 196 A

Iversen BM, Bostad L
"Årsrapport for det Norske Nyrebiopsi registerert 2002"
Tønsberg 2003

3 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Iversen BM
"Prognostiske faktorer ved nyresvikt"

Bjørneklett R, Bostad L, Iversen BM
"Prognose ved membranøs glomerulonefritt"

Iversen BM, Irgens L, Vikse B
"Svangerskap og nyresykdom"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB11:

Nasjonalt kompetansesenter i funksjonell magnetisk resonans avbildning (fMRI), (sammen med St. Olavs Hospital)

Ansvarlig: **Kenneth Hugdahl** (hugdahl@psych.uib.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Utdanning av helsepersonell:

Workshop i funksjonell hjerneavbildning: Nasjonal inventering av metoder, teknikker og prosjekter, 12-14 august 2003, Hotel Augustin. Nasjonalt kurs

Opplæring av radiografer, Radiologisk avd. HUS i gjennomføring av fMRI undersøkelser

Forskning:

Forskningen i 2003 har vært særlig fokusert rundt BOLD fMRI for lokalisering av hjerneaktivitet hos selekterte pasientgrupper, diffusjon tensor MR for kartlegging av konnektivitet i hvit substans, voxel-basert morfometri for studier av tap av grå hjernesubstans, og og perfusjons MR for kvantifisering av blodgjennomstrømning i hjerne. Forskningen i 2003 har vært fokusert på psykiatriske lidelser og alvorlige språkrelaterte problemer (dyslexi, SLI).

Nøkkeltall 2003

- 6 årsverk, hvorav 1 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Senteret startet opp i 2003 og har derfor ingen sammenligningstall for 2003.

Forskningsproduksjon

9 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Tervaniemi M, Hugdahl K
"Lateralization of auditory-cortex functions."
Brain Res Brain Res Rev. 2003;43(3):231-46

Jäncke L, Specht K, Shah JN, Hugdahl K
"Focused attention in a simple dichotic listening task: an fMRI experiment."
Brain Res Cogn Brain Res. 2003;16(2):257-66

Hammar A, Lund A, Hugdahl K
"Long-lasting cognitive impairment in unipolar major depression: a 6-month follow-up study."
Psychiatry Res. 2003;118(2):189-96

Wester K, Hugdahl K
"Verbal laterality and handedness in patients with intracranial arachnoid cysts."
J Neurol. 2003;250(1):36-41
Hammar A, Lund A, Hugdahl K

"Selective impairment in effortful information processing in major depression."
J Int Neuropsychol Soc. 2003;9(6):954-9

Gramstad A, Engelsen BA, Hugdahl K
"Left hemisphere dysfunction affects dichotic listening in patients with temporal lobe epilepsy."
Int J Neurosci. 2003;113(9):1177-96

Hugdahl K, Thomsen T, Erslund L, Morten Rimol L, Niemi J
"The effects of attention on speech perception: an fMRI study."
Brain Lang. 2003;85(1):37-48

Hugdahl K, Rund BR, Lund A, Asbjørnsen A, Egeland J, Landrø NI, Roness A, Stordal KI, Sundet K
"Attentional and executive dysfunctions in schizophrenia and depression: evidence from dichotic listening performance."
Biol Psychiatry. 2003;53(7):609-16

Hugdahl K, Heiervang E, Erslund L, Lundervold A, Steinmetz H, Smievoll AI
"Significant relation between MR measures of planum temporale area and dichotic processing of syllables in dyslexic children."
Neuropsychologia. 2003;41(6):666-75

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Brekke, C., Smievoll, A. I., Hugdahl, K. Lundervold, A. .
"Serial diffusion and perfusion imaging of patients with acute cerebral ischemia."
9th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. New York, June, 19-22, 2003

Thomsen, T., Rimol, L. M., Erslund, L. Hugdahl, K.
"Dichotic listening reveals functional specificity in prefrontal cortex: an fMRI study."
9th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain. New York, June, 19-22, 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Hammar, Åsa
"Major depression and cognitive dysfunction"
Mars 2003

4 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Kenneth Hugdahl
"Nevronal aktivering etter akutt administrasjon av alkohol: fMRI undersøkelser."

Kenneth Hugdahl
"Arbeidsminnets betydning for lese- og skrivevansker, fMRI undersøkelser"

Kenneth Hugdahl
"Fører risperidone (Risperdal) til en øket frontal aktivering hos schizofrene pasienter? En longitudinell funksjonell Magnet Resonans undersøkelse (fMRI)"

Kenneth Hugdahl
"Undersøkelse av nevropsykologiske funksjoner og hjernemorfometri hos barn med Tourette syndrom – en populasjonsbasert studie"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB9:

Nasjonalt kompetansesenter i gastroenterologisk ultrasonografi

Ansvarlig: **Svein Ødegaard** (sode@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

I 2003 ble det utført ca. 1100 ultralydundersøkelser inkl. spesielle bruk av avansert teknologi til motilitetsundersøkelser, endoskopisk ultrasonografi (EUS) inkl. punksjonsteknologi, 3D-US, kontrastmiddelultrasonografi, oppfølging av pas. med kroniske sykdommer (svulster, betennelse i lever og tarm, etter operasjon, cytostatikabehandling og bestråling). Pasientene ble henvist hovedsakelig fra Vest-Norge, men også fra andre deler av landet.

Utdanning av helsepersonell:

Det utdannes leger og sykepleiere, årlige kurs i abdominal ultrasonografi og EUS, ultralyd integrert i studentundervisningen. Senteret arbeider for "pasientnær" bruk av ultralyd (del av den kliniske undersøkelse). Dette har ført til utplassering av portable ultralydapparater ved HUS opplæring i bruken av disse. Det er tekniske overlappinger mellom fagområder. Senteret har anvendt ultralyd innen bl.a. kirurgi, pediatri, patologi, onkologi og lungemedisin.

Forskning:

Det er tatt syv ultralydrelaterte doktorgrader i gastroenterologi. Forskningen er konsentrert innenfor motilitet, 3-D ultrasonografi, kontrastmidler, ultrasonografi vs. annen bildeteknologi samt endoskopisk ultrasonografi. Dette er områder som har ført til internasjonal interesse. Senteret har stipendiater, studenter og leger som arbeider med ultralydteknologi. Senterets styringsgruppe har omfattende veiledningsaktivitet og er ledere for nasjonale og internasjonale ultralydfora.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Pasienter og pårørende får informasjon om hvorfor ultralyd brukes til diagnostikk og oppfølging av den individuelle sykdomstilstand. Kun unntaksvis gis informasjon om selve metodens prinsipper. Ultralydundersøkelsen har den fordel at pasient og undersøker har nær kontakt, og anamnese, kliniske funn og generell samtale mellom lege og pasient styrkes.

Nøkkeltall 2003

- 1,8 årsverk, hvorav 1,8 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

GE- ultrasonografi ved Medisinsk avdeling startet i 1976. I 1987 var avdelingen en av de første som på verdensbasis arbeidet med endoskopisk ultrasonografi. Økt bruk av ultralyd i klinikken, økende akademisk aktivitet med en rekke publikasjoner og ultrasonografisk relaterte doktorgrader førte til at Haukeland Universitetssykehus fikk Nasjonalt Kompetansesenter i 2001. Det er publisert ca. 150 ultralydartikler og 7 "ultralyd" dr.grader. Anslagsvis 600-800 abstracts. I 2003 ble det ansatt overlege i 80%, og 1.01.04 senterleder (100%).

I 2004 utgis en internasjonal lærebok av Senteret på World Scientific Publishers forlag i USA. Bokens tittel er Basic and New Aspects in Gastrointestinal Ultrasonography.

Senterets strukturendring vil ventelig gi visse organisatoriske, undervisningsmessige og praktiske endringer i fremtidig aktivitet. Det legges stor vekt på utdannelse av helsepersonell samt vitenskapelig aktivitet og publisering.

Forskningsproduksjon

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Gilja OH, Hausken T, Ødegaard S, Wendelbo Ø, Thierley M
"[Mobile ultrasonography in a medical department]"
Tidsskr Nor Lægeforen. 2003;123(19):2713-4

Olafsdottir E, Gilja OH, Tefera S, Fluge G, Berstad A
"Intragastric maldistribution of a liquid meal in children with recurrent abdominal pain assessed by three-dimensional ultrasonography."
Scand J Gastroenterol. 2003;38(8):819-25

Murata Y, Napoleon B, Odegaard S
"High-frequency endoscopic ultrasonography in the evaluation of superficial esophageal cancer."
Endoscopy. 2003;35(5):429-35; discussion 436

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Hausken T, Ødegaard S, Gilja OH
"In vitro evaluation of ultrasound Doppler strain rate imaging: modification for measurement in a slowly moving tissue phantom."
Ultrasound Med Biol. 2003;29(12):1725-34

20 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Gilja OH.
"3D ultrasound of the upper GI tract."
BMUS Bulletin 2003;11(1):26-29 .

Hausken T, Skarstein A, Ødegaard S. -
"Transcutaneous bowel ultrasound and intraoperative findings in active Crohn's disease. ."
Euroson 2003, S09.2, 56, 2003, Copenhagen

Fockens P, Bruno MJ, Costamagna G, Gabbrielli A, Odegaard S, Hatlebakk J, Rhodes M, Allescher H, Roesch T, Muehldorfer S, Boyer J, Rey JF, Bastid C.
"Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter for the treatment of GERD: Multicenter study of the gatekeeper reflux repair system."
American Gastroenterological Association, Orlando 2003, abstract 674, A-138

Fockens P, Boeckxstaens GE, Costamagna G, Gabbrielli A, Odegaard S, Hatlebakk JG, Allescher H, Roesch T, Muehldorfer S, Boyer J, Rey J.
"Gatekeeper reflux repair system: Multicenter Europe study."
GUT 2003;52 (Suppl VI) A47-A48

Hausken T, Skarstein A, Lærum OD, Ødegaard S.
"Preoperative bowel ultrasound corresponds to intraoperative and histopathological findings in active Crohn's disease."
Gastroenterology 2003

D O'Donovan, T Hausken, A Russo, Y Lei, M Horowitz, KL Jones.
"Effects of Posture on Transpyloric Flow and Appetite in Healthy Subjects."
Gastroenterology 2003-04-08

Hausken T.
 "The effect of body position on gastric emptying and postprandial symptoms."
 Neurogastroenterology and motility 2003; Barcelona 2003

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Ødegaard S, Gilja OH.
 "In vitro evaluering av ultralyd Doppler Strain Rate Imaging."
 30th Annual Meeting of NGF 2003, Lillehammer, Norway. Published in abstract book.

Lunding J, Tefera S, Bayati A, Gilja OH, Rydholm H, Mattsson H, Hausken T, Berstad A.
 "Gastric accommodation capacity during ramp-tonic distension using a novel barostat in functional dyspepsia and diabetes"
 103st AGA Meeting, Orlando May 2003. Gastroenter

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Hausken T, Ødegaard S, Gilja OH.
 "Doppler strain rate imaging for a slowly moving tissue phantom."
 Euroson 2003, Copenhagen, Abstractbook S22.3, 92, 2003.

Gilja OH.
 "3D Ultrasound of the upper GI-tract."
 Euroson 2003, Copenhagen, 27-30/4 2003. Abstractbook S09.1; 5:2003.

Lunding J, Tefera S, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H, Berstad A.
 "Intragastric distribution by four methods using 3D ultrasonography. ."
 Euroson 2003, Copenhagen, 27-30/4 2003. Abstractbook P224; 154:2003

Gilja OH.
 "Strain Rate Imaging. A tissue Doppler method for the study of gastric motility."
 Euroson 2003 Copenhagen, 27-30/4 2003. Abstractbook S23.9; 97, 2003.

Gilja OH, Matre K, Ahmed AB, Heimdal A, Hausken T, Gregersen H, Odegaard S.
 "In vitro accuracy and non-invasive strain measurements of the antral muscle layer using a novel Doppler ultrasound strain rate imaging method."
 American Gastroenterological Associa

Hausken T, Mundt M, Lunding JA, Gilja OH, Gregersen H.
 "Abnormal perception of visceral symptoms in response to antral isovolumetric balloon distension in functional dyspepsia."
 American Gastroenterological Association, Orlando, May 2003. Gastroenterology 2

Heimdal A, Dhooge J, Gilja OH.
 "New methods for tissue Doppler strain rate analysis."
 10th World Congress of WFUMB, Montreal, Canada. Ultrasound Med Biol 2003, 29;5:S119

Gilja OH.
 "Three-dimensional ultrasonography of the upper gastrointestinal tract."
 10th World Congress of WFUMB, Montreal, Canada. Ultrasound Med Biol 2003, 29;5:S143.

Berstad A, Lunding J, Tefera S, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H.
 "Patho-physiology of functional dyspepsia. Current Topics Meeting,"
 Portugal June 2003.

Tefera S, Lunding J, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H, , Berstad A.
 "Gastric ramp distension with water in functional dyspepsia: effect of duodenal lipid exposure on symptoms and serum levels of ghrelin."
 UEGW, Madrid, Nov. 2003. Gut 200

Hausken T, KL Jones, D ODonovan, P Collins, A Russo, Y Lei, G Hebbard, M Horowitz

"Early gastric emptying of a low caloric liquid meal measured by doppler ultrasound and scintigraphy."

Neurogastroenterology and motility 2003; Barcelona 2003

6 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Ødegaard S, Nesje LB

"Endosonografi. Etablere intervensjons-EUS. Kvalitetssikre og etablere allerede eksisterende metoder i klinisk praksis."

Svein Ødegaard

"Utvikling av avanserte metoder og kliniske applikasjoner innen gastroenterologisk ultralyd."

Gilja OH, Hausken T, Berstad A, Ødegaard S.

"Sonoelastografi. Utvikle nye metoder og kliniske applikasjoner"

Berstad A, Hausken T, Gilja OH, Ødegaard S.

"Sonoenterologi. Etablere nye metoder innen ultralydskanning av"

Hausken T, Berstad A, Gilja OH, Ødegaard S.

"Ultralydfunksjonsundersøkelser. Utarbeide standardiserte"

Hausken T, Nesje LB, Gilja OH, Ødegaard S

"Tre-dimensjonal ultralyd. Videreutvikle akvisisjons- og prosesseringsteknologi for optimalisering av klinisk nytteverdi."

Nasjonalt kompetansesenter i hjemmerespiratorbehandling

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

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Overordnet målsetting for senteret er at virksomheten skal medføre økt tilbud om behandling, likeverdig tilgang, enhetlig og kvalitativt godt tilrettelagt behandling. Klinisk virksomhet/ problemløsning er vektlagt som en metode for kompetansespredning og utvikling av behandlingstilbud.

Totalt sett har omkring 250 pasienter over hele landet vært i kontakt med en prosjektmedarbeider eller NKH ansatt i løpet av fjoråret. I Hordaland blir totalt 115 pasienter fulgt opp av NKH ansatte.

Utdanning av helsepersonell:

I løpet av fjoråret ble det avholdt omkring 45 faglige undervisningsmøter, alt fra kurs eller dagseminar og temadager, til enkeltstående presentasjoner, med grupper av helsepersonell i varierende målestokk. Det ble avholdt et tverrfaglig universitetskurs "Respirasjonssvikt og hjemmerespiratorbehandling hos barn og voksne, i regi av NKH, (60 deltagere). Vi har fremstilt en betydelig mengde undervisningsmaterieell inklusive film og en undervisnings -CD med 30 Powerpoint- presentasjoner (trinn1).

Forskning:

Det er etablert et nasjonalt pasientregister og det ble registrert 220 nye tilfeller i fjor. Det pågår en studie for sammenligning av transcutan og endetidal CO2 måling hos friske og lungesyke barn. Det er inngått et samarbeid med pediatrik institutt om opprettelse av 20% - professor II stilling. Stillingsbetenkning er under utarbeidelse. Det er utarbeidet en strategisk plan for forskningsvirksomheten ved senteret som er godkjent av lungeavdelingens ledelse.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Senteret vært engasjert i opplæring av pasient og pårørende i avdeling, poliklinikk, hjemmesituasjon samt på kurs og seminarer, ofte med grupper av helsepersonell. Et dagseminar for ALS pas. og assistenter ble arrangert i mai 2003. Gjennom vårt nettverk av prosjektmedarbeidere og ressursgrupper har vi formidlet kontakt mellom pasient og helsevesen innad i ulike regioner. Vi har hatt vedvarende kontakt med pasientforeninger og informasjon bl.a. gjennom en serie artikler i Muskelnytt.

Nøkkeltall 2003

- 9 årsverk, hvorav 9 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

2003 var det første året med tilnærmet "ordinær" drift av senteret, dvs en stabil og rimelig velfungerende prosjektmedarbeiderstab og moderate investeringskostnader. Vi fikk utvidet antall prosjektmedarbeider med 2 stykk i Helse-Øst og dette har vist seg å være en riktig oppjustering i forhold til arbeidsoppgavene innad i regionen. Vi planlegger ytterligere utvidelse med en stilling. Aktiviteten målt i antall undervisningsoppdrag og produksjon av undervisningsmateriale er godt over 2002, som forventet. Fjoråret markerte også oppstart av vårt første forskningsprosjekt og drift av pasientregister. Vi hadde håpet å få et fullstendig landsdekkende pasientregister i løpet av

fjoråret, men har foreløpig innlemmet kun omkring halvparten av det forventede antall pasienter. Gjennom vårt kvalitetssikringsarbeid ble det i løpet av fjoråret også avdekket en alvorlig feil hos produsent av et respirasjonsteknisk utstyr og forholdsregler ble tatt slik at en unngikk pasientskade.

Forskningsproduksjon

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Fondenæs, O; Gabrielsen, A.M
"Noninvasiv ventilasjonsstøtte ved respirasjonssvikt"
Lungeforum 02, 2003

1 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Laurvig Milde, H
"Sammenligning av transcutan og endetidal CO2 måling hos friske og lungesyke barn"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB3 (inkl. landsfunksjon i elektiv hyperbarmedisin):

Nasjonalt kompetansesenter i hyperbar medisin/landsfunksjon i elektiv hyperbarmedisinsk behandling

Ansvarlig: **Tor Aasen** (toaa@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

116 pasientserier gitt i 2003: stråleskader: osteoradionekrose i mandibel 32, i bløtvev 26, i tarm 16, urinblære 11, munnhule 10, diabetiske fotsår 8, dype bløtvevsinfeksjoner. På Haakonsværn orlogsstasjon behandlet 44 dykkere, 3 pasienter med gassgangren og 2 pasienter med CO-forgiftning.

Utdanning av helsepersonell:

Etterutdanningskurs for leger som sertifiserer dykkere ble holdt i Universitetets regi - kurs B-1737 11-12. mars. Seksjonen har undervisning for medisinske studenter i lungefysiologi og dykkemedisin, underviser i sjøforsvarets kurs i sjøfartsmedisin og sjøkrigsskolens kurs for offiserer, samt har holdt en rekke forelesninger ved sykehuset forskjellige avdelinger og etterutdanningskurs for sykepleiere.

Forskning:

Forskningsprosjekt med Det norske Radiumhospital om effekt av HBO på stråleskader etter gynekologisk cancer er i sluttfasen.

Med gastroenterologisk seksjon forberedes prospektiv studie på effekt av HBO ved stråleproktitt., studie på mikrosirkulasjon i gingivaslimhinne etter stråling og HBO ved cancer i munnhulen utarbeides.

Diabetiske fotsår/HBO pågår.

Studie av bobleforekomst hos kammerledsagere innsendt for publisering.

Nordsjødykkernes helse er rapportert Sosialdepartementet.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Alle pasienter som mottas elektivt informeres i en egen presentasjonstime for behandlingsrutiner og resultater. Sårpasienter får ved behov opplæring i sårstell.

Pasienter og pårørende finner opplysninger og bakgrunnsstoff på våre oppdaterte nettsider.

Nøkkeltall 2003

- 9,4 årsverk, hvorav 9,4 finansiert av Helse Bergen.
- 0 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 0
- 527 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Aktiviteten i 2003 har avspeilet driftsendring til 4 enmannskamre i sykehuset. Driften ble igangsatt mars 2003 og gradvis trappet opp etter planen. P.g.a. betydelige ventelister til tross for at pasienter ble behandlet i Stockholm og København i 2002, har seksjonen siden september 2003

gjennomført en dugnadsaksjon av sykepleiere og leger for å få ned ventelistene, som nå er 5 måneder. De siste måneder av 2003 har 20 pasienter fått daglig behandling.

Forskningsproduksjon

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Thorsen E

"Kan astmatikere dykke?"

Allergi i praksis Norges astma og allergiforbund, Oslo 3/2003;24-8

Thorsen E

"Long term effects of diving on the lung."

Physiology and Medicine of diving (eds. Brubakk AB, Neuman TS). Elsevier Science Ltd, Edinburgh, 2003: 651 - 658

Thorsen E

"Langtidseffekter av dykking."

Håndbok for bedriftshelsetjenesten del 1, Fysiske og biologiske arbeidsmiljøfaktorer, samt arbeidsulykker (eds. Moen BE et al). Arbeidsmiljøforlaget, Oslo 2003: 339-344.

Nasjonalt kompetansesenter i porfyrisykdommer (NAPOS)

Ansvarlig: **Sverre Sandberg** (ssan@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

NAPOS gir råd når det gjelder diagnostikk, profylakse og behandling av porfyri til helsearbeidere og pasienter i hele landet. En faggruppe ved HUS samt en referansegruppe er knyttet til NAPOS. Det er undersøkt 902 pas., 83 nye pas. er diagnostisert. 145 pas. er genetisk undersøkt. Det er funnet 13 helt nye mutasjoner. Det er utført 126 genetiske veiledningssamtaler. Det bygges opp en nordisk medikamentdatabase. NAPOS sine nettsider, www.napos.no hadde 2124 besøk fra mai til desember 2003.

Utdanning av helsepersonell:

NAPOS kvalitetssikrer porfyrianalyser som utføres ved andre laboratorier i landet. Det ble arrangert et to dagers etterutdannings kurs for leger om porfyrisykdommer. NAPOS har en løpende kontakt med helsepersonell over hele landet i form av telefonkontakt (ca. 5 telefoner daglig) og korrespondanser. Dette gjelder kontakt vedrørende alt fra diagnostikk til behandling. Leger ved NAPOS holder foredrag på kurs for leger i andre spesialiteter. NAPOS sin nettside blir hyppig brukt.

Forskning:

NAPOS bygger nå opp sin forskningsaktivitet. Der var to publikasjoner, 10 abstracts og en hovedfagsoppgave i 2003. To dr. gradskandidater, en hovedfagsstudent og to medisinerstudenter er knyttet til NAPOS. Nasjonalt porfyriregister (støttet med NOK 50 000 av Sosial- og helsedirektoratet), biokjemiske studier av retikulocytter hos porfyri pasienter, genetikk samt den nordiske medikamentdatabase er satsingsområder. I samarbeid med Danmark inkluderes nå også danske porfyri pasienter i registeret.

Undervisning av pasienter og pårørende:

NAPOS besvarer spørsmål fra pas. og gir støtte i forbindelse med sykehusinnleggelse og medikamentbruk. Identitetskort og brosjyrer for pasienter med porfyri er laget. Dette sendes nå til alle pasienter i sammen med en forespørsel om å la seg registrere i Norsk Porfyriregister. Spesifikk informasjon til pasienter ligger på NAPOS sin hjemmeside: www.napos.no og på www.porphyrria-europe.com der NAPOS deltar som eneste nordisk land i Europa. NAPOS er aktiv involvert i pasientforeningene i Norge.

Nøkkeltall 2003

- 7,2 årsverk, hvorav 3,0 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Metoder for å kunne DNA undersøke pasienter med EPP og HCP ble etablert og nye mutasjoner funnet. NAPOS overtok et porfyriregister fra St. Olavs hospital og vil ta kontakt med disse pas. Genetisk veileder er ansatt i 50% stilling og farmasøyt i 20% stilling. Ved Verdenskongressen for Porfyri i Praha ble det presentert flere innlegg fra Norge (alle fra NAPOS) enn noen gang tidligere på tilsvarende kongresser. Mer enn 200 pasienter er registrert i Norsk Porfyriregister.

Forskningsproduksjon

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Skadberg O, Brun A, Sandberg S

"Human reticulocytes isolated from peripheral blood: maturation time and hemoglobin synthesis."
Lab Hematol. 2003;9(4):198-206

Brun A

"[Drugs and porphyria]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(20):2889-90

11 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Aarsand AA, Brun A, Boman H, Sandberg S.

"Differentiation between sporadic and familial porphyria cutanea tarda"
World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept 2003 p.1S (abstr)

Deybach JC, Badminton M, Elder G, Frank J, Martasek P, Minder E, Parker S, Puy H, Sandberg S
"European porphyria initiative"

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.6S (abstr)

Støle E, Aarsand AA, Skadberg Ø, Tollåli G, Brun A, Sandberg S

"Establishment of a national register of porphyria patients: Can it be extended to a European register?"

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.26S (abstr)

Tønder S, Raaheim M, Skadberg Ø, Sandberg S

"'Being prepared, but prepared for what?' A qualitative study on the experience of genetic counselling and living with a predisposition for acute intermittent porphyria"

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.25S (abstr)

Aarsand AA, Petersen PH, Sandberg S

"Within-subject biological variation of the urinary excretion of ALA, PBG and porphyrins in acute intermittent porphyria."

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.1S (abstr)

Skadberg Ø, Espetved L, boman H, Sandberg S.

"An AIP family with no HMBS sequence variant."

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.25S (abstr)

Brun A, Pomp E, Thunell S.

"The Nordic drug database"

World congress Porphyrins & Porphyrins, Prague sept. 2003 p.3S (abstr)

Tønder S

"Å være forberedt, men forberedt på hva? Å leve med arvelige anlegg for akutt intermitterende porfyri og betydning av genetisk veiledning. en fenomenologisk - hermeneutisk studie"

Hovedfagsoppgave, Genetisk veiledning, Institutt for samfunnsmedisinske fag. UiB

Aarsand AK, Petersen PH, Sandberg S

"Within subject biological variation of the urinary excretion of ALA, PBG and porphyrins in acute intermittent porphyria."

15th IFCC-FESC European congress of clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Barcelona June 1 – 5th

Skadberg Ø

"Heme-enzymmer i retikulocytter. Aktivitetsendring som funksjon av retikulocytmodning"
Etterutdanningskurs nr 40 medisinsk biokjemi, Oslo 7-9 april

Aarsand AK

"Diagnostikk av nye porfyrityper i Norge"
Etterutdanningskurs nr 40 medisinsk biokjemi, Oslo 7-9 april

8 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Aarsand AK, Støle E, Sandberg S

"Epidemiological studies and Norwegian and Danish patients with porphyria"

Nygård I

"Ferrokelatase aktivitet i isolerte retikulocytter (hovedfag)"

Aarsand AK

"Within subject variation of the urinary excretion of ALA, PBG and total porphyrins in patients with acute intermittent porphyria"

Aarsand AK

"Differentiation between sporadic and familial porphyria cutanea tarda"

Skadberg Ø

"Heme metabolisme i retikulocytter (dr. grads prosjekt)"

Brun A, Pomp E

"The Nordic drug database for porphyria patients"

Støle E, Aarsand AK, Sandberg S

"Epidemiological studies of European patients with erythropoietic protoporphyria - data from the Porphyria register"

Støle E, Aarsand AK, Sandberg S

"The Porphyria register in Norway - follow up studies"

Nasjonalt kompetansesenter NK-HB7:

Nasjonalt kompetansesenter i tropesykdommer og importerte infeksjonssykdommer (sammen med Ullevål sykehus)

Ansvarlig: **Nina Langeland** (nila@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Ingen direkte, men tropesenteret har det faglige ansvaret for seksjonens behandling av pasienter med tropesykdommer, samt fagansvaret for seksjonens drift av en reisepoliklinikk og fagansvaret for avdelingens parasittologiske laboratorium.

Utdanning av helsepersonell:

Arrangør av kurs i tropemedisin, obligatorisk for spesialitetene i infeksjonssykdommer og mikrobiologi, kursene ruller mellom Haukeland og Ullevål. Undervisning i tropesykdommer for medisinerstudenter, for Master- og doktorgradsstudenter ved Senter for Internasjonal Helse, UiB, samt ved flere obligatoriske etterutdanningskurs for leger. Ansvar for modul i Bergen vedrørende spesialistutdanning for leger fra U-land, samarbeid med Tanzania.

Forskning:

Enheten har tilknyttet flere prosjekter av infeksjonssykdommer i U-land. Samarbeidende land er Etiopia, Uganda, Tanzania og Sør-Afrika. Se prosjekter og publikasjoner.

Undervisning av pasienter og pårørende:

Ingen direkte.

Nøkkeltall 2003

- 2,2 årsverk, hvorav 0 finansiert av Helse Bergen.
- 0 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 0
- 0 polikliniske konsultasjoner.
- 0 dagkirurgiske inngrep.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Senteret har fokus på undervisning, kompetanseheving og forskning innen U-landsrelaterte sykdommer.

Kompetanseheving: I 2003 har to kandidater vært i Tanzania i 4-6 måneder som ledd i spesialiseringen i infeksjonssykdommer. Enheten har vært medarrangør av TropNet Europe's møte i Bergen i 2003. Flere etterutdanningskurs for leger har vært arrangert, samt annen undervisning internt på sykehuset.

Forskning: Det har vært et overordnet mål å samle tropereelatert forskning ved sykehuset og bidra til samarbeid om problemstillinger som ligger nært opp til hverandre. En kandidat har fått stipend 3 måneder for oppstart av prosjekt om tuberkulose, og en har hatt 2 måneders stipend for avslutning av prosjekt i Tanzania.

Videre har leder for tropesenteret Vidar Lehmann gått av med pensjon, det samme gjelder professor Aksel Schreiner som har vært tilknyttet senteret. Ny leder for Tropesenteret i bistilling, og med hovedstilling ved Infeksjonsseksjonen, Øystein Strand, ble ansatt 15/12-03.

Forskningsproduksjon

6 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Voltersvik P, Albrektsen G, Ulvestad E, Dyrhol-Riise AM, Sørensen B, Asjö B
"Changes in immunoglobulin isotypes and immunoglobulin G (IgG) subclasses during highly active antiretroviral therapy: anti-p24 IgG1 closely parallels the biphasic decline in plasma viremia."
J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;34(4):358-67

Rekand T, Körv J, Farbu E, Roose M, Gilhus NE, Langeland N, Aarli JA
"Long term outcome after poliomyelitis in different health and social conditions."
J Epidemiol Community Health. 2003;57(5):368-72

Rekand T, Male R, Myking AO, Nygaard SJ, Aarli JA, Haarr L, Langeland N
"Detection of viral sequences in archival spinal cords from fatal cases of poliomyelitis in 1951-1952."
J Virol Methods. 2003;114(1):91-6

Klingenberg C, Olomi R, Oneko M, Sam N, Langeland N
"Neonatal morbidity and mortality in a Tanzanian tertiary care referral hospital."
Ann Trop Paediatr. 2003;23(4):293-9

Strand TA, Hollingshead SK, Julshamn K, Briles DE, Blomberg B, Sommerfelt H
"Effects of zinc deficiency and pneumococcal surface protein a immunization on zinc status and the risk of severe infection in mice."
Infect Immun. 2003;71(4):2009-13

Blomberg B, Fourie B
"Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens."
Drugs. 2003;63(6):535-53

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Rekand T
"Poliomyelitis: molecular studies of neurovirulent poliovirus and late consequences of the disease"
Desember 2003

4 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Nina Langeland
"Affordable alternatives for managing HIV infected patients in a resource-poor country, Uganda"

Nina Langeland
"Bakterielle infeksjoner og resistensmekanismer i U-land"

Anne Ma Dyrhol Riise
"HIV-1 and Tuberculosis co-infection. Molecular and immunological studies of peripheral blood and pleural fluid from patients at a tertiary hospital in South Africa"

Are Næss
"Infeksjonsforsvaret ved tuberkulose"

Nasjonalt kompetansesenter i vestibulære sykdommer

Ansvarlig: **Jan Olofsson** (olof@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

637 pasienter ble undersøkt ved Balanselaboratoriet i 2003. Pasientene ble fulgt opp og behandlet ved Øre-nese-halsavdelingen. En stor andel av disse var henviste pasienter fra andre helseregioner. Et økende antall pasienter med Menières sykdom ble behandlet med intratympanisk gentamycin (kjemisk labyrintdestruksjon). Det har også vært fokus på fysioterapeutisk behandling av svimmelhet, selv om behandlingsskapiteten på dette området fortsatt er liten ved Haukeland Sykehus

Utdanning av helsepersonell:

Arrangert kurs: "Modern Diagnosis & Management of Vertigo" 17.-19. september 2003. Fremragende forelesere fra USA og Sverige i tillegg til lokale krefter. 39 betalende deltakere fra hele landet og fra Sverige i tillegg til en deltaker fra Beograd. Forelesning kurs: "Dykkemedisin" 11.-12. mars 2003. Annet: Forelesninger, teleundervisning, direkte veiledning og opplæring av/for allmenleger, medisinske studenter, fysioterapeuter, manuelle terapeuter, øre-nese-halsspesialister

Forskning:

Dr. Med. Stein Helge Glad Nordahl forsvarte sin doktorgrad høsten 2003. Dr. Frederik Goplen arbeider med en doktorgrad innen samme felt (dykkerrelaterte sykdommer i balansesystemet). Sjefingeniør Torbjørn Aasen publiserte ett arbeid innen feltet kaosteori og analyse av vestibulære signaler. Fysioterapeut og stipendiat Kjersti Wilhelmsen videreførte sitt prosjekt innen rehabilitering av vertigopasienter.

Undervisning av pasienter og pårørende:

På individuell basis har pasienter og pårørende fått opplæring og informasjon om mekanismene bak deres svimmelhet og om behandling. Det har også vært hold møte med Hørselshemmedes landsforbund som organiserer pasienter bl.a. med Menières sykdom i Norge.

Nøkkeltall 2003

- 3,7 årsverk, hvorav 3,7 finansiert av Helse Bergen.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Aktiviteten i 2002 har i stor grad vært videreført i 2003. Både bemanningen og antall behandlede pasienter har vært stabilt. Bemanningen er i hovedsak finansiert av Helse-Bergen. Kvalitetsmessig er det skjedd en viss endring, da flere pasienter med Menières sykdom har fått tilbud om behandling. Vi mener også at kvaliteten på både diagnostikk og behandling har vært i jevn vekst de senere år, både ved Balanselaboratoriet, ved avdelingen og i landet generelt. Dette tror vi skyldes økt oppmerksomhet omkring svimmelhet og den forskjellige syndromer.

Forskningsproduksjon

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Aasen T
"Symbolic dynamics applied to optokinetic nystagmus signals."
J Med Eng Technol. 2003;27(4):145-8

Nordahl SH, Aasen T, Risberg J, Molvaer OI
"Balance testing and Doppler monitoring during hyperbaric exposure."
Aviat Space Environ Med. 2003;74(4):320-5

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Goplen F, Nordahl SHG
"Helsestatus hos tidligere nordsjødykkere - Rapport til Sosialdepartementet. Kap. 7. Hørsel og balanse."
Bergen, Yrkesmedisinsk avdeling, Juli 2003

Møller P, Molvær OI, Goplen F, Nordahl SHG
"Otonevrologi. I: Nevrologi og Nevrokirurgi – Fra barn til voksen. 3. utgave."
Vett og viten. Oslo 2003

Molvær OI
"Otorhinolaryngological aspects of diving. In: Brubakk AO, Neumann, TS. Bennett and Elliott's Physiology and medicine of diving. 5th edition."
Saunders 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til funksjonen:

Nordahl SHG
"Effects of changes in ambient pressure on postural function in man"
Oktober 2003

4 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Frederik Goplen
"Dykkerrelaterte sykdommer i balansesystemet"

Wilhelmsen K
"Effekt av fysioterapi for pasienter med svimmelhet"

Aasen T
"Kaosteorien anvendt i otonevrologisk diagnostikk"

Goplen F
"Dykkerrelaterte sykdommer i balansesystemet"

Regionalt kompetansesenter RK-HS7:

Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter (RAKOS)

Ansvarlig: **Olav Eielsen** (Olav.Eielsen@ext.sir.no), Helse Stavanger

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Stavangers fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Senteret driver ikke pasientbehandling - se pkt 3

Utdanning av helsepersonell:

Senteret driver ikke direkte utdanning av helsepersonell.

Men er engasjert i diverse sammenhenger mht utdannelse ,kurs, videreutdanning av AMK-personell, ambulanspersonell og leger innen prehospita akuttmedisin. RAKOS har innledet samarbeid med Høyskolen i Stavanger med tanke på å undersøke behov og mulighet for ny spesialutdanning for AMK-sykepleiere og AMK-koordinatorer på høyskolenivå.

Forskning:

Regionalt akuttmedisinsk kompetansesenter har vært i en oppbyggingsfase i 2003. I tillegg 31 mindre igangsatte praktisk rettede prosjekter i innen noedmeldetjeneste, ambulansetjeneste og luftambulansetjeneste, spesielt mht evaluering, samordning og videreutvikling av prehospita akuttmedisin. Bevilget av fagnettverket kr 880.000.-

Undervisning av pasienter og pårørende:

Samarbeider med andre, bl.a. Stiftelsen Norsk Luftambulans vedr opplæring av pårørende og publikum vedr førstehjelp

Nøkkeltall 2003

- 1,5 årsverk, hvorav 1,5 finansiert av Helse Stavanger.

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Senteret nyetablert.

Forskningsproduksjon

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Vårdal B, Lossius HM, Steen PA, Johnsen R. Does a specialised emergency medical service influence the pattern of general practitioners involvement in pre-hospital medical emergencies? A study of geographic variations in alarm, dispatch and response. EMJ 2004; in press

Langhelle A, Lossius HM, Silfvast T, Björnsson HM, Lippert F, Ersson A, Søreide E. Emergency Medicine Service System in the Nordic Countries. Resuscitation 2004; in press

Landsfunksjon L-HB4:

Strålekniv

Ansvarlig: **Erling Myrseth** (ermy@helse-bergen.no), Helse Bergen

Beskrivelse av aktivitet 2003 i forhold til Helse Bergens fire hovedoppgaver

Pasientbehandling:

Behandling i gammakniv. Alle pasienter blir rtg.kontrollert etter fast kontrollopplegg. Pasienter behandlet for acusticusneurinom og hypofysesvulster innkalles til Nevrokirurgisk avdeling, HUS, for klinisk/røntgenologisk kontroll.

Utdanning av helsepersonell:

3 leger er under opplæring

Forskning:

Pasienter behandlet for hypofyser/acusticusneurinom blir innkalt til jevnlig kliniske og røntgenologiske kontroller. Videre er et arbeid igang for å gjennomgå resultat av stråleknivsbehandling av metastaser. Et arbeid som beskriver in vitro studien av gliomer behandlet i strålekniv er nær ferdig.

Nøkkeltall 2003

- 5 årsverk, hvorav 5 finansiert av Helse Bergen.
- 580 sykehusopphold.
- Gjennomsnittlig liggetid: 3

Endringer i aktivitet i forhold til tidligere år

Forholdene er stort sett uendret i forhold til tidligere år.

Forskningsproduksjon

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Hirth A, Pedersen PH, Wester K, Mörk S, Helgestad J

"Cerebral atypical teratoid/rhabdoid tumor of infancy: long-term survival after multimodal treatment, also including triple intrathecal chemotherapy and gamma knife radiosurgery--case report."

Pediatr Hematol Oncol. 2003;20(4):327-32

Hirth A, Pedersen PH, Baardsen R, Larsen JL, Krossnes BK, Helgestad J

"Gamma-knife radiosurgery in pediatric cerebral and skull base tumors."

Med Pediatr Oncol. 2003;40(2):99-103

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Pedersen, Paal-Henning
"Acusticusneurinom"
2003

Pedersen, Paal-Henning
"Hypofysetumores"
2003

1 pågående forskningsprosjekter ved funksjonen:

Morten Lund-Johansen
"Vestibularisschwannomer: Strålekniv eller operasjon?"

Forskningsprosjekter 2003

Forskningsprosjekt HVR910006:

B vitamin and homocysteine status in patients on antiepileptic drugs

Prosjektansvarlig: **Terje Apeland** (Terje.Apeland@med.uib.no), Helse Stavanger

Homocystein og B-vitaminer hos pasienter på behandling med antiepileptika

Overlege Terje Apeland disputerte 3. september 2003 for den medisinske doktorgrad ved Universitetet i Bergen (Sentralsjukehuset i Rogaland). Avhandlingen har tittelen «Homocysteine and B-vitamins in patients on antiepileptic drugs» og omhandler fem vanlige epilepsi-medikamenter («antiepileptika») og deres effekter på viktige B-vitaminer samt omsetningen av eggehvitestoffet homocystein. «Antiepileptika» brukes daglig av over 30000 nordmenn til behandling av epilepsi, enkelte smertetilstander, samt visse psykiske lidelser. Ofte vil behandlingen strekke seg over mange år.

I denne studien ble 101 pasienter med epilepsi undersøkt og sammenliknet med 101 friske personer av samme kjønn og alder. For å kartlegge omsetningen av homocystein best mulig, fikk alle deltakerne drikke en buljong med aminosyren metionin. Pasienter på behandling med epilepsi-medikamentene, carbamazepin, phenytoin, phenobarbital eller primidon, hadde høye nivåer av homocystein, kombinert med lave nivåer av vitaminene folat, B2 og B6. Pasientene på valproat hadde normale nivåer av homocystein, folat og vitamin B2, men lave konsentrasjoner av vitamin B6 og høye konsentrasjoner av vitamin B12.

Pasienter med høye nivåer av homocystein hadde også høye plasma-konsentrasjoner av såkalte endotelcelle-markører; noe som kan tyde på at de har en økt risiko for å utvikle hjerte-karsykdom. Dette er interessant, sett i lys av tidligere rapporter om tredobbelt økt dødelighet av hjerte-karsykdom blant pasienter med epilepsi.

Pasienter med forhøyet plasma homocystein fikk tilbud om behandling med tre B-vitaminer (folat, B2 og B6) i en måned. Etter vitaminbehandlingen var homocystein konsentrasjonene tilnærmet normalisert; og konsentrasjonene av noen, men ikke alle, endotelcelle-markører var bedret. Dette kan tyde på at slik vitaminbehandling motvirker hjerte-karsykdom hos pasienter som bruker «antiepileptika».

Det er rimelig å anta at endringene i B-vitamin og homocystein konsentrasjoner har betydning for den økte forekomst av misdannelser hos barn av mødre med epilepsi. De aktuelle funn kan sannsynligvis også ha sammenheng med enkelte bivirkninger av «antiepileptika», slik som tretthet, depresjon og hukommelsesvansker.

Konklusjonen er at pasienter som behandles med «antiepileptika», ofte vil ha behov for tilskudd av de tre B-vitaminene: folsyre, vitamin B2 og vitamin B6.

Studien er utført ved Sentralsjukehuset i Rogaland, med professor dr. med. Roald E. Strandjord og forsker dr. philos M. Azam Mansoor som veiledere. Samarbeidspartnere ved Ullevål universitetssykehus og Ulster universitet (Nord-Irland) har bidratt med noen laboratorieanalyser. Arbeidet er finansiert med midler fra Norsk Epilepsiselskap, Helse Vest HF, Helse Stavanger HF, Jakob and Inger Valsøs legat, Connie Gulborg Janssens legat og Helse og Rehabilitering via Norsk Epilepsiforbund

Terje Apeland er 49 år gammel og arbeider som overlege ved Medisinsk klinikk, Sentralsjukehuset i Rogaland, Helse Stavanger HF.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Apeland T, Mansoor MA, Pentieva K, McNulty H, Strandjord RE

"Fasting and post-methionine loading concentrations of homocysteine, vitamin B2, and vitamin B6 in patients on antiepileptic drugs."
Clin Chem. 2003;49(6 Pt 1):1005-8

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Apeland T
"HOMOCYSTEINE AND B-VITAMINS"
Stavanger, 2003. ISBN 82-7788-142-8

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Apeland T
"Homocysteine and B-vitamins in patients on antiepileptic drugs"
September 2003

Forskningsprosjekt 911057:

Klinisk bruk av autologt platerikt plasma (PRP) - ved rekonstruksjon av kjever for innsetning av tannimplantater.

Prosjektansvarlig: **Knut Tornes** (knto@helse-bergen.no), Helse Bergen

Klinisk bruk av PrP ved kjeverekonstruksjoner.

Klinisk utprøving av blodplatevekstfaktorer til bruk ved rekonstruksjon av kjevene før innsetting av tannimplantater.

Prosjektet er et samarbeid mellom Blodbanken og Kjevekirurgisk avdeling.

Kjevekirurgisk avdeling har mange pasienter som mangler tenner pga medfødt lyte og pasienter som har mistet tenner av ulike årsaker. Begge disse pasientkategoriene får i varierende grad et beintap (atrofi) som vanskeliggjør innsetting av tannimplantater.

Ved slik atrofi må vi i dag utføre beintransplantasjon fra hoftekammen eller fra annet donorsted før tannimplantater kan settes inn som erstatning for de tapte tennene.

Blodplater inneholder store mengder av såkalte vekstfaktorer som kan stimulere og påvirke tilheling av sår og defekter i vevet. Det foreligger en rekke rapporter om at platerikt plasma (PrP) kan indusere beinvekst i kjevene. Dette ønsker vi å undersøke nærmere ved klinisk bruk på 20 pasienter med behov for rekonstruksjon av kjevekammen. Blodbanken har utarbeidet en metode for fremstilling av plateplugg til anvendelse i forbindelse med kjevekamrekonstruksjoner. Gjennom en slik blanding av pasientens egne blodplater med eget bein vil vi oppnå en bedre tilheling og ny tilvekst av bein i kjevene. Senere, etter ca. 3-4 mnd, vil vi kunne operere inn tannimplantater som skal fungere som fundament for faste protetiske løsninger.

Prosjektet startet opp ultimo-2001. Vi har i løpet av denne tiden fortløpende evaluert de kliniske resultatene. På bakgrunn av disse har vi endret protokollen til kun å innbefatte pasienter med tannløse, atrofiske overkjevekammer.

Forskningsprosjekt 911024:

Charnley vs. Spectron/Reflection, en prospektiv, randomisert RSA-studie.

Prosjektansvarlig: **Ove Furnes** (ovfu@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for leddproteser.

Sammenlignende studie av hofteprotesene Charnley og Spectron

Randomisert radiostereometrisk (RSA) studie mellom 2 hofteproteser Charnley og Spectron. Studien utføres ved ortopedisk avdeling Haukeland Universitetssykehus og Kysthospitalet i Hagevik

Hofteprotesekirurgi er en god smertelindrende og funksjonsbedrende behandling ved en rekke leddlidelse som slitasjeggikt, leddgikt og følger etter brudd. Det blir satt inn 6500 hofteproteser i Norge i dag. Resultatene ved kirugien er generelt gode, men kan variere. Ved Haukeland Universitetssykehus brukes Charnleyprotesen. Det er dokumentert at ved denne protesen sitter ca 90 % prosent av protesene i pasienten etter 10 års oppfølging. Det Svenske hofteregisteret sier i sin siste årsrapport 2003 at en god hofteprotese burde ha 95% overlevelse etter 10 år, og at Charnleyprotesen ikke tilfredsstiller dette resultatet. En protese som tilfredsstiller dette kravet er i følge det Svenske hofteregisteret Spectronprotesen, imidlertid er det brukt ulike kopper i den oppfølgingen. Spectron protesen er brukt i mindre enn 5 år i Norge, og med 3 ulike plastkopper. Protesen er i rutinebruk ved Kysthospitalet i Hagevik som er en del av ortopedisk klinikk. En av årsaken til svikt av hofteproteser er slitasje av plastkomponenten. I laboratoriet har kryssbundet polyethylene vist gode resultater, det samme har leddhodematerialet Oxinium (metallisk Zirconium). Vi gjennomfører derfor en randomisert studie mellom den etablerte Charnley protesen og Spectronprotesen med vanlig polyethylene og en moderne kryssbundet polyethylene (XLPE). Spectronprotesen testen med 2 ulike leddhoder, et standard Kobolt Krom hode og Oxinium (Zirconium metall).

I fem randomiserte pasientgrupper (30 i hver) implanteres Charnley stamme og kopp, Spectron stamme med Reflection polyethylene sementert kopp, Spectron stamme med XLPE polyethylene sementert kopp med Kobolt Krom eller Oxinium leddhode. Det skal brukes standard Palacos med gentamycin sement. I benet omkring lårbensprotesen og hofteskålprotesen, i sementen og på protesen festes Tantalum markører (ca 1millimeter i diameter). Med RSA (radiostereometrisk) analyse kan en påvise bevegelse ned til 0,2 millimeter av proteser og slitasje i plast. Tidlig bevegelse av proteser gir en indikasjon på at de kliniske resultater vil bli dårlige. Resultatene vil vi kunne se iløpet av 2 år.

Pilotstudien med 10 pasienter vil starte i mars 2004 og utføres ved Ortopedisk avdeling Haukeland Univesitetssykehus og Kysthospitalet i Hagevik.

Forskningsprosjekt 911012:

The application of DNA microarray technology for the diagnosis and subclassification of acute myeloid leukemia: the development of new diagnostic tools as a basis for risk-adapted therapeutic strategies.

Prosjektansvarlig: **Karl-Henning Kalland** (karl.kalland@vir.uib.no), Helse Bergen

Genuttrykk ved kreft

Leukemi innebærer at beinmargsceller deler seg ukontrollert. Ny teknologi som DNA mikromatriser kan bidra til en tidligere uoppnåelig oversikt over hvordan feilregulering av genuttrykket bidrar til ukontrollert celledeling.

Sekvensering av menneskets arvestoff har gjort det mulig å estimere at mennesket har 32-40000 forskjellige gener. Hvordan disse gener blir slått på og av - genuttrykket - bestemmer utviklingen fra det befruktede egg til den voksne organisme med sine strukturer og organer. Kreft er et uttrykk for at celledelingen er ute av kontroll, og ikke lenger tjener utviklingen og reparasjon av organer. I stedet deler cellene seg ukontrollert og fortrenger og skader vitale organer og funksjoner i kroppen. Når celledelingen er ute av kontroll, er det fordi genuttrykket er ute av kontroll. Ved kreft blir gener ikke slått på når det er behov og slått av når effekten er passelig, men blir gjennom en mikroevolusjon selektert for å skape maksimal celledeling.

Skal en forstå kreftutviklingen, påvise karakteristiske proteinforandringer i kreftsvulsten og identifisere angrepspunkt for behandling, er det verdifullt å kartlegge hvilke gener som er slått på for fullt og hvilke som er sjaltet ut. En sammenligning med normalvev har potensiale til å identifisere kreftsvulstens særpreg og mekanismer.

I løpet av de siste år har teknologien nått et nivå som gjør det mulig å studere det samlede genuttrykk i kreftsvulster. En slik teknologi er DNA mikromatriser. Ved en hybridiseringsteknikk kombinert med mikroskopisk laserscanning kan det kvantiteres hvor mye det dannes av budbringer-RNA (mRNA) fra hvert enkelt av de 32-40000 forskjellige gener i en kreftsvulst. Denne teknologien er utviklet og brukt i dette prosjektet. Kombinert med bioinformatikk, kvantitativ PCR-teknikk og andre metoder begynner det å bli mulig å se mønster som går igjen i genuttrykket i leukemiceller fra ulike pasienter. Kompleksiteten er stor - men i et tiårsperspektiv vil denne tilnærmingen gi en langt større innsikt i leukemi og andre krefttyper. Målet er både større forståelse, bedre diagnostikk og bedre behandling.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Husberg C, Murphy P, Bjørge E, Kalland KH, Kolstø AB
"Cellular localisation and nuclear export of the human bZIP transcription factor TCF11."
Biochim Biophys Acta. 2003;1640(2-3):143-51

10 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Øyan AM
"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in AML"
4th Bergen Conference on Cancer Research 2003

Øyan AM
"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in AML"
NorFa meeting on RNA regulation and metabolism. Amsterdam, Nederland, 31. okt - 1. nov 2003

Kalland KH

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns of urogenital tumours"

NorFa meeting on RNA regulation and metabolism. Amsterdam, Nederland, 31. okt - 1. nov 2003

Halvorsen OJ, Øyan AM, Hellem Bø T, Olsen S, Haukaas SA, Bakke AM, Marzol B, Dimitrov K, Lin B, Hood L, Jonassen I, Akslen LA, Kalland KH

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in urogenital tumours"

American Association for Cancer Research Annual Meeting 2003. American Association for Cancer Research Annual Meeting 2003. Toronto, Canada, 4. apr 2003

Halvorsen OJ, Øyan AM, Hellem Bø T, Olsen S, Haukaas SA, Bakke AM, Marzol B, Dimitrov K, Lin B, Hood L, Jonassen I, Akslen LA, Kalland KH

"The 24th Congress of the Scandinavian Association of Urology. Bergen, 11. - 13. jun 2003"

Gene expression profiling in prostate cancer

Halvorsen OJ, Øyan AM, Hellem Bø T, Olsen S, Haukaas SA, Bakke AM, Marzol B, Dimitrov K, Lin B, Hood L, Jonassen I, Akslen LA, Kalland KH

"Gene expression profiling in prostate cancer"

4th Bergen Conference on Cancer Research, Bergen 2003. Bergen, 9. - 10. mai 2003

Olsen S, Rostad K, Hellem Bø T, Øyan AM, Jonassen I, Hood L, Lin B, Akslen LA, Kalland KH

"Comparison of DNA microarray and real time quantitative PCR for quantitation of gene expression of selected genes in prostate cancer."

4th Bergen Conference on Cancer Research.

Kalland KH

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in cancer"

Winter Meeting - Norsk Biokjemisk Selskap Geilo 23. - 26. jan 2003. Winter Meeting - Norsk Biokjemisk Selskap. Geilo, 23. - 26. jan 2003. invited speaker

Kalland KH

"Virus and cancer"

Norsk Mikrobiologisk Forums Årsmøte 2003. Voss, 7. - 9. feb 2003, invited speaker

Kalland KH

"Bakterier og virus - slik beskytter du deg - intervju Gudrun Vinsrygg"

Helsenytt - for alle 22.04.2003, Nr. 4, s. 22-30

Forskningsprosjekt 911049:

Hodeskadeprosjektet i Stavanger

Prosjektansvarlig: **Roald Baardsen** (baar@sir.no), Helse Stavanger

Hodeskader i Rogaland 2003-2004

Undersøkelse av hodeskader innkommet SiR i 2003 og hvordan det går med pasientene over tid.

i 2002 innførte vi retningslinjene for håndtering av lette hodeskader anbefalt av den Skandinaviske nevrottrauma kommiteen. Vi har fulgt opp med undersøkelse om hvorvidt dette har endret håndteringene av pasientene og om raskt oppfølging av spesialist 2 uker etter skaden har betydning for langtidsplager etter skaden. Vi ser også på økonomiske sider av implementeringen av retningslinjene i vårt sykehus.

Fra slutten av januar 03 til og med februar 04 har alle pasienter som har blitt innlagt og poliklinisk vurdert ved SiR, blitt fulgt opp med kliniske kontroller. Halvparten har blitt fulgt opp etter 14 dager, alle følges opp etter 3 og 12 mnd. Alle pasientene har blitt undersøkt med nevropsykologiske tester ved 3 og 12 mnd us. I mai 04 har alle vært inne på 3mnd kontroll. Vi kan da se på hvor lang sykemelding pasientgruppene har hatt og deres plager etter 3 mnd. Så langt sett at det er mye uprovosert vold som ligger bak hodeskadene. Det er flest skader i helgene i ungdomsgruppen, men barn skades jevnt over hele uken i forbindelse med lek.

Alvorlige hodeskader har vært hyppigst i forbindelse med fritidsaktiviteter.

Innsamlete data vil danne grunnlag for senere langtidsoppfølging av pasienter med hodeskader av ulik alvorlighet.

Forskningsprosjekt 911061:

Fosterets leverarterie - utvikling av ny fosterdiagnostisk ultralydmetode ved morkakesvikt

Prosjektansvarlig: **Torvid Kiserud** (tkis@helse-bergen.no), Helse Bergen

Arteriell blodforsyning til fosterleveren. Ny diagnostikk

Fosterleveren spiller en sentral rolle i barnets vekst i mors liv. Prosjektet søker å etablere ny ultralyddiagnostikk som egnet til å undersøke vekstforstyrrelser.

Mye tyder på at sirkulasjonen av leveren er en viktig faktor i vekstreguleringen hos det ufødte barnet. Nylig har vi vist at mors ernæring og kostholdsvaner avspeiles i hvor mye morkakeblod som går til fosterleveren. Fosterleveren får både veneblod fra tarm, morkake og arterieblod fra livpulsåren. Vi venter at generelle vilkår i fosterutviklingen og spesielt endringer i morkakefunksjonen vil prege leverens blodforsyning og dermed vekst, men også muligvis fremtidig helse. Omdisponeringer og endringer i blodstrømmen venter vi ved 1) morkakesvikt med veksthemming og 2) unormal vekstakselerasjon med stort barn til følge. Dette håper vi kan brukes i overvåkningen av kompliserte svangerskap og til vider studier av fysiologien bak vekstforstyrrelsene.

Med moderne ultralydteknologi vil prosjektet kartlegge detaljer i den arterielle blodforsyningen til leveren og øvre del av tarmen hos normale fostre (350 svangerskap i uke 20-40). Standardiserte målemetoder for blodstrøms hastighet vil bli etablert.

Disse metodene vil bli brukt til å studere endringer i blodstrømmen hos veksthemmede foster og vekstakselererte fostre (30+30 svangerskap) for å gi et inntrykk av hvilke muligheter metoden har til å identifisere endringer i fosterets prioriteringer. Videre undersøkes før og etter mors måltid for å se hvor påvirkelig fosterleverens sirkulasjon er.

Prosjektet er beregnet til 3 årsverk for Dr Cathrine Ebbing og skal føre frem til doktorgrad.

Forskningsprosjekt 911055:

Analyser av humane hematopoietiske stamceller i forbindelse med høydosebehandling og transplantasjon av kreftpasienter.

Prosjektansvarlig: **Jenny Foss Abrahamsen** (jfab@helse-bergen.no), Helse Bergen

Forskning på humane perifere blodstamceller.

I dette forskningsprosjektet har vi undersøkt hvordan humane perifere blodstamceller som er høstet fra kreftpasienter, påvirkes bl.a. av nedfrysingsprosessen som rutinemessig utføres i forbindelse med klinisk bruk av disse cellene.

Høydose(cellegift)-behandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) tilbys enkelte grupper av pasienter med kreftsykdom som er følsom for cellegift. Hematopoietiske stamceller med CD34+ overflatemarkør er celler som både kan fornye seg selv og som kan dele seg og utvikles til alle slags blodceller. Etter forbehandling kan disse stamcellene "høstes" (sammen med modne blodlegemer) fra pasientens blod (ved hjelp av at pasienten er tilknyttet en aferesemaskin 4-5 timer). Etter høsting blandes cellen med frysevæske, og fryses gradvis ned til minus 180oC. Cellen ligger nedfrost i flytende nitrogen i påvente av at pasienten skal motta høydosebehandling. Cirka tre døgn etter at pasienten har mottatt høydosebehandling som også ødelegger de normale stamcellene, blir stamcelleproduktet tint og reinfundert tilbake til pasienten. Stamcellen finner veien tilbake til beinmargen, og etter 10-15 dager vil disse cellene gradvis gi opphav til nye blodceller.

Stamcellenes evne til å dele seg og lage kolonier når de blir dyrket under gunstige betingelser i et laboratorium (in vitro) betraktes som et surrogat-mål på disse cellenes evne til å dele seg og lage nye celler når de blir reinfundert til en pasient (in vivo). I dette forskningsprosjektet er det bl.a. undersøkt om stamcellenes evne til å danne kolonier in vitro påvirkes av om tilsetning av frysevæske varierer. Vi har dyrket cellen med flere teknikker og har fått mål på kolonidannelse som har utgått fra de mest umodne stamcellene og de mer modne stamcellen. (Ved en stamcelletransplantasjon trengs begge typer av stamceller.) Våre funn viser, ganske overaskende, at både viabilitet (levdedyktighet, publisert i tidligere arbeid) og kolonidannelse blir bedre, dersom man tilsetter mindre frysevæske enn det som vanligvis brukes til cellen i forbindelse med nedfrysing. Dette er gunstig for pasientene, fordi de opplever dose-avhengig ubehag, når de får reinfundert stamceller som er tilblandet denne frysevæsken. På Haukeland Universitetssykehus har vi tatt til følge forskningsresultatene og fryser nå ned stamceller med halvert mengde frysevæske. I forbindelse med stamcellehøsting og nedfrysing har det vært usikkerhet om det er sammenheng mellom kvalitetsundersøkelser som utføres i laboratoriet (in vitro) og den kliniske effekt pasienten får (med beinmargsregenerasjon) etter høydosebehandling (in vivo effekt). To av forskningsprosjektene har belyst denne problemstillingen, og resultatene vil ha innvirkning på hvilke fremtidige kvalitetsundersøkelser som vil bli benyttet for testing av funksjonell stamcellekvalitet etter nedfrysing.

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Motorin D, Bakken A, Foss Abrahamsen J, Ernst P, Bruserud Ø
"Characterization of clonogenic progenitors in autologous peripheral blood stem cell grafts: evaluation of a simple in vitro assay suitable for routine clinical use."
Hematology. 2003;8(5):313-8

Bakken AM, Bruserud O, Abrahamsen JF
"No differences in colony formation of peripheral blood stem cells frozen with 5% or 10% dimethyl sulfoxide."
J Hematother Stem Cell Res. 2003;12(3):351-8

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Abrahamsen JF, Rusten L, Bakken AM, Bruserud O

"Better preservation of early hematopoietic cells when human peripheral blood stem cells are cryopreserved with 5-percent instead of 10-percent DMSO"

Transfusion, in press

Abrahamsen JF, Wentzel-Larsen T, Bruserud O

"Autologous transplantation: The viable transplanted CD34+ cell dose measured post-thaw does not predict engraftment kinetics better than the total CD34+ cell dose measured pre-freeze in patients that receive more than 2×10^6 CD34+ cells/kg"

Submitted, revised version Cytotherapy

Liseth K, Abrahamsen JF, Bjørsvik S, Bruserud O

"Five-percent is the optimal DMSO concentration for cryopreserving human peripheral blood precursor cells"

Submitted

Forskningsprosjekt HVR910012:

Genforandringer som årsak til kjemoresistens ved primær brystkreft

Prosjektansvarlig: **Per Eystein Lønning** (plon@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for genterapi.

Genforandringer som årsak til kjemoresistens ved primær brystkreft

Arbeidet tar sikte på å kartlegge årsakene til behandlingsresistens ved brystkreft.

Brystkreftgruppen arbeider med kliniske studier der vi undersøker molekyllære forandringer i kreftvevet som årsak til terapivikt. Utgangspunktet er at gener som spiller en nøkkelrolle i forbindelse med DNA reparasjon og apoptose sannsynligvis også er årsak til kjemoresistens, og vi går systematisk gjennom og kartlegger mulige forandringer i disse genene. Gjennom dette arbeidet satser vi på å kartlegge "resistensmønstre" til spesifikke behandlingsregimer for på den måten å kunne finne nye terapimuligheter for nettopp å unngå behandlingssvikt.

I dette arbeidet har vi samarbeidet med Prof. Johan Lillehaugs gruppe ved UiB og Prof. Anne-Lise Børresen-Dale ved DNR. Sammen med sistnevnte har vi analysert geneksposisjon ved hjelp av moderne microarray matriser der man ser på ekspresjoner multiple gener samtidig. Dette har vist seg å gi prognostisk informasjon, dvs fortelle noe om sjansene for overlevelse, men har ikke så langt gitt direkte informasjon om følsomhet for ulike medikamenter. I forbindelse med dette arbeider vi nå med sekvensering av enkelt-gener i samarbeid med Prof. Johan Lillehaug der vår arbeidshypotese som publiseres i mars-nummeret av Trends in Molecular Medicine, er at vi ønsker å lete spesifikt på gener som er involvert i familiære kreftsyndromer og relaterte faktorer. Dette gir i utgangspunktet en "funksjonell hypotese" for hva årsakene til resistens kan være og åpner for muligheten at man mer målrettet kan lete på spesielle grupper av gener også innen bruk av de såkalte microarray matrisene. Arbeidet er meget omfattende men foreløpige resultater indikerer at vi er nær ved å identifisere årsaken til resistens mot de såkalte antracykliner som er de mest brukte typer cellegift ved brystkreft. Selv om mekanismene for resistens er ulike mot ulike medikamenter og ved ulike kreftformer, antar vi det er visse "fellesnevne" til stede. Dersom dette er riktig betyr det at dersom vi klarer å identifisere resistens mot en type cellegift ved en krefttype får vi på mange måter en "ledetråd" videre som gir innfallsvinkler for det videre arbeidet også med andre krefttyper og medikamenter.

9 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Lønning PE

"Comparison between aromatase inhibitors and sequential use."
J Steroid Biochem Mol Biol. 2003;86(3-5):275-82

Kristiansen M, Helland A, Kristensen GB, Olsen AO, Lønning PE, Børresen-Dale AL, Ørstavik KH
"X chromosome inactivation in cervical cancer patients."
Cancer Genet Cytogenet. 2003;146(1):73-6

Lønning PE

"Study of suboptimum treatment response: lessons from breast cancer."
Lancet Oncol. 2003;4(3):177-85

Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, Johnsen H, Pesich R, Geisler S, Demeter J, Perou CM, Lønning PE, Brown PO, Børresen-Dale AL, Botstein D
"Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets."

Proc Natl Acad Sci U S A. 2003;100(14):8418-23

Lønning P

"Clinical pharmacokinetics of aromatase inhibitors and inactivators."

Clin Pharmacokinet. 2003;42(7):619-31

Lønning P, Pfister C, Martoni A, Zamagni C

"Pharmacokinetics of third-generation aromatase inhibitors."

Semin Oncol. 2003;30(4 Suppl 14):23-32

Aas T, Geisler S, Eide GE, Haugen DF, Varhaug JE, Bassøe AM, Thorsen T, Berntsen H, Børresen-Dale AL, Akslen LA, Lønning PE

"Predictive value of tumour cell proliferation in locally advanced breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy."

Eur J Cancer. 2003;39(4):438-46

Lønning PE, Geisler J, Bhatnager A

"Development of aromatase inhibitors and their pharmacologic profile."

Am J Clin Oncol. 2003;26(4):S3-8

Geisler S, Børresen-Dale AL, Johnsen H, Aas T, Geisler J, Akslen LA, Anker G, Lønning PE

"TP53 gene mutations predict the response to neoadjuvant treatment with 5-fluorouracil and mitomycin in locally advanced breast cancer."

Clin Cancer Res. 2003;9(15):5582-8

Forskningsprosjekt HVR910009:

Lungekreft på Haugalandet

Prosjektansvarlig: **Knut Skaug** (dr.knut@skaug.no), Helse Fonna
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

Lindrende behandling ved lungekreft

Denne studien beskriver hva som ble gitt av lindrende behandling i den terminale fasen av lungekreft i et sykehusdistrikt i 90-årene.

Introduksjon. Det foreligger få beskrivelser av alle pasienter med lungekreft i definerte geografiske områder i Norge. Spesielt er det mangelfulle opplysninger i litteraturen i Norge om den terminal pleie i lokalsykehusene og i hjemmene for disse pasientene.

Vår studie omfatter alle pasienter med lungekreft (diagnose nr. 162 - 164 i ICD 9) som ble diagnostisert i tidsrommet 01.01.90 - 31.12.96 i området til Haugesund sykehus. Spesiell vekt har vært lagt på den medikamentelle behandling de siste 8 ukene av levetiden, og om det har vært forskjell på behandlingen i og utenfor sykehus.

Metode: Retrospektivt har vi undersøkt journalene til alle pasienter med lungekreft i dette sykehusområdet. Datakilder har vært sykehusets egne journaler, Kreftregisteret, journaler fra sykehjem og journaler fra praktiserende leger.

Funn: Av 270 pasienter var 251 (93%) døde ved journalgjennomgang. Av disse hadde vi opplysninger om behandlingen i terminalfasen hos 240 pasienter. 22% av disse var kvinner, 23% hadde småcellet lungekreft, og på diagnosetidspunkt var 30% under 65 år. Videre hadde 21% begrenset sykdom til en del av en lunge (TNM-stadium I og II), og hos 43% var almentilstanden så bra at de var oppegående og i stand til å utføre lettere arbeid (WHO performance status 0 og 1). Disse egenskapene var ikke forskjellige hos de som døde i sykehus (145 pasienter) og de som døde i sykehjem (67) eller hjemme (28). Vi undersøkte hvor mye som ble gitt av antidepressiva, diazepam, eller andre beroligende medikamenter og sovemidler. Hos de som ble behandlet utenfor sykehus ble det brukt kombinasjoner av flere medikamenter hos en større andel av pasientene, men det var ikke forskjell i medikamentgruppene enkeltvis. Morfin eller perifert virkende smertestillende medisiner ble brukt hos 67% og 18% av pasientene, mens 15% ikke fikk medisiner mot smerter. Bruk av morfinpumpe var ikke forskjellig i og utenfor sykehus, men andre opiater ble brukt mindre utenfor (40%) enn i sykehus (67%, $p < 0.005$).

Konklusjon: Hos pasienter i sluttstadiet av lungekreft i Haugesund sykehusdistrikt ble medikamenter mot depresjon, angst og søvnforstyrrelser benyttet like ofte både i og utenfor sykehus, men en høyere andel pasienter utenfor sykehus fikk flere av disse medikamentene i kombinasjoner. Mot smerter ble morfin ble hyppigere brukt i sykehus.

Forskningsprosjekt 911054:

Ortopedisk bensement: Utvikling av nye testprosedyrer med klinisk relevans

Prosjektansvarlig: **Anders O. Mølster** (aomo@helse-bergen.no), Helse Bergen

Prosjektet "Ortopediske biomaterialer"

Et uavhengig forum for forskning og kvalitetssikring innen området kunstige materialer og medisinske implantater som anvendes innen ortopedisk kirurgi. Prosjektet representerer et samarbeid mellom det kliniske miljøet ved ortopedisk universitetsklini

Bensementer

Her har dr. Nottrott med assistanse av ing. Irene Moldestad gjennomført en longitudinell studie av mekaniske egenskaper ved den mest anvendte sementtypen her i landet, Palacos. Slik kartlegging er ikke gjennomført tidligere. Resultatene avslørte en uventet gradvis tilbakegang av mekanisk styrke mellom 1 og 3 måneder. Dette ble presentert ved årsmøtet for de norske kirurgiske foreninger i fjor, og er nå under skriving.

Idere er det gjennomført metodeforsøk med testing av bensement under betingelser som anført i gjeldende kravspesifikasjoner (ISO). Dette er sammenlignet med testing under mer fysiologiske forhold (37°C, i vann). Resultatene tyder på at testing i henhold til den enkle standarden kan gi kunstig høye verdier for sementene, og dette arbeidet har vært presentert på årsmøtet (høstmøtet) i norsk ortopedisk forening i år, samt på den europeiske biomaterialkongressen i Stuttgart i begynnelsen av oktober. Videre er poster akseptert på møtet i Orthopaedic Research Society i USA i vinter (i tilslutning til "Academy"-møtet)

Ytterligere tester på ulike sementer er i gang, inkludert langtidsstesting, både på prøver uttatt ved hofterevisjoner, samt sementprøver som har vært oppbevart i romtemperatur i over 5 år.

Ulike sementer skal så sammenlignes, og testes bl annet med spesiell utmattingstest (stepwise fatigue test, accelerated fatigue test), hvor den tidligere nevnte pneumatiske apparatur for veksellast er utviklet og utprøvet.

Det er også utført et arbeid tidligere på bonelocsement sammenlignet med andre sementtyper, og dette er under skriving i samarbeid med dr. med Otto Schnell Husby v. St. Olavs Hospital.

Vi mener disse studiene allerede har betydning for eventuelle krav b. a. i ISO for testing og godkjenning av bensementer.

Videre anser vi prosjektet som et sannsynlig doktorgradsarbeide for dr. Markus Nottrott.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

M. Nottrott, A. Mølster, N. R. Gjerdet, I. Moldestad

"Bensement: Er gjeldende spesifikasjoner for preklinisk mekanisk testing relevante? En sammenlignende studie av ulike testbetingelser."

Bensement: Er gjeldende spesifikasjoner for preklinisk mekanisk testing relevante? En sammenlignende studie av ulike testbetingelser.

P.J.Høl, N.R.Gjerdet, A.Mølster og O.J.Lundberg

"Korrosjonsresistens hos tre typer corticalisskruer."

De kirurgiske foreningers årsmøte, Oktober 2003

Regionalt tverrfaglig senter for matvareoverfølsomhet

Prosjektansvarlig: **Arnold Berstad** (bers@helse-bergen.no), Helse Bergen

Matoverfølsomhet - en kilde til besvære

Kun 10% av disse pasientene har allergi, 90% har tildels betydelige plager som skyldes helt andre mekanismer. Psykologiske faktorer er trolig viktige. Derfor har vi satser på et tverrfaglig samarbeid når det gjelder utredning og behandling.

Klinisk pålitelig diagnostikk hos pasienter som tror de lider av matallergi er problematisk. En stor del av befolkningen har matoverfølsomhets-plager (30%), men hos bare 10% av disse kan allergi verifiseres. Allergidiagnostikken er forholdvis grei. Det største problemet er: Hva er det som feiler de 90 prosentene som ikke har allergi, men som tror at de har det? Generelt har interessen for de som har allergi vært mye større enn for de som ikke har det. Det er dette vi forsøker å gjøre noe med. De siste 2 årene har et tverrfaglig team ved HUS systematisk undersøkt pasienter henvist med spørsmål om matallergi. (Seksti pasientene hadde stått på venteliste i minst 2 år pga manglende kapasitet/kompetanse i helseregionen). Blant annet har vi etablert og benyttet dobbel blind provokasjon som regnes som gullstandard ved slik utredning. Pasientgruppen som helhet hadde betydelig redusert livskvalitet og en rekke subjektive helseplager, spesielt fra muskelskjelettsystemet. Resultatene tyder på at "ikke-verifiserbar matallergi" er en form for subjektiv helseplage. Vi har derfor kalt tilstanden "subjektiv matoverfølsomhet". Tidligere studier har vist at misforhold mellom krav og mestring kan være en årsak til slike helseplager, som utgjør den viktigste grunn til langtidssykmelding i Norge. Om det også gjelder pasienter med subjektiv matoverfølsomhet, gjenstår å vise. Mageplagene likner irritabel tarm (IBS) eller funksjonell dyspepsi (FD). Pasienter med IBS eller FD er ofte overfølsomme for distensjon av magesekken eller tarmene. Vi har i flere år benytter barostat for slik undersøkelse av magesekken. Vår hypotese er at subjektiv matoverfølsomhet og funksjonelle magetarmplager har felles patogenese. Vi vil derfor undersøke disse pasientene med ny og forbedret barostat-teknikk for å se om pasientene er overfølsomme for distensjon og om deres magesekk har normal avslapningsrefleks (noe stressede personer ofte ikke har). Autonom aktivitet vil også bli målt.

DBPCFC-teknikken for påvisning av allergi er både tungvint og usikker. Vi har derfor arbeidet med forbedringer, spesielt med forenkling og objektivisering. Det som karakteriserer den allergiske reaksjonen i tarmen er at slimhinnen blir ødematøs (fortykket vegg) og at det strømmer større mengde væske inn i tarmlumen (som gir diare og event kollaps pga væsketap). Både fortykket tarmvegg og økt mengde væske i tarmlumen kan vi se med ultralyd. Våre studier tyder på at dette kan bli et nytt og bedre verktøy i allergidiagnostikken. Dessuten ser det ut til at ultralydfunnene kan verifiseres ved hjelp av MR undersøkelse (som er spesielt god for påvisning av væske i hulrom). Vi er derfor i gang med en studie der vi sammenlikner alle disse 3 metodene DBPCFC, ultralyd og MR etter provokasjon. Endelig vil vi benytte egenutviklet teknikk med nasojejunal intubering og provokasjon med lactulose, som gir luft i tarmene. Mange av disse pasientene tåler dårlig luft-distensjon av tarmen, spesielt hvis der er luft i tynntarm. Distensjon av tynntarm gir sammentrekning og knipsmerter, mens luft i tykktarmen er mer normalt, og den tilpasser seg volumøkning ved at den utvides. Et dataprogram kan kvantitere luft i tynn- og tykktarm vist på røntgen oversikt abdomen.

Disse nye metodene er det kun vi som har - og vi tror de vil være til spesiell nytte i utredningen av matoverfølsomhet som ikke skyldes allergi.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Olafsson S, Berstad A

"Changes in food tolerance and lifestyle after eradication of *Helicobacter pylori*."

Scand J Gastroenterol. 2003;38(3):268-76

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Arnold Berstad

"En rekke foredrag og intervjuer"

Bergens tidende, Aftenposten, Vestlandsnytt, Uke blader

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Snorri Olafsson

"Helicobacter pylori infection. Update on management and relationship to lifestyle and food intolerance"

Oktober 2003

Forskningsprosjekt 911056:

Vestibularisschwannomer: Strålekniv eller operasjon?

Prosjektansvarlig: **Morten Lund-Johansen** (mljo@helse-bergen.no), Helse Bergen

Prosjektet er tilknyttet Strålekniv.

Strålekniv eller kirurgi ved svulst på balansenerven?

Svulster på balansenerven gir ensidig døvhet, øresus og svimmelhet.

Behandlingseffekten av kirurgi eller strålekniv undersøkes i en prospektiv studie.

Svulster på balansenerven er sjeldne, og behandlingen er sentralisert. Svulsten er sjelden livstruende, i stedet fører den til at pasienten i mange år har plagsomme symptomer, slik at de opplever å ha en kronisk lidelse. De fleste med denne sykdommen i Norge behandles av acusticusgruppen ved HUS, denne utgår fra Nevrokirurgisk Avdeling, og Øre-Nese-Hals-avdelingen. Pasientene får tilbud om deltagelse i en prospektiv studie for å kartlegge den best egnede behandlingsformen (strålekniv eller kirurgi). Endepunkter for studien er kliniske og sosioøkonomiske data samt livskvalitet hos pasientene, noe som måles med standardiserte spørreundersøkelser under behandlingen. Pasienter som har små svulster blir vanligvis tilbudt observasjon, og behandling ved svulstvekst.

Prosjektet inkluderer en retrospektiv gruppe behandlet i årene 1989-1999 (219 pasienter) der resultatene snart er klare til publisering. Den prospektive armen inneholder over 120 pasienter, og vi regner med at studien vil pågå i 5-8 år fremover. Det er ingen publiserte tilsvarende studier i verden som kartlegger denne problemstillingen så detaljert som dette, men slike studier er etterlyst.

Forskningsprosjekt 911058:

Bestemmelse av tumor nekrose faktor-alfa (TNF- α) ved hjelp av polymerase chain reaction (PCR) teknikk hos pasienter med leddgikt og hos pasienter med inflammatorisk tarmsykdom.

Prosjektansvarlig: **Hans Østergaard** (Hans.Ostergaard@FIH.RFK-HELSE.telemax.no), Helse Fonna

INFLIXIMAB TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS (RA) PATIENTS

Tumor necrosis factor - alpha (TNF- α) is an important mediator in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA). We have investigated long term anti-TNF- α treatment with infliximab.

Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune disease that causes joint inflammation, cartilage damage and bone erosions. The disease affects 0.5- 1% of the population worldwide with a major socio-economic impact to the individual and to the society. Traditionally, hospitalization has represented the largest direct cost of RA treatment, while medication has been found to constitute less than 25%. The emerging new biologic therapies are efficient and may reduce the need for hospitalization and rehabilitative interventions. Their use is financially challenging and calls for new pharmaco-economic considerations and studies of cost-effectiveness.

Several studies have been done to elucidate the role of TNF- α in (RA) and to clarify if it is a suitable target for treating the disease. In transgenic murine models constitutively expressing human TNF- α or mice injected with TNF- α in the knee joints, the development of chronic arthritis is repressed by anti-TNF- α (INFLIXIMAB) treatment. TNF- α is an important mediator of other inflammatory/pro-inflammatory cytokines, such as IL-1 and IL-6. IL-6 production is solely activated by TNF- α . TNF- α also stimulates production of joint destructive matrix metalloproteinases from synoviocytes and the expression of adhesion molecules on endothelial cells in the joint for further recruitment of inflammatory cells. Thus, TNF- α has become an important target for treatment of RA.

INFLIXIMAB is a human/murine chimeric monoclonal anti-TNF- α antibody of IgG1 kappa isotype, which targets epitopes on the TNF- α trimer and renders it biologically inactive. In murine RA models, infliximab treatment led to effective reduction of the arthritis. Infliximab has a half life in circulation of ten days. When distributed in concordance with methotrexate (MTX), an immuno-suppressant, the half life of infliximab is elongated. Clinical studies show that a single infusion of infliximab in patients with RA leads to impressive reduction in pain (60%), stiffness, swelling and tenderness in the joints. Repeated infusions give sustained reduction in symptoms and signs of RA, improve quality of life, and halt progression of joint damage. However, one half to one third of the patients treated with infliximab have been classified as non-responders.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

T. O. Hjelmervik 1, P. Knappskog 1, B. Rosenlund 1, H. Ostergaard 2, A. G. Kvalvik 3, H. G. Eiken 1
"TNF- α gene expression and plasma levels in RA patients Abstract: Tumor necrosis factor- α (TNF- α) is an important mediator in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA), and a major signal transducer in the process of regulating inflammation and ra"
POSTER: Norsk Biokjemisk Selskaps vintermøte Geilo, 2003.

T. O. Hjelmervik 1, P. Knappskog 1, B. Rosenlund 1, H. Ostergaard 2, A. G. Kvalvik 3, H. G. Eiken 1

"TNF- α gene expression and plasma levels in RA patients ABSTRACT: Tumor necrosis factor- α (TNF- α) is an important mediator in the pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA), and a major signal transducer in the process of regulating inflammation and RA"
POSTER: Summerschool for ph.D students, Middelfart, Den. juni 2003.

Obduksjoner av fostre og barn

Prosjektansvarlig: **Roger Bjugn** (roger.bjugn@pki.uib.no), Helse Stavanger

Veileder ved obduksjon av fostre og barn

Følgende er fra innledningen til veilederen:

Denne veilederen er primært laget for at helsepersonell skal få bedre informasjon om ulike forhold rundt obduksjon av fostre og barn. For at helsepersonell skal ha muligheten til å gi skriftlig informasjon til pårørende, har vi også inkludert et kapittel (kapittel 4) som er rettet mot foreldre. Selv om veilederen har fokus på fostre og barn, vil mange av de momentene som omtales ha relevans for oss alle. Vi skal alle dø og våre etterlatte vil møte mange av de vanskelige spørsmål som omtales i denne veilederen. I bred forstand vil således denne veilederen ha relevans for hele samfunnet.

Veilederen er laget av en nasjonal, tverrfaglig arbeidsgruppe hvor bl.a. pasientorganisasjoner har vært med. I tillegg til denne arbeidsgruppen har også flere enkeltpersoner bidratt. Innholdet i veilederen er resultatet av en bred diskusjon hvor alle deltakerne har bidratt. Alle synspunktene som framkommer er således uttrykk for arbeidsgruppens samlede oppfatning. For at leserne skal kunne gi eventuelle tilbakemeldinger om de enkelte delene i veilederen, har vi av praktiske hensyn valgt å angi kontaktperson(er) for hvert kapittel. Deler av veilederen har tatt utgangspunkt i en tidligere "Føtal og perinatal obduksjonsprotokoll" som ble laget i 1995 (1). Etter at veilederen ble ferdig august 2003, ble den sendt på høring til en rekke ulike organisasjoner og offentlige institusjoner. Synspunktene som kom fram under denne høringen har vært vurdert av arbeidsgruppen som så laget en omarbeidet versjon. Denne endelige versjonen har blitt godkjent av Kvalitetsutvalget og Styret i Den norske patologforening. I tillegg til en trykt versjon av veilederen, vil veilederen også bli lagt ut på hjemmesidene til Den norske lægeforening.

Arbeidet med sluttversjonen av denne veilederen har i tid sammenfalt med høring på utkast til ny forskrift for sykehusobduksjon (2). Arbeidsgruppen er kjent med at det er reist en rekke viktige prinsipielle spørsmål fra Den norske patologforening i forbindelse med høringen til ny forskrift for sykehusobduksjon, bl.a. i forbindelse med praktiske rutiner ved gravferd og håndtering av human biologisk materiale (jfr. Kapittel 7). Arbeidsgruppen har funnet det mest hensiktsmessig å arbeide videre med veilederen ut fra dagens regelverk, men vil etter at forventet ny forskrift om obduksjon trår i kraft oppdatere aktuelle kapitler på hjemmesidene til Den norske lægeforening.

Denne veilederen skal som alle andre veiledere ikke oppfattes som absolutt eller komplett. Arbeidsgruppen vet at på enkelte områder (f.eks. medfødte stoffskiftesykdommer) er ikke vår kunnskap – og dermed veilederen – god nok. Arbeidsgruppen tar derfor med glede imot forslag til forbedringer av veilederen. Med støtte fra bl.a. Den norske lægeforenings fond for standardisering og kvalitetssikring i spesialisthelsetjenesten (Kvalitetssikringsfond II) er det nå startet et to-årig prosjekt som har som mål å bedre diagnostikken ved medfødte stoffskiftesykdommer, skjelettdysplasier og syndromer. Arbeidsgruppen planlegger en revidert versjon av veilederen høsten 2006. Man har da erfaringer etter noen tids bruk av foreliggende veileder og vil også ha erfaringer fra nevnte to-årige prosjekt.

Arbeidsgruppen vil rette en stor takk til Helse Vest RHF og Den norske lægeforenings fond for standardisering og kvalitetssikring i spesialisthelsetjenesten (Kvalitetssikringsfond II) som har finansiert arbeidet med denne veilederen.

Mestring av diabetes

Prosjektansvarlig: **Björg Karlsen** (bjorg.karlsen@hs.his.no), Høgskolen i Stavanger

Et bedre liv for voksne med diabetes

Mentale helseproblemer er tre ganger så vanlig blant personer med diabetes som i befolkningen ellers. God veiledning kan motvirke slike problemer.

Etter å ha vært med i et veiledningsprogram rapporterer 90 % av deltakerne at de har fått ny kunnskap om mestring av diabetes og har mer tro på at det går an å leve godt med diabetes. Mange er blitt mer aktive enn tidligere. De er blitt flinkere til å søke støtte i omgivelsene og er blitt mer bevisst på å finne balanse mellom blodsukker, aktivitet og kosthold. Dessuten opplever de mer kontroll over sykdommen, er mindre selvkløende og opplever mindre stress knyttet til det å leve med diabetes. Resultatene indikerer også at symptomer på depresjoner er noe redusert. Dette er noen av konklusjonene fra forskningsprosjektet "Mestring av diabetes".

Diabetes er et stort og voksende problem i alle aldersgrupper og i alle land. I Norge har over 120 000 mennesker diabetes. Å leve med diabetes kan være krevende. Personer med diabetes må selv overta styringen av kompliserte prosesser i kroppen og må derfor foreta mange krevende avveininger. Sykdommen stiller dermed store krav til egenbehandling med økt fokus på kunnskap om diabetes og motivasjon for egenbehandling. Spørsmålet om mestring og evnen til å leve med sykdommen er av vital betydning for opplevelsen av livskvalitet for den enkelte med diabetes. Kort oppsummert dreier forskningsprosjektet seg om hvordan pedagogiske, psykologiske og sosiale forhold påvirker folk med diabetes sin evne til å mestre sykdommen og dermed øke den enkeltes velvære og trivsel. Dette er et område som det bare i liten grad har blitt forsket på i Norge. Prosjektet er inndelt i to faser. Fase 1 var en spørreundersøkelse der 534 voksne med enten type 1 eller type 2 diabetes mellom 25 og 70 år deltok. Fase 2 var en vitenskapelig utprøving av veiledningstiltak for å bedre mestring av sykdommen hos personer med diabetes. Utprøvingen var utformet som et randomisert eksperimentelt design med to forsøksbetingelser; ett aktivt tiltak og en kontrollgruppe. Veiledningsprogrammet basert på en modell fra Havard Medical School ble ledet av sykepleiere og erfarne folk med diabetes.

En aktiv tilnærming til de utfordringer sykdommen stiller er en nøkkelfaktor for et godt liv med diabetes. Aktiv mestring innebærer evnen til å etablere gode rutiner, søke informasjon, snakke med familie og venner om sykdommen, holde seg i fysisk aktivitet, lage en egen tiltaksplan og forberede seg på møte med helsevesenet. Resultatene viser at mange er passive i forhold til utfordringer de møter. Passivitet kan føre til at en har det godt en periode, men kan lede til komplikasjoner og redusert livskvalitet i fremtiden.

Andre konklusjoner i prosjektet er at støtte fra familien er spesielt viktig for aktiv mestring av sykdommen. Men ikke all støtte oppleves som positiv. For noen kan samtaler om blodsukker, mat og trening oppleves som mas og kritikk. De som opplevde familiens forsøk på støtte som mas og kritikk, hadde en tendens til å forholde seg passivt til sykdommen, gjerne med benekting og resignasjon.

Resultatene tyder på at det er behov for veiledningstiltak som kan stimulere til aktiviteter hos den enkelte med tanke på å bedre mestringsevnen, styrke kontrollevnen og heve livskvaliteten. Det vil derfor være viktig å videreutvikle den tverrfaglige tilnærmingen i støttesystemet ikke bare for folk med diabetes, men også for folk med andre kroniske sykdommer. Mest sannsynlig vil et godt støttesystem i form av veiledning for folk med kronisk sykdom kunne forhindre et stort antall innleggelses i sykehus og øke opplevelsen av mestring.

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Karlsen B, Idsoe T, Hanestad BR, Murberg T, Bru E

"Perceptions of support, diabetes-related coping and psychological well-being in adults with type 1 and type 2 diabetes."

Psychology, Health & Medicine (Accepted for publication).

Karlsen B, Idsoe T, Dirdal I, Hanestad BR, Bru E.

"Effects of a group-based counselling programme on diabetes-related stress, coping, psychological well-being and metabolic control in adults with Type 1 or Type 2 diabetes."

Patient education and counseling (Accepted for publication, 2003).

Karlsen B, Bru E, Bjornson, ID

"Effects of a group-based counselling programme on diabetes-related stress, coping, psychological well-being and metabolic control in adults with Type 1 and Type 2 diabetes"

Diabetes Metabolism, 18th International Diabetes Federation Congress

Forskningsprosjekt 911042:

Analyse av protein komplekser involvert i transkripsjon og signaloverføring ved endokrin proliferasjon og steroidogenese.

Prosjektansvarlig: **Gunnar Mellgren** (gunm@helse-bergen.no), Helse Bergen

Genregulering og steroidhormoner

Prosjektet fokuserer på regulering av gener som er involvert i syntesen av steroidhormoner. Betydningen av flere koregulator proteiner er kartlagt, og en har identifisert en mekanisme for å bremse eller slå av en hormonell respons.

Steroidhormoner er av livsviktig betydning for organismen og knyttet til en rekke sykdommer. Prosjektet har fokusert på signalveier inne i cellen og hvordan reguleringen av hormonsyntese skjer på gennivå. En har kartlagt betydningen av flere såkalte koregulator proteiner som påvirker aktiviteten til en rekke intracellulære hormonreseptorer og uttrykket av ulike gener. I løpet av det siste året har en identifisert og kartlagt en mekanisme for nedbrytning av en aktivator som påvirker ulike hormonreseptorer. Dette er en kontrollert form for protein degradering som kan styres av enkelte hormoner. Funnet kan representere en mekanisme for å bremse eller slå av en hormonell respons. Målsetningen med prosjektet er å identifisere og kartlegge betydningen av nye proteiner og signalveier som påvirker aktiviteten til ulike intracellulære hormonreseptorer. Proteomikk-basert teknologi (2-dimensjonal gelelektroforese og massespektrometri - LC/MS/MS) blir brukt til isolering og identifikasjon av nye protein kompleks medlemmer. I tillegg til å studere binyrenes produksjon av steroidhormoner, fokuserer forskningsgruppen på to andre medisinske problemstillinger; regulering av gener og betydning av koregulator proteiner ved endokrin behandling av brystkreft og i fettvev til pasienter med alvorlig overvekt.

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Kisanga ER, Gjerde J, Schjøtt J, Mellgren G, Lien EA
"Tamoxifen administration and metabolism in nude mice and nude rats."
J Steroid Biochem Mol Biol. 2003;84(2-3):361-7

Mellgren G, Børud B, Hoang T, Yri OE, Fladeby C, Lien EA, Lund J
"Characterization of receptor-interacting protein RIP140 in the regulation of SF-1 responsive target genes."
Mol Cell Endocrinol. 2003;203(1-2):91-103

Børud B, Mellgren G, Lund J, Bakke M
"Cloning and characterization of a novel zinc finger protein that modulates the transcriptional activity of nuclear receptors."
Mol Endocrinol. 2003;17(11):2303-19

Forskningsprosjekt 911044:

MS-prosjektet i Rogaland og Hordaland.

Prosjektansvarlig: **Jan P. Larsen** (jpl@sir.no), Helse Stavanger

Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for Multippel sklerose. Nasjonalt register. .

MS-prosjektet i Rogaland og Hordaland

Multippel sklerose (MS) er en demyeliniserende sykdom som er kronisk og som kan gi varierende grad av uførhet. Sykdomsutviklingen kan variere betydelig. Spesielt utviklingen av psykiatriske og kognitive symptomer er lite kartlagt.

Alle pasienter som fikk diagnosen MS mellom 1. januar 1998 og 31. desember 2000 i Hordaland og søndre del av Rogaland ble invitert til å delta i undersøkelsen. 93 av de 103 pasientene sa seg villig til å delta. Pasientene er blitt omfattende undersøkt med tanke på en rekke forskjellige problemer som de kunne oppleve. Spesielt livskvalitet, psykiatriske symptomer, fatigue, mestring og kognitive funksjoner er undersøkt. Dessuten har 1/2-delen av pasientene gjennomført en spinalvæske undersøkelse og alle har gjort en omfattende MR-undersøkelse av hjernen. Videre er det gjort en undersøkelse av hvordan pasientene opplevde den informasjon de fikk i forbindelse med at de ble informert om diagnosen.

All datainnsamling fra denne grunnleggende undersøkelsen er nå gjennomført og bearbeiding av materialet er i gang. Det er skrevet 2 vitenskapekelige artikler som vil bli innsendt for publisering og det er laget en oppgave med tanke på pasientinformasjon og mestring for hovedfagsstudiet i helsefag.

Det er planlagt en 4-års oppfølging med tanke på å vurdere sykdomsutviklingen i hele sin bredde over tid.

Forskningsprosjekt 911022:

Parkinson-prosjektet i Stavanger

Prosjektansvarlig: **Jan P. Larsen** (jpl@sir.no), Helse Stavanger

Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser.

Parkinson-prosjektet i Stavanger

Parkinsons sykdom medfører at pasientene får både med motoriske og en rekke ikke-motoriske problemer. Utvikling over tid av disse er relativt dårlig kartlagt.

Parkinson-prosjektet i Stavanger startet i 1992. Alle pasienter med sykdommen 1. januar 1993 i sør-Rogaland ble inkludert i studien. Undersøkelsen har hatt hovedfokus på de ikke-motoriske problemer som pasientene opplever. Pasientene er senere fulgt opp i 1997, 2001, 2002, 2003 og nå i 2004. De innsamlede kliniske data fra denne representative gruppe av pasienter med Parkinsons sykdom er utgangspunkt for undersøkelse av utvikling over tid av de forskjellige aspekter ved sykdommen. Problemstillinger knyttet til utvikling av søvnforstyrrelse om natten og på dagtid, fatigue og motoriske problemer har vært særlig viktig i denne del av undersøkelsen.

Undersøkelsen har vist at hypersomni på dagtid er et viktig og hyppig problem hos pasienter med sykdommen. Videre synes det å være holdepunkter for at de viktigste årsaker til dette er nye lesjoner relatert til sykdommensprosessen i områder av hjernen som regulerer søvn og ikke medikamentene som pasientene bruker.

Nær 1/2 delen av pasientene har fatigue eller problemer med nok energi til å gjøre hverdagsoppgaver på samme måte som før. Dette er knyttet opp mot depresjonsplager, men oppstår uten depresjon. Årsakene til fatigue ved Parkinsons sykdom er ukjent.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sørensen P

"Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study."
Arch Neurol. 2003;60(3):387-92

Immunmodulerende behandling av post-polio syndrom.

Prosjektansvarlig: **Johan A. Aarli** (jaar@helse-bergen.no), Helse Bergen

Nye symptomer fra en gammel sykdom – ny behandling?

Ca ¼ av pasienter som har hatt polio med lammelser får senere ny muskelsvakhet, smerte, kuldeintoleranse og redusert utholdenhet, omtalt som post-polio syndrom. En autoimmun betennelse i ryggmarg kan være årsak til dette. Intravenøst immunglobulin k

Akutt poliomyelitt med lammelser var en fryktet sykdom inntil poliovaksinen kom i 1955. Polio skyldes infeksjon med polioviruset som angriper de motoriske forhornscellene i ryggmargen. Resultatet blir lammelser som kan bestå i større eller mindre deler av kroppen. Mellom 5 000 og 9 000 mennesker har hatt polio i Norge. Mange år etter den akutte sykdommen vil ca ¼ rammes av ny muskelsvakhet, det såkalte post-polio syndromet. Årsaken til hvorfor noen får nye lammelser er ennå ikke helt avklart, men nyere studier tyder på at disse pasientene kan ha en autoimmun betennelse i ryggmargen og spinalvæsken. Inntil i dag har vi ikke hatt noen behandling til disse pasientene utover støttebehandling med smertebehandling, fysioterapi og tilpasning av hjelpemidler. Intravenøst immunglobulin (Ivig) er en behandling som brukes ved autoimmune nevrologiske sykdommer slik som myastenia gravis og Guillain-Barré syndrom. Denne behandlingen kan dempe betennelsesreaksjoner og dermed gi bedre funksjon av motoriske nerveceller.

Vi har inkludert 20 pasienter som har fått enten Ivig eller placebo (saltvann) etter dobbelt-blind randomisering, dvs. pasientene blir fordelt til enten Ivig eller placebo uten at verken lege, sykepleier eller pasienten selv kjenner til hvilken behandling de får. Pasientene er mellom 47 og 72 år, med gjennomsnittsalder på er 59 år. De fikk symptomer på post-polio syndrom da de var mellom 33 og 67 år, gjennomsnittlig ved 52 års alder. Før behandling ble de undersøkt av lege og fysioterapeut med muskelstyrkemåling både klinisk og maskinelt. Det ble også tatt blodprøver og prøve fra spinalvæsken. Disse undersøkelsene ble gjentatt en uke, en måned tre måneder og seks måneder etter behandling.

Vanligste bivirkninger hos dem som har deltatt har vært hodepine, frysninger og feberfølelse noen dager etter infusjon med enten Ivig eller saltvann. Pasientene følges jevnlig, og når siste pasient har vært til avsluttende kontroll i juli vil koden åpnes slik at man får vite hvem som fikk Ivig og hvem som fikk saltvann. Endelig bearbeidelse og sammenligning av resultater fra muskelstyrkemåling, smertere registrering samt laboratorieprøver vil starte da.

Forskningsprosjekt 911004:

Nevro-onkologiske laboratorieanalyser

Prosjektansvarlig: **Christian A. Vedeler** (cved@helse-bergen.no), Helse Bergen

Nevro-onkologiske laboratorieanalyser

Paraneoplastiske neurologiske syndromer opptrer som fjerneffekt av kreft. Påvisning av nevro-onkologiske antistoffer kan føre til tidlig diagnostikk av kreft og derved best mulig behandlingsrespons. Flere slike antistoffer er påvist og kan og brukes

Påvisning av nevro-onkologiske antistoffer er meget viktig fordi det viser entydig at pasienten har kreft. Svært ofte har kreftsykdommen ikke gitt andre symptomer eller funn enn den paraneoplastiske manifestasjonen. Derfor kan påvisning av slike antistoffer føre til tidlig diagnostikk av kreft og derved best mulig behandlingsrespons. Flere antistoffer er identifisert og noen er vist å ha betydning for sykdomsutvikling. Haukeland Universitetssykehus er det eneste sykehus i Skandinavia som tilbyr nevro-onkologiske laboratorie-analyser. Til nå kan 10 ulike paraneoplastiske antistoffer analyseres til bruk i klinisk diagnostikk.

Antistoffene kan binde til membranproteiner som f.eks. kalsiumproteiner eller til muskelmembraner som acetylcholinreseptor, og disse antistoffene har vist å ha betydning for utvikling av muskel-tretthetssyndromer som Lambert-Eaton myastent syndrom og myasthenia gravis. Myasthenia gravis er assosiert med thymom i ca. 15% av tilfellene. Det er vist at alvorlighetsgrad og prognose av myasthenia gravis er uavhengig av om sykdommen er paraneoplastisk eller ikke. Myasthenia gravis er assosiert med ulike antistoffer, bl.a. mot muskelproteiner. Disse antistoffene er hyppigst assosiert med thymom. Antistoffene har ikke vist å være korrelert til effekt av thymektomi. Imidlertid er titin antistoffer korrelert til myopati hos myasteni-pasienter.

Forskningsgruppen har etablert en meget sensitiv og spesifikk in vitro transkripsjons og translasjonstesting for påvisning av flere paraneoplastiske antistoffer som anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Ma og anti-CRMP5. Forekomst av antistoffer er korrelert til ulike typer kreft, og småcellet lungekreft er hyppigst assosiert med paraneoplastiske neurologiske antistoffer. De vanligste antistoffene ved denne type kreft er anti-Hu og anti-CRMP5.

Vi har også påvist nye paraneoplastiske neurologiske antistoffer ved å screene cDNA bibliotek av hjernevev med sera fra pasienter med kreft og neurologiske syndromer. Disse nye paraneoplastiske antistoffene er nå under karakterisering.

Forskningsgruppen har nært samarbeid med flere avdelinger ved Haukeland Universitetssykehus, samt nasjonalt og internasjonalt samarbeid, bl.a. innen to EU-prosjekter. Nevro-onkologiske laboratorieanalyser rekvireres ved Nevro-revma laboratoriet, Laboratorium for klinisk biokjemi.

7 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Skeie GO, Romi F, Aarli JA, Bentsen PT, Gilhus NE
"Pathogenesis of myositis and myasthenia associated with titin and ryanodine receptor antibodies."
Ann N Y Acad Sci. 2003;998:343-50

Romi F, Gilhus NE, Varhaug JE, Myking A, Aarli JA
"Disease severity and outcome in thymoma myasthenia gravis: a long-term observation study."
Eur J Neurol. 2003;10(6):701-6

Romi F, Gilhus NE, Varhaug JE, Myking A, Aarli JA

"Thymectomy in nonthymoma early-onset myasthenia gravis in correlation with disease severity and muscle autoantibodies."
Eur Neurol. 2003;49(4):210-7

Romi F, Gilhus NE, Varhaug JE, Myking A, Skeie GO, Aarli JA
"Thymectomy and antimuscle antibodies in nonthymomatous myasthenia gravis."
Ann N Y Acad Sci. 2003;998:481-90

Aarli JA, Romi F, Skeie GO, Gilhus NE
"Myasthenia gravis in individuals over 40."
Ann N Y Acad Sci. 2003;998:424-31

Skeie GO, Mygland A, Treves S, Gilhus NE, Aarli JA, Zorzato F
"Ryanodine receptor antibodies in myasthenia gravis: epitope mapping and effect on calcium release in vitro."
Muscle Nerve. 2003;27(1):81-9

Agius MA, Richman DP, Fairclough RH, Aarli J, Gilhus NE, Romi F
"Three forms of immune myasthenia."
Ann N Y Acad Sci. 2003;998:453-6

6 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Storstein S, Monstad SE, Vedeler CA
"Identification of paraneoplastic antibodies by isoelectric focusing of cerebrospinal fluid"
Eur. J. Neurol, 2003, 10 (suppl 1) 35

Monstad SE, Skeie GO, Aarli JA, Vedeler CA
"CV2 antibodies in a patient with thymoma, myasthenia gravis and limbic encephalitis"
Eur.J.Neurol, 2003, 10 (suppl 1) 186

Vedeler CA
"Paraneoplastiske nevrologiske sykdommer. Nevrologi og nevrokirurgi"
Vett og Viten, 2003, 257-261

Gilhus NE, Aarli JA
"Myasthenia gravis og andre nevro-muskulære transmisjonssykdommer. Nevrologi og nevrokirurgi"
Vett og Viten, 2003, 231-236

Monstad SE, Storstein AM, Knudsen A, Dorum A, Lønning PE, Srebro B, Vedeler CA
"The prevalence of Yo antibodies in patients with ovarian cancer or mamma cancer"
J Neurosci, 2003, 752.3

knudsen A, Monstad SE, Lønning PE, Dorum A, Drivsholm L, Hole K, Vedeler CA
"The prevalence of Ri antibodies in patients with mamma cancer, ovarian cancer or small lung cancer"
J. Neurosci, 2003, 752.2

Forskningsprosjekt 911059:

Revmatisk sykdom og nervesystemet

Prosjektansvarlig: **Roar Omdal** (omro@sir.no), Helse Stavanger

Revmatisk sykdom og nervesystemet

Ved hjelp av kliniske-, nevropsykologiske-, nevropsykologiske-, og nevroradiologiske undersøkelser undersøke affeksjon av sentralnervesystemet og det perifere nervesystem ved revmatisk sykdom

De fleste betennelsespregede revmatiske sykdommer (kronisk inflammatoriske sykdommer) ser ut til å påvirke eller føre til komplikasjoner fra nervesystemet. Best i så henseende er systemisk lupus erythematosus (SLE) der vi vet at både det sentrale og det perifere nervesystemet kan affiseres. Dette kan skje både i form av hjerneslag, depresjon, psykose, epileptiske anfall, sykdom i perifere nerver, men ikke minst i form av kognitive forstyrrelser, dvs probelemer med hukommelse, konsentrasjonsevne, tenkning, etc. Dessuten forekommer sykkelig trøtthet - fatigue - hos et stort antall slike pasienter.

I Sør-Rogaland har vi systematisk undersøkt alle SLE pasientene og bygd opp en pasient-database over disse. Tilsvarende gjør vi med pasienter med primært Sjøgrens syndrom samt med en kontrollgruppe av friske mennesker.

Vi har gjort hudbiopsier for å kvantitere tettheten av tynne epidermale fibre (A-delta og C-fibre).

Vi skal nå analysere ryggmargsvæske (cerebrospinalvæske) fra SLE pasientene for å lete etter årsaker eller markører for kognitiv svikt og fatigue. Disse analysene kan starte høsten 2004.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Omdal R, Waterloo K, Koldingsnes W, Husby G, Mellgren SI
"Fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: the psychosocial aspects."
J Rheumatol. 2003;30(2):283-7

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Gøransson LG, Lindal S, Omdal R, Mellgren SI
"Determination of epidermal nerve fiber density. Methodological issues."
Abstract and oral presentation at the Annual Meeting, The Norwegian neurological Association, Oslo November 25 - 29, 2002. Acta Neurol Scand 2003;107:430

Mellgren SI, Abeler K, Gøransson L, Lindal S, and Omdal R
"Epidermal nerve fiber density in healthy individuals and in patients with suspected small fiber neuropathy"
Abstract and oral presentation at the 7th Congress of the European Federation of Neurological Societies, Helsinki, Finland August 30 - September 2, 2003. Eur J Neurol 2003;10(S1):30(SC 237)

Omdal R, Brokstad K, Waterloo K, Koldingsnes W, Jonsson R, Mellgren SI.
"Anti-DNA antibodies crossreacting with the NR2 glutamate receptor are associated with psychological and cognitive disturbances in human SLE."
American College of Rheumatology Annual Scientific Meeting, October 23 - 38, 2003, Orlando, USA. Arthritis Rheum 2003;48 (suppl.):192 (404).

Forskningsprosjekt HVR910016:

Infeksjonsregistrering som verktøy for kvalitetsforbedring i kirurgi

Prosjektansvarlig: **Stig Harthug** (stih@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter i sykehushygiene.

Infeksjonsregistrering i kirurgi

Et godt system for registrering og rapportering av sykehusinfeksjoner må være både effektivt og pålitelig

Store vitenskapelige undersøkelser har vist at registrering av sykehusinfeksjoner og tilbakemelding til helsepersonell er et viktig tiltak for å redusere forekomsten av sykehusinfeksjoner. Dette gjelder i særlig grad for infeksjoner relatert til kirurgiske inngrep. En rekke forutsetninger må være tilstede for at et slikt registrerings og rapporteringssystem skal virke på en hensiktsmessig måte. En må sikre at alle pasienter som skal være med kommer med, definisjonene av infeksjoner må være entydige og enkle og at pasientene blir fulgt opp i en standardisert periode etter inngrepet. Dessuten må faktorer som kan skille pasientene i ulike risikokategorier registreres for at det skal bli mulig å sammenligne resultatene fra ulike sykehus. Dessuten må det ikke være for arbeidskrevende. Resultater: Vi tilpasset en dataløsning som henter inn medisinske data fra eksisterende informasjonssystemer og oppnådde vesentlig effektivisering av arbeidet. Data som manglet ble høstet ved å tilpasse eksisterende rutiner fremfor å etablere nye. Ved å ta i bruk en ny løsning for utsending av spørreskjema til pasientene og ved å bruke strekkoder oppnådde vi å effektiv innhenting av tilleggsinformasjon fra mer enn 70% av pasientene. Gjennom bruk av et faglig nettverk i Helse Vest oppnådde vi enighet om et felles system for alle sykehusene i Helse Vest. Prosjektet ble avsluttet da det ble klart et driftsystem for infeksjonsregistrering basert på internasjonale, nasjonale og regionale standarder kunne etableres i løpet av 2004.

Forskningsprosjekt 911033:

Behandling av renal hypertensjon med tetradecylthioacetic syre (TTA)

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

Tetradecylthioeddiksyre (TTA) ved hypertensjon

TTA normaliserer blodtrykk og serum fettstoffene hos rotter med nyresykdom

TTA har en velkjent effekt på fettstoffene i blodet hos rotter og hund. Kolesterol f.eks. reduseres til ca. 50 % av verdien før behandling. I våre studier har vi undersøkt effekten på vekt, fettstoffer i blod samt blodtrykk hos rotter med arvelig høyt blodtrykk og hos rotter der blodtrykket skyldes en nyresykdom. Hos rotter med arvelig forhøyet blodtrykk har vi funnet at både serum fettstoffene og vekten reduseres under TTA behandling, men TTA har ingen effekt på blodtrykket. Derimot normaliserer TTA blodtrykket hos rotter med høyt blodtrykk og nyresykdom samtidig med at serum fettstoffene, og normal vektøkning reduseres.

I våre studier på rotter har vi konsentrert oss om å finne en forklaring på denne effekten. Hos rotter med nyresykdom, skilles det ut et hormon fra nyrene som kalles renin og dette virker på blodtrykket. Rotter med arvelig blodtrykk har lite av dette hormonet i blodet. TTA ser ut til å hemme produksjonen av de enzymer som deltar i dannelsen av renin og dermed reduserer TTA blodtrykket.

I øyeblikket klargjøres to arbeider for publikasjon om dette emnet og en studie der effekten på TTA blir undersøkt på pasienter med høyt blodtrykk og nyresykdom, er nettopp startet.

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Bivol, L.M, Iversen, B.M.

"Up-regulation of AT1 receptors in 2K-1C hypertensive rats during TTA treatment"

Tønsberg 2003

Restenoser og reokklusjoner etter karkirurgiske inngrep: en prospektiv studie av sero og rheologiske faktorer hos karkirurgiske pasienter og deres betydning for langtidsresultater etter karkirurgiske inngrep

Prosjektansvarlig: **Elin Hanna Laxdal** (elax@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

Restenoser og reokklusjoner etter karkirurgiske inngrep.

Restenoser og reokklusjoner er et sentralt og arbeidskrevende problem i karkirurgien. Ny viten om mulige angrepspunkter for å forebygge problemet er nyttig.

Gjendannelse av restenoser (innsnevring) eller reokklusjoner (ny tiltetting) av blodårer endovaskulære og kirurgiske inngrep er et sentralt problem i karkirurgien. En stor del av arbeidsbyrden ved de karkirurgiske sentre i verden består i å overvåke blodårer som er behandlet og behandle på nytt rekonstruksjoner hvor der enten har utviklet seg en signifikant (> 50 %) restenose eller en reokklusjon. Enhver ny viten om mulige angrepspunkter for å forebygge disse begivenheter er derfor av stor nytte.

Der finnes flere hypoteser for årsaker til restenoser og reokklusjoner: grunn sykdommens fortsatte aktivitet, predisposisjon på grunn av serologiske og rheologiske faktorer, lokal aktivering av atherogenetiske faktorer ved kirurgiske eller endovaskulære inngrep som forårsaker intimahyperplasi, tekniske feil eller anatomiske forhold som f.eks. runoff eller inflow.

I dette prosjekt tar man sikte på å kartlegge sammenhengen mellom restenoser/reokklusjoner og intimamedierte såvel som endogene sero/rheologiske faktorer. Formålet er å identifisere faktorer som kan føre til endringer i behandlingen med sikte på å forbedre langtidsresultater av karkirurgiske inngrep.

Prosjektet baseres på to delprosjekter:

I. Thrombogenesitet og blodplateaktivering sekundært til endovaskulære prosedyrer i arteria femoralis superficialis og poplitea over kneleddet. Dette delprosjektet baseres på undersøkelse av sammenheng mellom frigivelse av koagulasjonsfaktorer, aktivering av blodplater på den ene siden og risikoen for utvikling av restenoser eller reokklusjoner på den andre. Man har i år 2003 gjennomført en pilotstudie som skal ligge til grunn for etterfølgende delprosjekter, der betydningen av tilleggsfaktorer som diabetes mellitus, utvikling av koldbrann og bruk av medikamenter utforskes.

II. Betydningen av s-homocystein, fibrinogen, D-dimer og aktivert protein C resistens for restenoser og reokklusjoner etter inngrep på perifere kar.

Der er påvist en sammenheng mellom forhøyede serum-verdier av homocysteine, fibrinogen, D-dimer samt aktivert protein C resistens og risiko for utvikling av åreforkalkning. Likvel er der ikke påvist en entydig sammenheng mellom utvikling av restenoser eller reokklusjoner og serum-nivået av de før nevnte parametrene etter utblokking eller operasjon på tette blodårer.

Resultater:

En 4 års oppfølgingsstudie av 86 pasienter som fikk utført utskrelling av halspulsåren (carotis TEA) viste, at der var en signifikant sammenheng mellom risiko for utvikling av restenose etter operasjonen og lave homocysteinverdier. Resultatet var det motsatte av det som var forventet, hvorfor studier av halspulsårens biologiske egenskaper er påkrevd for å finne en forklaring. Serum-nivået av fibrinogen, D-dimer og aktivert-protein C resistens var ikke funnet å ha en signifikant sammenheng for utvikling av restenoser hos disse pasientene.

I en 4 års oppfølgingsstudie av 184 pasienter som fikk utført 204 blokkinger i pulsåren på låret var der en signifikant sammenheng mellom forhøyet D-dimer nivå eller diabetes mellitus og økt risiko for restenoser eller reokklusjoner. Der kunne ikke påvises signifikant sammenheng mellom homocystein-nivå, fibrinogen eller aktivert protein C resistens og risiko for

restenoser/reokklusjoner. Se - homocystein nivået var signifikant høyere hos pasienter med ekstremitets - truende iskemi sammenliknet med pasienter som kun hadde belastningsrelatert iskemi.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Laxdal E, Jenssen GL, Pedersen G, Aune S

"Subintimal angioplasty as a treatment of femoropopliteal artery occlusions."

Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25(6):578-82

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Laxdal E, Eide Ge, Jonung T, Pedersen G, Amundsen SR, Dregelid E, Wirsching J, Jenssen GJ, Aune S

"Homocysteine levels, Haemostatic risk factors and patency rates after endovascular treatment of the above-knee femoro-popliteal artery."

Akseptert for publikasjon i European Journal of vascular and endovascular surgery i desember 03

Laxdal E, Eide GE, Amundsen SR, Dregelid E, Pedersen G, Jonung T, Aune S.

"Homocysteine levels, haemostatic risk factors and restenosis after carotid thrombendarterectomy"

Akkseptert for publikasjon i European journal of vascular and endovascular surgery i Desember 2003

Laxdal E, Amundsen SR, Dregelid E, Pedersen G, Aune S

"Surgical treatment of popliteal artery aneurysms"

Publiseres i Scandinavian Journal of Surgery 2004; 93: 1 -

POST-TIPS, langtidseffekt av VUP-forkortelse i TIPS-studien.

Prosjektansvarlig: **Tor Ketil Larsen** (tklarsen@online.no), Helse Stavanger

Folkeopplysning og tidlig oppdagelse av psykose

Tidlig oppdagelse av psykose forutsetter at spesialist-tjenesten er lett tilgjengelig; i TIPS-prosjektet har vi etablert en slik tjeneste. I dette prosjektet ser vi på viktigheten av folkeopplysning i denne sammenhengen.

Post-TIPS studien er en undersøkelse som gjennomføres i kjølvannet av det såkalte TIPS (tidlig oppdagelse av psykose) prosjektet. TIPS var en flersenter studie med tidlig intervensjon i Rogaland og oppdagelse som vanlig i Oslo (Ullevåll sektor) og Roskilde (Danmark). I TIPS viste vi at det er mulig å komme tidlig til med behandling av psykoser. TIPS utviklet et tidlig oppdagelses-system som bestod av 2 faktorer; tidlig oppdagelses-team (som kan kontaktes av alle) og informasjonskampanjer mot den generelle befolkning, skolene og førstelinjetjenesten. TIPS var særdeles vellykket; vi viste at varighet av ubehandlet psykose (VUP = den tiden det tar fra personer har sikre og varige symptomer på psykose til de får adekvat behandling) kan reduseres til 4,5 uke (en studie i forkant av TIPS viste at VUP i Rogaland, uten tidlig oppdagelsesprogram var 6 ganger så lang). Vi gjør p.t. klar analysene av hovedfunnene i TIPS-prosjektet som viser at pasienter fra oppdagelse som vanlig sektorene har 4 ganger lengre VUP enn i tidlig intervensjonssektoren. TIPS fikk "det nytter prisen" fra Helsedirektoratet i 2003.

I post-TIPS-studien ser vi på hvilke faktorer som er viktige for at VUP skal holdes kort. TIPS ble avsluttet i år 2000 og etter dette har vi ikke hatt mye mindre midler til å gjennomføre undervisningskampanjer. Tidlig oppdagelsesteamene er derimot blitt en del integrert del av driften ved sykehuset (Helse Stavanger HF, psykiatrisk klinikk). Foreløpige funn fra studien tyder på at VUP blir lengre, den er nå i snitt rundt 15 uker og at oppdagelsesteamene brukes i mindre grad enn før av skolene og primærhelsetjenesten. Vi trenger lengre tid på å samle data for å kunne trekke sikre konklusjoner, men foreløpig ser det ut til at vi kan vise at informasjonskampanjer er svært viktige for at tidlig oppdagelse av psykose skal være effektivt over tid.

5 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Friis S, Larsen TK, Melle I
"[Therapy of psychoses]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(10):1393

Gleeson J, Larsen TK, McGorry P
"Psychological treatment in pre- and early psychosis."
J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry. 2003;31(1):229-45

Silver AL, Larsen TK
"FRONTLINE--the schizophrenic person and the benefits of the psychotherapies--seeking a PORT in the storm."
J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry. 2003;31(1):1-10

Friis S, Larsen TK, Melle I, Opjordsmoen S, Johannessen JO, Haahr U, Simonsen E, Rund BR, Vaglum P, McGlashan T
"Methodological pitfalls in early detection studies - the NAPE Lecture 2002. Nordic Association for Psychiatric Epidemiology."
Acta Psychiatr Scand. 2003;107(1):3-9

Larsen TK, Bechdolf A, Birchwood M

"The concept of schizophrenia and phase-specific treatment: cognitive-behavioral treatment in pre-psychosis and in nonresponders."

J Am Acad Psychoanal Dyn Psychiatry. 2003;31(1):209-28

Skandinavisk pneumothoraxstudie

Prosjektansvarlig: **Andreas Thelle** (athe@helse-bergen.no), Helse Bergen

Hva er beste behandling ved spontant punktert lunge ?

Skandinavisk Pneumothoraxstudie; en klinisk multisenterstudie av pasienter med spontan pneumothorax (punktert lunge)

Spontan pneumothorax (punktert lunge) er definert ved en ansamling av luft i pleurahulen uten forutgående traume. Tilstanden inndeles i primær og sekundær pneumothorax avhengig av om det foreligger underliggende lungesykdom, oftest KOLS eller emfysem.

Forekomst per år (insidensen) av spontan pneumothorax er i en amerikansk befolkningsstudie oppgitt til 6-7 per

100 000 pr år for menn og 1-2 per 100 000 for kvinner. Man ser liknende tall fra Norden.

Primærbehandlingen er avhengig av størrelsen og symptomer fra pneumothorax. Pneumothorax mindre enn ca 15-20 % uten ledsagende tung pust kan behandles konservativt ved observasjon da luft absorberes spontant fra pleurahulen med 1,2-1,8 % per døgn. Effektivt oksygentilskudd kan øke absorpsjonshastigheten med 3-4 ganger .

Pneumothorax større enn 20 %, eller som gir tung pust, krever tradisjonelt intervensjon for å evakuere luften som er "fanget" i brysthulen. De to mest aktuelle behandlingsalternativene er drenbehandling eller eksuflering (aspirasjon) av luften intrapleuralt. 1) Drenbehandling har vært sett på som en gullstandard og regnes som den sikreste måte, spesielt ved pneumothorax med overtrykk. 2) Eksuflering gjennom nålespiss eller sentralt venekateter er hevdet å være raskt, enkelt og mindre plagsomt for pasienten. Ulempen kan være manglende effekt dersom det fortsatt foreligger en åpen bronkopleural luftlekkasje.

Det er fortsatt ikke klarlagt hvilken rolle eksuflering/aspirasjon har i behandlingen av spontan pneumothorax. Britiske og amerikanske retningslinjer gir motstridende anbefalinger og det etterlyses prospektive studier på emnet.

Vi gjennomfører derfor en prospektiv randomisert klinisk multisenterstudie av behandling ved spontan pneumothorax. Hensikten er å sammenlikne eksuflering og drenbehandling med liggetid på sykehus som primært effektparameter. Andre effektvariabler er behandlingsrespons, komplikasjoner, symptomer, sykemeldingstid, kostnader, tilbakefall og dødelighet.

Vi ønsker også å finne prediktorer for (faktorer som kan forutsi) positiv behandlingsrespons av de to behandlingsformene.

Randomisering gjøres til intervensjon med eksuflering eller dren. Randomisering er adskilt for hvert senter og i primær eller sekundær pneumothorax. Studien krever inklusjon av minimum 130 pasienter for å påvise forskjeller i liggetid med ønsket styrke.

Fire norske og to danske sykehus inkluderer pasienter til studien. Ytterligere ett norsk og ett svensk senter har gitt positive signaler om deltakelse. Studien startet høsten 2002 og inklusjon av pasienter er beregnet å pågå til vår 2005.

Med mål for inklusjon av 150 pasienter vil studien være 2-2,5 ganger større enn tidligere studier og med åpenbare fordeler til å komme til signifikante resultater.

Vi regner dette som en unik studie av behandlingsprosedyrer felles mellom thoraxkirurgi og lungemedisin, som integrerer pasientmedvirkning og som også vil ha kvalitetshevende aspekter for pasientgruppen.

Studien står uavhengig av kommersielle interesser og har fått støtte av Kompetansesenter for klinisk forskning, Haukeland sykehus og Helse Vest RHF.

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Thelle A, Wentzel-Larsen T, Duelien T, Andersen F, Bakke P
"Intra- and inter observer reliability in estimation of pneumothorax size"
Abstract ERS. Wien sept.2003

Forskningsprosjekt 911011:

Celle-biologisk karakterisering av akutt myelogen leukemi(AML) celler: eksperimentelle studier som innfallsvinkel for etablering av nye behandlingsstrategier.

Prosjektansvarlig: **Øystein Bruserud** (brus@helse-bergen.no), Helse Bergen

Karakterisering av kreftcellene ved akutt myelogen leukemi

Akutt myelogen leukemi er en aggressiv sykdom; gjennom det aktuelle prosjektet ønsker man å kartlegge nye behandlingsmuligheter for dermed å bedre kunne skreddersy behandlingen for den enkelte pasient.

Akutt myelogen leukemi (AML) er en aggressiv sykdom. Selv med den mest intensive cellegiftbehandlingen blir mindre enn 50% av pasientene friske fra sykdommen. Dette er bakgrunnen for at man i dag vurderer nye innfallsvinkler for behandling.

Selv om disse pasientene har samme sykdom kan sykdommen vise stor variasjon fra pasient til pasient. Noen pasienter har en sykdom der man har god mulighet til å helbrede pasienten selv med dagens behandling, mens andre har en sykdom der vanlig behandling bare lykkes å helbrede et lite mindretall av pasientene. Å karakterisere sykdommen hos den enkelte pasient vil trolig bli viktig slik at man i framtiden i større grad kan skreddersy behandlingen for den enkelte pasient. Det aktuelle prosjektet inkluderer derfor en detaljert karakterisering av kreftcellene for den enkelte pasient.

I det aktuelle prosjektet undersøker vi hvordan leukemiceller vokser og hvordan man kan hemme veksten. Man ønsker spesielt å belyse om man gjennom moderne medisinsk behandling kan oppnå å hemme sykdomsutviklingen i kroppen ved de samme tilnærminger som man benytter for å hemme kreftcellenes vekst i de eksperimentelle modellene. Gjennom slike forsøk blir det dermed mulig å identifisere nye angrepspunkt for framtidig kreftbehandling. Disse nye angrepspunktene inkluderer blant annet:

- induksjon av modning slik at cellene slutter å vokse;
- direkte hemming av celleveksten med nye medikamenter;
- å stimulere cellen til å gå til grunne, såkalt programmert celledød;
- å stimulere kroppens eget immunsystem til å angripe sykdommen.

De metodene man bruker er å dyrke cellene utenfor kroppen under betingelser som best mulig skal gjenspeile forholdene i kroppen. Gjennom en slik detaljert kartlegging av cellene og deres vekstmønster håper man å kunne peke fram mot nye behandlingsmetoder som både er effektive mot sykdommen og som samtidig har akseptable bivirkninger. Et flertall av AML pasientene er eldre som tåler intensiv cellegiftbehandling dårlig. Ikke minst for denne store pasientgruppen er det viktig at man finner fram til nye og samtidig mer skånsomme behandlingstyper.

9 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Motorin D, Bakken A, Foss Abrahamsen J, Ernst P, Bruserud Ø
"Characterization of clonogenic progenitors in autologous peripheral blood stem cell grafts: evaluation of a simple in vitro assay suitable for routine clinical use."
Hematology. 2003;8(5):313-8

Tronstad J, Berge K, Berge RK, Bruserud
"Modified fatty acids and their possible therapeutic targets in malignant diseases."
Expert Opin Ther Targets. 2003;7(5):663-677

Bakken AM, Bruserud O, Abrahamsen JF

"No differences in colony formation of peripheral blood stem cells frozen with 5% or 10% dimethyl sulfoxide."

J Hematother Stem Cell Res. 2003;12(3):351-8

Bruserud Ø, Glenjen N, Rynningen A

"Effects of angiogenic regulators on in vitro proliferation and cytokine secretion by native human acute myelogenous leukemia blasts."

Eur J Haematol. 2003;71(1):9-17

Wendelbo Ø, Bruserud Ø

"Functional evaluation of proliferative T cell responses in patients with severe T lymphopenia: characterization of optimal culture conditions and standardized activation signals for a simple whole blood assay."

J Hematother Stem Cell Res. 2003;12(5):525-35

Bruserud Ø, Glenjen N, Rynningen A, Ulvestad E

"In vitro culture of human acute lymphoblastic leukemia (ALL) cells in serum-free media; a comparison of native ALL blasts, ALL cell lines and virus-transformed B cell lines."

Leuk Res. 2003;27(5):455-64

Bruserud O, Ulvestad E

"Human acute lymphoblastic leukemia (ALL) blasts as accessory cells during T-cell activation: differences between patients in costimulatory capacity affect proliferative responsiveness and cytokine release by activated T cells."

Cancer Immunol Immunother. 2003;52(4):215-25

Glenjen N, Hovland R, Wergeland L, Wendelbo Ø, Ernst P, Bruserud Ø

"The angioregulatory phenotype of native human acute myelogenous leukemia cells: influence of karyotype, Flt3 abnormalities and differentiation status."

Eur J Haematol. 2003;71(3):163-73

Bruserud, Hovland R, Wergeland L, Huang TS, Gjertsen Tore

"Flt3-mediated signaling in human acute myelogenous leukemia (AML) blasts: a functional characterization of Flt3-ligand effects in AML cell populations with and without genetic Flt3 abnormalities."

Haematologica. 2003;88(4):416-428

Forskningsprosjekt 911013:

Infeksjonskontroll i sykehus - utvikling og klinisk implementering av nye molekylærepidemiologiske metoder

Prosjektansvarlig: **Nina Langeland** (nila@helse-bergen.no), Helse Bergen

Infeksjonskontroll i sykehus

Enkelte resistente bakterier spres mellom pasienter innlagt i sykehus. Prosjektet har kartlagt hvordan dette skjer og hvilke risikofaktorer som disponerer for slike infeksjoner. Spesifikke resistensmekanismer har også vært studert.

Resistensutvikling og mer aggressive og immunmodulerende behandlingsmetoder i medisinen gjør at mange sykehuspasienter er utsatt for sykehusinfeksjoner. Slike infeksjoner spres lett mellom pasienter. Vi har kombinert molekylærepidemiologiske metoder for påvisning av bakteriekloner med klinisk epidemiologisk forskning, med spesielt fokus på spredning av resistente enterokokker i sykehus. Vi har i år publisert bruk av såkalt real-time PCR for å påvise bærerskap av resistente enterokokker hos pasienter, hvor analysesiden er på under ett døgn. Dette medfører at man raskt og i relativt stor skala kan følge spredning av resistente sykehuskloner av bakterier mellom pasienter og avdelinger.

En ny teknikk (Amplified fragment length polymorphism) har blitt validert for klonalitätsstudier av enterokokker, og sammenlignet med pulsfelt elektroforese. Flere artikler utgående fra gruppen er publisert hvor disse teknikkene er evaluert. Vi har kunnet vise at pasienter innlagt i sykehus koloniseres i endetarmen av resistente enterokokker i løpet av ett til tre døgn. Vi har vist at sykehushygiene tiltak kan redusere spredningen av resistente kloner i betydelig grad. Ett doktorarbeid ble forsvart innen dette feltet i 2001 og to til blir levert inn i løpet av de neste 6 måneder.

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Wendelbo Ø, Jureen R, Eide GE, Digranes A, Langeland N, Harthug S
"Outbreak of infection with high-level gentamicin-resistant *Enterococcus faecalis* (HLGRE) in a Norwegian hospital."
Clin Microbiol Infect. 2003;9(7):662-9

Jureen R, Top J, Mohn SC, Harthug S, Langeland N, Willems RJ
"Molecular characterization of ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from hospitalized patients in Norway."
J Clin Microbiol. 2003;41(6):2330-6

Klingenberg C, Olomi R, Onoko M, Sam N, Langeland N
"Neonatal morbidity and mortality in a Tanzanian tertiary care referral hospital."
Ann Trop Paediatr. 2003;23(4):293-9

Forskningsprosjekt HRV19914:

Symptomer etter fjernet galleblære

Prosjektansvarlig: **Tewelde Berhane** (bete@sir.no), Helse Stavanger

Postcholecystectomy symptoms

Studien undersøker hvilke plager som ikke forsvinner etter fjernelse av gallblæren

Smerte er hovedsymptomet ved gallestein, men mange pasienter har også ledsagende dyspepsia. Signifkant flere kvinner enn menn har gallestensmeter uten at man vet grunnen. Tidligere studier har vist at inntil 20% av pasientene ikke blir kvitt sine plager etter fjernelse av galleblæren. Det er forsket lite på sammensetningen av smerter og dyspepsia ved postcholecystectomy symptomene. For å kartlegge dette bedre,

Vi intervjuet 250 symptomatisk pasienter før operasjon. Av disse 200 operert, og ca. 197 kontrollert etter operasjon. Vi har også gjort populasjon undersøkelse, vi sent samme spørre skjema som vi brukt for gallesten pasienter til 450 kontroll gruppe. Vi fikk svar av 132.

Målet for studien er å finne hvilke karakteristiske symptomer gallesten gir slik at best mulig indikasjon kan stilles for operativ behandling. Hos pasienter med symptomer etter fjernelse av galleblæren, vil man søke å oppnå større innsikt i hvordan disse plagene bør utredes og behandles.

Vi har 2 manuskript som er nesten klar for å sende til internasjonal tidskrift i løpet 1-2 måneder. Vi skal gjøre data analyse for manuskript 3 og 4 i 2004

Langtidsresultater etter intensivbehandling

Prosjektansvarlig: **Hans Flaatten** (hkfl@helse-bergen.no), Helse Bergen

Hva hender etter intensivbehandling?

Moderne intensivbehandling er ressurskrevende. Pasientene er blant de mest syke vi behandler, og mange dør under og etter intensivbehandling. Prosjektet beskriver tiden etter utskrivelse fra sykehuset med tanke på videre dødelighet og livskvalitet.

Sykdommer og skader som trenger intensivbehandling deler pasientene i en gruppe som dør og de som overlever. Behandlingen er ressurskrevende, og ideelt sett burde bare de pasientene komme til intensivbehandling som kunne forventes å overleve og ha nytte av oppholdet. De relativt høye dødsratene tyder på at det er mange pasienter som ikke har nytte av å komme på intensiv, men disse er ikke lette å plukke ut på forhånd. Vi vet fortsatt for lite til å kunne forutsi dette allerede etter første intensivdøgn.

De som overlever intensivoppholdet hører til den "sterke" gruppen, og våre funn viser at selv om de har mange ulike sykdommer, er deres videre leveutsikter som normalbefolkningen fra 1-2 år etter intensivoppholdet. Dette er et positivt funn som ser ut til å holde seg (i alle fall over 12 år som vi har undersøkt).

Tidligere intensivpasienter har redusert livskvalitet og nedsatt funksjonsevne sammenliknet med gjennomsnittet i befolkningen. Tross dette klarer de fleste seg uten hjelp. Tilpassing til den "nye" helsetilstanden og reduserte krav og forventninger fører til at mange tross alt er fornøyd med livet sitt. Også helsereelatert livskvalitet målt vha skjema SF-36 viser at denne øker fra 6 mnd til 2 år etter intensivoppholdet, dvs at det er rom for en ytterligere forbedring. Trolig skjer dette fordi mange med mest redusert livskvalitet dør i denne perioden. I følge Norsk Intensivregister skiller ikke intensivpasientene på Haukeland Universitetsykehus seg mye fra et tverrsnitt av andre store norske sykehus. Vi tror derfor at noen av våre funn kan være overførbare til andre generelle intensivenheter i Norge. Våre funn tyder også på at en må legge mer vekt på fysisk og psykisk rehabilitering og oppfølging hos tidligere intensivpasienter. Mange har mareritt knyttet til drømmer om intensivoppholdet, og vekttap er regelen heller enn unntaket. Oppfølging kan foregå organisert som direkte pasientkontakter (poliklinikk). Vi trenger mer kunnskap om sammenheng mellom intensivoppholdet og problem i etterkant hos ulike typer intensivpasienter (eks alvorlige skader sammenliknet med akutt sykdom). Ett annet felt vi vet lite om er hvilke intervensjoner vi kan gjøre under/like etter intensivoppholdet og mulige effekter på videre dødelighet eller livskvalitet.

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Kvåle R, Ulvik A, Flaatten H
"Follow-up after intensive care: a single center study."
Intensive Care Med. 2003;29(12):2149-56

Kvale R, Flaatten H
"Changes in health-related quality of life from 6 months to 2 years after discharge from intensive care."
Health Qual Life Outcomes. 2003;1(1):2

Flaatten H, Gjerde S, Guttormsen AB, Haugen O, Høivik T, Onarheim H, Aardal S
"Outcome after acute respiratory failure is more dependent on dysfunction in other vital organs than on the severity of the respiratory failure."
Crit Care. 2003;7(4):R72

Flaatten H, Kvåle R
"Cost of intensive care in a Norwegian University hospital 1997-1999."
Crit Care. 2003;7(1):72-8

Forskningsprosjekt 911016:

Forskning og utprøvende behandling av bioaktive fettsyrer.

Prosjektansvarlig: **Rolf K. Berge** (rolf.berge@ikb.uib.no), Universitetet i Bergen

Forskning og utprøvende behandling av bioaktive fettsyrer

Bioaktive fettsyrer og klinisk utprøving

Prosjektet sikter mot en klinisk evaluering av den bioaktive fettsyren TTA (tetradecylthioeddiksyre). Omfattende celle- og dyre studier har vist at TTA har et potensiale for behandling av lipidrelaterte metabolske forstyrrelser. Følgende gunstige stoffskifte-effekter indikerer at TTA kan utvikles til et medikament for behandling av viktige sykdommer: reduksjon av plasma kolestrol, triglycider, og frie fettsyrer, endret fettsyresammensetning mot umettet fettsyreprofil, motvirker hyperinsulin og insulinresistens, antiinflammatorisk effekt, motvirker lipidoksidering av LDL, hemmer profilering og fremmer differensiering av hudceller.

Etter en vellykket fase I studie utført på 18 menn ved Haukeland Sykehus i 1999, har Statens leggemiddelverk nå akseptert en begrenset fase II studie hvor effekt av TTA skal undersøkes hos pasienter med diabetes type 2 og dyslipidemi. Lignende fase II studier med TTA planlegges utført på pasienter med inflammatorisk tarmsykdom, psoriasis, hjertepasienter med risiko for restenose og AIDS pasienter med medikamentindusert dyslipidemier. Som et ledd av disse studiene vil en undersøke effekter av TTA på :

- lipid- og glukosestoffskiftet
- koagulasjon og fibrinolyse
- antioxidant - status of inflammasjon.
- vekstregulering av hudceller ved psoriasis.

11 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Aukrust, P., Wergedahl, H., Muller, F., Ueland, T., Dyroy, E., Damas, J.K., Froland, S.S., and Berge, R.K.

"Immunomodulating effects of 3-thia fatty acids in activated peripheral blood mononuclear cells. Eur J Clin Invest 33, 426-433"
2003

Aukrust, P., Muller, F., Svardal, A.M., Ueland, T., Berge, R.K., and Froland, S.S.

"Disturbed glutathione metabolism and decreased antioxidant levels in human immunodeficiency virus-infected patients during highly active antiretroviral therapy--potential immunomodulatory effects of antioxidants. J Infect Dis 188, 232-238."
2003

Berge, K., Tronstad, K.J., Bohov, P., Madsen, L., and Berge, R.K. (2003)

"Impact of mitochondrial beta-oxidation in fatty acid-mediated inhibition of glioma cell proliferation. J Lipid Res 44, 118-127."
2003

Erichsen, K., Hausken, T., Ulvik, R.J., Svardal, A., Berstad, A., and Berge, R.K.

"Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. Scand J Gastroenterol 38, 543-548."
2003

Grav, H.J., Tronstad, K.J., Gudbrandsen, O.A., Berge, K., Fladmark, K.E., Martinsen, T.C., Waldum, H., Wergedahl, H., and Berge, R.K.

"Changed energy state and increased mitochondrial beta-oxidation rate in liver of rats associated with lowered proton electrochemical potential and stimulated uncoupling protein 2 (UCP-2) expression: evidence for peroxisome proliferator-activated receptor-"

2003

Madebo, T., Lindtjorn, B., Aukrust, P., and Berge, R.K.

"Circulating antioxidants and lipid peroxidation products in untreated tuberculosis patients in Ethiopia. Am J Clin Nutr 78, 117-122."

2003

Madsen, L., Petersen, R.K., Sorensen, M.B., Jorgensen, C., Hallenborg, P., Pridal, L., Fleckner, J., Amri, E.Z., Krieg, P., Furstenberger, G., Berge, R.K., and Kristiansen, K.

"Adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes is dependent on lipoxygenase activity during the initial stages of the differentiation process. Biochem J Pt."

2003

Petersen, R.K., Jorgensen, C., Rustan, A.C., Froyland, L., Muller-Decker, K., Furstenberger, G., Berge, R.K., Kristiansen, K., and Madsen, L.

"Arachidonic acid-dependent inhibition of adipocyte differentiation requires PKA activity and is associated with sustained expression of cyclooxygenases. J Lipid Res."

2003

Tronstad, K.J., Gjertsen, B.T., Krakstad, C., Berge, K., Brustugun, O.T., Doskeland, S.O., and Berge, R.K.

"Mitochondrial-targeted fatty acid analog induces apoptosis with selective loss of mitochondrial glutathione in promyelocytic leukemia cells. Chem Biol 10, 609-618."

2003

Tronstad, K.J., Berge, K., Berge, R.K., and Bruserud, O.

"Modified fatty acids and their possible therapeutic targets in malignant diseases. Expert Opin Ther Targets 7, 663-677."

2003

Waagbo, R., Hamre, K., Bjerkas, E., Berge, R., Wathne, E., Lie, O., and Torstensen, B.

"Cataract formation in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., smolt relative to dietary pro- and antioxidants and lipid level. J Fish Dis 26, 213-229."

2003

2 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Kjetil Berge

"Effects of the modified fatty acid TTA on cancer cell proliferation and induction of cell death. Dr. philos."

April 2003

Madebo T

"Clinical and operational challenges in the control of tuberculosis in south Ethiopia"

Juni 2003

Forskningsprosjekt 911038:

Prognose ved avansert rectum cancer, en nasjonal cohort studia

Prosjektansvarlig: **Helgi Kjartan Sigurdsson** (sihk@sir.no), Helse Stavanger

Prognose ved avansert rectum cancer, en nasjonal cohort studia

Behandling ved langtkommen kreft i endetarmen. Studia basert på data fra nasjonalt rectumcancer register.

I den rectumcancerdatabasen foreligger det prospektiv registrerte data for ca. 9000 pasienter diagnostisert med endetarmskreft fra november 1993. Noe er allerede undersøkt og publisert, og arbeidet skal nå videreføres med nye prosjekter og publikasjoner.

Hovedemnene ved prosjektet er:

1. Analyse av forekomst og prognose av tilfeller der kun palliativ behandling er mulig. Hvilken betydning har palliativ reseksjon ved metastasert sykdom i forhold til pasienter med irresektabel tumor og metastaser.
2. Betydning av tidligere metakron coloncancer og tidligere annen cancer. Pasienter som tidligere har fått diagnostisert og vært behandlet for annen type kreft. Har disse pasientene et annet forløp av kreftsykdommen, kan tidligere gitt kjemoterapi og eller strålebehandling ha innflytelse på lokalt residiv, metastaser og dermed prognosen.
3. Naturligt forløp av kirurgisk ubehandlet cancer recti. Analyse av annen palliativ behandling og prognose.
4. Palliativ behandling av pasienter med incurabel colorectalcancer. Kartlegging av behov for ulike behandlingstilbud på sjukehus.

Jernbehandling av Crohns sykdom

Prosjektansvarlig: **Kari Erichsen** (eric@helse-bergen.no), Helse Bergen

Jernbehandling ved inflammatorisk tarmsykdom

Jernmangelanemi er en hyppig komplikasjon ved inflammatorisk tarmsykdom og behandling med jernsalter er forbundet med gastrointestinale bivirkninger og dårlig compliance.

Prosjektet ser på ulike former for jernbehandling hos pasienter med kronisk inflammatorisk tarmsykdom (Crohns sykdom og ulcerøs colitt) og jernmangelanemi. Jern kan forverre betennelsen i tarmen ved å katalysere produksjon av reaktive oksygenforbindelser.

Arbeid 1: 10 pasienter med Crohns sykdom og jernmangelanemi og 10 friske kontroller fikk behandling med ferrofumarat i 1 uke. Pasientene fikk mer bivirkninger enn kontrollene.

Antioksidantstatus i blodet ble forverret hos pasienter men ikke hos kontroller. Studien ble publisert i Scandinavian Journal of gastroenterology 2003.

Arbeid 2: Effekt av lavdose ferrofumarat hos rotter med eksperimentell kolitt. Behandling med ferrofumarat forverret inflammasjonen i tykktarmslimhinnen vist ved histologisk vurdering, men hadde ingen signifikant effekt på plasmaindikatorer på oksidativt stress. Resultatene ble presentert ved United European Gastroenterology Week 2003.

Arbeid 3: Sammenlikner behandling med peroralt jernsalt (ferrofumarat) og intravenøst jernkompleks (jernsukrose). Studien ble avsluttet høsten 2003.

Arbeid 4: Sammenlikner behandling med peroralt jernsalt (ferrosulfat) og peroralt jernkompleks (jern polymaltose). Første pasient inkludert februar 2004.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Erichsen K, Hausken T, Ulvik RJ, Svardal A, Børstad A, Berge RK

"Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease."
Scand J Gastroenterol. 2003;38(5):543-8

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Erichsen K, Gudbrandsen O, Arslan G, Milde A, Helgeland L, Ulvik RJ, Froyland L, Børstad A, Berge RK, Hausken T

"Effect of ferrous fumarate supplementation in dextran sulfate sodium colitis in rats"
Gut 2003; 52 (Suppl VI) A28

Forskningsprosjekt 911009:

Utvikling av avanserte metoder og kliniske applikasjoner innen gastroenterologisk ultralyd.

Prosjektansvarlig: **Svein Ødegaard** (sode@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter i gastroenterologisk ultrasonografi.

Ultralyd ved fordøyelsessykdommer

En ultralydstransducer inneholder krystaller som sender bølger inn i kroppen. Når disse går gjennom vev, blir disse svekket og reflektert. Reflekterte bølger omgjøres til elektriske signaler og et ultralydbilde bygges opp.

Ultrasonografi av fordøyelsessystemet har vært et satsningsområde ved Medisinsk avdeling. Det er blitt utviklet nye ultrasonografiske metoder for klinisk anvendelse. Fra 2001 er det etablert et nasjonalt senter for gastroenterologisk ultrasonografi ved sykehuset.

Kompetansesenteret er etablert med tanke på:

-Å være et nasjonalt senter for forskning, undervisning, utdanning og informasjon innen gastroenterologisk ultralyd.

-Å fortløpende studere og evaluere nytten av ultralyd ved fordøyelsessykdommer.

-Å vurdere ultralydmetodikk i forhold til andre overlappende diagnostiske metoder som konvensjonell røntgenundersøkelse, computer-tomografi (CT), kjernemagnetisk resonans (MR) og isotopscanning inkl. vurdering av økonomiske aspekter.

Forskningsprogrammet innen avansert gastrointestinal ultrasonografi består av 5 hovedprosjekter:

1. Endosonografi. Kvalitetssikre og utvikle metoden i klinisk praksis.
 2. Tre-dimensjonal ultralyd. Videreutvikle akvisisjons- og prosesseringsteknologi for optimalisering av klinisk nytteverdi.
 3. Ultralydfunksjonsundersøkelser. Utarbeide standardiserte protokoller for undersøkelse av pasienter med mage-tarmlidelser og utforske nye ultralydmodaliteter.
 4. Sonoenterologi. Etablere nye metoder innen ultralydskanning av tynn- og tykktarm særlig basert på sonografi av væskefylt tarm.
 5. Sonoelastografi. Utvikle nye metoder og kliniske applikasjoner basert på vevs-Doppler (Strain Rate Imaging) og anvendelse av biomekanske prinsipper for studier av GI traktus.
- Ca. 150 vitenskapelige arbeidere og 7 ultralydrelaterte dr.grader er utført de siste 20 år. Ny engelsk språklig lærebok i ultrasonografi kommer ut i 2004.

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Olafsdottir E, Gilja OH, Tefera S, Fluge G, Berstad A

"Intragastric maldistribution of a liquid meal in children with recurrent abdominal pain assessed by three-dimensional ultrasonography."

Scand J Gastroenterol. 2003;38(8):819-25

Murata Y, Napoleon B, Odegaard S

"High-frequency endoscopic ultrasonography in the evaluation of superficial esophageal cancer."

Endoscopy. 2003;35(5):429-35; discussion 436

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Hausken T, Ødegaard S, Gilja OH

"In vitro evaluation of ultrasound Doppler strain rate imaging: modification for measurement in a slowly moving tissue phantom."

Ultrasound Med Biol. 2003;29(12):1725-34

Gilja OH, Hausken T, Ødegaard S, Wendelbo Ø, Thierley M
"[Mobile ultrasonography in a medical department]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(19):2713-4

20 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Hausken T, Skarstein A, Ødegaard S.
"Transcutaneous bowel ultrasound and intra-operative findings in active Crohn's disease."
Euroson 2003, S09.2, 56, 2003, Copenhagen.

Fockens P, Bruno MJ, Costamagna G, Gabbrielli A, Odegaard S, Hatlebakk J, Rhodes M, Allescher H, Roesch T, Muehldorffer S, Boyer J, Rey JF, Bastid C.
"Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter for the treatment of GERD: Multicenter study of"
American Gastr. Association, Orlando 2003, abstract 674,A-138

Fockens P, Boeckxstaens GE, Costamagna G, Gabbrielli A, Odegaard S, Hatlebakk JG, Allescher H, Roesch T, Muehldorfer S, Boyer J, Rey J.
"Gatekeeper reflux repair system: Multicenter Europe study."
GUT 2003;52 (Suppl VI) A47-A48

Hausken T, Skarstein A, Lærum OD, Ødegaard S.
"Preoperative bowel ultrasound corresponds to intraoperative and histopathological findings in active Crohns disease."
Gastroenterology 2003

D O'Donovan, T Hausken, A Russo, Y Lei, M Horowitz, KL Jones..
"Effects of Posture on Transpyloric Flow and Appetite in Healthy Subjects"
Gastroenterology 2003

Hausken T.
"The effect of body position on gastric emptying and postprandial symptoms."
Neurogastroenterology and motility 2003; Barcelona 2003

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Ødegaard S, Gilja OH. .
"In vitro evaluering av ultralyd Doppler Strain Rate Imaging"
30th Annual Meeting of NGF 2003, Lillehammer, Norway. Published in abstract book.

Lunding J, Tefera S, Bayati A, Gilja OH, Rydholm H, Mattsson H, Hausken T, Berstad A.
"Gastric accommodation capacity during ramp-tonic distension using a novel barostat in functional dyspepsia and diabetes 103st AGA"
Meeting, Orlando May 2003. Gastroenter

Matre K, Ahmed AB, Gregersen H, Heimdal A, Hausken T, Ødegaard S, Gilja OH.
"Doppler strain rate imaging for a slowly moving tissue phantom."
Euroson 2003, Copenhagen, Abstractbook S22.3, 92, 2003.

Gilja OH.
"3D Ultrasound of the upper GI-tract."
Euroson 2003, Copenhagen, 2003. Abstractbook S09.1; 5:2003.

Lunding J, Tefera S, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H, Berstad A.
". Intra-gastric distribution by four methods using 3D ultrasonography"
Euroson 2003, Copenhagen, 27-30/4 2003. Abstractbook P224; 154:2003.

Gilja OH.
"Strain Rate Imaging. A tissue Doppler method for the study of gastric motility."

Euroson 2003 Copenhagen, 27-30/4 2003. Abstractbook S23.9; 97, 2003.

Gilja OH, Matre K, Ahmed AB, Heimdal A, Hausken T, Gregersen H, Odegaard S.
"In vitro accuracy and non-invasive strain measurements of the antral muscle layer using a novel Doppler ultrasound strain rate imaging method."
American Gastroenterological Association

Hausken T, Mundt M, Lunding JA, Gilja OH, Gregersen H.
"Abnormal perception of visceral symptoms in response to antral isovolumetric balloon distension in functional dyspepsia."
American Gastroenterological Association, Orlando, May 2003. Gastroenterology 2

Gilja OH.
"Three-dimensional ultrasonography of the upper gastrointestinal tract."
10th World Congress of WFUMB, Montreal, Canada. Ultrasound Med Biol 2003, 29;5:S143.

Berstad A, Lunding J, Tefera S, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H.
"Patho-physiology of functional dyspepsia."
Current Topics Meeting, Portugal June 2003.

Tefera S, Lunding J, Gilja OH, Hausken T, Bayati A, Rydholm H, Mattsson H, Berstad A.
"Gastric ramp distension with water in functional dyspepsia: effect of duodenal lipid exposure on symptoms and serum levels of ghrelin."
UEGW, Madrid, Nov. 2003. Gut 200

Gilja OH.
"3D ultrasound of the upper GI tract."
BMUS Bulletin 2003;11(1):26-29 .

Heimdal A, Dhooge J, Gilja OH.
"New methods for tissue Doppler strain rate analysis."
10th World Congress of WFUMB, Montreal, Canada. Ultrasound Med Biol 2003, 29;5:S119

Hausken T, KL Jones, D ODonovan, P Collins, A Russo, Y Lei, G Hebbard, M Horowitz
"Early gastric emptying of a low caloric liquid meal measured by doppler ultrasound and scintigraphy."
Neurogastroenterology and motility 2003; Barcelona 2003

Forskningsprosjekt 911021:

Regional hjerneperfusjon med blind dekonvolusjon ved infarkt, karmalformasjoner og carotisstenose

Prosjektansvarlig: **Torfinn Taxt** (tmta@helse-bergen.no), Helse Bergen

Parametriske perfusjonsbilder automatisk

Metoder for automatisk estimering av voksellespesifikke arterielle inputfunksjoner og lekkasjefunksjoner i MR perfusjon har blitt utviklet. Dermed fås forbedrede bilder av alle perfusjonsparametere automatisk.

Prosjektets første del er utvikling av metoder for automatisk estimering av voksellespesifikke arterielle inputfunksjoner og lekkasjefunksjoner i perfusjons MR bilder. Denne delen er fremdeles under utvikling, men har allerede vært så vellykket at Universitetet i Bergen har sagt ja til å bekoste verdenspatentering (Ref. Johan C. Haveland, Unifob). De tre artiklene ovenfor kan ikke publiseres før patenteringen er avsluttet, sannsynligvis innen mai 2004. Fordelen ved den automatiske voksellespesifikke estimeringen er forbedrede parametriske bilder av flow, time to peak, transit time og lekkasje uten interaktivt skjermarbeid.

Den andre prosjektdelen er bruk av de nye metodene på utvalgte pasientgrupper med sykdommer i sentralnervesystemet. Så langt har vi testet den første versjonen av de nye metodene på en liten gruppe av friske, voksne menn (dykkere). De parametriske bildene med den nye metoden var mer informative enn de parametriske bildene ved standardmetoden, som krever betydelig interaktivt arbeid.

Vi har også testet den nye metoden på noen få pasienter med tumor og infarkt. Så langt er resultatene som forventet.

Vi vil i år også prøve å tillemppe de nye metodene ved hjerteperfusjon. Her er bevegelse under perfusjonsopptaket et stort problem, som ennå ikke er løst.

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Gruner R., Moen G. and Taxt T-

"Magnetic resonance brain perfusion imaging with voxel specific arterial input functions. Part I: Methods and simulations"

In review for patenting

Bjørnarå B., Gruner R., Moen G. and Taxt T

"Magnetic resonance brain perfusion imaging with voxel specific arterial input functions. Part II: Results in a healthy male population"

In review for patenting

Taxt T. and Gruner R.

"Lucy-Wiener deconvolution of magnetic resonance perfusion images with voxel specific estimates of leakage, recirculation and arterial input functions"

In review for patenting

Modifiserte bioaktive fettsyrer - ny kreftbehandling?

Prosjektansvarlig: **Rolf K. Berge** (rolf.berge@ikb.uib.no), Universitetet i Bergen

Modifiserte bioaktive fettsyrer - ny kreftbehandling

Tidligere forskning har vist at en svovelholdig fettsyre, TTA, har en effekt på hjerne- og blodceller

Nå er det også startet opp tilsvarende studier på bryst-, pankreas- og tarmkreftceller. Foreløpig er studiene mest konsentrert rundt cellekulturer, men studier på bryskreft er og blitt utført i dyremodeller. Fettsyren har vist seg å ha en veksthemmende på alle de tre nevnte typer celler, men med forskjellig virkning. Forsøk har vist at aktivering av apoptose er involvert i den veksthemmende effekten. I tillegg til TTA er også andre beslektede fettsyreforbindelser under utvikling. En del av disse forbindelsene er allerede under utprøving på brystkreftceller.

I dette prosjektet blir det særlig lagt vekt på studier av mitokondriene og peroxisom-proliferator aktiverte reseptorer (PPAR). Mitokondriene har vist seg å spille en viktig rolle i den apoptotiske prosessen som TTA aktiverer. Resultater har vist at TTA påvirker en rekke prosesser i mitokondriene, som f.eks: membrampotensiale, frigjørelse av proteiner som er viktige i induksjon av apoptose, redoks status of fettsyreprofilen i membranene. Vi søker derfor å kartlegge årsakssammenhengen mellom TTA's effekt på disse parametrene og induksjon av apoptose. TTA aktiverer også kjerne reseptorene PPAR α , PPAR β og PPAR γ . Dette medfører at en rekke gener, som er involvert i fettmetabolisme, blir oppregulert i cellene. Det er også blitt utført omfattende studier om hvordan nyere modifiserte biokative fettsyrer påvirker PPAR. Det er ennå for tidlig å si noe om PPAR-aktivering kan være direkte linket til veksthemming.

Progresjonen i prosjektet er god, selv om planen i det opprinnelige prosjektet er noe forandret. Dette skyldes hovedsakelig at studiene rettes mot de type celler som har vist seg å respondere best på behandlingen. Vi har derfor forandret fokus fra pankreasceller til tarmkreftceller, so viste seg å være meget potent for TTA behandling. Studiene på brystkreft celler har kommet noe lenger og det er påvist at TTA har en veksthemmende effekt i cellekulturer så vel som i dyremodeller. I dyremodellene har det også blitt utført kombinasjonsstudier med TTA og tamoxifen.

11 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Aukrust, P., Wergedahl, H., Muller, F., Ueland, T., Dyroy, E., Damas, J.K., Froland, S.S., and Berge, R.K.

"Immunomodulating effects of 3-thia fatty acids in activated peripheral blood mononuclear cells. Eur J Clin Invest 33, 426-433."
2003

Aukrust, P., Muller, F., Svardal, A.M., Ueland, T., Berge, R.K., and Froland, S.S.

"Disturbed glutathione metabolism and decreased antioxidant levels in human immunodeficiency virus-infected patients during highly active antiretroviral therapy--potential immunomodulatory effects of antioxidants. J Infect Dis 188, 232-238"
2003

Berge, K., Tronstad, K.J., Bohov, P., Madsen, L., and Berge, R.K.

"Impact of mitochondrial beta-oxidation in fatty acid-mediated inhibition of glioma cell proliferation. J Lipid Res 44, 118-127."
2003

Erichsen, K., Hausken, T., Ulvik, R.J., Svardal, A., Berstad, A., and Berge, R.K.
"Ferrous fumarate deteriorated plasma antioxidant status in patients with Crohn disease. Scand J Gastroenterol 38, 543-548."
2003

Grav, H.J., Tronstad, K.J., Gudbrandsen, O.A., Berge, K., Fladmark, K.E., Martinsen, T.C., Waldum, H., Wergedahl, H., and Berge, R.K.
"Changed energy state and increased mitochondrial beta-oxidation rate in liver of rats associated with lowered proton electrochemical potential and stimulated uncoupling protein 2 (UCP-2) expression: evidence for peroxisome proliferator-activated receptor-"
2003

Madebo, T., Lindtjorn, B., Aukrust, P., and Berge, R.K.
"Circulating antioxidants and lipid peroxidation products in untreated tuberculosis patients in Ethiopia. Am J Clin Nutr 78, 117-122."
2003

Madsen, L., Petersen, R.K., Sorensen, M.B., Jorgensen, C., Hallenborg, P., Pridal, L., Fleckner, J., Amri, E.Z., Krieg, P., Furstenberger, G., Berge, R.K., and Kristiansen, K.
"Adipocyte differentiation of 3T3-L1 preadipocytes is dependent on lipoxygenase activity during the initial stages of the differentiation process. Biochem J Pt."
2003

Petersen, R.K., Jorgensen, C., Rustan, A.C., Froyland, L., Muller-Decker, K., Furstenberger, G., Berge, R.K., Kristiansen, K., and Madsen, L.
"Arachidonic acid-dependent inhibition of adipocyte differentiation requires PKA activity and is associated with sustained expression of cyclooxygenases. J Lipid Res."
2003

Tronstad, K.J., Gjertsen, B.T., Krakstad, C., Berge, K., Brustugun, O.T., Doskeland, S.O., and Berge, R.K.
"Mitochondrial-targeted fatty acid analog induces apoptosis with selective loss of mitochondrial glutathione in promyelocytic leukemia cells. Chem Biol 10, 609-618."
2003

Tronstad, K.J., Berge, K., Berge, R.K., and Bruserud, O.
"Modified fatty acids and their possible therapeutic targets in malignant diseases. Expert Opin Ther Targets 7, 663-677."
2003

Waagbo, R., Hamre, K., Bjerkas, E., Berge, R., Wathne, E., Lie, O., and Torstensen, B.
"Cataract formation in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., smolt relative to dietary pro- and antioxidants and lipid level. J Fish Dis 26, 213-229"
2003

2 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Berge Kjetil
"Effects of the modified fatty acid and TTA on cell proliferation and induction of cell death. Dr. philos,"
April 2003

Madebo T
"Clinical and operational challenges in the control of tuberculosis in south Ethiopia"
Juni 2003

Forskningsprosjekt 911017:

The role of collagen turnover in the development of remodelling in patients following myocardial infarction, assessed by cardiac magnetic resonance.

Prosjektansvarlig: **Kenneth Dickstein** (Kenneth.Dickstein@med.uib.no), Helse Stavanger

Arr etter hjerteinfarkt og hjertefunksjon

Etter hjerteinfarkt dannes det arr og man har lenge trodd at arrets plassering og tykkelse var avgjørende for hjertefunksjonen hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt. Denne studien utfordrer denne antakelsen.

Bakgrunn:

Bedringer i behandlingen av akutt hjerteinfarkt har redusert 30 dagers dødelighet fra ca. 30% før 1960 til ca. 7% i dag. Denne suksessen i behandlingen av akutt hjerteinfarkt har medført nye problemer: en betydelig del av pasientene som overlever hjerteinfarkt har høy risiko for utvikling av hjertesvikt og nytt infarkt. Det er antatt at hjertesvikt vil bli en av de største helsebyrdene i den industrialiserte verden løpet av de neste årene. Øket kunnskap om mekanismene bak utviklingen av hjertesvikt etter et hjerteinfarkt er avgjørende for å bedre behandlingen og prognosen til denne store pasientpopulasjonen.

Under et hjerteinfarkt ødelegges den delen av hjertemuskelen som ikke får blodtilførsel. Denne delen av hjertet erstattes av arr vev. Fra undersøkelser av dyr og døde pasienter (obduksjon) har man sett at det sannsynligvis er en sammenheng mellom arrets størrelse og hjertefunksjonen, dvs. desto større arr desto dårligere hjertefunksjon med økt risiko for utvikling av hjertesvikt.

Basert på disse gamle undersøkelses metoder har man lenge antatt at arr som er lokalisert i fremre del av hjertet betyr mer enn de som er lokalisert andre steder i hjertet samt at arr som går tvers igjennom hjerteveggen betyr mer enn arr som bare går igjennom deler av hjerteveggen. De siste årene har man imidlertid utviklet en meget nøyaktig metode som er velegnet til å følge utviklingen av arr og hjertefunksjonen etter hjerteinfarkt. Metoden baserer seg på bruk av magnet-resonans (MR) undersøkelse av hjertet, og benytter kontrast middel til å fremstille det skadede området i hjertet. Denne nøyaktige og strålingsfrie undersøkelsen tillater visualisering av infarktomerer ned til 2 gram størrelse (ca. 1% av total hjertemuskel-masse). I tillegg er kardial magnet-ressonans (KMR) ansett for å være den mest nøyaktige metoden for å vurdere hjertets funksjon.

Vi ønsket derfor å studere forholdet mellom hjertefunksjon og arret etter gjennomgått hjerteinfarkt ved hjelp av kontrast basert KMR.

Resultater:

Til sammen 57 pasienter med gjennomgått hjerte infarkt ble inkludert i studien. Alle pasientene var stabile og hadde fått optimal behandling i henhold til eksisterende retningslinjer. Ingen av pasientene hadde hatt nye hjerteinfarkt i løpet av de siste fire årene. Ved KMR undersøkelsen hadde fem av pasientene ikke synlig arr etter hjerteinfarkt, alle disse pasientene hadde normal hjertefunksjon. Hos de resterende 52 pasientene fant man at det var en lineær sammenheng mellom arrets størrelse og hjertefunksjon: desto større arr, desto dårligere hjertefunksjon. Ved å ekstrapolere dataene, fant man at arr som utgjorde mer enn 55-65% av den totale hjerte størrelsen, ikke var forenelige med liv, mens risikoen for hjertesvikt oppstod ved arr med størrelser på over 25-30%. Forholdet mellom arr og hjertefunksjonen var uavhengig av plasseringen av arret og hvor mye av arret som gikk tvers igjennom hjerteveggen.

Konklusjon:

For første gang har man hos stabile optimalt behandlede pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt klart å kvantifisere sammenhengen mellom arrets størrelse og hjertefunksjonen. I motsetning til det man tidligere har trodd, så hadde plasseringen av infarkt og graden av arrets gjennomtrengning av hjerteveggen ingen betydning.

Mekanismer for å indusere tilheling av psoriasis.

Prosjektansvarlig: **Benedikte Larsen Geisner** (blge@helse-bergen.no), Helse Bergen

Psoriasis – en folkesykdom med mange uløste gåter.

Psoriasis er en hudsykdom som rammer 2-3% av den skandinaviske befolkningen. Fortsatt er mange av mekanismene ved psoriasis ukjente. Dette gjelder både hvilke faktorer som kan utløse tilstanden, og hvilke som er viktige for tilhelingen.

3 studier angående psoriasis:

1. Apoptose er et samlebegrep for programmert celledød. Det synes som om apoptose av enkelte celletyper (T-celler) i huden til psoriatikere kan spille en rolle ved tilhelingen. Vi har studert hudprøver fra psoriasis-pasienter som ble behandlet med to typer kremer (Daivonex[®] eller Dermovat[®]). Preliminære resultater tyder på at det ved tilhelingen av psoriasis, skjer en minskning av antallet T-celler i huden ved begge behandlingsformene. Imidlertid skjer dette langsommere ved Daivonex[®]-behandling enn ved Dermovat[®]-behandling, hvilket taler for at ulike mekanismer er involvert.

2. Somatostatin er et hormon som har en hemmende effekt på mange prosesser i kroppen. Tidligere studier har antydnet at somatostatin også er viktig ved tilheling av psoriasis. Vår hypotese er at produksjon og frisetting av somatostatin er en forutsetning for å få i gang tilhelingsprosessen. Som et delarbeid for å teste denne hypotesen, planlegger vi å samle inn blodprøver og hudprøver av psoriatikere som er under behandling. Vi håper utfra dette å kunne si mer om hvilken rolle somatostatin spiller ved psoriasis.

3. Hveteproteiner. Psoriasis blir i dag oppfattet som en T-celle-mediert sykdom. Det er utviklet en teori som involverer antigenpresenterende celler og T-celler. Imidlertid er det relevante antigenet ikke kjent. Enkelte rapporter om klinisk bedring ved glutenfri diett, har antydnet at hveteprotein kan være dette antigenet. Vi planlegger å samle inn blodprøver og hudprøver fra psoriatikere og friske kontroller, for så å stimulere lymfocytene herfra med ulike hvete/gluten-ekstrakter. Dersom man kan vise at cellene hos psoriatikerne responderer på hveteproteiner in vitro, kan man tilskrive hvete en patogenetisk rolle ved sykdommen.

Praktisk betydning (ad 3): Hvis vi får bekreftet hypotesen om at cellene responderer på hveteproteiner i prøverøret, vil neste skritt i prosjektet være å forsøke diettbehandling ved enkelte typer av psoriasis.

Egenmåling av blodsukker hos diabetikere.

Prosjektansvarlig: **Gunn B.B. Kristensen** (gunn.kristensen@isf.uib.no), Helse Bergen

STANDARDISERT TESTING AV BLODSUKKERAPPARAT

Egenmåling av blodsukker er i dag anbefalt for å bedre metabolsk kontroll for pasienter med diabetes da god metabolsk kontroll kan forebygge eventuelle senskader. En viktig forutsetning er at målingen utføres korrekt og at utstyret som benyttes har t

Verdensmarkedet for egenmåling av blodsukker er på \$2,7 billion per år, med en estimert vekst på 10-12 %. I Norge brukes det årlig mer enn 200 mill kroner på refusjon av teststrimler beregnet på egenmåling av blodsukker. For at egenmåling skal ha noen nytteverdi er man imidlertid avhengig av at målingen utføres med tilstrekkelig god kvalitet og at resultatene brukes aktivt i den daglige blodsukkerreguleringen. Forskning som fremskaffer dokumentasjon om hvordan egenmåling skal drives, vil derfor ha stor praktisk og samfunnsmessig betydning.

Doktorgradsprosjektet "Egenmåling av blodsukker hos diabetikere" har som mål å studere og lage modeller for hvordan diabetikernes egenmåling av blodsukker kan optimaliseres. Som første del av dette arbeidet er det utviklet en modell for å teste nytt utstyr beregnet for egenmåling av blodsukker i den hensikt å hindre at utstyr som ikke har tilfredsstillende kvalitet kommer på markedet. I de fleste studier som har evaluert denne typen utstyr er pasienten ikke involvert i testingen til tross for at brukerfeil er årsak til en stor del av feilmålingene. Vår modell inkluderer derfor en brukerundersøkelse i tillegg til testing under profesjonelle forhold. Modellen er evaluert ved å teste to instrument beregnet på egenmåling; Glucometer Dex fra Bayer og Glucomen Glyco fra Menarini. Resultatene er godkjent for publisering i Clinical Chemistry i løpet av våren 2004.

Modellen legger opp til å teste utstyret i bruk blant et representativt utvalg pasienter med diabetes. Halvparten av disse får opplæring i hvordan utstyret skal brukes, mens resten får utstyret tilsendt i posten. Dette gjengir forholdene slik de er i dag hvor kun halvparten av dem som praktiserer egenmåling har fått noen form for opplæring. Produsentene har svært mange ulike produksjonsnumre ("lot") av teststrimler på markedet samtidig og all erfaring viser at det er forskjell i kvalitet mellom dem. Dette er det tatt hensyn til og derfor inkluderes tre ulike "lot" i testingen. Diabetikerne bruker apparatet hjemme i ca. tre uker før de innkalles til en avsluttende undersøkelse hvor det blir tatt blodprøver og man tester utstyrets kvalitet. I tillegg brukes spørreskjema for å få vite hva diabetikerne selv synes om det nye utstyret.

Resultatene viste at kun et av instrumentene som ble testet oppnådde målet for analytisk kvalitet som er anbefalt i den nye ISO-standard (ISO 15197) som er vedtatt for denne typen utstyr. For det andre instrumentet ble det oppdaget en teknisk feil som gjorde at mange målinger ble utført med for lite blod, og dette i tillegg til en "lot" med dårligere kvalitet sammenlignet med de to andre, var sannsynligvis var årsak til de dårlige måleresultatene. For begge instrumentene var kvaliteten bedre når profesjonelle brukte dem sammenlignet med når pasientene brukte dem. I tillegg til den vanlige brukerfeil med å måle med for lite blod, et problem som ble oppdaget for begge instrumentene, ble det for det "beste" instrumentet også avslørt en annen vanlig brukerfeil, nemlig problem med å stille inn riktig kalibreringskode i instrumentet.

Vår konklusjon er at den foreslåtte modellen fungerte etter intensjonen. Den viste seg å være praktisk og den avslørte viktige mangler ved utstyret både i bruk blant profesjonelle og blant pasienter.

Forskningsprosjekt 911034:

Effekten av i.v. bisfosfonat på helse-relatert livskvalitet og skjelettmorbiditet ved nydiagnostisert behandlingskrevende sykdom. En prospektiv randomisert dobbelt blindet "dose-effektiv" studie med "cost-utility" analyse.

Prosjektansvarlig: **Ingerid Nesthus** (ines@helse-bergen.no), Helse Bergen

Effekt av bisfosfonat ved nydiagnostisert myelomatose.

Studie for å undersøke om det er forskjell på to forskjellige doser pamidronat med tanke på livskvalitet bedømt ut fra fysisk yteevne, og helseøkonomi.

Myelomatose, beinmargskreft, er en kreftsykdom der beinmargen domineres av monoklonale plasmaceller, myelomceller. Normalt deltar plasmacellene i forsvar mot infeksjoner. Ved myelomatose blir endel av plasmacellene kreftceller, myelomceller. Disse cellene stimulerer m.a. beinnedbrytende celler, osteoklaster, og dette fører igjen til redusert kalkholdighet og svekkelse av skjelettet. Symptomer fra skjelettet med smerter og brudd forekommer hyppig hos myelomatosepasienter, og er medvirkende til nedsatt livskvalitet. Samtidig vil slike skjelettrelaterte hendelser ofte medføre sykehusopphold og behandling.

En medikamentgruppe, bisfosfonater, hemmer de beinnedbrytende osteoklastene. Det er tidligere vist i tre store randomiserte studier at forebyggende behandling med bisfosfonater har effekt på skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose. Bisfosfonater har best effekt som intravenøs behandling, ettersom over 90% av medikamentet utskilles uforandret når medikamentet gies som tabletter.

Selv om bisfosfonater har vært brukt ved myelomatose i over ti år, er det fremdeles mye en ikke vet om behandling ved myelomatose, og som det er nødvendig å avklare gjennom klinisk forskning. Man kjenner for eksempel ikke den optimale dosen, og vet heller ikke nok om effekt av behandlingen på livskvalitet og helseøkonomi. Studien er viktig for å få et bedre grunnlag for å avgjøre om bisfosfonater skal betraktes som etablert behandling, og om behandling skal starte ved nydiagnostisert sykdom. Det har også store helseøkonomiske konsekvenser, da utgiftene til den hittil brukte dose pamidronat, 90 mg hver 4. uke, koster ca.kr. 25 000 i medikamentutgifter pr. pasient pr. år.

Studien er et nordisk samarbeid i regi av Nordisk Myelomatose Studiegruppe (NMSG). Den forutsetter at 500 pasienter med nydiagnostisert og behandlingskrevende myelomatose er inkludert, og at alle pasienter er fulgt i minst 36 måneder. Pasientene randomiseres mellom enten 30 mg eller 90 mg pamidronat, gitt intravenøst hver 4. uke. Samlet løpetid for studien er ca. 7 år. Den startet i 2001, og en forventer at inklusjonen vil være ferdig høsten 2004. Tre år etter dette vil alle pasienten ha vært fulgt i minst 36 måneder. Studien kan da avsluttes, og en kan komme til en konklusjon. Resultatene vil bli offentliggjort gjennom en eller flere artikler som vil bli publisert fra NMSG. En interimanalyse ble gjort sommeren 2003 etter at de første 200 pasientene hadde vært fulgt i minst 6 måneder. Analysen ble gjort av en uavhengig komite, der en så på alvorlige bivirkninger, nyrefunksjon, effekt på kalsium og fysisk funksjon. Det ble i august 2003 gitt klarsignal om at studien kunne fortsette.

I kliniske studier må en kunne ha langsiktige mål for å få besvart de spørsmål en mener det er viktig belyse. Ikke alle studier kan da avsluttes etter få år. I denne studien som skal gi opplysning om både livskvalitet og helseøkonomi i forbindelse med skjelettrelaterte hendelser er det viktig å følge pasienten over lengre tid. Studieorganisasjonen, NMSG, er anerkjent i det internasjonale myelomatosemiljøet for å gjøre studier av høy kvalitet.

Det må også understrekes at studien gjøres uavhengig av legemiddelindustrien, noe en burde tilstrebe i langt større grad enn tilfelle er i dag.

Forskningsprosjekt 911031:

Legemiddelallergi: alvorlige reaksjoner under anestesi

Prosjektansvarlig: **Torkel Harboe** (harb@helse-bergen.no), Helse Bergen

Allergiske reaksjoner under anestesi

Allergiske reaksjoner overfor anestesimidler er sjeldne men potensielt livstruende, og diagnostisk avklaring av mistenkte tilfeller er viktig. Prosjektet arbeider vitenskapelig for bedret diagnostisk metodikk på dette feltet.

Senter for Yrkes- og Miljøallergi ved Haukeland Universitetssykehus utreder pasienter etter mulige allergiske reaksjoner i forbindelse med både narkose og lokalanestesi. I 2003 har prosjektet fullført to kliniske retrospektive studier:

1. Anaphylaxis during anaesthesia in Norway, a six year follow-up study. Harboe T, Irgens A, Dybendal T, Guttormsen AB, Florvaag E. (Sendes snarlig til tidsskrift). Denne studien har vist at en større andel av våre pasienter har reagert allergisk overfor neuromuskulært blokkerende medikamenter enn det som er funnet i andre land. Samtidig har vi en relativt laverer forekomst av reaksjoner overfor lateks.

2. Local anesthetics, adverse reactions and differential diagnosis. Harboe T, Aarebrot S, Dybendal T, Irgens T, Florvaag E. (Sendes snarlig til tidsskrift). Blant 48 utredede pasienter finner vi ingen tilfeller av akutte allergiske reaksjoner men fire tilfeller av forsinkede allergiske reaksjoner (en overfor lokalanestesi og tre overfor andre medikamenter). Studien viser at i klinisk praksis overdiagnostiseres allergiske straksreaksjoner overfor lokalanestesimidler i betydelig grad.

Vi har også i 2003 startet et prosjekt (i samarbeid med en forskningsgruppe i USA og Japan) der vi prøver ut en ny diagnostisk metode for bedre å kunne differensialdiagnostisere mellom allergisk sjokk og fostervannsemboli hos fødende kvinner som får anestesi. Vi har gjort analyser på 14 tilfeller, og resultatene er under bearbeiding med henblikk på publisering.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Dybendal T, Guttormsen AB, Elsayed S, Askeland B, Harboe T, Florvaag E
"Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic shock during general anaesthesia."
Acta Anaesthesiol Scand. 2003;47(10):1211-8

Forskningsprosjekt 911052:

Dykkerrelaterte sykdommer i balansesystemet

Prosjektansvarlig: **Frederik Goplen** (fgop@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetanseseter i vestibulære sykdommer.

Fører dykking til skader på balansesystemet?

Kan dykking over tid føre til skader på hørsels- og balanseorganene i det indre øret? I sommer fikk Sosialdepartementet en rapport fra Haukeland Universitetssykehus om de foreløpige resultatene etter undersøkelser av 81 tidligere nordsjødykkere.

Mange av disse dykkerne var med på utbyggingen av oljeinstallasjonene i Nordsjøen på 70-tallet. De gjennomgikk en tverrfaglig vurdering som besto av omfattende undersøkelser ved flere avdelinger. Ved Øre-nese-halsavdelingen fant man som forventet mange tilfeller av hørselsskader forårsaket av støy på arbeidsplassen. Mer uventet var funnet av redusert balansefunksjon og tegn som kunne tyde på skader av balanseorganet i det indre øret. Det trengs fortsatt mer forskning for å dokumentere dette funnet, som er nytt i verdenssammenheng.

Høsten 2002 ble det ved NUI i Bergen gjennomført et dykk i trykkammer tilsvarende 250 meter sjøvann. Deltakerne gjennomgikk omfattende undersøkelser før, under og etter dykket, bl.a. med tanke på om balansesystemet ble påvirket. Resultatene fra disse undersøkelsene er planlagt publisert i løpet av våren.

Fire årskull av dykkere uteksaminert fra Statens Dykkerskole i Bergen er blitt fulgt opp med undersøkelser etter tre og seks år bl.a. ved Øre-nese-halsavdelingen. De avsluttende undersøkelsene forventes å være ferdige i løpet av 2004. Resultatene av denne undersøkelsen og andre pågående forskningsprosjekter ved Øre-nese-halsavdelingen vil kunne få stor betydning for yrkesdykking i fremtiden.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Nordahl SH, Aasen T, Risberg J, Molvaer OI
"Balance testing and Doppler monitoring during hyperbaric exposure."
Aviat Space Environ Med. 2003;74(4):320-5

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Goplen F, Nordahl SHG
"Helsestatus hos tidligere nordsjødykkere – Rapport til Sosialdepartementet. Kapittel 7. Hørsel og balanse."
Bergen, Juli 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Nordahl SHG
"Effects of Changes in Ambient Pressure on Postural Function in Man"
Oktober 2003

Forskerutdanning HVR910001:

Senvirkninger etter behandling for testikkelkreft med vekt på fertilitet og hørsel.

Prosjektansvarlig: **Marianne Brydøy** (mbry@helse-bergen.no), Helse Bergen

Utsikter til å bli far etter behandling for testikkelkreft

Testikkelkreft er den hyppigste kreftformen blant unge menn og rammer ofte i en periode der familie stiftes. Testikkelkreft er assosiert med nedsatt fruktbarhet, og behandlingen kan også gi nedsatt sæd kvalitet. Denne studien fokuser på oppnådd fars

Som ledd i en landsomfattende undersøkelse som kartlegger langtids seneffekter etter behandling for testikkelkreft, svarte 1433 personer behandlet for testikkelkreft i 1980-94 på spørsmål relatert til fruktbarhet i et spørreskjema. Oppfølgingstiden var 5-20 år, og pasientene ble gruppert i fem grupper basert på gjennomført behandling. 58 % hadde barn da diagnosen ble stilt. 2/3 av de 556 som hadde forsøkt å få egne barn etter behandling lyktes, hvorav 12 ved hjelp av sæd som var frosset ned før behandling.

Tap av utløsning er en kjent komplikasjon etter kirurgisk fjerning av lymfeknuter på bakre bukvegg. Tap av utløsning viste seg å være den viktigste faktoren til barnløshet etter behandling, og utsiktene til å få egne barn var redusert til 1/5 sammenlignet med de som hadde bevart utløsning. Dette er tankevekkende da det i dag finnes flere behandlingsmuligheter for denne komplikasjonen, og kanskje er det behov for bedre informasjon. Blant de som behandles med 3-4 cellegiftkurer og har bevart utløsning får 4 av 5 barn. De som har fått høyere cellegiftdoser lykkes i mindre grad med å få egne barn. De som har fått strålebehandling kommer også noe dårligere ut enn de som bare har fjernet testikkelen. Tiden fra behandling til første fødte barn varierte fra knappe 4 år til over 15 år i de ulike behandlingsgruppene.

Mot slutten av 80 tallet ble deler av behandlingen modifisert blant annet med tanke på å bevare fruktbarheten i større grad. Det lykkes å få egne barn for flere av dem som ble behandlet etter 1989 enn tidligere på 80-tallet.

Det er en assosiasjon mellom testikkelkreft i seg selv og nedsatt fruktbarhet, og de som hadde barn da diagnosen ble stilt hadde også bedre muligheter til å få barn etter behandling. Imidlertid lyktes det også for 30 % av de som hadde erkjente problemer med å få egne barn før diagnosen å bli fedre etter at de ble behandlet for sin testikkelkreft.

(Resultatene fra denne studien ble i desember 2003 sendt som abstract til American Society of Clinical Oncology Annual Meeting 2004 (3-8 juni.)

Forskningsprosjekt 911032:

Studier på hypotermi-indusert mikrovaskulær væske - lekkasje og behandling av posthypoterm ødemdannelse og ledsagende organ dysfunksjon.

Prosjektansvarlig: **Paul Husby** (paul.husby@kir.uib.no), Helse Bergen

Studier på mikrovasculær væskebalanse under hypotermi og CPB

Hjertelungemaskinbruk resulterer i ødemdannelse med mulig organdysfunksjon. Bruk av hypotermi er her vist å være viktigste enkeltfaktor for slik ødemutvikling. Mekanismer studeres og ødempreventiv intervensjon utprøves.

Ekstravasering av væske og ødemutvikling i forbindelse med operasjoner foretatt med bruk av Cardiopulmonal Bypass (CPB) fører til mindre eller mer uttalt vevsødem som kan resultere i organdysfunksjon postoperativt. I litteraturen er denne ødemutvikling relatert til 1: hemodilusjon, 2: en generell inflammatorisk reaksjon. Vi har studert effekten av en annen og mindre belyst faktor, nemlig temperaturen. Vi har redegjort mer utførlig vedr. temperatureffekter og væskeshift i et tidligere doktorgradsarbeid (Heltne, JK.:Dr.med. graden, UiB:2002) og vi har arbeidet videre med ulike kjølestrategier i relasjon til lekkasje. (Farstad et al., Acta Anaesth.Scand:2003; 47: 397-406) Vi viser i dette arbeidet igjen at temperaturen er en viktig og kanskje den mest vesentlige faktor for slik ødemutvikling. Ulike kjølestrategier gir ingen signifikante utslag hva gjelder kvantitative aspekter av ødemutviklingen.

Vi har nylig testet ut ulike anti-inflammatoriske behandlingsintervensjoner med tanke på ødemreduksjon (Steroider, vitamin C, alpha-trinositol). Vi finner da indikasjoner på at den generelle inflammatorisk respons, som iflg. litteraturen er ansett som viktigste årsak til væskeshift og ødemutvikling, er av liten/ingen betydning. Anti-inflammatoriske behandlingsstrategier har ingen effekt på ødemreduksjon etter bruk av CPB (Farstad et al., Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2004; 127:525-535). Våre funn passer tvert imot ikke med inflammasjonsteorien, men må relateres til andre mekanismer som evalueres videre.

I videre arbeider fra 2003, som nå er under publisering, har vi også studert effekten av andre tiltak som kan begrense vevsødem, bl.a. endringer i onkotisk trykk og osmolalitet i ulike behandlingsløsninger (CPB-prime løsninger). Slike tiltak vises å forhindre/reducere væskeshift. Ifølge våre funn ser det her ut til at vi har funnet et intervensjonsprinsipp som kan brukes i klinisk sammenheng i forbindelse med CPB for å forhindre betydelig væskeshift, ødemutvikling og dertil relatert organdysfunksjon postoperativt. Effekten på mulig organdysfunksjon vil bli fulgt opp nærmere i videre studier av hjertedysfunksjon før og etter intervensjon (Ekko, PV-loop analyser (Konduktanskateter)).

Ultimo 2003 har vi utviklet en modell for studier av aksidentell hypotermi. Fra denne delstudien har vi meget interessante funn som p.t. er under publisering (2004). Her redegjøres for helt andre mekanismer som årsak til lekkasje enn det en ser ved moderat kjøling i forbindelse med bruk av hjerte-lunge maskin (CPB).

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Farstad M, Heltne JK, Rynning SE, Lund T, Mongstad A, Eliassen F, Husby P
"Fluid extravasation during cardiopulmonary bypass in piglets--effects of hypothermia and different cooling protocols."
Acta Anaesthesiol Scand. 2003;47(4):397-406

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Farstad M, Husby P.

"Fluid management during treatment of immersion hypothermia"

in: " Handbook on drowning - Prevention, Rescue, Treatment" by Bierens J, ed. Springer Verlag, Heidelberg, Germany (in press / 04.2004)

Husby P, Farstad M.

"Accidental hypothermia and cardiac arrest."

in: Proceedings of the 3.rd International Symposium on therapeutic hypothermia, May 2003, Vienna Austria.

Husby P, Farstad M, Brock-Utne et al.,

"Immediate control of life-threatening digoxin intoxication in a child by use of digoxin-specific antibody fragments"

Paediatric Anaesthesia 2003; 13: 541-546

Forskningsprosjekt HVR910017:

Yrkesløp og yrkesverdier for sykepleiere i Helse Vest-området

Prosjektansvarlig: **Oddvar Førland** (odfo@haraldsplass.no), Diakonissehjemmets høgskole
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

YRKEDELTADELSE OG JOBBØNSKER BLANT NYUTDANNEDE SYKEPLEIERE

Utdanningskapasiteten innenfor sykepleie har vært økende på grunn av stor etterspørsel etter sykepleiere i det norske helsevesenet. Denne studien fokuserer på avkastningen av myndighetenes satsning, for vest-regionen av Norge, de første 12 månedene e

Resultater fra forskningsprosjektet "Yrkesløp og yrkesverdier for nyutdannede sykepleiere" 2003:

YRKEDELTADELSE OG JOBBPREFERANSER BLANT NYUTDANNEDE SYKEPLEIERE

Tre hovedforhold undersøkes: 1. yrkesdeltagelsens størrelse, 2. fordeling på type arbeid og arbeidsfelt og 3. geografisk fordeling. Herunder undersøkes faktorer som spiller inn på disse forhold. Et sentralt spørsmål i forlengelsen av dette er hvilke preferanser nyutdannede sykepleiere har med hensyn til valg av jobb.

Data er hentet fra et omfattende spørreskjema rettet mot den totale populasjon av ferdig uteksaminerte sykepleiere fra år 2000, fra fylkene i vest-Norge; Rogaland, Hordaland og Sogn og Fjordane, til sammen 591 sykepleiere. Svarprosenten var på 68 %. Utvalget skal også følges opp seinere i yrkeskarrieren.

Resultatene fra denne fasen av undersøkelsen tyder på at norske myndigheter høster en høy avkastning av det økede antall ferdigutdannede sykepleiere de seinere årene, med hensyn til deres arbeidstilbud gjennom det første året som ferdigutdannet sykepleier. Videre undersøkelser tre og fem år etter endt utdanning vil vise om den høye avkastningen vil vedvare. Den høye avkastningen ett år etter endt sykepleierutdanning dreier seg både om andeler som er i inntektsgivende arbeid (98 %, eller 92 % når vi trekker fra dem i svangerskapspermisjon), andeler av dem som jobber som sykepleiere (99 %) og om gjennomsnittlig stillingsstørrelsen (93,6 %, eller 86,8 % når vi koder dem som er i svangerskapspermisjon til stillingsprosent 0). Det er lite som tyder på at avkastningen fra 2000-kullet på Vestlandet, som her er undersøkt, skiller seg vesentlig fra andre utdanningskull de seinere årene eller fra andre områder av Norge, men dette kan vi ikke fastslå med sikkerhet.

49 % av utvalget jobbet på sykehus, mens 42 % jobbet i kommunehelsetjenesten, henholdsvis 21 % på sykehjem og 21 % i hjemmesykepleien. 87 % av de nyutdannede jobbet i turnsusarbeid, men bare 36 % ønsket å jobbe slik hvis de kunne velge. Et flertall (56 %) ønsket å jobbe kun på dagtid dersom de kunne velge.

Flyttemønsteret preges av en viss fraflytting fra Sogn og Fjordane, både i forhold til opprinnelig bostedsfylke ved 18 års alderen og i forhold til studiested. Dette kan sannsynligvis forklares med at mange nyutdannede sykepleiere opplever at mulighetene med hensyn til interessante stillinger er mer begrenset i dette fylket sammenlignet med nabofylkene.

"En interessant jobb" og "gode faglige utviklingsmuligheter" er de to enkeltfaktorene som har størst betydning som jobbpreferanse for de nyutdannede sykepleierne. De oppgir disse jobbinnholdsmessige faktorene som viktigere enn for eksempel høy inntekt når de skal velge en jobb.

Over halvparten (55 %) av de nyutdannede har allerede skiftet arbeidsforhold i løpet av det første yrkesaktive året som sykepleier og 87 % av dem tror ikke at de blir i sin nåværende stilling lengre

enn de nærmeste tre årene. Fasen som nyutdannede sykepleiere er med andre ord preget av ustabilitet og diskontinuitet i stillinger og arbeidsforhold. Resultatene fra denne studien tyder på at kullet av sykepleiere, et år etter endt sykepleierutdanning, har et høyt arbeidstilbud målt i stillingsprosent, lav overgang til andre yrker, men svak grad av kontinuitet og varighet i sine arbeidsforhold.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Førland, Oddvar

"NYUTDANNEDE SYKEPLEIERE I VEST-NORGE: AVKASTNING I ARBEIDSMARKEDET OG JOBBPREFERANSER"

Paper for: 24th Meeting of The Nordic Health Economists` Study Group in Bergen 15-16 of August 2003

Førland, Oddvar

"NEW GRADUATE REGISTERED NURSES IN WESTERN NORWAY: YIELDS IN THE LABOUR MARKET AND JOB PREFERENCES"

Paper for: INTERNATIONAL CONFERENCE 'MAKING IT WORK'. Recruitment and Retention in Remote Areas Sustaining Health Services in Isolated Communities. 4-6 September 2003 St Andrews Bay Hotel, Scotland

Forskningsprosjekt HVR910005:

Sjukeleg overvekt behandla med jejunioleal bypass

Prosjektansvarlig: **Villy Våge** (villy.vage@helse-forde.no), Helse Førde

Erfaringar med BPD/DS

Tidlege erfaringar med operasjonsmetoden "biliopancreatic diversion with duodenal switch" (BPD/DS) ved Førde Sentralsjukehus viser at BPD/DS gir eit stort vekttaap og kurerar dei fleste comorbiditetar knytta til sjukeleg overvekt

Ved BPD/DS vert 50 - 60 % av magesekken fjerna, og 60 % av tynntarmen vert kopla ut. I tidsrommet April 2001 - August 2003 vart 33 pasientar operert for sjukleg overvekt med BPD/DS. Median alder var 36 år, median kroppsvekt 150 kg, median kroppsmasseindeks 51. To pasientar måtte reopererast grunna komplikasjonar. Hjå 15 pasientar fylgt over eit år var kroppsmasseindeks gått ned frå 47 til 33, hyperkolesterolemi og diabetes mellitus type II var kurerert hjå dei fleste og mange hadde slutta med medisin for høgt blodtrykk. Muskel / skjelettsmerter var i vesentleg grad redusert, og snorking (eit symptom på sømnapnoe) var borte hjå 2 av 11 pasientar. Ein konkluderer med at BPD/DS gir eit stort vekttaap med kurasjon av dei fleste tilleggssjukdommar knytta til overvekta.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Våge V, Solhaug JH, Viste A, Bergsholm P, Wahl AK

"Anxiety, depression and health-related quality of life after jejunioleal bypass: a 25-year follow-up study of 20 female patients."

Obes Surg. 2003;13(5):706-13

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Våge V, Solhaug JH, Viste A, Bergsholm P, Wahl AK.

"Anxiety, depression and health related quality of life after jejunioleal bypass."

Obes Surg 2003; 13: 514. Abstract, og foredrag på 8th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), Salamanca 03.09.03.

Våge V, Gjesdal CG, Eide GE, Halse JI, Viste A.

"Bone mineral density in females after jejunioleal bypass."

Obes Surg 2003; 13: 534. Abstract, og foredrag på 8th World Congress of the International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), Salamanca 05.09.03

Forskningsprosjekt 911051:

Kan MRI av colon uten forutgående tarmtømming vise tykktarmkreft og forstadier til dette med like god nøyaktighet som colonskopi?

Prosjektansvarlig: **Marit Bolstad** (mbol@helse-bergen.no), Helse Bergen

MR- en ny metode til å påvise kreft i tykktarm?

Kreft i tykktarmen er den hyppigste kreftform i den vestlige verden. Sykdommen påvises i dag ved direkte inspeksjon av slimhinnen (colonskopi) eller ved rtg.undersøkelse. Kan MRI av tykktarmen være et alternativ for påvisning av tykktarmskreft?

Tykktarmskreft er en hyppig forekommende kreftform. Sykdommen er kurerbar hvis den oppdages tidlig nok. Den utvikler seg fra utvekster i tarmslimhinnen, og disse utvekstene er som oftest er synlige i flere år før kreftsykdommen er et faktum.

Tykktarmskreft og forstadier til dette påvises i dag helst ved colonskopi eller ved rtg.undersøkelse av tykktarmen. Sannsynligvis kan MR undersøkelse av tykktarmen være et brukbart altemativ til disse undersøkelsesmetodene.

MR lager bilder ved hjelp av magnetfelt og radiobølger.

En av fordelene ved MR, er at metoden ikke benytter seg av rtg.stråler. Den er også regnet for å være mindre ubehagelig for pasientene enn colonskopi og rtg undersøkelse.

Dersom en kreftsvulst lager et trangt parti i tykktarmen, kan det noen ganger være umulig å føre skopet gjennom det trange partiet. Man får derved ikke undersøkt tarmen ovenfor svulsten.

Undersøkelser har vist at hos ca 5 % av pasienter med kreft i tykktarmen, foreligger det mer enn en svulst i tarmen ved diagnosetidspunktet. Det er derfor viktig å få undersøkt hele tarmen. Ved MR undersøkelser vil hele tarmen kunne sees uavhengig av om det foreligger trange partier eller ei. Noen pasienter har så lang og slyngtet tarm at det er vanskelig å føre skopet forbi alle svingene selv om det ikke er trange partier i tarmen. Disse pasientene lar seg altså ikke undersøke fullstendig med colonskopi-metoden, men lar seg undersøke med MR.

Før MR av tykktarm taes i bruk som alternativ til de allerede etablerte undersøkelsesmetoder, må vi undersøke om MR er like god til å påvise sykdom som de andre metodene er. Vi vil derfor utføre MR av tykktarm på 60 pasienter samme dag som de blir undersøkt med colonskopi. På den måten kan vi sammenligne de to metodene og avgjøre om MR er god nok til å kunne erstatte colonskopi

Forskningsprosjekt 911026:

Akutt behandling og oppfølging ved akutt hjerteinfarkt

Prosjektansvarlig: **Jan Erik Nordrehaug** (jeno@helse-bergen.no), Helse Bergen

Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

Behandling og oppfølging ved akutt hjerteinfarkt

Prosjektets hovedmål er å redusere dødelighet og sykelighet ved akutt hjerteinfarkt. Prosjektet er tverrfaglig i 2 deler; evaluering av den akutte behandlingen og sykepleierdrevet oppfølging etter utskrivning

Diagnosen akutt hjerteinfarkt medfører en dødelighet under sykehusoppholdet og de første 30 dager opp mot 20%, og senere 5-10 % pr år. Akutt intervensjon med koronar angioplastikk (PTCA) reduserer dødeligheten ned mot 1-6 %, og er bedre enn tradisjonell medikamentell behandling. I henhold til nasjonal og internasjonale anbefalinger bør PTCA nå tilbys som rutinebehandling for akutt hjerteinfarkt. Dette medfører et betydelig transportproblem for distriktene. Vi vil derfor evaluere denne nye behandlingsformen, med PTCA innen 12 timer, i sammenligning med etablert medikamentell behandling ved lokalsykehuset etterfulgt av PTCA innen 24 timer. For å evaluere behandlingen vil en nasjonal database for all PTCA virksomhet i Norge som ledd i kvalitetssikring av denne relativt nye metodikken opprettes med sete i Bergen. I løpet av 2003 er datasettet til databasen testet ut og fungerer nå i samsvar med intensjonen slik at datasettet søkes som mal for et nasjonalt register. Opplæring av personalet er gitt, kvalitetssikring av data pågående, dataanalyse og rapportering er planlagt.

I den andre delstudien i prosjektet undersøker vi effekten på sykelighet og livskvalitet av sykepleiebasert etteroppfølging av pasienter som har gjennomgått akutt hjerteinfarkt. Oppfølgingen innebærer i et eksperimentelt design, å gi informasjon, støtte og råd gjennom individuell pasientoppfølging per telefon samt etablering av "åpen telefonlinje" etter utskrivning fra sykehuset. Alle pasienter som innlegges med akutt hjerteinfarkt som hoveddiagnose, er over 20 år, dvs i prinippet med ingen øvre aldersgrense, har telefon, er klar og orientert og er i stand til å uttrykke seg skriftlig og muntlig på norsk, får av prosjektsykepleier utdelt informasjonsskriv med forespørsel om å delta i studien. Pasienter som samtykker til deltagelse vil randomiseres til hhv kontroll og eksperimentgruppe. Kontrollgruppen vil få den oppfølging som i dag er standard. Det innebærer kontroll ved hjerteavdelingen etter ca 8 uker og deretter oppfølging av primær/ fastlege. Eksperimentgruppen vil i tillegg til dagens standard behandling få tilbud om en intervensjon som består av oppfølging per telefon fra 1.- 24 uke etter utskrivning, av sykepleier med erfaring og kunnskap om hjerteinfarktpasienter. Telefonoppfølgingen har som hensikt å gi informasjon, støtte og veiledning i forhold til å mestre dagliglivet etter gjennomgått hjerteinfarkt. I tillegg vil det etableres en åpen telefonlinje til sykepleieren som både pasienter og pårørende kan benytte seg av for å få informasjon og støtte. Utdelt/ utsendte spørreskjema benyttes også her i datainnsamlingen.

Delprosjektet prøver ut om intervensjonen kan bidra til at den som er rammet av hjerteinfarkt kan mestre hverdagen og få et så godt liv som mulig til tross for sykdom. Erfaringene vil ha overføringsverdi til andre sykehus og kunne være modell for oppfølging av andre pasientgrupper med kroniske sykdommer. Prosjektet vil være et foregangsprosjekt for hvordan bruke forskning i praksis for å utvikle, implementere og evaluere nye tiltak. I 2003 har inklusjon og oppfølging av pasienter foregått jfr plan. Inklusjonen av pasienter ble avsluttet 31/12 2003 og totalt er 288 pasienter inkludert i prosjektet. Prosjektet vil foregå også i 2004 og 2005.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Halvorsen S, Myhre KI, Steigen T, Nordrehaug JE, Gundersen T, Wiseth R
"[Primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction?]"
Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(2):152-5

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Hanssen, TA. Nordrehaug, JE. Shandiz, KN. Hanestad, BR.
"Developing an intervention to enhance Quality of life after myocardial infarction: What are the patients needs? Abstract"
European Journal of cardiovascular nursing. 2003;2:1:71-72

Hanssen, TA. Nordrehaug, JE. Shandiz, KN. Hanestad, BR.
"Developing an intervention to enhance quality of life after myocardial infarction: What are the patients needs?"
Poster presented in 3rd Annual Spring Meeting Cardiovascular Nursing, Stockholm Sweden. 2003

Blodbanksamarbeid - Helseregion Vest .

Prosjektansvarlig: **Gunn Kristoffersen** (krgu@sir.no), Helse Stavanger

Blodbanksamarbeid i Helse Vest

Kvalitet og kompetanse i fokus

Økt aktivitet og nye pasientgrupper i sykehusene fører til økt behov for blodprodukter, og stiller større krav til kvalitet og kompetanse. Det er nødvendig å øke kunnskapen både i blodbankene og i de kliniske avdelingene om riktig bruk av blodprodukter og blodsparende tiltak. Fremstilling og bruk av blodprodukter (= legemidler) reguleres ved nasjonale retningslinjer.

Blodbankene i Helse Vest har i et 3-årig samarbeidsprosjekt ønsket å videreutvikle hensiktsmessige, effektive og tilfredsstillende samarbeidsrelasjoner som kan muliggjøre faglig og kvalitetsmessig utvikling. I en regional funksjonsfordeling er målet å sikre pasientenes behov for tilstrekkelig kvalitet og tilgang på blodbanktjenester.

I prosjektet er utviklet en plan for funksjonsfordeling på analyse og kompetansenivå, og det er utviklet et opplæringsprogram i blodtypeserologi i tråd med denne. Kompetansekurs på tre nivåer er utviklet.

I 2003 ble det i prosjektet spesielt fokusert på kompetanseoppbygging og samarbeid innen IT og kvalitetsarbeid.

Arbeidsgrupper har vært i funksjon og har levert rapporter med forslag til videre satsninger innen sine områdene.

Det er utviklet program for kompetanseoppbygging på IT/kvalitetsleder nivå, forslag til felles bruk av koder i blodgiverregistre og forslag til felles kvalitetsindikatorer.

Arbeidsgruppene har i tillegg foreslått å utvikle felles rapporteringsmaler for blodbankstatistikk og å samkjøre prosedyrer for validering, kvalitetskontroller og revisjoner i regionen.

Dette arbeidet skal fortsette i 2004.

I tillegg er det i 2003 avholdt fire regionale kompetansekurs i blodtypeserologi på de to høyeste nivåene.

Forskningsprosjekt 911029:

Småmolekylære stoffer som årsak ved yrkesastma: provokasjonsdiagnostikk, kjemi fysiologi og forebygging.

Prosjektansvarlig: **Tor B. Aasen** (toaa@helse-bergen.no), Helse Bergen

Kjemikalier i arbeidsmiljøet som årsak til astma

Mer enn 200 forskjellige stoffer er beskrevet som årsak til astma i yrket. Diagnosen av disse er meget vanskelig og krever provokasjonsdiagnostikk som nå bygges opp ved Yrkesmedisinsk avdeling.

Småmolekylære stoffer forekommer i arbeidslivet som viktige årsaker til astma. Vestlandet har tyngdepunktet av denne industrien hvor det brukes en rekke aktive stoffer f.eks. herdere i plast- og malingsystemer. Kunnskapen om sammenhengen mellom disse stoffer og astmautvikling er lite utbredt blant bedrifter, arbeidstakere og leger. Mistanken om denne type astma blir derfor ofte ikke reist. Ved foreliggende mistanke om kjemikaliebetinget astma er det også vanskelig å få denne bekreftet fordi vanlige allergologiske metoder (hudtester og blodprøver) ikke kan benyttes. Ved manglende diagnostikk er det også vanskelig å foreta en korrekt risikovurdering noe som resulterer i at effektive forebyggende tiltak ikke blir igangsatt.

Yrkesmedisinsk avdeling har gjennom flere år bygget opp denne provokasjonsdiagnostikk bl.a. ved begrensede eksterne midler fra industrien. Det er bygget et provokasjonskammer og utviklet en spesiell doseringsenhet for isocyanater i samarbeid med Hôpital de Sacré-Coeur i Montréal. Dette er validert i samarbeid med Stockholms universitet som har spisskompetanse på denne typen kjemi (Aasen TB et al. [Abstract]. Lungeforum 2002;12(4):26.). Avdelingen har deltatt i epidemiologiske prosjekter i petroleumsindustrien som har forkusert problemet med kjemisk betinget astma og eksem (se Rømyhr et al 2003) og hatt en viktig rolle i internasjonalt konsensusarbeid (Bakke JV, Norén JO, Thorud S, Aasen TB, 2002, International Consensus Report on Isocyanates – Risk assessment and management, Oslo:2002.

<http://www.arbeidstilsynet.no/publikasjoner/rapporter/rapport1eng.html>.)

Prosjektet har hittil hatt en betydelig underfinansiering og har ikke hatt egne midler til drift, spesielt ikke lønnsmidler. Vi regner imidlertid med at den langsiktige satsning som har resultert i en solid infrastruktur, vil gjøre det mulig å komme i gang med et større forskningsprosjekt i samarbeid med petroleumsindustrien fra 2005. I dette har bidrag fra regionale midler gjort det mulig å få innkjøpt noe nødvendig utstyr for måling av NO i ekspirasjonsluft som vi skal utføre i tillegg til markører i ekshalert kondensat.

Abstrakt fra dette prosjektet er akseptert for American Thoracic Society 2004 og i tillegg er det holdt en rekke foredrag med informasjon nasjonalt og internasjonalt fra avdelingen side.

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Rømyhr Olve; Bratt, Unni; Nyfors, Allan; Smedbold, Hans Tore; Aasen, Tor Brøvig og Leira, Håkon Lasse.

"Omfang av hud- og luftveissykdommer blant overflatebehandlere. Sluttrapport etter 4 års oppfølging. ISSN: 1503-2302. Trondheim/Bergen, 2003; 46s."

ISSN: 1503-2302. Trondheim/Bergen, 2003; 46s.

Etablering og drift av nasjonale og regionale diabetesregistre.

Prosjektansvarlig: **Pål Rasmus Njølstad** (prnj@helse-bergen.no), Helse Bergen

Etablering og drift av nasjonale og regionale diabetesregistre

Helse Bergen har to nasjonale og det planlegges et regionalt diabetesregister. Et Kvalitetsregister for diagnostikk og behandling av diabetes kan samordne og styrke disse og bli et nyttig forskningsverktøy med bedret diagnostikk og behandling.

Bergen har tradisjoner innen diabetesepidemiologi. Avhandlingene til Per Hanssen (1946), Rolf Jorde (1962) og Geir Joner (1992) springer ut fra dette miljøet. Epidemiologisk forskning baserer seg på systematisk sykdomsregistrering. Bergen har utviklet et fremragende miljø ved Det medisinske fødselsregister. Det norske barnediabetesregister har sitt utspring i Bergen. Seinere år er det vokst fram et livskraftig miljø for studier av diabetesformen MODY. Det er etablert et nasjonalt MODY-register. Registerkobling kan fremskaffe interessante og viktige opplysninger eksemplifisert av en nylig gjennomført kobling av data fra Fødselsregisteret og Barnediabetesregisteret. Denne dannet fundamentet i Lars Chr Stenes avhandling i 2002. To av delarbeidene ble publisert i 2001 i British Medical Journal. Registrene danner grunnlag for viktig epidemiologisk forskning og er samtidig basis for helsepolitiske tiltak. Registerepidemiologi er særlig velegnet i en regional sammenheng. Registrene er dessuten et meget godt redskap til ny kunnskap om årsaker til og behandling av diabetes.

Vitenskapelig og praktisk betydning 2003

Med midler fra Helse Vest har vi tilsatt Bente Merete Berge i 80% sekretærstilling. Hun har arbeidet med å etablere rutiner for begge registre når det gjelder innlegging av data i database og purring. Nasjonal samarbeid har medført ny kunnskap om miljøfaktorer og type 1 diabetes (Stene et al, Ped Res 2003; Stene et al, Am J Clin Nutr 2003). Internasjonalt samarbeid er også videreført (Holl et al, Eur J Pediatr 2003). De første resultatene av systematiske kliniske og molekylærgenetiske studier på MODY-registeret er nå publisert (Bjørkhaug et al, JCEM 2003). Registeret er også utgangspunkt for studier av nyresykdom ved MODY5 (Sagen et al, Kidney Int 2003). Våre studier nyfødt diabetes (Njølstad et al, N Engl J Med 2001) ble videreført ved kliniske, molekylærgenetiske og funksjonelle analyser av flere familier (Njølstad et al, Diabetes 2003). Med utgangspunkt i MODY-registeret har vi nå funnet en ny årsak til nyfødt diabetes (Gloyn et al, N Engl J Med, under trykking). Dette genfunnet har ført til endret behandling av en pasient i Bergen- som nå er tre år gammel – fra insulin til bare å bruke tabletter (Njølstad et al, innsendt til Lancet).

Videre arbeid

Driften av de etablerte registrene, MODY-registeret og Det norske barnediabetesregister må sikres. Dette vil konsolidere og styrke både lokale, regionale og nasjonale fagmiljøer. De gir samtidig inngangsbillett til viktige internasjonale prosjekter. Vi arbeider med tilknytning til Locus for registerepidemiologi ved UiB. En spesiell oppgave blir å følge utviklingen når det gjelder type 2 diabetes hos yngre individer. Det planlegges å starte en prospektiv registrering av diabetes hos individer i voksen alder (18 +). Denne registrering planlegges som et regionalt samarbeidsprosjekt, noe det nylig var enighet om på "Vest-norsk strategikonferanse i endokrinologi". Et samarbeid om dette vil kunne utvikle en modell som senere kan appliseres på hele landet. Registrering av type 2 diabetes er særlig viktig fordi dette er en sykdom på sterk fremmarsj. HUNT-undersøkelsen har vist en økning av type 2 diabetes og overvekt. Det trengs nå data fra andre deler av landet som kan belyse denne utviklingen. Helseregion vest har her gode forutsetninger. Et viktig arbeid er registrering av sendiabetiske komplikasjoner. En modell for dette er Sverre Uhlvings arbeid om ekstremitetsamputasjoner (SiR).

8 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Bakry D, Sarici SU, Alpay F, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM
"Permanent neonatal diabetes caused by glucokinase deficiency: inborn error of the glucose-insulin signaling pathway."
Diabetes. 2003;52(11):2854-60

So WY, Ng MC, Horikawa Y, Njølstad PR, Li JK, Ma RC, Bell GI, Chan JC
"Genetic variants of hepatocyte nuclear factor-1beta in Chinese young-onset diabetic patients with nephropathy."
J Diabetes Complications. 2003;17(6):369-73

Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Garandeau P, Greene S, Hoey HM, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Robertson KJ, Schoenle EJ, Sovik O, Tsou RM, Vanelli M, Aman J
"Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidovre study group."
Eur J Pediatr. 2003;162(1):22-9

Sagen JV, Bostad L, Njølstad PR, Søvik O
"Enlarged nephrons and severe nondiabetic nephropathy in hepatocyte nuclear factor-1beta (HNF-1beta) mutation carriers."
Kidney Int. 2003;64(3):793-800

Stene LC, Joner G
"Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study."
Am J Clin Nutr. 2003;78(6):1128-34

Graue M, Wentzel-Larsen T, Hanestad BR, Båtsvik B, Søvik O
"Measuring self-reported, health-related, quality of life in adolescents with type 1 diabetes using both generic and disease-specific instruments."
Acta Paediatr. 2003;92(10):1190-6

Bjørkhaug L, Sagen JV, Thorsby P, Søvik O, Molven A, Njølstad PR
"Hepatocyte nuclear factor-1 alpha gene mutations and diabetes in Norway."
J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(2):920-31

Stene LC, Magnus P, Lie RT, Søvik O, Joner G
"No association between preeclampsia or cesarean section and incidence of type 1 diabetes among children: a large, population-based cohort study."
Pediatr Res. 2003;54(4):487-90

15 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Njølstad PR, Molven A, Søvik O
"Diagnosis and management of MODY in a pediatric setting"
In: Chiarelli F, Dahl-Jørgensen K, Kiess W. Diabetes in childhood and adolescence. In press.

Njølstad PR, Søvik O, Matschinsky FM, Bell GI.
"Permanent neonatal diabetes mellitus linked to glucokinase."
In: Magnusson M, and Matschinsky FM. (eds): Glucokinase and glycemic diseases: From the basics to novel therapeutics. In press

Gloyn AL, Odili S, Buettger C, Njølstad PR, Shiota C, Magnusson MA, Matschinsky FM.
"Glucokinase and the regulation of blood sugar: A mathematical model predicts the threshold for glucose stimulated insulin release (GSIR) for GCK gene mutations that cause hyper and hypoglycemia"
In: Magnusson M, and Matschinsky FM. (eds): Glucokinase and glyceic diseases: From the basics to novel therapeutics. In press

Njølstad PR, Sagen JV
"Klinisk molekylærmedisin (4): Koblingsanalyser."
Ped Endokrin. 2003; 16: 34-38

Njølstad PR, Molven A
"Forskere diskuterte arv og diabetes"
Diabetes for helsepersonell 2003; 4: 12-14.

Njølstad PR, Søvik O
"Neonatal diabetes – permanent eller transient?"
Paidos, 2003

Njølstad, P.R, Bjørkhaug L
"Klinisk molekylærmedisin (5): Eksempler på funksjonelle analyser"
Ped Endokrin. 2003; 16: 64-69.

Njølstad PR, Søvik O
"Type 2 diabetes hos barn og ungdom"
Diabetes for helsepersonell, in press.

Søvik O, Njølstad PR
"Type 2 diabetes hos barn: et økende problem"
Bergens Tidende, in press

Ræder H, Bjørkhaug L, Søvik O, Molven A, Njølstad PR
"Novel mutations and promoter sequence variants of the HNF4A/MODY1 gene in the Norwegian MODY Registry"
Abstract, IDF, Paris 2003

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Sarici SU, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM.
"Permanent Neonatal Diabetes Mellitus due to Glucokinase Deficiency an Inborn Error of the Glucose-Insulin Signaling Pathway"
Abstract, IDF, Paris 2003

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Bakry D, Sarici SU, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM
"Permanent Neonatal Diabetes Mellitus due to Glucokinase Deficiency"
Abstract, IDF-GD, Lille 2003.

Molven A
"A consanguineous family with severe neonatal hypoglycemia and mutation in the SCHAD gene"
Disorders of signaling mechanisms in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium), Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003

Njølstad PR
"Neonatal diabetes due to glucokinase deficiency: an inborn error of the glucose-insulin signaling pathway"
Disorders of signaling mechanisms in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium), Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003

Søvik O

". Diabetic lessons to be learned from the study of inborn errors of metabolism"

. Disorders of signaling mechanism in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium),
Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003.

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Bjørkhaug Lise

"Characterization of MODY3 in Norway and HNF-1alpha transcription factor function"

Mars 2003

Forskningsprosjekt 911008:

Molekylærgenetiske analyser av MODY-type diabetes.

Prosjektansvarlig: **Pål Rasmus Njølstad** (prnj@helse-bergen.no), Helse Bergen

Funksjonell genomikk og diabetes i Norge

Seinere års forskning har medført at man nå vet mer om de genetiske årsakene til diabetes. Dette har stor betydning for diagnose og behandling.

Diabetes har dramatisk økende hyppighet og derfor økende sykkelighet og dødelighet. Genetiske faktorer er viktige for hvorfor og hvordan diabetes utvikles, men er fortsatt vesentlig ukjente. Maturity-onset diabetes of the young (MODY) er en arvelig diabetes-type med redusert insulin-utskillelse. Studier av MODY er viktige for presis diagnose, behandling og prognose, og fordi MODY er en modell for folkesykdommen type 2 diabetes.

Målene for våre molekylære og epidemiologiske studier av MODY i et familie- og populasjonsbasert perspektiv er å fastslå forekomsten av MODY ved å bruke Norsk MODY-register og HUNT-studien fra Nord-Trøndelag, å finne nye diabetesgener, ved hjelp av SNP-typing og assosiasjonsstudier å undersøke om vanlige varianter i MODY-gener kan føre til en økt risiko for type 2 diabetes, og å undersøke funksjonelle aspekter av MODY-genvarianter for å finne mekanismer som kan forbedre diagnostikk og dermed behandling. Forskningsgruppen, lokalisert hovedsakelig til Barneklubben og Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland Universitetssykehus, Universitetet i Bergen, har etablert samarbeid med leger ved regionale sykehus, NTNU i Trondheim (HUNT), Ullevål-Aker Diabetesforskningscenter, FUGE-plattformen CIGENE på Ås, og forskningsgrupper i Chicago, Philadelphia, Exeter, og København

Med utgangspunkt i MODY-registeret, har vi studert forekomst av mutasjoner i MODY3-genet i Norge. Gendefektene ble også undersøkt ved funksjonelle analyser som oftest kunne forklare hvordan den normale funksjonen til genproduktene var forstyrret. Disse studiene inngikk i en doktorgrad avlagt i 2003. Registeret har også vært et redskap for at vi i samarbeid med forskere i ulandet har funnet en helt ny årsak til at nyfødte kan få diabetes. Den molekylære defekten fører til stopp i signalet for at insulin skal utskilles. Funksjonelle studier utført av en samarbeidende gruppe i London viste at en spesiell type antidiabetesmedisiner kunne oppheve denne stoppen i signalet. Resultatene er nylig akseptert for trykking i det prestisjetunge tidsskriftet *New England Journal of Medicine*. Vi har funnet den aktuelle defekten i et barn fra Bergen med tilsynelatende insulinkrevende diabetes. Ved testing viste det seg at cellene som produserer insulin kunne la seg stimulere med det aktuelle medikamentet. Det meget interessante er at dette medikamentet finnes som tabletter. En behandlingsstudie ble gjennomført ved gradvis å øke dosen tabletter samtidig som dosen insulin ble redusert. Pasienten er nå uten insulin og har minst like god metabolsk kontroll. Denne farmakogenetikken ved diabetes er av stor vitenskapelig og praktisk betydning. Ved en systematisk undersøkelse av hele arvematerialet til en stor familie fra Bergensregionen med MODY, har vi funnet et nytt diabetesgen. Det gjøres nå utførlige kliniske studier av denne familien. Vi undersøker også hvordan diabetes kan oppstå på grunn av denne genfeilen. Samarbeid er initiert med forskere i Marseille og Boston. Funnene kan ha betydning for forståelsen av mekanismene bak utvikling av både type 1 og type 2 diabetes.

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Bjørkhaug L, Sagen JV, Thorsby P, Søvik O, Molven A, Njølstad PR
"Hepatocyte nuclear factor-1 alpha gene mutations and diabetes in Norway."
J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(2):920-31

So WY, Ng MC, Horikawa Y, Njølstad PR, Li JK, Ma RC, Bell GI, Chan JC
"Genetic variants of hepatocyte nuclear factor-1beta in Chinese young-onset diabetic patients with nephropathy."
J Diabetes Complications. 2003;17(6):369-73

Sagen JV, Bostad L, Njølstad PR, Søvik O
"Enlarged nephrons and severe nondiabetic nephropathy in hepatocyte nuclear factor-1beta (HNF-1beta) mutation carriers."
Kidney Int. 2003;64(3):793-800

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Bakry D, Sarici SU, Alpay F, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM
"Permanent neonatal diabetes caused by glucokinase deficiency: inborn error of the glucose-insulin signaling pathway."
Diabetes. 2003;52(11):2854-60

15 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Njølstad PR, Søvik O, Matschinsky FM, Bell GI.
"Permanent neonatal diabetes mellitus linked to glucokinase."
In: Magnusson M, and Matschinsky FM. (eds): Glucokinase and glycemic diseases: From the basics to novel therapeutics. In press.

Gloyn AL, Odili S, Buettger C, Njølstad PR, Shiota C, Magnusson MA, Matschinsky FM.
"Glucokinase and the regulation of blood sugar: A mathematical model predicts the threshold for glucose stimulated insulin release (GSIR) for GCK gene mutations that cause hyper and hypoglycemia."
In: Magnusson M, and Matschinsky FM. (eds): Glucokinase and glycemic diseases: From the basics to novel therapeutics. In press

Njølstad PR, Molven A, Søvik O
"Diagnosis and management of MODY in a pediatric setting"
. In: Chiarelli F, Dahl-Jørgensen K, Kiess W. Diabetes in childhood and adolescence. In press.

Njølstad PR, Sagen JV.
"Klinisk molekylærmedisin (4): Koblingsanalyser."
Ped Endokrin. 2003; 16: 34-38.

Njølstad PR, Molven A.
"Forskere diskuterte arv og diabetes"
Diabetes for helsepersonell 2003; 4: 12-14

Njølstad PR, Søvik O
"Neonatal diabetes – permanent eller transient"
Paidos, 2003.

Njølstad, P.R, Bjørkhaug L.
"Klinisk molekylærmedisin (5): Eksempler på funksjonelle analyser"
Ped Endokrin. 2003; 16: 64-69.

Njølstad PR, Søvik O
"Type 2 diabetes hos barn og ungdom."
Diabetes for helsepersonell 2004; 2: in press.

Søvik O, Njølstad PR
"Type 2 diabetes hos barn: et økende problem"
Bergens Tidende, in press

Ræder H, Bjørkhaug L, Søvik O, Molven A, Njølstad PR.

". Novel mutations and promoter sequence variants of the HNF4A/MODY1 gene in the Norwegian MODY Registry."

Abstract, IDF, Paris 2003

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Sarici SU, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM

"Permanent Neonatal Diabetes Mellitus due to Glucokinase Deficiency an Inborn Error of the Glucose-Insulin Signaling Pathway"

Abstract, IDF, Paris 2003.

Njølstad PR, Sagen JV, Bjørkhaug L, Odili S, Shehadeh N, Bakry D, Sarici SU, Molnes J, Molven A, Søvik O, Matschinsky FM

"Permanent Neonatal Diabetes Mellitus due to Glucokinase Deficiency"

. Abstract, IDF-GD, Lille 2003.

Molven A

"A consanguineous family with severe neonatal hypoglycemia and mutation in the SCHAD gene"
Disorders of signaling mechanisms in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium),
Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003.

Njølstad PR.

". Neonatal diabetes due to glucokinase deficiency: an inborn error of the glucose-insulin signaling pathway ."

Disorders of signaling mechanisms in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium),
Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003

Søvik O.

"Diabetic lessons to be learned from the study of inborn errors of metabolism"

Disorders of signaling mechanism in the pancreatic beta-cell (Internasjonalt forskersymposium),
Solstrand Fjord Hotel, Os, 19-21/9 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Bjørkhaug Lise

"Characterization of MODY3 in Norway and HNF-1alpha transcription factor function"

Mars 2003

Forskningsprosjekt 911019:

Hvordan forbedre blodplatekonsentrater for transfusjon?

Prosjektansvarlig: **M. Azam Mansoor** (azam@ext.sir.no), Helse Stavanger

Bedre blodplatekonsentrater til pasientene

Pasienter som gjennomgår beinmargstransplantasjon eller som får harde cellegiftkurer har økt blødningsfare og nedsatt immunforsvar. Blodplatekonsentrater er viktig støttebehandling for disse pasientene. Vi arbeider for bedre og mer smittesikre produk

Blodplatekonsentrater har en holdbarhet på bare 7 døgn og risikoen for overføring av bakterier gjennom transfusjon er 1:2000. Selv etter 7 døgns lagring er blodplatefunksjon og overlevelse i pasienten betydelig redusert.

Vi har som første del av prosjektet arbeidet for å standardisere de blodplatekonsentratene som fremstilles fra vanlige blodgivertappinger. Gjennom å endre produksjonsrutinene (forandre blodgiversammensetning, oppbevaringstid før sentrifugering, sentrifugeringstid og hastighet, samt endre produktvolum), oppnådde vi i en testserie på 30 blodplatekonsentrater et gjennomsnittsutbytte på 3,54 x 10¹¹ blodplater per konsentrat. Dette er 50% over det kravet som er satt i den europeiske standarden.

I andre del av prosjektet har vi som en av de første blodbanker i verden tatt i bruk en metodikk som inaktiverer eventuelle smittestoffer (bakterier, virus, protozoer). Vi har laget prosedyrer som gjør at vi kan bruke denne metoden til rutinebehandling av pasienter. I inaktiveringsprosedyren mister vi 15% av blodplatene, men vi har vist at de inaktiverede blodplatekonsentratene godt tåler lagring i 7 døgn.

Vi har også begynt å transfundere disse blodplatekonsentratene i pasienter innlagt i Haukeland Universitetssykehus. Transfusjonene inngår i kliniske studier, og disse vil bli gjort opp når tilstrekkelig antall pasienter er inkludert. Det har ikke kommet noen rapport om reaksjoner ved transfusjonene eller om uventete blødninger hos pasientene i forbindelse med behandlingen.

Dataene vi har samlet inn i Bergen i 2003 har vært presentert for en delegasjon fra det japanske helsedepartementet, og de ble lagt frem på et stort fagsymposium i Tokyo. Når Japan nå skal bestemme seg for om de vil innføre denne teknikken i sine blodbanker, er vårt materiale en viktig del av beslutningsgrunnlaget.

Prosjektet fortsetter i 2004 med kliniske studier og laboratorieundersøkelser, og flere blodbanker på Vestlandet deltar.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Aksnes I, Bjørsvik S, Haugen T, Hervig T

"In vitro evaluation of buffy coat platelets treated with the Intercept Blood System: Optimization of platelet yield"

ISBT, Istanbul, 2003

Hervig, T

"Intercept platelets in routine use"

JBTS, Tokyo, 2003

Forskningsprosjekt HVR910018:

Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling, Helseregion Vest.

Prosjektansvarlig: **Dagny R.F. Haugen** (dfha@helse-bergen.no), Helse Bergen
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for lindrende behandling (sammen med Haraldsplass diakonale sykehus).

God kartlegging gir bedre lindring av kreftplager

God kartlegging av smerter og andre plager er en forutsetning for å kunne lindre. Systematisk bruk av det enkle skjemaet "Hvordan har du det i dag?" hjelper helsepersonell til bedre å lindre plager ved langtkommen kreft.

Pasienter med kreftsykdom har mange plagsomme symptomer, særlig når sykdommen har spredd seg til andre deler av kroppen og ikke lenger kan kureres. I denne fasen er det lindring av smerter og plager og best mulig livskvalitet som er målet for behandlingen.

I 2002-2004 gjennomfører Kompetansesenter i lindrende behandling Helseregion Vest et fagutviklingsprosjekt i helseregionen. Målsettingen med prosjektet er å innføre systematisk registrering av plagsomme symptomer hos alle pasienter som trenger lindrende behandling. Helseregion Vest har 11 sykehus som behandler kreftpasienter, 934.000 innbyggere fordelt på 86 kommuner og ca 2100 kreftdødsfall i året.

Symptomregistreringen gjøres ved hjelp av det enkle skjemaet "Hvordan har du det i dag?" Her registreres ti av de vanligste plagene ved langtkommen kreftsykdom. Dette systemet ble opprinnelig utviklet i Edmonton, Canada (Edmonton Symptom Assessment System, ESAS), og brukes nå over hele verden. Det foreligger imidlertid ingen rapporter om at registreringen er systematisk innført i et større geografisk område.

Skjemaet er oversatt og tilrettelagt for norske forhold ved Seksjon lindrende behandling, St. Olavs Hospital i Trondheim. Pasientene fyller ut skjemaet egenhendig eller ved intervju, og registreringene føres over i et forløpsskjema. "Hvordan har du det i dag?" gir en rask oversikt over pasientens situasjon, og forløpsskjemaet kan hjelpe helsepersonellet til å følge pasientens utvikling fra dag til dag og vurdere effekten av medikamenter eller andre lindrende tiltak. "Skjema for sekundærobservasjon" brukes for pasienter som ikke kan medvirke ved intervju.

I prosjektperioden er ESAS innført på de 8 prosjektstedene i regionen: fem sykehusavdelinger, to poliklinikker og et hospice med hjemmeomsorg. I tillegg er registreringen tatt i bruk på flere sykehjem og i en rekke kommuner. Det er utarbeidet pasientbrosjyre, og prosjektet er presentert på alle sykehusenes intranett og på internett. ESAS-skjema er tatt inn i henvisningsskjemaet til lindrende behandling, og registreringen brukes i kommunikasjonen mellom primærhelsetjenesten og sykehus.

68 behandlere/pleiere deltok i en prosjektevaluering i november 2003. Evalueringen viser at systematisk bruk av ESAS er et nyttig hjelpemiddel, men registreringen kunne vært brukt enda mer.

I 2004-2005 skal det gjennomføres et oppfølgende prosjekt om pasienters og pårørendes opplevelse av symptomregistreringen.

Dette prosjektet viser at det er mulig å innføre systematisk symptomregistrering i et større geografisk område, men at prosessen krever tid, motivasjon, systematisk oppfølging og gjentatt informasjon og undervisning. Viktige suksessfaktorer har vært en egen prosjektmedarbeider med

utstrakt undervisnings- og reisevirksomhet i regionen, tverrfaglig undervisning og prosjektansvarlige sykepleiere på hver avdeling.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Eriksson S, Haugen DF

"Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling. Et driftsmessig utviklingsprosjekt i Helseregion Vest."

Konferansen "Lindrende behandling - utfordringer og muligheter" Bergen 2003

Eriksson S, Haugen DF

"Systematisk symptomregistrering i lindrende behandling ved hjelp av ESAS-skjema. Et utviklingsprosjekt i Helseregion Vest."

Sykepleiefaglig forum Helse Bergen 2003

Forskningsprosjekt 911048:

Diabetes og infarktdødelighet i Helseregion Vest.

Prosjektansvarlig: **John G. Cooper** (joco@sir.no), Helse Stavanger

Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for bevegelsesforstyrrelser.

Diabetes og infarktdødelighet i Helse Vest

Prosjektet er en retrospektiv og epidemiologisk undersøkelse av 1350 pasienter som gjennomgikk et hjerteinfarkt i Helse Vest i 1995 med fokus på pasienter med diabetes..

Prosjektet startet i april 2003.

Veileder og samarbeidspartnere er:

- Ottar Nygård, overlege/post doc UiB
- Stein Emil Vollset, professor UiB
- Sylvi Aanderud, Seksjonsoverlege/professor HUS/UiB
- Jørund Langørgen, overlege HUS

Pasienter med diabetes har reduserte leveutsikter hovedsakelig på grunn av øket forekomst av hjerte- og karsykdom. Hjerteinfarkt forekommer 2 - 4 ganger oftere hos pasienter med diabetes sammenlignet med normalbefolkningen. I tillegg har pasienter med diabetes øket dødelighet i forbindelse med akutt infarkt. Årsaken til den høye dødeligheten er ikke helt klarlagt, men det er mulig at blodsukkernivåene i forbindelse med infarkt er av betydning.

Siden 1986 har pasienter ved Haukeland sykehus(HUS) med diabetes og hjerteinfarkt vært behandlet med insulininfusjon for å oppnå normoglykemi. Dette har ikke vært behandling ved Sentralsjukehuset i Rogaland (SIR).

Hovedmålet er:

-å studere betydningen av normoglykemi hos pasienter med diabetes og hjerteinfarkt ved å sammenligne mortalitetsdata (30 dager, 1 år og 5år) hos infarktpasienter med diabetes ved HUS og SIR fra året 1995.

Delmål er:

- å validere diagnosen akutt hjerteinfarkt (AMI) slik den er registrert ved HUS og SIR i ICD-9 over 1 år (1995)
- studere forekomst av diabetes i AMI-populasjon i Norge
- studere betydningen av inntakstblodsukker som markør for 1- og 5- års overlevelse
- undersøke om det er forskjell i overlevelse hos pasienter med AMI ved HUS og SIR
- sammenligne endring i overlevelse i ST-elevasjon infarkter(STEMI) hos pasienter med diabetes fra 1995 – 2003 (samarbeid med Dr Jørund Langørgen).

Datakildene som benyttes er:

- Pasientadm.data (PIMS) fra HUS og SIR
- Pasientadm. data fra Hjerne/Kar og Slag (HKS) registeret i Bergen
- Pasientjournalene
- Statistisk sentralbyrås data for dødsårsak

Pr jan 2004 er registreringsarbeid ferdig. 1351 pasientjournaler fra 1995 (583 fra HUS og 768 fra SIR) er gjennomgått og for hver pasient er cirka 100 variabler registrert (risikofaktorer, tidligere hjertekarsykdom, symptomer og funn ved inntakst, EKG forandringer, blodprøver, komplikasjoner og medikamenter ved inntakst og utreise). Det er også tatt kopi av EKG'er og epikrise. Infarkt diagnosen er verifisert av kardiolog for 600 pasienter. Det er laget en Access database, og 550 registreringsskjema er nå tastet inn.

Prosjektet er utvidet til å inngå i et doktorgradsarbeid. 2004 vil brukes til databearbeiding og utarbeiding av manuskripter. 2005 vil brukes til sammenskriving.

Forskningsprosjekt 911027:

Clinical study CT-F1014 Evaluation of activated factor XII as a prognostic marker

Prosjektansvarlig: **Dennis W.T. Nilsen** (dnilsen1@chello.no), Helse Stavanger

Aktivert Faktor XII som prognostisk markør for akutt koronar syndrom

Vi har vist at øvre kvartil av aktivert faktor XIIa (FXIIa), målt 4-6 døgn etter et hjerteinfarkt, er beheftet med 2 ganger så høy risiko for nye koronare hendelser som nedre kvartil.

Det er utviklet et monoklonalt antistoff mot FXIIa som er et nøkkelprotein for aktivering av komplementbindingssystemet, inflammasjon, koagulasjon og fibrinolyse. Tidligere resultater fra egen intervensjonsstudie taler for at vi ved hjelp av FXIIa målt 4-6 døgn etter et hjerteinfarkt, kan forutsi senere koronare hendelser. Våre resultater har vært såpass lovende, at vi har valgt å utføre en ren prognosestudie som vi har kalt RACS (Riskmarkers of Acute Coronary Syndromes). Vi har høstet blodprøver ved innkomst hos 900 fortløpende pasienter med brystmerter og gjentatt blodprøvetagningen etter 4 døgn hos pasienter med et dokumentert infarkt. Andre risikovariabeler enn FXIIa blir også analysert i denne studien. Pasientene følges opp i minst 2 år. 500 av de inkluderte pasientene har fått påvist en økning av Troponin-T (TnT) forenlig med et akutt hjerteinfarkt eller ustabil angina pectoris. 200 pasienter har koronar hjertesykdom uten ledsagende TnT utslipp, og ytterligere 200 pasienter har ingen hjertesykdom. Pasientdata legges inn i en egen database. I tillegg til evaluering av prognose ved 30 dager, 6 måneder og 2 år, ønsker vi å studere effekten av trombolyse og PCI-behandling på nivået av FXIIa og flere av de andre markørene. 30 dagers og 6 måneders prognosedata for FXIIa vil være klare innen juni 2004. En stipendiat har fått hovedansvaret for FXIIa arbeidene og ny stipendiat vil få ansvaret for arbeider knyttet til øvrige prognosemarkører.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Grundt H, Hetland Ø, Nilsen DW

"Changes in tissue factor and activated factor XII following an acute myocardial infarction were uninfluenced by high doses of n-3 polyunsaturated fatty acids."

Thromb Haemost. 2003;89(4):752-9

Forskningsprosjekt hvr910011:

Use of metal chelating agents to improve survival and storage time of platelet concentrates for transfusion

Prosjektansvarlig: **M. Azam Mansoor** (azam@ext.sir.no), Helse Stavanger

Blodplatelagring/use of metal chelating agents

På tross av langvarig og stor forskningsaktivitet har man ikke kommet frem til lagringsbetingelser som bibeholder blodplatefunksjonen under lagring av blodplater før de transfunderes til pasienter. Vår hypotese er at antioksydantforsvaret er viktig f

Blodplatekonsentrater oppbevares i inntil 7 døgn før de transfunderes til pasientene. Pasientene er ofte kritisk syke, og det er viktige mål å bedre effekten av transfusjonene for dermed å øke pasientens sikkerhet og å redusere antall transfusjoner. Nyttappete blodplater overlever gjennomsnittlig ca 4,5 døgn i pasienten, mens blodplater lagret i 7 døgn bare har en overlevelse på ca 2 døgn.

Vår hypotese er at ødeleggelse av blodplatenes evne til forsvar mot skade fra frie oksygenradikaler, er viktig for skaden av blodplater under lagring. Dette kan vi undersøke ved å sammenligne blodplater fra røykere med plater fra ikke-røykere, fordi røyking påvirker antioksydantforsvaret.

Før vi kan gå i gang med den store studien, er vi nødt til å ha meningsfulle målemetoder. I litteraturen er nivå av såkalte "tiobarbitursyrereaktive substanser" (TBARS) i plasma fremhevet som det beste mål på skade av antioksydantforsvaret. Det viser seg imidlertid at nivået av TBARS er avhengig av om man bruker serum (som fremstilles ved at fullblod uten tilsetning levrer) eller plasma (fremstilt av fullblod tilsatt ulike stoffer som hindrer levring). Nivået av TBARS er også avhengig av hvilke stoffer som er tilsatt fullblod for å hindre levring.

Vi har derfor gjennomført en stor serie eksperimenter der disse variablene er testet ut. Resultatene viser at EDTA er et tilsetningsstoff som hindrer at skaden på grunn av frie radikaler fortsetter etter at prøven er tatt. Dette skjer ved at EDTA binder spormetaller i prøven. Vi har utviklet en målemetode for TBARS basert på EDTA-plasma, som gjør at vi nå får stabile og pålitelige resultater. Analysemetoden er høytrykksvæskekromatografi.

På bakgrunn av disse resultatene er vi klar til å gå videre med innsamling av prøver fra flere hundre blodgivere.

POST-TIPS. Langtidseffekt av VUP-forkortelse i TIPS-studien.

Prosjektansvarlig: **Inge Joa** (ijo@sir.no), Helse Stavanger

TIPS 2, Langtidseffekt av VUP-forkortelse i TIPS studien

Vi ønsker å undersøke om intensive markedsføringstiltak rettet mot publikum og mot ansatte i første linjetjenesten er essensielle komponenter for å kunne redusere Varighet av Ubehandlet Psykose hos første episode psykose pasienter.

Behandling og omsorg av unge mennesker med alvorlige forvirringstilstander, eller psykoser, representerer et særlig faglig og behandlingmessig ansvar. Disse tilstandene har vanligvis en stor risiko for et kronisk forløp. Schizofreni regnes som kanskje den mest kostnadskrevene enkeltstående psykiatriske sykdom både samfunnsøkonomisk, sosialt og ikke minst for det enkelte individ. Studier har vist at det kan være en sammenheng mellom det å bli behandlet sent i forløpet og det å ha en dårlig prognose over tid. Samtidig har en rekke studier vist at varighet av ubehandlet psykose (VUP) ofte er svært lang, i snitt 1-2 år. I 1997 startet man derfor det såkalte TIPS (tidlig intervensjon ved psykose) prosjektet. TIPS er en multisenter studie med 3 sektorer; Rogaland er eksperimentsektor hvor man har etablert et system for tidlig intervensjon; Ullevål sektor i Oslo og Fjorden Hospital i Danmark er begge kontrollsektorer hvor man har oppdagelse som vanlig. Alle stedene gir samme behandling (samtaletterapi, medikamenter og familiebehandling) og pas blir fulgt opp i 1, 2 og 5 år. I Rogaland har man brukt to strategier for å komme tidligere til med behandling; a) undervisningskampanjer og b) tidlig Oppdagelses-Team (OT).

Inklusjon i TIPS prosjektet er avsluttet (31.12.2000), men OT består som en del av en nyetablert akutt mottakspost ved Sentralsykehuset i Stavanger, psykiatrisk klinikk. Vi ønsker å gjennomføre en ny studie på første gangs psykoser i Rogaland (midt-sektor) i etterkant av TIPS prosjektet. Vi vil bruke samme utredningsmetoder som i de to foregående studiene og gi pasientene samme behandling og oppfølging som i TIPS, slik at funnene kan sammenliknes mest mulig med TIPS prosjektet og pilot prosjektet i 1993-94. Vi har blant annet følgende hypoteser for dette prosjektet;

- a) VUP i TIPS 2 vil på ny bli relativt lang når TIPS prosjektet avsluttes; VUP i TIPS2 fasen vil være signifikant lengre enn VUP i TIPS.
- b) I TIPS2 vil fordelingen av VUP likne på fordelingen av VUP i perioden 1993-94 (pre-TIPS)
- c) Vi forventer også at pasientene i TIPS2 vil ha mer symptomer ved start av behandling sammenliknet med TIPS prosjektet, og likne mer på de symptomprofilene som ble beskrevet i 1993-94 prosjektet.

Prosjektet vil være en prospektiv studie på første-gangs ikke-affektive psykoser i Rogalands midt-sektor i tiden 2002- 2005. Befolkningsgrunnlaget er ca 260 000, og forventet antall inkluderte pasienter vil være ca 65. Pasientene vil inngå i en naturalistisk oppfølgingsstudie over 1,2 og 5 år. I tillegg vil man foreta sammenlikning med to historiske kontrollgrupper; pre-TIPS (1993-94) og TIPS (1997-2000). Vi er klar over at det finnes svakheter med historiske kontrollstudier, dette går særlig på at man kan få endringer når det gjelder hypoteseformulering, men også at det kan være vanskelig å etablere reliabilitet mellom ulike tidsperioder. Det er også vanskelig å kontrollere for såkalte kohort-effekter, dvs. endringer i symptombilder og andre forhold som kan påvirke sykdomsforekomst som man ikke uten videre har mål på. Vi ser imidlertid også fordeler med å foreta historiske kontrollstudier når vi har mulighet til i stor grad å bruke samme utredere som i de tidligere prosjektene og ikke minst ved at vi planlegger å bruke nøyaktig samme metoder når det gjelder utredning og oppfølging.

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Joa, Inge. Larsen, T.K., Johannessen, Jan Olav

"Tips2. What is the long term effect of reduction of DUP in the TIPS project."

14th International Symposium for the Psychological Treatment of Schizophrenia and Other Psychosis. Melbourne, Au. 22-25 September

Johannessen, JO., Larsen, TK., Joa, I., Kvæbekk, R. et al.

"Pathways to care: Differences between patients recruited via early detection tema versus usual detection in an early intervention site, at admission an three months follow-up"

14th Interenationla Symposium for the psychological Treatment of Schizophrenia and Other Psychoses. Melbourne Au. 22- 25 september 2003

Smevik, K., Joa, I., Hustoft, K.

"24-Hours acute ward, A better quality controll for admissions to psychiatric hospital."

14th International Symposium for the Psychological Treatment of Schizophrenia and other Psychosis. Melbourne, Au. 22-25 September 2003

Forskningsprosjekt 911050:

Immunohistokjemiske studier av bl.a. prognostiske faktorer innen hode/hals kreft.

Prosjektansvarlig: **Jan Olofsson** (olof@helse-bergen.no), Helse Bergen

Faktorer som påvirker spredning av hode-halskreft.

Studier av ulike tumorfaktorer som har betydning for spredning og prognose for pasienter med hode- og halscancer. Undersøkelsene i 2003 på et større materiale fra Polen av p53, Ki67 og cyclin D1 viser ingen sådan korrelasjon.

De siste 15 årene har Øre-nese-halsavdelingen utført multiple DNA-målinger og evalueringer av forskjellige prognostiske faktorer basert på ulike immunologiske farginger på prøvemateriale og operasjonsmateriale fra tumores innen hode/hals regionen. Undersøkelsene har spesielt vært utført på plateepitelcancer, d.v.s. den form av slimhinsecancer som er mest vanlig innen hode/hals regionen. Sammen med Øre-nese-halsavdelingen i Poznan har det utgått en avhandling fra avdelingen av Wojciech Golusinski vedr. undersøkelse på tumor antioncogenet p53, Ki67 og PCNA. Wojciech Golusinski er nylig blitt utnevnt som prorektor for undervisning ved den medisinske høyskolen i Poznan.

De siste årene har Daniela Mielcarek-Kuchta holdt på med liknende undersøkelser med korrelasjon mellom tumormateriale hva gjelder p53, Ki67 og cyclin D1 og forekomsten av spredning av tumor til halsens lymfeknuder. Dette arbeidet er redegjort for i artikkel i internasjonalt tidsskrift. Dessverre viste ingen av de undersøkte faktorene noen relasjon til den lokale tumorutbredningen eller til spredningen til halsens lymfeknuder. Det forelå dog en korrelasjon mellom tumor differensieringen og fargbarheten når det gjelder cyclin D1.

I tillegg er det gjort undersøkelser på laminin og collagen. Disse kompletterende undersøkelsene holder for tiden på å analyseres.

De bevilgede forskningspengene har gått til anskaffelse av utstyr som står på vårt Felles Forskningscenter og interessen har blitt så stor for denne undersøkelsesmetodikk at vi også har ordnet et mikroskopikurs ved senteret.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Mielcarek-Kuchta D, Olofsson J, Golusinski W

"p53, Ki67 and cyclin D1 as prognosticators of lymph node metastases in laryngeal carcinoma." Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003;260(10):549-54

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Mielcarek-Kuchta D, Olofsson J, Golusinski W

"Evaluation of laminin expression in patients with neck metastases in squamous cell carcinoma of the larynx"

Abstract. The Second European Conference on Head and Neck Cancer. Lille Oct 16-18, 2003.

Forskningsprosjekt 911014:

Kompetansesenter for binyrebarksvikt og polyendokrine sykdommer

Prosjektansvarlig: **Eystein Husebye** (eyhu@helse-bergen.no), Helse Bergen

Nasjonal studiegruppe for Addisons sykdom

Verdens største register og biobank for binyrebarksvikt under oppbygning i Bergen

Ved Medisinsk avdeling, Haukeland Universitetssykehus forsker en gruppe ledet av professor Eystein Husebye på binyrebarksvikt (Addisons sykdom) og sykdommer der det er svikt i flere hormonproduserende organer, såkalt polyendokrin svikt. Pasientene med disse sykdommene utgjør det viktigste forskningsmaterialet ved at opplysninger om sykdommen er samlet i et pasientregister med tilhørende biobank. Et av resultatene av forskningen er at en har funnet at den høyeste rapporterte forekomsten av Addisons sykdom i verden er her på Vestlandet.

Samlet utgjør autoimmune sykdommer en av våre store folkesykdommer. Noen rammer alle kroppens organer (f. eks lupus), mens andre kun affiserer et organ (eksempler: type 1 diabetes, cøliaki og binyrebarksvikt). Enkelte pasienter kan rammes av flere av disse sykdommene og kvinner rammes hyppigere enn menn. Disposisjon for å få disse sykdommene er knyttet til arveegenskaper (blant annet vevstyper), men miljøfaktorer spiller også en viktig rolle.

Ved binyrebarksvikt ødelegges binyrene slik at produksjonene av de livsviktige hormonene kortisol og aldosteron faller bort. Ubehandlet er sykdommen dødelig, mens den riktig behandlet gir pasienten et tilnærmet normalt liv. Pasientene med disse sykdommene danner utgangspunkt for forskningen som spenner fra kartlegging av sykdomsårsaker til behandling og subjektiv helse. Målet er å bli internasjonalt ledende i forskning på dette feltet. Med konsesjon fra Datatilsynet har vi systematisk samlet opplysninger om pasientene i et register og blodprøver i en biobank. Registeret som ble opprettet i 1996 har samlet pasienter fra Helseregion Vest, Midt-Norge og Nord-Norge, og har vært utgangspunkt for om lag 20 publikasjoner i internasjonale tidsskrifter, blant annet i samarbeid med forskere i Sverige, Finland og England. I samband med studiene er flere antistoffanalyser etablert som vi er alene om å tilby i Norge.

Endokrinologer i hele Norge har nå gått sammen og etablert en nasjonal studiegruppe for Addisons sykdom med det mål å samle alle landets pasienter i dette registeret. Dette har gitt registeret status som et nasjonalt medisinsk kvalitetsregister. Helse Vest og Innovest bidrar med midler til drift og til å lønne forskere, forskningsteknikker og sekretær. Registeret er allerede et av verdens største. Når hele landet samles vil det bli det største, og vil gi oss en helt unik mulighet til å studere sykdomsmekanismer ved binyrebarksvikt. Videre vil registeret kunne gi sikre opplysninger om dødsårsaker, arbeidsevne og subjektiv helse (livskvalitet) og lære oss hvordan vi best skal behandle og kontrollere disse pasientene, noe små pasientgrupper ikke gir sikre opplysninger om.

6 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Løvås K, Husebye ES
"Replacement therapy in Addison's disease."
Expert Opin Pharmacother. 2003;4(12):2145-9

Myhre AG, Aarsetøy H, Undlien DE, Hovdenak N, Aksnes L, Husebye ES
"High frequency of coeliac disease among patients with autoimmune adrenocortical failure."
Scand J Gastroenterol. 2003;38(5):511-5

Sköldberg F, Portela-Gomes GM, Grimelius L, Nilsson G, Perheentupa J, Betterle C, Husebye ES, Gustafsson J, Rönnblom A, Rorsman F, Kämpe O
"Histidine decarboxylase, a pyridoxal phosphate-dependent enzyme, is an autoantigen of gastric enterochromaffin-like cells."

J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(4):1445-52

Løvås K, Husebye ES, Holsten F, Bjorvatn B
"Sleep disturbances in patients with Addison's disease."

Eur J Endocrinol. 2003;148(4):449-56

Løvås K, Cooper JG, Thorsen T, Thordarson H, Husebye ES
"[Fooled by the diurnal rhythm]"

Tidsskr Nor Laegeforen. 2003;123(13-14):1858-9

Løvås K, Gebre-Medhin G, Trovik TS, Fougner KJ, Uhlving S, Nedrebø BG, Myking OL, Kämpe O, Husebye ES

"Replacement of dehydroepiandrosterone in adrenal failure: no benefit for subjective health status and sexuality in a 9-month, randomized, parallel group clinical trial."

J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(3):1112-8

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Husebye ES

"Cushings syndrom, s 49-56"

Livsboka ISBN 82-303-0058-5

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Løvås K

"Epidemiological and clinical perspectives on Addisons disease"

November 2003

Forskningsprosjekt 911043:

Effekt av et 16 ukers veiledet treningsopplegg for pasienter med hjertesvikt

Prosjektansvarlig: **Jannicke Bruvik** (jbru@helse-bergen.no), Helse Bergen

Trening og hjertesvikt

Effektmåling av veiledet trening for pasienter med hjertesvikt. Et samarbeidsprosjekt mellom Fysioterapiavdelingen og Hjerzteavdelingen ved Haukeland Universitetssykehus

Hovedmålet med studien er å undersøke virkningene av veiledet trening for pasienter med hjertesvikt. Denne gruppen har opprinnelig blitt advart mot å drive fysisk aktivitet med begrunnelse av at man ikke skal overbelaste hjertet. De siste årene har man sett en økende mengde forskningsprosjekter som viser positive effekter av å trene, også for pasienter med hjertesvikt. I tillegg til en bedret fysisk form, har man også sett en økning i livskvalitet og redusert antall sykehusinnleggelseser. Flere typer trening har blitt undersøkt og vist seg effektiv, både sykling på ergometersykel, armergometer og styrketrening der man maskinelt kan kontrollere motstand og muskelbruk. De samme studier har vist at den positive treningseffekten avtar kun få uker etter avsluttet trening, noe som gjør det nødvendig med kontinuerlig trening. Da de fleste treningsmetoder som er undersøkt i forhold til hjertesvikt krever kostbart utstyr, stor bemanning og kontroll, vil det ikke være praktisk mulig å drive slik trening utenfor prosjekter og studier.

Vi har utviklet et alternativt treningsopplegg uten overvåkning og uten kostbart utstyr.

Treningen veiledes av fysioterapeut. Vi ønsker her å gi dem en trenings erfaring de kan overføre til aktiviteter utenfor sykehuset.

Pasientene som passer til inklusjonskriteriene er plukket ut fra Poliklinikk for hjertesvikt ved Haukeland Universitetssykehus. Vi har inkludert 25 pasienter i den randomiserte studien der halvparten trener to ganger per uke i 16 uker på sykehuset, mens de andre skal leve som før og får ikke noe treningstilbud i denne omgang. Treningsprogrammet er hovedsaklig basert på anbefalinger fra ESC, European Society of Cardiology, og består bl.a. av tilpasset styrketrening, koordinasjon og trening for respirasjonsmuskulaturen.

Halvparten av pasientene i treningsgruppen har snart gjennomført sine 16 uker med trening. Vi har hittil hatt 96 prosent oppmøte på treningene uten uhell eller skader. Treningsmetoden har hittil vist seg gjennomførbart og passende til gruppen. Flere av deltakerne i treningsgruppen planlegger å trene sammen når den organiserte treningen på sykehuset er over. Andre tilbakemeldinger vi har fått er rapporter om vektreduksjon, økt overskudd, trygghet og velvære. Vi får stadige tilbakemeldinger på at de gleder seg til treningstimene, noe som er svært positivt i forhold til muligheten for at de fortsetter med egen trening utover studieperioden.

Hvorvidt de første pasientene viser en faktisk bedring på sine testresultater vil vise seg i mars 2004 da de skal gjennomgå de samme testene som ved inklusjon i studien. De vil da testes med hensyn på bl.a. kondisjonsnivå, oksygenopptak og egenoppfattet livskvalitet. Vi er også spent på hvordan det har gått med gruppen som ikke trener. Tidligere studier som tester trening som en behandlingsmetode viser at også den gruppen som ikke får et treningstilbud øker sitt aktivitetsnivå i studieperioden. Testingen i mars vil gi oss et svar på om dette også gjelder pasientene i vår studie. Pasientene skal følges i til sammen ett år etter inklusjon. Vi vil sammenligne treningsgruppen med kontrollgruppen for å måle effekt både gruppevis og endring hos den enkelte. Vi vil også søke å få svar på hvorvidt de fortsetter å trene, samt om varighet av en eventuell treningseffekt både for de som fortsetter å trene og de som avslutter sin trening.

Funksjonell genomforskning av schizofreni og manisk depressiv sinnslidelse

Prosjektansvarlig: **Vidar M. Steen** (vste@helse-bergen.no), Helse Bergen

Ny viten om schizofreni og manisk-depressiv sykdom

De psykiatriske sykdommene schizofreni og manisk-depressiv sinnslidelse utgjør et alvorlig helseproblem. Ved hjelp av moderne metoder i funksjonell genomforskning har det nå blitt mulig å finne nye sykdomsmekanismer som kan gi håp om bedre behandling

De alvorlige psykiatriske sykdommene schizofreni og manisk-depressiv sinnslidelse utgjør et stort helseproblem, både i lidelse for pasientene og pårørende og i kostnader for samfunnet. 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, 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 svært mangelfull kunnskap om slike predisponerende gener. Vi har likeledes begrenset kjennskap til hvilke faktorer som bestemmer terapirespons og utvikling av bivirkninger ved medikamentell behandling.

Vår forskningsgruppe har derfor tatt i bruk nye tilnæringsmåter for å kartlegge de biologiske årsaksforholdene ved de alvorlige sinnslidelsene. Ved hjelp av en kombinasjon av funksjonell genomforskning, eksperimentelle modellsystem og ny sykdomsdiagnostikk inngår vi i et tverrfaglig forskningsnettverk som på en effektiv måte skal kunne identifisere nye potensielle molekulære sykdomsmekanismer, og deretter bringe denne kunnskapen fra laboratoriet og ut til pasientene.

I det aktuelle prosjektet har vi benyttet DNA-mikromatriser ("DNA-chips"), som er en ny teknologi for å undersøke aktiviteten til titusener av gener i ett enkelt forsøk. Ved å gi antipsykotiske-, stemningsstabiliserende- eller antidepressive legemidler til dyrkede celler (f.eks. hjerneceller, leverceller eller nyreceller) har vi påvist at de ulike medisinene kan føre til en rekke spesifikke forandringer i gen-aktiviteten i forskjellige celletyper. Ved å sammenlikne virkningen til de ulike medikamentene kan vi se om det er samsvar mellom den kliniske effekten eller bivirkningsprofilen på den ene siden og genaktivitetsforandringene som oppstår på den andre siden. På denne måten har vi kommet på sporet etter nye mekanismer og kandidatgener som vi nå vil studere hos pasientene for å 1) få økt kunnskap om virkningsmekanismen for medikamentene og sykdomsmekanismene, (2) kunne forutsi terapirespons og bivirkningsrisiko, og (3) kunne bidra til utviklingen av nye medikamenter.

Resultatene som vi har oppnådd i løpet av det første året er meget interessante, særlig for antipsykotiske legemidler som benyttes i schizofreni-behandlingen, men også for det stemningsstabiliserende legemidlet litium som brukes ved manisk-depressiv sinnslidelse. DNA-mikromatriseundersøkelsene viste nemlig at antipsykotiske medikamenter fører til endret aktivitet for flere gener som inngår i et viktig biologisk system for nervecelledannelse og –funksjon. Disse resultatene, som vi allerede har bekreftet ved hjelp av uavhengige metoder, kan gi oss viktige ledetråder for hvordan antipsykotiske legemidler virker. Resultatene er sannsynligvis også klart relevante for å forklare hvorfor mange pasienter med schizofreni får alvorlige bivirkninger av behandlingen, slik som fedme, diabetes og høyt blodtrykk. Prosjektet videreføres nå med studier av funksjonen til de aktuelle genene og proteinene, og vi vurderer ulike strategier for å kunne utnytte resultatene i forhold til fremtidig legemiddelutvikling. Målet er klart: Å bidra til ny

kunnskap, forbedret diagnostikk og nye behandlingstilbud for pasienter med alvorlige psykiatriske sykdommer!

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Badiee A, Eiken Geir, Steen M, Løvlie R

"Evaluation of five different cDNA labeling methods for microarrays using spike controls."

BMC Biotechnol. 2003;3(1):23

Sjøholt G, Ebstein RP, Lie RT, Berle J, Mallet J, Deleuze JF, Levinson DF, Laurent C, Mujahed M, Bannoura I, Murad I, Molven A, Steen VM

"Examination of IMPA1 and IMPA2 genes in manic-depressive patients: association between IMPA2 promoter polymorphisms and bipolar disorder."

Mol Psychiatry. 2003

Virologiske molekylære metoder i diagnostikk og behandling

Prosjektansvarlig: **Elling Ulvestad** (eulv@helse-bergen.no), Helse Bergen

Virologiske metoder i diagnostikk og behandling

Ny kunnskap og nye metoder innen medisinske/biologiske fagfelt gir store muligheter for ny diagnostikk, ny behandling, og for forskning som gir dypere innsikt i sykdomsmekanismene. Disse mulighetene utnyttes i virologisk diagnostikk og behandling

Virussykdommer er et stort nasjonalt og internasjonalt problem. Riktig og rask diagnose er viktig, og målrettet behandling der dette er mulig. Den enorme utviklingen i mange medisinske/biologiske basalfelter – ikke minst i molekylærbiologi – gir en rekke nye muligheter.

Hovedmålet med prosjektet er derfor å utnytte de nye mulighetene så raskt og effektivt som mulig i forskning, diagnostikk og behandling. Delmål er å utvikle nye diagnostiske tester, studere effektene av nye behandlingsmetoder og videreutvikle den generelle kompetansen slik at en kan møte nye utfordringer.

Tverrfaglig og internasjonalt samarbeid er viktig.

Det er flere delprosjekter.

1. HIV/AIDS og antiviral behandling

Det er to hovedtyper av forsvarsmekanismer mot infeksjoner i kroppen, det cellulære immunforsvaret og det humorale som består av sirkulerende antistoffer. De fleste studiene av forsvaret mot HIV/AIDS har konsentrert seg om den første hovedtypen. Men for å utvikle beskyttende og terapeutiske vaksiner, er det viktig å vite hvordan medikamentell behandling av sykdommen påvirker de forskjellige typene av sirkulerende antistoffer. En undersøkelse er gjennomført på norske pasienter. Forberedende studier til tilsvarende undersøkelse i Afrika er i gang. Resultatene er publisert i flere artikler.

2. Nye diagnostiske metoder

Kommersielle metoder er ofte svært dyre og derfor lite egnet til bruk i utviklingsland. I samarbeid med forskere i Skottland og Sverige har vi utviklet nye metoder, som er minst like gode som de kommersielle til påvisning av spesifikke antistoffer, men betydelig billigere. Disse metodene er brukt til å påvise infeksjoner med herpes simplex virus. Gentiale herpesinfeksjoner er et stort og økende problem i mange land, ikke minst i Afrika. Det er en tydelig sammenheng mellom genital herpes og infeksjon med HIV. Resultatene er publisert i flere artikler

3. Påvisning av virus i gammelt vev

Ved avdelinger for patologi er det lagret gammelt materiale som ble fjernet fra pasienter for mange, mange år siden. Dette materialet kan inneholde viktige opplysninger om f. eks. kreft og infeksjonssykdommer, men mye av den informasjonen som ligger der har en ikke tidligere kunnet få tak i. Ut fra den kunnskapen vi har i dag, og de tilgjengelige tekniske metodene burde det være teoretisk mulig å få tak i denne skulte informasjonen. Vi har nå utviklet en metode som gjør det mulig å påvise poliovirus i vev fra pasienter som hadde poliomyelitt for 50 år siden. En kan til og med typebestemme virus. Resultatene er publisert

4. Avanserte metoder til påvisning av genaktiviteter

Mens en tidligere studerte aktiviteten fra ett og ett gen kan en i dag samtidig analysere aktivitetene av opp til 40 000 forskjellige gener. Dette gjøres med en avansert teknikk som kallerse mikromatriser eller "micorarray". Denne metoden kan brukes til en rekke forskjellige formål, f. eks. å studere genfunksjoner ved virusinfeksjon og hvordan genaktiviteter forandrer seg ved

kreftutvikling. Metoden er nå veletablert i vårt laboratorium, og spesielt anvendt på kreft material. En del av resultatene er publisert.

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Rekand T, Male R, Myking AO, Nygaard SJ, Aarli JA, Haarr L, Langeland N
"Detection of viral sequences in archival spinal cords from fatal cases of poliomyelitis in 1951-1952."
J Virol Methods. 2003;114(1):91-6

Nilsen A, Ulvestad E, Marsden H, Langeland N, Myrmel H, Matre R, Haarr L
"Performance characteristics of a glycoprotein G based oligopeptide (peptide 55) and two different methods using the complete glycoprotein as assays for detection of anti-HSV-2 antibodies in human sera."
J Virol Methods. 2003;107(1):21-7

Husberg C, Murphy P, Bjørge E, Kalland KH, Kolstø AB
"Cellular localisation and nuclear export of the human bZIP transcription factor TCF11."
Biochim Biophys Acta. 2003;1640(2-3):143-51

Voltersvik P, Albrektsen G, Ulvestad E, Dyrhol-Riise AM, Sørensen B, Asjö B
"Changes in immunoglobulin isotypes and immunoglobulin G (IgG) subclasses during highly active antiretroviral therapy: anti-p24 IgG1 closely parallels the biphasic decline in plasma viremia."
J Acquir Immune Defic Syndr. 2003;34(4):358-67

11 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

K.-H. Kalland, O. J. Halvorsen, A. M. Oyan, T. H. Bø, S. Olsen, K. Rostad, S. A. Haukaas, A. M. Bakke, B. Marzolf, K. Dimitrov, B. Lin, I. Jonassen, L. Hood & L. A. Akslen.
". Gene expression profiling in prostate cancer refined by pairwise comparison of cDNA microarrays from benign and malignant tissue."
American Association for Cancer Research 94th Annual Meeting, Toronto, Canada, April 4th-9th, 2003.

O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, T.H. Bø, S. Olsen, K. Rostad, S.A. Haukaas, A.M. Bakke, B. Marzolf, K. Dimitrov, B. Lin, I. Jonassen, L. Hood, A.L. Akslen & K.-H. Kalland.
"Gene expression profiling in prostate cancer: cluster analysis and association with tumor differentiation."
4th Bergen Conference on Cancer Research, Solstrand Fjordhotell, May 9-10, 2003.

S. Olsen, T.H. Bø, K. Rostad, O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, S.A. Haukaas, A.M. Bakke, B. Marzolf, K. Dimitrov, B. Lin, L. Hood, I. Jonassen, L.A. Akslen & K.-H. Kalland.
"Comparison of DNA microarray and quantitative RT-PCR for quantitation of gene expression of selected genes in prostate cancer."
. 4th Bergen Conference on Cancer Research, Solstrands Fjordhotell, May 9-10, 2003.

O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, T.H. Bø, S. Olsen, K. Rostad, S.A. Haukaas, A.M. Bakke, B. Marzlof, K. Dimitrov, B. Lin, I. Jonassen, L. Hood, L.A. Akslen & K.-H. Kalland.
"Gene expression profiling in prostate cancer."
The 24th Congress of the Scandinavian Association of Urology, Bergen, Norway June 11-13, 2003.

K.-H. Kalland, L.A. Akslen, O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, A.M. Bakke, S.A. Haukaas, Ø. Bruserud, B.T. Gjertsen, E. Ulvestad, T.H. Bø, I. Jonassen, L. Hood, B.Lin, K. Dimitrov, B. Marzolf.
"DNA microarray studies of human cancer – pitfall and outlook"

Invited lecture, Norwegian Biochemical Society, Geilo, January 23-26, 2003

K.-H. Kalland, O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, T.H. Bø, S. Olsen, K. Rostad, S.A. Haukaas, A.M. Bakke, B. Marzolf, K. Dimitrov, B. Lin, I. Jonassen, L. Hood & L.A. Akslen.

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in urogenital tumors using DNA microarrays"

Invited lecture, NorFa Meeting on RNA Regulation and Metabolism. Amsterdam, The Netherlands

A.M. Øyan, T. H. Bø, I. Jonassen, B.T. Gjertsen, Ø. Bruserud & K.-H. Kalland.

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns of acute myeloid leukemia."

NorFa Meeting on RNA Regulation and Metabolism. Amsterdam, The Netherlands, Oct. 31- Nov. 1, 2003.

A.M. Øyan, T.H. Bø, I. Jonassen, B.T. Gjertsen, Ø. Bruserud & K.-H. Kalland.

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in acute myeloid leukemia."

4th Bergen Conference on Cancer Research 2003, Solstrand Fjordhotell. May 9-10, 2003.

E. Fossum, E. Rødahl, K. Jakobsen, N.Langeland, P.G. Spear & L. Haarr

"Expression of HVEM in Mouse Embryos and in Cultured, Transfected Cells."

28th International Herpesvirus Workshop, Madison Wisconsin, USA, July 26-31, 2003.

Øyvind Kileng.

"Studier av det molekylære grunnlaget for frigivelse av herpes simplex virus 2 fra den infiserte cellen."

Hovedfagsarbeid, cand scient, juni 2003

Even Fossum.

"Studie i uttrykking av herpes simplex reseptoren HVEM i musevev ved in situ hybridisering."

Hovedfagsarbeid, cand scient, september 2003

1 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Tiina Rekand.

"Poliomyelitis: Molecular studies of neurovirulent poliovirus and late consequences of the disease."

Desember 2003

Forskningsprosjekt 911005:

Genmarkører og nye behandlingsstrategier ved urogenital kreft (GATES) Global analysis of tumor expression in solid tumors

Prosjektansvarlig: **Lars A. Akslen** (laak@helse-bergen.no), Helse Bergen

Genmarkører ved urogenital kreft

Prosjektet ble etablert for å kartlegge genforandringer ved kreft i urinveier og kvinnelige genitalia. Dette vil kunne bidra til å forstå mekanismer som har betydning for behandlingseffekt (cellegift, stråling, angiogenesebehandling), og for å velge

Utvikling av maligne svulster representerer en kompleks prosess med akkumulerte defekter i mekanismer for proliferasjon (ellevekst), apoptose (celledød), DNA reparasjon, invasivitet, angiogenese (kardannelse), lymfangiogenese, og metastasering (spredning). Prosjektet er utviklet som følge av to forhold: 1. langvarig interesse for og arbeid med tumorbiologiske prosjekter, der hensikten er å øke forståelsen av de komplekse mekanismer som ligger til grunn for maligne svulsters utvikling, vekst og spredning, samt respons/resistens på ulike behandlinger, og som også har som mål å utvikle nye angrepspunkt og terapeutiske prinsipper; 2. utvikling av ny teknikk som gjør det mulig å analysere store mengder data for genaktivitet i individuelle kreftvev, med særlig focus på praktisk/klinisk nytte.

Prosjektet ble etablert i 2000 for å identifisere og karakterisere tumormarkører til bruk i diagnostikk og vurdering av behandling ved urogenital cancer (prostata hos menn; livmor og eggstokker hos kvinner). Det pågår vevssamling, basal karakterisering, mikromatriseanalyser, og oppfølgingsstudier. Mikromatriseteknikken er etablert i Bergen. Vev fra over 200 pasienter er innsamlet, med parret benignt/malignt materiale for sammenligning. Vi har undersøkt rundt 50 pasienter med prostatakreft, og vi har påvist gener som varierer betydelig mellom cancer og benignt vev, deriblant både kjente og ukjente gener (ESTer).

Vi har påvist kraftig oppregulerte gener som tidligere ikke er beskrevet, og disse har betydelig interesse som diagnostiske markører på vev og i serum, i tillegg til å indikere behandlingsrespons (stråle- og kjemoterapi). De første resultater er presentert ved møter og kongresser, og 1 manus er innsendt (se vedlegg).

Vi har funnet kandidatgener som kan være knyttet til kardannelse og regulering av cellevekst (cellesyklus). Det pågår nå en mer detaljert kartlegging av funnene i flere svulster.

4 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Halford SE, Sawyer EJ, Lambros MB, Gorman P, Macdonald ND, Talbot IC, Foulkes WD, Gillett CE, Barnes DM, Akslen LA, Lee K, Jacobs IJ, Hanby AM, Ganesan TS, Salvesen HB, Bodmer WF, Tomlinson IP, Roylance RR

"MSI-low, a real phenomenon which varies in frequency among cancer types."

J Pathol. 2003;201(3):389-94

Alexander-Sefre F, Salvesen HB, Ryan A, Singh N, Akslen LA, MacDonald N, Wilbanks G, Jacobs IJ
"Molecular assessment of depth of myometrial invasion in stage I endometrial cancer: a model based on K-ras mutation analysis."

Gynecol Oncol. 2003;91(1):218-25

Halvorsen OJ, Haukaas SA, Akslen LA

"Combined loss of PTEN and p27 expression is associated with tumor cell proliferation by Ki-67 and increased risk of recurrent disease in localized prostate cancer."

Clin Cancer Res. 2003;9(4):1474-9

Salvesen HB, Gulluoglu MG, Stefansson I, Akslen LA

"Significance of CD 105 expression for tumour angiogenesis and prognosis in endometrial carcinomas."

APMIS. 2003;111(11):1011-8

7 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Karl-Henning Kalland, Ole Johan Halvorsen, Anne Margrete Oyan, Trond Hellem Bo, Sue Olsen, Kari Rostad, Svein Andreas Haukaas, August Magnar Bakke, Bruz Marzolf, Krassen Dimitrov, Biaoyang Lin, Inge Jonassen, Leroy Hood and Lars Andreas Akslen.

"Gene expression profiling in prostate cancer refined by pairwise comparisons of cDNA microarrays from benign and malignant tissue"

American Association for Cancer Research 94th Annual Meeting, Toronto, Canada, April 4th – 9th, 2003

O. J. Halvorsen¹, A. M. Øyan², T. H. Bø³, S. Olsen², K. Rostad², S. A. Haukaas⁴, A. M. Bakke⁴, B. Marzolf⁵, K. Dimitrov⁵, B. Lin⁵, I. Jonassen³, L. Hood⁵, L. A. Akslen¹ and K-H. Kalland².

"GENE EXPRESSION PROFILING IN PROSTATE CANCER: CLUSTER ANALYSIS AND ASSOCIATION WITH TUMOR DIFFERENTIATION."

4th Bergen Conference on Cancer Research, Solstrand Fjordhotell, May 9 – 10, 2003.

S. Olsen¹, T. H. Bø², K. Rostad¹, O. J. Halvorsen³, A. M. Øyan¹, S. A. Haukaas⁴, A. M. Bakke⁴, B. Marzolf⁵, K. Dimitrov⁵, B. Lin⁵, L. Hood⁵, I. Jonassen², L. A. Akslen³ and

"Comparison of DNA microarray and quantitative RT-PCR for quantitation of gene expression of selected genes in prostate cancer."

4th Bergen Conference on Cancer Research, Solstrand Fjordhotell, May 9 – 10, 2003.

O. J. Halvorsen¹, A. M. Øyan², T. H. Bø³, S. Olsen², K. Rostad², S. A. Haukaas⁴, A. M. Bakke⁴, B. Marzolf⁵, K. Dimitrov⁵, B. Lin⁵, I. Jonassen³, L. Hood⁵, L. A. Akslen¹ and K-H. Kalland².

"GENE EXPRESSION PROFILING IN PROSTATE CANCER"

Scandinavian Association of Urology in Bergen, Norway, June 11 - 13, 2003.

K-H. Kalland, L.A. Akslen, O.J. Halvorsen, A.M. Øyan, A.M. Bakke, S.A. Haukaas, Ø. Bruserud, B.T. Gjertsen, E. Ulvestad, T.H. Bø, I. Jonassen, L. Hood, B. Lin, K. Dimitrov, B. Marzolf.

"DNA microarray studies of human cancer – pitfalls and outlook."

Invited lecture Norwegian Biochemical Society, Geilo January 23th – 26st 2003 – "The Winter Meeting".

K-H. Kalland², O. J. Halvorsen¹, A. M. Øyan², T. H. Bø³, S. Olsen², K. Rostad², S. A. Haukaas⁴, A. M. Bakke⁴, B. Marzolf⁵, K. Dimitrov⁵, B. Lin⁵, I. Jonassen³, L. Hood⁵ and L. A. Akslen¹.

"Global analysis of gene expression and regulatory patterns in urogenital tumors using DNA microarrays."

Invited lecture, NorFa meeting on RNA regulation and metabolism, Amsterdam, October 31st to November 1st, 2003.

H.B. Salvesen^{1,2}, I. Stefansson², Ellen I. Kretzschmar⁴, Paula Gruber⁴, N.D. MacDonald³, A. Ryan³, I.J. Jacobs³, Lars A. Akslen², S. Das⁴

"Mutation, methylation and expression analysis of the PTEN gene in a population-based series of endometrial carcinomas."

American Association for Cancer Research (AACR), Toronto, April 4-9, 2003.

Hode/hals kreft: Forsvar og behandling

Prosjektansvarlig: **Hans Jørgen Aarstad** (hjaa@helse-bergen.no), Helse Bergen

Immunsystemet og hode/hals kreftsykdom

Prosjektet omhandler å øke forståelse for det naturlige immunsystems funksjon hos hode/hals kreftsyke for derigjennom å utvikle ny kreftbehandling basert på stimulering av det naturlige immunsystem.

Fortsatt overlever kun 50% av pasientene hode/hals kreftsykdom. Vi ønsker å se om kunnskap det naturlige immunsystemets funksjon kan bidra til ny behandling av kreftsykdom. Særlig lovende i så måte er at behandling av kreftsykdom via stimulering av det naturlige immunsystem trolig vil nå alle kreftceller i kroppen, noe som verken stålebehandling og/eller kirurgi alltid kan gjøre. Når kreftceller unnslipper behandling, dør som regel pasienten av spredning.

Gruppen arbeider med mononucleære fagocytter, som er en del av det naturlige immunsystem, sin rolle i forsvar mot kreftceller. Det er utviklet en modell for studier av interaksjon mellom tumorceller og monocytter/makrofager basert på fragment-sferoider som vektor for tumorceller. Sferoider med malignt vev (kreftvev), men også godartet kontrollvev, aktiverer monocytter fra samme pasient in vitro blant annet til produksjon av flere molekyler med både stimulerende og hemmende egenskaper (Interleukin (IL)-6 og Monocytt Chemotactic Protein (MCP)-1, men ikke IL-1beta eller Tumor Necrosis Factor (TNF)-alfa). Stimulering skjer både via direkte kontakt mellom vev og monocytter (bl.a. lectin, mannose og beta1 integrin receptor) og via løselige produkt(er). Vi ønsker å lære mer om denne interaksjonen. Spesielt arbeider vi med å studere om farmaka kan brukes som behandling for hode/hals kreft ved å stimulere monocytter/makrofager til å produsere cytotoksiske substanser ved kontakt med hode/hals tumorceller med ko-kultur modellen som testsystem. Dette gjøres ved bruk av generell stimulering og ved stimulering ved cytokiner. Så langt har vi funnet at monocyttene må stimuleres forholdsvis betydelig for å bli drapceller (cytotoksiske). Mest lovende i øyeblikket er en forbindelse som kalles OK-432, og som er en substans utvundet fra bakteriecellevegg. Dette stoffet brukes i Japan, men ikke i Europa som behandling for kreftsykdom. I både Europa og Japan brukes OK-432 til behandling av godartede lymfesjører (lymfangiomer) som noen pasienter er født med. Vi har til nå funnet at OK-432 stimulerer det naturlige immunsystem på en slik måte at stoffet bør kunne brukes til kreftbehandling. Vi arbeider også å finne tilleggsmedikamenter som kan potensere effekten. Vi studerer nå eksperimentelt trekantet monocytter/makrofager, epiteliale celler og OK-432. I øyeblikket forbereder vi også vår første søknad om behandling av kreftpasienter med OK-432.

5 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Heimdal JH, Aarstad HJ, Olsnes, C, Olofsson J.

"Monocytes in head and neck carcinoma"

15th annual meeting scandinavian society for head and neck oncology. 2003

Aarstad HJ, Olsnes C, Heimdal JH, Kross KW, Olofsson, J.

"Autologous HNSCC tumors stimulate monocyte MCP-1 generated secretion via lectin-like receptors and CD14 epitope"

VII. symposium on research in head and neck cancer

Olofsson J, Heimdal, JH, Aarstad HJ.

"Immunological aspects in patients with head and neck carcinoma"

The 2. European Conference on Head and Neck Cancer

Kross KW, Heimdal JH, Olsnes C, Olofsson J, Aarstad HJ.

"HNSCC spheroids monokine secretion and autologous monocyte co-culture activation vs TNM stage, inflammatory state and macrophage density"
15. annual meeting scandinavian society for head and neck oncology

Kross KW, Heimdal JH, Olsnes C, Olofsson J, Aarstad HJ.
"HNSCC spheroids monokine secretion and autologous monocyte co-culture activation versus TNM stage, inflammatory state and macrophage density"
The 2. European Conference on Head and Neck Cancer

Forskningsprosjekt 911041:

In vitro studier ved eksperimentell medisinsk forskning

Prosjektansvarlig: **Hans Jørgen Aarstad** (hjaa@helse-bergen.no), Helse Bergen

In vitro studier ved medisinsk eksperimentell forskning, Helse Vest

Felles forskningssenter, Medisinsk Fakultet er en instrumentpark og et laboratorium som er åpen for benyttelse av samtlige med kompetanse til å benytte utstyret ansatt i/tilknyttet Helse Vest. Årets bevilgning er brukt til fornying av celledeller.

Felles forskningssenter, Medisinsk Fakultet er en instrumentpark og et laboratorium som er åpen for benyttelse av samtlige med kompetanse til å benytte utstyret ansatt ved Medisinsk Fakultet, Universitetet i Bergen eller ansatt i Helse Vest. Celledeller er et sentralt instrument for alle som arbeider med celledyrkning og vevskultur. Bevilgning for 2003 har finansiert en ny slik teller. Professor Elsayed arbeider med immunologisk respons ved kumelkallergi. Interessen er primært knyttet til responsen på hovedallergen kasein. Kunnskap som høstes vil gi mulighet til å kvantitere maskerte allergi fremkallende epitoper i kommersielle melk formular. Professor Berge og medarbeidere arbeider med vekst og celledød (apoptose). Gruppen arbeider med vekststudier for brystkreftceller, gliomceller, endotelceller og glatte muskelceller, samt studier av mitokondriets rolle ved apoptose. Professor Hans J. Aarstad arbeider med monocytt/makrofagbiologi i relasjon til kreftsykdom. Til dette arbeid brukes en in vitro modell hvor hode/hals kreftceller ko-kultiveres med autologe humane monocytter. Hensikten er å finne fram til ny immunologisk stimulerende behandling av Hode/hals kreftsykdom. Stipendiat Oleg Tsinkalovsky/ Professor O. D. Laerum arbeider med stamcellebiologi. Her høstes stamceller (CD34 positive) fra normal human benmarg med hensyn på studier av døgnvariasjon for på denne måte å forbedre behandling ved å ta hensyn til den biologiske klokke.

Felles forskningssenter yter i det hele støtte til de fleste som arbeider med eksperimentell klinisk forskning ved Medisinsk Fakultet, Universitetet i Bergen og/eller med tilknytning til Helse Vest. Uten FFS ville ikke forskning kunne gjennomføres på det nivået som skjer i dag. Bevilgning for 2003 har medvirket til oppdatering av instrumentparken.

Forskerutdanning HRV19901:

Betydningen av foreldreegenskaper på utfall av psykoterapi med barn og ungdom

Prosjektansvarlig: **Pravin Israel** (pis@sir.no), Helse Stavanger
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

Forelderrollen i Behandling av Barn og Ungdom

Terapeuter har utstrakt kontakt med foreldre av barn og ungdom som er henvist til psykiatrien. Imidlertid vet vi lite av omfanget av foreldrenes deltakelse og om hvilke faktorer som påvirker deres deltakelse i poliklinisk behandling av barn og ungdom

I en undersøkelse ved Ungdomspsykiatrisk Poliklinikk i Stavanger var terapeutene bedt om å kartlegge kontakten med foreldrene av ungdom i poliklinisk behandling. Åtte terapeuter registrerte all kontakt med foreldrene av 99 ungdom over en tre-måneders periode. Hensikten med kartleggingen var å beskrive omfanget av kontakt med foreldrene og utforske eventuell sammenheng mellom ungdommens alder, kjønn og kontakt med foreldrene. Imidlertid var det usikkert om resultatene kunne generaliseres til barn og ungdom som henvises til BUP. Derfor ble en annen undersøkelse innledet med grunnlag i data fra BUPdata registeret (felles dataregister for barn og ungdom henvist til psykiatrien). Totalt var det 30, 914 barn i BUPdata register for 2002 og 2,960 barn var inkludert i undersøkelsen.

Generelt hadde terapeutene like mange konsultasjoner med foreldre som med barnet (0-18 år). Imidlertid var barnets alder et viktig kjennetegn for hvor mye foreldrekontakt man kunne forvente å ha. Terapeuter hadde betydelig mer kontakt med yngre barn (0-12 år) enn med eldre barn (13-18 år). Det var stadig mindre kontakt med foreldre i takt med barnets økende alder. Det var også en forskjell mellom antall konsultasjoner med foreldre av gutter og jenter. Det var mer foreldre konsultasjoner for behandling av gutter enn jenter. Dette kan ha sammenheng med at gutter henvises for bestemte problemområder enn jenter. Data fra den andre undersøkelsen bekreftet at terapeutene hadde mer kontakt med foreldre av barn med eksternaliserende problemer (for eksempel, atferdsproblemer, utagering og ADHD) enn barn med internaliserende problemer (som depresjon, angst og lignende).

På et overordnet plan viser resultatene at omfanget av foreldrenes deltakelse er i tråd med det som forventes i psykiatrien – mer foreldre deltakelse i behandling av mindre barn og mindre i behandling av større barn. Imidlertid hvis man ser på foreldrenes deltakelse basert på barnets problemområde er resultatene oppsiktsvekkende. Riktignok har barn med eksternaliserende problemer en forstyrrende effekt på familien og miljøet og det er stor oppmerksomhet viet til familiebasert behandling av eksternaliserende problemer. Men selv om symptomer hos barn med internaliserende problemer er mindre synlig er konsekvensen av lidelsen minst like ødeleggende for både barnet og familien. Det er en internasjonal bevisstgjøring og satsing på virksomme behandlingsmetoder jfr., familiebasert intervensjon for barn med depresjoner og angst problemer. Det er flere forskningsstudier som har dokumentert god og langvarig effekt av familiebaserte intervensjoner for behandling av internaliserende problemer. På det organisatoriske plan opptrappingsplan for barn og ungdomspsykiatrien satser på utbygging av poliklinikker. Dette er noe som kan åpne for flere henvisninger av barn som tidligere ikke kom gjennom til psykiatrien - nemlig barn med internaliserende problemer. Dermed er det viktig å være i forkant og prioritere utvikling av kompetanse innenfor behandlingsmetoder vis á vis familiebaserte intervensjoner for barn med internaliserende problemer også.

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Israel P, Thomsen PH, Langeveld JH, Stormark KM

"Role of Child Factors on Parental Engagement in Assessment and Treatment of Children Referred for Psychiatric Services"

Submittet for Publication

Israel P, Thomsen PH, Langeveld JH, Stormark KM

"Parental engagement in psychotherapy with adolescents: A preliminary study"

Nordic Journal of Psychiatry (next publication 2004)

Forskningsprosjekt 911025:

Barn i Bergen I - en undersøkelse av mental helse og utvikling hos barn i 2. - 4. klasse

Prosjektansvarlig: **Christopher Gillberg** (ehei@helse-bergen.no), Helse Bergen

Stor undersøkelse gir ny kunnskap om barns mentale helse

En undersøkelse av mental helse hos barn i Bergen og Sund vil bidra til ny og viktig kunnskap om barns livskvalitet og behov for helsetilbud. Resultatene vil gi svært godt grunnlag for å besvare spørsmål vedrørende barn og unges psykiske helse, helse

Mye tyder på at utviklingen av psykisk helse har fulgt motsatt tendens i forhold til velstandsutviklingen i vestlig etterkrigstid. Kartlegginger av helse i flere vestlige land viser at psykiske vansker som depresjon er stadig mer utbredt blant yngre aldersgrupper. Undersøkelser av barns psykiske helse har heller fokusert på enkelttilstander enn hele spekteret av vansker, med større fokus på symptomatologi enn vanskenes innvirkning på barnets hverdag.

Prosjektet er en tre-fasers studie som startet høsten 2002 med kartlegging av psykisk helse hos over 9000 barn i alderen 7-9 i Bergen og Sund. I andre fase intervjues foreldre til ca 1200 barn med både høy og lav problemscore fra kartleggingen. Siste fase er en omfattende klinisk utredning av barn med tegn på vansker og en kontrollgruppe, totalt ca 500 barn. Prosjektet er nå midtveis, resultatene fra første fase er analysert og vil tydeliggjøres når de andre fasene er avsluttet.

Det var stor oppslutning i første fase; 75-80% av foreldre til barna samtykket til å delta. For å kunne si noe om deltagerens representativitet fylte lærerne ut spørreskjema for alle barn i sin klasse. Lærerskjemaet ble anonymisert hvis foreldrene ikke samtykket til delttagelse. Slik kan besvarelsene fra de to gruppene sammenlignes. I Bergen viser resultatene forholdsvis høyere problemscore blant barn uten foreldres samtykke, og også de med lavest score finnes i denne gruppen.

I Sund er tendensen motsatt; det er flere barn med høy problemscore blant deltagere enn ikke-deltagere. Det later til å være en større andel barn som har vært i kontakt med hjelpeapparatet blant de i Bergen som ikke deltar. Dette er ikke en tendens i Sund.

Foreldre og lærere er i stor grad enige om at de fleste ikke har psykiske vansker. I mange tilfeller der foreldre karakteriserer barn som høyscorere, mener lærere at de samme barna ikke er det. Tilsvarende kan lærere beskrive barn som høyscorere selv om foreldrene ikke karakteriserer dem slik. Lærere mener i større grad at vanskene virker inn på barnets hverdag. Dette kan ha sammenheng med at det er lettere å tilpasse seg omgivelsene hjemme enn på skolen, eller at foresatte og lærere har ulik forståelse av hva som er normalvariasjon. Lærere og foreldre har ulike referanserammer, og opplever barna i ulike situasjoner. Sammen vil skjemaene gi et godt bilde av hvordan barna har det følelsesmessig og sosialt.

Det er en klar overvekt av gutter blant barna lærerne beskriver som høyscorere, men vi ser ingen kjønnsforskjeller blant barna som foresatte karakteriserer som høyscorere. Gutter viser i større grad tegn på problemer som uro, konsentrasjonsvansker, språk og lærevansker, samt atferdsmessige/sosiale vansker. På områder som angst, tristhet, tvangsadferd eller spiseproblemer er det liten forskjell på jenter og gutter.

Omkring 15 % av barna i undersøkelsen får en form for tilrettelegging i skolen. Ca. 2 % har kontakt med barne- og ungdomspsykiatrien. Et betydelig antall barn både foreldre og lærere beskriver som høyscorere har ikke kontakt med hjelpeapparatet. Prosjektets to klinikere har ansvar for at deltagende barn med behov for videre oppfølging får etablert kontakt med hjelpeapparatet. Datainnsamlingen planlegges fullført primo 2005. Oppfølgingsundersøkelser planlegges for å følge barnas utvikling til de er voksne.

Regionsenter for barn og unges psykiske helse er ansvarlig for undersøkelsen. Universitet i Bergen og Helse Bergen tar aktivt del.

Forskningsprosjekt 911030:

Strengthening and integrating tuberculosis research and diagnostic capacity in Western Norway

Prosjektansvarlig: **Harleen M. S. Grewal** (harleen.grewal@cih.uib.no), Helse Bergen

Styrking av diagnostikk og - forskningsvirksomhet innen tuberkulose

Styrking av tuberkulose diagnostikk og -forskning ved Haukeland Universitetssykehus

De siste årene har forekomsten av tuberkulose (TB) økt på verdensbasis. Den globale tuberkulosesituasjonen er dystert. Tre millioner mennesker dør av TB hvert år. En kraftig økning i forekomsten av TB har skjedd de siste 10–15 årene, dels på grunn av HIV infeksjon, dels på grunn av økte sosiale ulikheter i store deler av verden. Andelen pasienter med multiresistente TB basiller (MDR-TB), dvs. TB basiller som er resistente både overfor rifampicin og isoniazid (de viktigste medikamentene mot tuberkuloseinfeksjon), har økt kraftig. I tillegg krever TB langvarig behandling, fra 6 til 24 måneder. Dette stiller store krav til samarbeid mellom flere ledd i behandlingsapparatet og forutsetter at dette apparatet blir støttet av en velfungerende diagnostikk i mikrobiologiske laboratorier. Tidlig diagnose og behandling er hjørnesteinen i alle TB kontroll programmer.

Med målsetning om å styrke den diagnostiske virksomheten ved Seksjon for Mykobakterier, HUS, har vi etablert en rekke genteknologiske metoder for raskt å kunne identifisere *M. tuberculosis*. Videre er diagnostikken styrket i vesentlig grad ved etablering av 16SrRNA-gensekvenseringsteknikk for rask identifikasjon av mer sjeldent forekommende, atypiske mykobakteriearter.

Vi har i tillegg etablert en rask metode (spoligotyping) for å skille mellom ulike *M. tuberculosis*-stammer. Stammer som har en likt mønster ved denne metoden blir videre undersøkt med en mer omfattende genteknologisk metodikk («fingeravtrykk», RFLP= Restriction Fragment Length Polymorphism). Metodene benyttes ved utredning av mikroepidemier og er også nyttig for å kunne påvise laboratoriefurensing. Vi har i tillegg brukt metodene i epidemiologiske studier av TB i Myanmar (S. Phyu et al. 2003. *J. Clin Microbiol.* 41:4907-08 og S. Phyu et al. 2003. *Emerging Infectious Diseases.* 9:274-276.). En student fra Myanmar er i ferd med å avslutte sin Mastergrad ved UiB, en Mastergrad som er basert på de innsamlede dataene. Studiene påviste en høy prevalens av *M. tuberculosis* stammer av bl.a. "Beijing" typen; stammer som ofte er multiresistente.

For å sikre riktig behandling av pasienter med tuberkulose er det helt nødvendig at man kjenner *M. tuberculosis*-stammens følsomhet overfor tuberkulosemedikamenter. Det tar vanligvis 1-2 uker fra man har fått bakerteien til å vokse ordentlig til svar på resistensbestemmelsen foreligger. Vi har etablert en genteknologisk metode for hurtig og sikker påvisning av rifampicin resistens (Inno-Lipa Rif. TB). Metoden er basert på påvisning av mutasjoner hos *rpoB* genet hos *M. tuberculosis*. Metoden er rask og man kan påvise om stammen er resistent mot rifampicin innen 2 dager etter oppvekst på fast/flytende medium. Generelt er rifampicinresistens assosiert med isoniazid resistens. Derfor kan testen benyttes til en rask presumptiv identifisering av multi-resistente stammer. Metoder som brukes til å undersøke resistensforholdene er dyre og ressurskrevende. Vi har nylig utviklet en rask (svar i løpet av 5 dager for de fleste stammer) og billig metode for påvisning av resistens mot rifampicin og isoniazid som brukes i behandling av tuberkulose (Syre H, et al, 2003. *J. Clin Microbiol.* 41:5173-77). Metoden er rask, nøyaktig og kan være et rimelig alternativ særlig for ressurs-svake land.

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Phyu S, Ti T, Jureen R, Hmun T, Myint H, Htun A, Grewal HM, Bjorvatn B
"Drug-resistant Mycobacterium tuberculosis among new tuberculosis patients, Yangon, Myanmar."
Emerg Infect Dis. 2003;9(2):274-6

Syre H, Phyu S, Sandven P, Bjorvatn B, Grewal HM
"Rapid colorimetric method for testing susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to isoniazid and rifampin in liquid cultures."
J Clin Microbiol. 2003;41(11):5173-7

Phyu S, Jureen R, Ti T, Dahle UR, Grewal HM
"Heterogeneity of Mycobacterium tuberculosis isolates in Yangon, Myanmar."
J Clin Microbiol. 2003;41(10):4907-8

4 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

S. Phyu, S. Patel, Ø. Svendsen, T. Ti, and H. M. S. Grewal
"Drug resistant TB in Myanmar."
Proceedings and abstract book, International Congress on Chemotherapy, 7th-9th June 2003, Durban, South Africa.

S. Phyu, Ø. Svendsen, T. Lwin, S. Patel, T. Ti, and H. M. S. Grewal.
"High diversity of Mycobacterium tuberculosis isolates in Yangon, Myanmar."
Proceedings and Abstract; 6th International Meeting on Microbial Epidemiological Markers, August 27 - 30, 2003, Les Diablerets, Switzerland

S. Phyu, T. Ti, S. Patel, T. Lwin, Ø. Svendsen, W. Maung, A. Htun, and H. M. S. Grewal.
"High prevalence of drug resistant tuberculosis in Yangon, Myanmar."
Proceedings and abstracts; 34th IUATLD World Conference on Lung Health, 29 October – 2 November 2003, Palais des congrès, Paris

T. Lwin, S. Phyu, T. Ti, W. Maung, H. M. S. Grewal and A. Htun.
"Characteristics of tuberculosis patients in Yangon Division, Myanmar."
Proceedings and abstracts; 34th IUATLD World Conference on Lung Health, 29 October – 2 November 2003, Palais des congrès, Paris, France.

Forskningsprosjekt 911046:

Effekt av omega-3 fettsyrer og vitaminer på sykdomsaktivitet ved multipel sklerose.

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

Prosjektet er tilknyttet Nasjonalt kompetansesenter for Multipel sklerose. Nasjonalt register. .

Omega-3 fettsyrer ved attackvis multipel sklerose

Denne studien skal undersøke hvorvidt omega-3 fettsyrer (fiskefett) kan dempe den inflammatoriske (betennelse) prosess ved attackvis multipel sklerose, og med dette redusere skade av myelin (nerveisolasjon) og akson (nervetråder).

MS er en kronisk inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet. Sykdommen rammer unge voksne i 20-40 års alderen og er den mest vanligste non-traumatisk årsak til nevrologisk uførhet i denne aldersgruppen. Den kan gi forskjellige symptomer fra nervesystemet som eksempelvis lammelser, forstyrrelse av syn, følesans, bære og tarm. Symptomene oppstår oftest attackvist under betennelsesepisoder. Man vet ikke årsaken til sykdommen og av den grunn har man heller ikke helbredende behandling. Tilgjengelig behandling er i dag kortikosteroider som anti-inflammatorisk behandling ved attacker og immunmodulerende behandling (interferon-beta eller glatirameracetat) for å forebygge nye attacker. Effekten er imidlertid begrenset ved at antall attacker reduseres med kun 30% og pasientene vil i all hovedsak fortsatt, om enn saktere, oppleve progresjon av sykdomsutvikling/funksjonssvikt. Behandlingen er svært kostbar og gir dessverre også varierende grad av bivirkninger.

Omega-3 fettsyrer har en lignende anti-inflammatorisk effekt som interferon-beta og glatirameracetat, og kan brukes uten bivirkninger til en lav kostnad. Vi har tidligere vist at tilskudd med omega-3 fettsyrer (Møllers Tran™) kan redusere klinisk sykdomsaktivitet ved attackvis MS (attakkrate og utvikling av funksjonssvikt) (Norvik et al. 2000). Andre studier har vist at omega-3 fettsyre i kombinasjon med interferon-beta kan redusere attakkrate og inflammatoriske substanser i blod (cytokiner, adhesjonsmolekyler og prostaglandiner) hos MS pasienter sammenliknet med interferon-beta alene (Gallai et al. 1995, Weinstock-Guttman 2002).

I denne studien vil effekten av omega-3 fettsyrer undersøkes i totalt 100 pasienter som får aktiv medisin (konsentrert omega-3 fettsyrer) eller placebo (maisolje) i seks måneder. Deretter får pasientene i tillegg standard immunmodulerende behandling i form av interferon-beta i ytterligere 18 måneder, totalt to år. Effekten av behandling skal måles ved hjelp av antall MS lesjoner på magnetisk resonanstomografi undersøkelser, kliniske parametere som antall attacker og grad av funksjonssvikt, samt laboratorieparametere som fettsyrekonsentrasjoner og immunresponser.

Undersøkelsen blir en norsk multi-senter studie hvor 12-15 sykehus deltar. Planlagt oppstart blir høsten 2004, og med ett års inklusjonsperiode vil studien kunne avsluttes i siste halvdel av 2007. Resultater vil da kunne foreligge rundt årsskiftet 2007/2008.

3 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Myhr KM

"Potential anti-inflammatory treatment effect of omega-3 fatty acids in MS"

Møte abstract, Bergen, 2003

Myhr KM

"Anti-inflammatory effects of omega-3 fatty acids"

Møte abstrakt, Oslo, 2003

Myhr KM
"Omega-3 fatty acid treatment in multiple sclerosis - OFAMS"
Study protocol, Bergen, 2003

Forskningsprosjekt 911040:

Psykososiale forholds betydning for Hode/hals kreft pasienters livskvalitet.

Prosjektansvarlig: **Anne Kari Hersvik Aarstad** (anne.aarstad@hib.no), Høgskolen i Bergen

Psykososiale forholds betydning for hode/hals kreft pasienters livskvalitet

Dette prosjektet har omhandlet mennesker som er vellykket behandlet for hode/halskreft. Generelt oppga pasientene god livskvalitet. Lavt stemningsleie og høy verdi for personlighetstrekket nevrotisisme var sterkt assosiert med lav oppgitt livskvalitet

Vi har over mange år arbeidet med studier omkring betydningen av personlighet, mestring, angst, stress, og forsvar for sykdomsforløp og opplevd livskvalitet hos hode/hals kreftpasienter. Dette prosjektet har omhandlet mennesker som er vellykket behandlet for hode/halskreft i Vestlandsregionen med sykdomsdebut over en 5 års periode fra 1992 til 1997. Det ble innhentet data om livskvalitet, valg av mestringsstrategier, personlighet, stemningsleie og nivå på sosial støtte, samt demografiske variabler og hovedpunkter av sykehistorien. Det ble inkludert 96 pasienter hvorav for 27 pasienter foreligger psykososiale variabler også ved diagnose. I tillegg har cand. med. Eli Birkhaug innhentet nær identisk samme datamatrikse fra alle landets laryngectomerte. Det var også naturlig å sammenligne hvor mye psykososiale forhold betyr vektet mot variabel behandlingmengde pasientene hadde fått for sin kreftsykdom. Kort sagt: Hva betyr mest for livskvalitet hos pasienter behandlet for kreftsykdom. Hvor mye følgetilstander en har etter behandlingen, eller hvem du er personlighetsmessig?

Følgende funn er gjort: Generelt oppga pasientene god livskvalitet. Kjønn, alder og mengde behandling pasientene hadde fått, endret i liten grad oppgitt livskvalitet. Lavt stemningsleie og høy verdi for personlighetstrekket nevrotisisme var sterkt assosiert med lav oppgitt livskvalitet. Det var sammenheng mellom høy bruk av unngåelses og emosjonell mestring og nedsatt oppgitt livskvalitet. Generelt predikerte psykologiske variabler bedre livskvalitet enn mål for hvor omfattende tumorrettet behandling pasientene hadde fått.

Data for en ny tilsvarende studie som skal utdype konklusjoner fremkommet er snart ferdig innsamlet. Det har også vært arbeidet med en studie med innsamling av data vedrørende ovenfor nevnte variabler også for nydiagnostiserte kreftpasienter. Disse pasientene blir videre fulgt over 2 år etter diagnosen gjennom den behandlingen de måtte få fram til avsluttet primær sykdomsperiode. Vi er i disse dager i ferd med å starte et aksjons-forsknings-prosjekt med henblikk på røykeslutt hos hode/hals kreftpasienter hvor vi særlig skal prøve å motivere pasientene til å slutte å røyke ved å gi sosial og medikamentell støtte, samt oppfordre pasientene til å føre røykesluttprotokoll. Finansiering av prosjektet er nå overtatt av Universitetet i Bergen.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Aarstad HJ, Aarstad AK, Birkhaug EJ, Bru E, Olofsson J
"The personality and quality of life in HNSCC patients following treatment."
Eur J Cancer. 2003;39(13):1852-60

Forskningsprosjekt 911010:

A Diagnostic Centre for mitochondrial disease.

Prosjektansvarlig: **Laurence Bindoff** (lalb@helse-bergen.no), Helse Bergen

A Diagnostic Centre for mitochondrial disease

Et senter for diagnoserisering av mitokondriesykdommer

Mitokondriene er kroppens kraftverk. De finnes i hver celle i kroppen og jobben deres er å bryte ned (på en måte "brenne opp") maten vi spiser for å produsere energi. Kroppen vår er absolutt avhengig av energi og mitokondriene er blant de viktigste stedene hvor energi produseres. Det vil si at alvorlig svikt i mitokondriene fører til svikt i kroppen. De fleste sykdommer som oppstår på grunn av mitokondrie dysfunksjon er genetisk betinget (dvs. forårsaket av feil i arvestoffet vårt) og mitokondriene er nokså spesielle idet de har eget arvestoff i tillegg til det som finnes i kjernen (på kromosomene). Mitokondriesykdom rammer både barn og voksne og siden mitokondriene finnes overalt i kroppen, er det mulig for mitokondriesykdom å oppstå i et eller flere forskjellige vev.

Mitokondriesykdom kan være en vanskelig diagnose å stille og tidligere fantes det ingen steder i Norge som dekket alle de nødvendige teknikkene. Det ble derfor etablert et senter her i Bergen som utvikler alle teknikkene nødvendige for å undersøke om det foreligger mitokondriesykdom. Vi tar imot prøver og kjører både genetiske og andre analyser særlig av muskel. Avhengig av hva som er mistenkt klinisk, analyseres vevsprøvene ved lysmikroskopi, genetisk (ved å lete etter feil i arvestoff) og om nødvendig ved å måle aktivitetene i respirasjonskjeden (mitokondrienes energiproduerende senter). I tillegg drives det forskning på mitokondrienes eget arvestoff for å finne ut om det er endringer som finnes spesielt hos den norske befolkningen. Gruppen har samarbeid med kolleger i England, Finland og Italia. Sammen med kolleger på Island og i Oslo undersøkes spørsmålet om hvem som var de første vikinger som slo seg ned på Island.

3 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Chinnery PF, Bindoff LA

"116th ENMC international workshop: the treatment of mitochondrial disorders, 14th-16th March 2003, Naarden, The Netherlands."

Neuromuscul Disord. 2003;13(9):757-64

Bindoff L

"Mitochondria and the heart."

Eur Heart J. 2003;24(3):221-4

Temperley RJ, Seneca SH, Tonska K, Bartnik E, Bindoff LA, Lightowlers RN, Chrzanowska-Lightowlers ZM

"Investigation of a pathogenic mtDNA microdeletion reveals a translation-dependent deadenylation decay pathway in human mitochondria."

Hum Mol Genet. 2003;12(18):2341-8

Hjerte-, kar og slagregisteret

Prosjektansvarlig: **Stein Emil Vollset** (stein.vollset@smis.uib.no), Universitetet i Bergen

Færre som får hjerte- og karsykdommer eller flere som overlever?

Hjerte- Kar- og Slagregisteret henter inn data fra sykehusene i Helseregion Vest og har tall på forekomst, behandling og dødelighet for regionen. Det eksisterer ikke noe nasjonalt register med tilsvarende data.

Data fra Statistisk sentralbyrå viste at hjerte- og karsykdommer forårsaket 41 prosent av alle dødsfall i Norge i 2001. Til tross for bedret forebygging og behandling, er hjerte- og karsykdom fremdeles den viktigste dødsårsak i Norge og mottar en stor andel av helseressursene.

Dødeligheten for hjerteinfarkt er halvert over de siste 25 år, mens dødeligheten for hjerneslag har gått gradvis ned over de siste 50 årene. Pga manglende sykdomsregistrering vet vi ikke om denne nedgangen skyldes fall i sykdomsforekomst eller bedret behandling.

Hjerte-, kar- og slag(HKS)-registeret for Helseregion Vest kan knyttes til pågående epidemiologiske undersøkelser og registre (for eksempel, Nasjonalt folkehelseinstituttets befolkningsdata, Homocystein-undersøkelsen i Hordaland, Medisinsk fødselsregister, og hjerteprosedyre-registeret ved Haukeland sykehus og Sentralsykehuset i Rogaland). Hovedmålsettingene for HKS-registeret er 1) å kartlegge og overvåke forekomst av hjertekarsykdom, 2) å muliggjøre studier av langtidsresultater (prognose) av dagens sykehusbehandling og nye prosedyrer, 3) å muliggjøre forskning på årsaker til hjertekarsykdom, 4) å følge opp befolknings-studier og legge til rette for helsetjenesteforskning og kvalitetssikring vedrørende hjertekarsykdom.

HKS-registerets data viser en økning i hjerteinfarktinnleggelser siden 1999. I dette tidsrommet er det i Norge innført skifte av system for koding av diagnoser (fra ICD-9 til ICD-10). I tillegg er kriteriene for diagnosen hjerteinfarkt endret ved at det er tatt i bruk nye blodprøver med troponinmålinger som er mer følsomme for hjertemuskelskade. Mens man før ga en person diagnosen ustabil angina pectoris – kan man nå etter de nye kriteriene få diagnosen hjerteinfarkt. Dette viser at en økning i antall hjerteinfarktinnleggelser ikke nødvendigvis er en økning i forekomst av hjerteinfarkt.

Vi har nå startet to nye doktorgradsprosjekt ved Haukeland Universitetssykehus og Sentralsykehuset i Rogaland. Disse prosjektene vil ved gjennomgang av til sammen 3500 pasientjournaler fra årene 1995 og 2002 vurdere om økningen i antall hjerteinfarkt nettopp skyldes endret diagnosesetting eller om den er reell og har annen årsak.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

El-Khairy L, Vollset SE, Refsum H, Ueland PM

"Plasma total cysteine, mortality, and cardiovascular disease hospitalizations: the Hordaland Homocysteine Study."

Clin Chem. 2003;49(6 Pt 1):895-900

Forskningsprosjekt HVR910007:

Fordeling og regulering av glomerulærfiltrasjon.

Prosjektansvarlig: **Anca Beatrice Roald** (ancaroad@hotmail.com), Helse Førde

Fordeling og regulering av glomerulær filtrasjon

Lokal filtrasjon, som bestemmes av pre- og postglomerulær mostand er lite kjent. Vi vil undersøke fordeling og regulering av GFR under påvirkning av vasopressin som antas å ha samtidig virkning på blodflow og filtrasjon i juxtamedulære glomeruli.

Nyrenes oppgave er til enhver tid å skylle ut mengder med vann, salt og avfallsprodukter som er nødvendig for å holde kroppsvolum og sammensetning på normalt nivå. Dette skjer i menneskets nyre ved at det daglig filtreres ut ca 180 L væske fra blodplasma i nyrenes ca. 1 mil. glomeruli. Mer enn 98% av det filtrerte salt og vann transporteres fra nyretubuli via interstitium tilbake til blodet, og resten skylles ut som urin.

Helle prosessen er avhengig av en høy og velregulert blodgjennomstrømming og glomerulær filtrasjon både total og lokal i nyren.

Lokal blodgjennomstrømming er relativt velklart mens lokal filtrasjon, som bestemmes av pre- og postglomerulær mostand er lite kjent pga manglende teknikk. Ved hjelp av aprotinin metoden er vi i stand til å oppnå to påfølgende lokale filtrasjonsmålinger.

Vi vil derfor ta for oss de viktigste reguleringsmekanismer: autoregulering, nyre nerver, renin-angiotensin, vasopressin, prostaglandiner, EDRF. Siden disse mekanismer i stor grad stimulerer/hemmer hverandre, må undersøkelse av ett gitt agens kombineres med hemming av de andre ved hjelp av blokkere/antagonister.

Vi vil i stor grad konsentrere oss om vasopressin som antas å ha samtidig virkning på blodgjennomstrømming og filtrasjon i juxtamedulære glomeruli.

Prosjektet tar sikte på å belyse de basale fysiologiske mekanismer som er ansvarlige for organismen salt- og vannbalanse. Resultatet vil imidlertid også kunne bidra til å klarlegge nyrenes rolle i utvikling av hypertensjon.

5 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Tenstad, O, Roald, A. B., Grubb, A., and Aukland, K.
"Renal handling of radiolabelled human cystatin C in the rat"
Scand J Clin Lab Invest 56: 409-414, 1996

Roald, A. B., Tenstad, O., and Aukland, K.
"The effect of AVP-V2 receptor stimulation on local GFR in the rat kidney"
Acta Physiol Scand 168: 351-359, 2000

Christiansen, R. E., Roald, A. B., Gjerstad, C., Tenstad, O., and Iversen, B. M.
"). Renal hemodynamics in young and old spontaneously hypertensive rats during intrarenal infusion of arginine vasopressin."
Kidney Blood Press Res 24: 176-184, 2001

Roald AB, Ofstad J, Iversen BM.
"Attenuated buffering of renal perfusion pressure variation in juxtamedullary cortex in SHR."
Am J Physiol Renal Physiol. 2002 Mar;282(3):F506-11.

Treack B, Roald AB, Tenstad O, Aukland K.
"Effect of exogenous and endogenous angiotensin II on intrarenal distribution of glomerular filtration rate in rats"
J Physiol. 2002 Jun 15;541(Pt 3):1049-57

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS)

Prosjektansvarlig: **Roald Ekanger** (reka@helse-bergen.no), Helse Bergen

Høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved kreftsykdommer

Prosjektets mål er å kartlegge effekten av høydosebehandling på overlevelse ved lymfekreft, beinmargskreft, testikkelkreft og kreft i bein,- muskel-, og bindevev.

Det er vist ved noen cellegiftfølsomme kreftformer at økning av cellegiftdosene til svært høye doser kan resultere i økt overlevelse. Behandlingen kan gjennomføres ved at stamceller fra benmargen isoleres fra pasienten og lagres i frysetank under høydosebehandlingen, og tilbakeføres til pasienten etter at cellegiften er utskilt fra kroppen. Pasienten vil ved denne fremgangsmåten være i stand til å tåle denne svært intensive behandlingen. Dette prosjektet kartlegger nytten av høydosebehandling i pasientgrupper hvor vanlig cellegiftbehandling sjelden kurer eller forlenger pasientens liv.

Etter at prosjektet startet i 1996 er det oppnådd viktige avklaringer:

Resultatene viser at høydosebehandling ved tilbakefall av non-Hodgkins og Hodgkinslymfom og myelomatose er bedre enn ved vanlig cellegiftbehandling. Våre data viser ca. 2 års øket overlevelse ved myelomatose, mens langtidsoverlevelsen ved tilbakefall av non-Hodgkinslymfom og Hodgkinslymfom ligger mellom 30-40 %, sammenlignet med 0-10% ved vanlig cellegiftbehandling. I 2003 har vi behandlet i alt 19 pasienter tilhørende disse gruppene, og en pasient med embryonalt carcinom. I de andre gruppene, som hver for seg er svært små, har det i 2003 ikke vært aktuelle pasienter i den del av regionen som kanaliserer pasientene til Haukeland Universitetssykehus. Disse gruppene er:

Tilbakefall av transformert non-Hodgkins lymfom, perifer T-celle non-Hodgkins lymfom, mantelcellelymfom, testikkelkreft med tilbakefall og/eller dårlig prognose og bein- og bløtvevskreft med dårlig prognose. Disse protokollene vi fortsette i 1-3 år, og overlevelsesresultater foreligger således ikke.

Prosjektet er ikke et enkeltstående prosjekt, men et prosjekt som ivaretar høydosebehandling med autolog stamcellestøtte ved en rekke maligne sykdommer.

Behandlingsresultatene knyttet til de enkelte sykdomsgruppene lar seg vanskelig publisere enkeltvis, idet pasientene inngår i forskjellige internasjonale protokoller og handlingsprogrammer, og de enkelte grupper er for små til statistisk analyse.

Vi har imidlertid fått akseptert publisering av vårt samlede materiale i Tidsskrift for den norske lægeforening 2004.

Høydosebehandling med autolog stamcellestøttet er knyttet til regionsykehusene, og Haukeland sykehus er forpliktet til å ivareta denne behandlingen i Helse-Vest.

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Motorin D, Bakken A, Foss Abrahamsen J, Ernst P, Bruserud Ø

"Characterization of clonogenic progenitors in autologous peripheral blood stem cell grafts: evaluation of a simple in vitro assay suitable for routine clinical use."

Hematology. 2003;8(5):313-8

Bakken AM, Bruserud O, Abrahamsen JF

"No differences in colony formation of peripheral blood stem cells frozen with 5% or 10% dimethyl sulfoxide."

J Hematother Stem Cell Res. 2003;12(3):351-8

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Abrahamsen JF, Bruserud O, Bakken AM, Rusten L

"Better preservation of early and late hematopoietic progenitor cells (LTC-IC, CFU-Mk, -GM, -E, -GEMM) and CD34+ cell viability when peripheral blood progenitor cells are cryopreserved with 5% as compared to 10% DMSO"

BONE MARROW TRANSPLANTATION, 31: S197-198 1 MAR 2003

Abrahamsen JF, Bruserud O, Bakken AM

"Better preservation of early and late hematopoietic progenitor cells (LTC-IC, CFU-Mk, -GM, -E, -GEMM) and CD34+ cell viability when peripheral blood progenitor cells are cryopreserved with 5% as compared to 10% DMSO"

BONE MARROW TRANSPL 31: S197-S198 Suppl. 1 MAR 2003

Forskningsprosjekt 911018:

Kronisk inflammasjon

Prosjektansvarlig: **Roland Jonsson** (roland.jonsson@gades.uib.no), Universitetet i Bergen

Forskning på inflammasjon

Inflamsjonsforskning avdekker viktige faktorer av betydelse for diagnostikk

Mange revmatiske sykdommer kjennetegnes av en kronisk inflammasjon. Årsaken til sykdommene kan mest sannsynlig ikke knyttes til en spesifikk faktor, men til et nettverk av samvirkende egenskaper. Selv om genetikk og arv er av stor betydning for utviklingen, er ikke genetisk informasjon alene tilstrekkelig for å avdekke en mulig sykdomsmekanisme. Økt kunnskap kring disse faktorer kan forbedre både diagnostikk og behandling av sykdommene.

Fokus for våre forskningsprosjekter er å studere immunologiske, cellebiologiske og vevsfaktorer knyttet til Sjögrens syndrom. Videre er målet vårt å studere biologisk funksjon, sekvens, struktur og lokalisering av autoantigenene som er viktige i den immunologiske sykdomsprosessen. Dette er informasjon som er essensiell når sammenheng mellom genetikk og sykdom skal analyseres. Vi har sett på vevsfaktorer i spyttkjertel biopsier fra Sjögrens pasienter, og da spesielt karakterisering av infiltratene. Det har vært en lang diskusjon om hvorvidt infiltratene (focus) i spyttkjertelene har lymfoid vevsfunksjon. I en rekke pasienter finner vi at sammensetning og lokalisering av mononukleære celler har store likhetstrekk med det man finner i germinal centre i lymfoide organer. Infiltratene er inflammatorisk aktive og produserer en rekke immunologiske mediatorer. Dette kan indikere at infiltratene kan spille en aktiv rolle i den autoimmune sykdomsmekanismen. I tillegg til infiltratene i spyttkjertlene er tilstedeværelse av anti-Ro og anti-La antistoffer i blod/serum/plasma viktige diagnostiske markører for Sjögrens syndrom, men dette krever fortsatte studier for å se om undergrupper av pasienter kan identifiseres.

Vår forskning er også rettet mot studier av den humorale og cellulære responsen etter influensa vaksiner, med fokus på den lokale immunaktiviteten i slimhinnene og i assosierte lymfoid vev. Dette utgjør et verdifullt verktøy for å forstå mekanismene bak immunitet til influensa viruset, men også basale biologiske og immunologiske mekanismer. Influensa er det viruset som kanskje påfører det moderne samfunn størst økonomisk belastning. Det antas at ca 500 millioner mennesker årlig blir smittet med viruset, men dagens influensa vaksiner gir en effektiv beskyttelse hos kun 60-80 % av de vaksinerte. Det er derfor rom for å forbedre vaksinen mht effektivitet, varighet av immunitet osv. Vår forskning har avdekket viktig kunnskap om immunologiske mekanismer ved influensa vaksiner og vi er i gang med å plannlegge en ny studie med bruk av en nasal vaksine med levende svekkete virus.

11 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Eriksson JC, Davidsson A, Garberg H, Brokstad KA
"Lymphocyte distribution in the tonsils prior to and after influenza vaccination."
Vaccine. 2003;22(1):57-63

Jonsson R, Gordon TP, Konttinen YT
"Recent advances in understanding molecular mechanisms in the pathogenesis and antibody profile of Sjögren's syndrome."
Curr Rheumatol Rep. 2003;5(4):311-6

Moen K, Brun JG, Madland TM, Tynning T, Jonsson R
"Immunoglobulin G and A antibody responses to *Bacteroides forsythus* and *Prevotella intermedia* in sera and synovial fluids of arthritis patients."
Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10(6):1043-50

Salomonsson S, Jonsson MV, Skarstein K, Brokstad KA, Hjelmström P, Wahren-Herlenius M, Jonsson R
"Cellular basis of ectopic germinal center formation and autoantibody production in the target organ of patients with Sjögren's syndrome."
Arthritis Rheum. 2003;48(11):3187-201

Waterman SA, Beroukas D, Hiscock J, Jonsson R, Gordon TP
"Aquaporins in primary Sjögren's syndrome: comment on the articles by Steinfeld et al."
Arthritis Rheum. 2003;48(4):1167-8

Jonsson R
"The Nobel Prize in Chemistry for 2003."
Scand J Immunol. 2003;58(6):587

Brun JG, Madland TM, Jonsson R
"A prospective study of sicca symptoms in patients with rheumatoid arthritis."
Arthritis Rheum. 2003;49(2):187-92

Davidsson A, Olofsson J
"The role of dendritic cells in the pharynx."
Eur Arch Otorhinolaryngol. 2003;260(5):233-4

Szodoray P, Jellestad S, Nakken B, Brun JG, Jonsson R
"Programmed cell death in rheumatoid arthritis peripheral blood T-cell subpopulations determined by laser scanning cytometry."
Lab Invest. 2003;83(12):1839-48

Bolstad AI, Eiken HG, Rosenlund B, Alarcón-Riquelme ME, Jonsson R
"Increased salivary gland tissue expression of Fas, Fas ligand, cytotoxic T lymphocyte-associated antigen 4, and programmed cell death 1 in primary Sjögren's syndrome."
Arthritis Rheum. 2003;48(1):174-85

Szodoray P, Jellestad S, Teague MO, Jonsson R
"Attenuated apoptosis of B cell activating factor-expressing cells in primary Sjögren's syndrome."
Lab Invest. 2003;83(3):357-65

11 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Bohnhorst J, Thoen JE, Jonsson R, Natvig JB, Thompson KM.
"Elevated Levels of Soluble CD27 in Sera of Primary Sjogrens Syndrome Patients Correlate Positively with Serum Concentration of IgG: A Result of Abnormal B Cell Differentiation?"
Ann N Y Acad Sci 2003 987:291-294.

Davidsson, Åke; Eriksson, Jens-Christian; Cox, Rebecca J.; Mittelholzer, Camilla; Garberg, Hilde Kristin; Eidsheim, Marianne; Olofsson, Jan; Haaheim, Lars R.; Jonsson, Roland og Brokstad, Karl Albert
"Local and systemic immune response to inactivated influenza vaccine"
Viral Vaccine Meeting. Barcelona, Spania, 25. - 28. okt 2003

Davidsson, Åke; Eriksson, Jens-Christian; Cox, RJ; Mittelholzer, Camilla; Garberg, Hilde Kristin; Eidsheim, Marianne; Olofsson, Jan; Haaheim, Lars R.; Jonsson, Roland og Brokstad, Karl

"The local and systemic immune response to parenterally administered inactivated influenza vaccine"

Orthomyxovirus meeting. New Jersey, USA, 22. - 24. aug, 2003

Davidsson, Åke; Eriksson, Jens-Christian; Cox, RJ; Mittelholzer, Camilla; Garberg, Hilde Kristin; Eidsheim, Marianne; Olofsson, Jan; Haaheim, Lars R.; Jonsson, Roland og Brokstad, Karl

"The local and systemic immune response to parenterally administered inactivated influenza vaccine"

International conference on options for the Control of Influenza V. Okinawa, Japan, 7. - 11. okt 2003

Davidsson, Åke; Eriksson, Jens-Christian; Cox, RJ; Mittelholzer, Camilla; Garberg, Hilde Kristin; Eidsheim, Marianne; Olofsson, Jan; Haaheim, Lars R.; Jonsson, Roland og Brokstad, Karl.

"The local and systemic immune response to parenterally administered inactivated influenza vaccine"

Scandinavian Journal of Immunology 2003; 58:267-268. Scandinavian Society for Immunology 34th Annual Meeting and 19th Summer School. Reykjavik, Island, 24. - 27. aug 2003

Jonsson, Roland

"Apoptosis and loss of B cell tolerance in Sjögrens syndrome."

The 15th european Immunology congress (EFIS 2003). Rhodos, Hellas, jun 2003

Jonsson, Roland.

"Apoptosis, loss of B cell tolerance and lymphoid neogenesis in Sjögrens syndrome."

Global Arthritis Research Network (GARN), 3rd World Congress of Arthritis. Summit, Miyazaki, Japan, sep 2003

Global Arthritis Research Network (GARN), 3rd World Congress of Arthritis. Summit, Miyazaki, Japan, sep 2003

Jonsson, Malin V; Szodoray, Peter; Jellestad, Stig; Zeher, Margit; Skarstein, Kathrine og Jonsson, Roland.

"The Association of B-cell Activating Factor (BAFF) and Ectopic Germinal Centre Formation in Sjögrens Syndrome"

Journal of Dental Research 2003; 82(Suppl B):393-393. 81st General Session of the IADR. Göteborg, Sverige, 25. - 28. jun 2003

Jonsson, Malin V; Szodoray, Peter; Jellestad, Stig; Zeher, Margit; Skarstein, Kathrine og Jonsson, Roland.

"The Association of B-cell Activating Factor (BAFF) and Ectopic Germinal Center Formation in Sjögrens Syndrome"

Scandinavian Journal of Immunology 2003; 58(2):225-225. Scandinavian Society for Immunology 34th Annual Meeting and 19th Summer School. Reykjavik, Island, 24. - 27. aug 2003

Jonsson, Malin V; Szodoray, Peter; Jellestad, Stig; Zeher, Margit; Skarstein, Kathrine og Jonsson, Roland.

"THE ASSOCIATION OF B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AND ECTOPIC GERMINAL CENTRE FORMATION IN SJÖGRENS SYNDROME."

Translational Resarch in Autoimmunity. Portofino, Italia, 3. - 5. apr 2003

Jonsson, Malin V; Szodoray, Peter; Jellestad, Stig; Zeher, Margit; Skarstein, Kathrine og Jonsson, Roland.

"THE ASSOCIATION OF B-CELL ACTIVATING FACTOR (BAFF) AND ECTOPIC GERMINAL CENTRE FORMATION IN SJÖGRENS SYNDROME"

B Cells in Health and Disease. Aquafredda, Italia, 10. - 15. mai 2003

2 doktorgrader er avlagt i 2003 med tilknytning til prosjektet:

Haile Y.

"Mycobacterial mammalian cell entry (mce) operons and the significance of RNA for the detection of mycobacterial specimens."

Mai 2003

Garberg HK.

"Studies on the La48, Ro52 and Ro60 autoantigens and the corresponding autoantibodies in primary Sjögren's syndrome. Master thesis."

Februar 2003

Forskningsprosjekt 911020:

GenKOLS: kandidatgenstudie

Prosjektansvarlig: **Per Bakke** (pbak@helse-bergen.no), Helse Bergen

Arvelig disposisjon for KOLS

Ti prosent av befolkningen har kronisk obstruktiv lungesykdom, KOLS. Røyking er den viktigste årsak, men bare 15% av røykerne utvikler sykdommen. Også personer som ikke røyker får KOLS. Kan arvelig disposisjon for å få KOLS forklare disse forholdene?

For å kunne svare nærmere på dette spørsmålet undersøker vi nå 1000 personer med KOLS og 1000 personer som ikke har KOLS. Alle blir undersøkt med målinger av lungefunksjon, røntgenbilder av lungene (CT thorax), luftveissymptomer og kroppsbygning. I tillegg blir det tatt en blodprøve av alle personene. Fra denne blodprøven blir arvematerialet for den enkelte ekstrahert. Hensikten med studien vår er å se om arvematerialet fra KOLS pasientene er forskjellig fra det som finnes hos de som ikke er syke. Vi ønsker å lete etter gener som beskytter mot sykdommen, og gener som synes å fremme sykdomsutviklingen.

For å unngå å lete i blinde etter gener som er forskjellig fra de som har og ikke har KOLS, utvikler vi også en cellemodell. Denne cellemodellen består av celler fra luftveisslimhinnen til friske personer. Disse cellene utsettes for tobakksrøyk i laboratoriet. Endringene i enkelte geners uttrykk som følge av tobakksrøyken vil så kunne måles. Det at enkelte gener endrer uttrykk som følge av tobakksrøyken indikerer at de kan være involvert i utviklingen av KOLS.

Vi vil så gå tilbake til arvematerialet fra studiepersonene våre og se om det virkelig er slik at disse genene fra cellemodellen varierer mellom de som har KOLS og de som ikke har sykdommen. Lungefunksjonsmålingene og de andre data som samles inn vil brukes til å studere om undergrupper av KOLS sykdommen er forbundet med visse genforandringer.

Hypertermibehandling ved kreft

Prosjektansvarlig: **Olav Mella** (omel@helse-bergen.no), Helse Bergen

Hypertermibehandling ved kreft

Pasienter med lokalavanserte svulster i bindevev (sarkomer), i livmorhalsen og endetarmen gis radiobølgeutløst hypertermi sammen med stråling og cellegift. Helkroppshypertermi og cellegift gis til eggstokk- og lymfekreftpasienter.

Effekten av varme (hypertermi) på celler er kjent over lang tid og er avhengig av graden av temperaturforhøyelse og varigheten. Spesielt når temperaturen overstiger 42 grader C øker celledrapet i både svulstceller og noen av kroppens normale celler. I hypertermibehandling forsøker man å utnytte samvirket mellom varme og både røntgen-stråling og cellegifter. Varmen hindrer reparasjon av stråleskade i svulstvev og kan øke oksygentilførselen i svulstene og derved gjøre dem mer følsomme for stråling. Hypertermi øker kjemiske reaksjonshastigheter og derved skaden cellegifter gjør på kreftcellers arvestoff DNA. Varme påvirker også en rekke andre prosesser som er av betydning for cellenes overlevelsessevne. At disse mekanismer fungerer i pasienter er tidligere vist overbevisende i randomiserte studier med overfladisk hypertermi ved tilbakefall av brystkreft og ondartet føflekksvulster.

Inntil nylig har godt fungerende utstyr for oppvarming av dypereliggende deler av kroppen manglet. Vi kan nå gjennom fokuserte radiobølger få til en relativt god oppvarming i bekkensvulster og svulster i ekstremitene (regional hypertermi). I hypertermiprojektet gis det behandling i kombinasjon med cellegift og stråling til pasienter med lokalavansert kreft i livmorhalsen og endetarmen, og til pasienter med svulster i bløtdeler (sarkomer) i kombinasjon med cellegift. To av studiene er nå internasjonale fase 3 studier, hvor halvdel av pasientene får beste konvensjonelle behandling sammenlignet en annen gruppe pasienter som får samme behandling pluss regional hypertermi.

Helkroppshypertermi er i en tidligere fase av utprøving enn regional behandling. Her får anesteserte pasienter (som sover) i et spesialkammer kroppsoppvarming til 41,8 grader i kombinasjon med cellegift i fase 2 studier, dvs. at alle pasienter får samme behandling. Det gjelder spesielle pasienter med tilbakefall av kreft i eggstokkene og lymfekreft. Denne behandlingen er svært arbeidskrevende og personalet bruker en helt arbeidsdag på behandlingen og overvåkingen av pasienten etter behandling. Selv om behandlingen er teknologisk enklere enn regional hypertermi, er hovedutfordringen den betydelige påkjenningen den forhøyede kroppstemperaturen er på kroppslige funksjoner, også påvirkning av benmargsfunksjonen til pasientene.

Foruten registrering av effekten på kreftsykdommen av behandlingen, er et hovedmål i prosjektet å kartlegge hvordan hypertermi virker på cellene og arvestoffet i disse. Det tas derfor før, under og etter behandlingen systematiske blodprøver og vevsprøver til nedfrysning og analyse.

Det siste året ble det i alt gjennomført 123 regionale hypertermiprosedyrer og 45 helkroppshypertermibehandlinger. Resultatet av en fase II studie av behandling ved livmor-halskreft gjort i Bergen og en samlestudie på samme pasientgruppe fra Nederland, USA og Norge er presentert på internasjonale møter. Pilotstudien ved ikke-operabel endetarmskreft fra Bergen er tilsvarende presentert ved to ulike møter. Begge studier er i ferd med å skrives sammen til vitenskapelige artikler.

7 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Larsen A, Schem BC, Ekanger R, Mella O

"Regional hyperthermia in addition to chemoradiotherapy in cervical cancer: results of a phase II study."

Nordic Society for Gynecological Oncology, Lund, Sweden, 28.-29.3.2003

Schem BC.

"Hyperthermia research in Bergen."

21st Annual Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology, München, Tyskland, 4.-7. juni 2003.

Schem BC, Larsen A, Froystein T, Hjertaker BT, Mella O

"Regional hyperthermia in addition to chemoradiotherapy in cervical carcinoma: Results of a phase II study."

14th BSD Users Meeting, Erlangen, Tyskland, 30.10-1.11.2003

Schem BC, Froystein T, Hjertaker T, Larsen A, Mella O.

"Trimodality treatment with regional hyperthermia, radiotherapy, and chemotherapy in primary inoperable or recurrent rectal carcinoma."

21st Annual Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology, München, Tyskland, 4.-7. juni 2003, p.39-40.

Schem BC, Larsen A, Froystein T, Hjertaker BT, Mella O

"Trimodality treatment of inoperable/locally recurrent rectal cancer with hyperthermia,, radiotherapy and chemotherapy. Pilot studies."

14th BSD Users Meeting, Erlangen, Tyskland, 30.10-1.11.2003

Westermann A, Jones E, Schem BC, Van der Zee J, Van der Steen-Banasik E, Koper P, Mella O, Uitterhoeve LJ, de Wit R, Van der Weld K, Burger C, Van der Wilt CL, Dahl O, Prosnitz LR

"Regional hyperthermia added to chemoradiotherapy in advanced cervical cancer: Multicenter international feasibility."

21st Annual Meeting of the European Society for Hyperthermic Oncology, München, Tyskland, 4.-7. juni 2003, p.35.

Westermann A, Schem BC, Van der Zee J, Jones E, Van der Steen-Banasik E, Mella O, de Wit R, Uitterhoeve LJ, Van der Wilt CL, Prosnitz LR

"Regional hyperthermia added to chemoradiotherapy in advanced cervical cancer: Multicenter international feasibility."

Meetings proceeding American Society of Clinical Oncology. 39th Annual Meeting, 31.5-3.6.2003, p 460.

Forskningsprosjekt 911035:

Tverrfaglig diagnostikk og forskning ved sarkomer, lymfomer og residivsykdom ved lymfatisk neoplasi

Prosjektansvarlig: **Olav Karsten Vintermyr** (ovin@helse-bergen.no), Helse Bergen

Nye molekulære analyser ved kreft i bløtvev og lymfeknuter

I dette prosjektet vil det bli etablert arvestoffbaserte kreftundersøkelser til bruk i forskning og pasientutredning. Målet er å bedre det diagnostiske tilbudet for kreftsykdommer, i første rekke for lymfekreft, blodkreft og bløtvevssvulster.

Kreftforskningen har det siste tiåret gitt oss mye ny kunnskap om forandringer i cellenes arvestoff (DNA). Dette gjenspeiles i nye krav til diagnostikk i patologifaget. Gjennom sensitive teknikker kan en nå fra små mengder vev isolere arvestoffmolekyler og gjøre en rekke diagnostiske analyser på disse. I første rekke er metodene tatt i bruk innenfor utredning av lymfekreft, blodkreft (leukemi) og bløtvevssvulster. Disse alvorlige sykdommene utgjør omtrent 10 % av nyoppdagede krefttilfeller i Norge, og pasientene er ofte barn og yngre mennesker. De molekulære analysene kan brukes til å fastslå om pasienten lider av en kreftsykdom eller ikke. Hvis kreftceller påvises, er målet med undersøkelsene å klassifisere sykdommen slik at pasienten får riktig diagnose, korrekt vurdering av leveutsikter (prognose) og best mulig behandling. I noen tilfeller vil disse metodene også kunne brukes til å kontrollere om pasienten forblir sykdomsfri etter behandling.

I stadig flere internasjonale protokoller for kreftbehandling stilles det krav om molekulære analyser. Avdeling for patologi, Gades institutt har opprettet et eget laboratorium for molekulærpatologi hvor tilbud om slik utredning er under oppbygging. Så langt i prosjektperioden kan vi tilby molekulære analyser for å påvise (1) lymfekreft ved klonalitätsundersøkelse av B- og T-celler; (2) kreft i bløtvev ved deteksjon av spesifikke re-arrangeringer av arvematerialet (Ewing sarkom, seneskjede-kreft, spesielle typer kreft i skjelettmuskulatur og fettvevsceller); og (3) spesifikke mutasjoner i grupper av bløtvevskreft og i blodkreft.

Et viktig innsatsområde i prosjektet å utvikle diagnostisk og forskningsmessig spisskompetanse innenfor gruppen av bløtvevssvulster kalt gastrointestinal stromal tumor (GIST). Slike svulster opptrer i hele mage-tarmregionen, fra spiserøret til endetarmen. Molekulære undersøkelser har vist at de har mutasjoner i genet KIT. Normalt påvises økt aktivitet av KIT i svulstcellene, men der er også en undergruppe av GIST hvor KIT er lavt uttrykt.

Forskningsprosjekt 911028:

WENBIT -PTCA (og Wenbit)

Prosjektansvarlig: **Ottar Nygård** (onyg@helse-bergen.no), Helse Bergen

Vil tilskudd av B-vitaminer gi helsegevinst til hjertepasienter

Vil tilskudd av B-vitaminer gi helsegevinst til hjertepasienter? Dette blir undersøkt blant 3000 pasienter som deltar i WENBIT studien ved Haukeland Universitetssykehus og Sentralsykehuset i Rogaland. Resultatene vil foreligge i år 2005.

Ved Haukeland Universitetssykehus har vi tidligere vist at høyt blodnivå av aminosyren homocystein er forbundet med redusert leveutsikt hos hjertepasienter. I WENBIT studien undersøker vi om tilskudd av B-vitaminer som reduserer homocystein gir helsegevinst til denne pasientgruppen. Studien ble startet i år 2000 og gjennomføres i samarbeid med Hjerteutredningen ved Sentralsykehuset i Rogaland. I alt 3000 pasienter med forsnevninger i hjertets kranspulsårer deltar, og de blir fulgt med kontroller frem til studien avsluttes år 2005. WENBIT er trolig den største pasientstudien som har vært gjennomført innen en enkelt helseregion.

Studien har tilknyttet flere spesialprosjekter. Tilbakefall etter ballongblokkering (PCI) undersøkes med kontrastundersøkelse og med ultralyd fra innsiden av årene. Ved ultralyd og medikamenttester studerer vi endringer i blodstrøm og trykk og i kolesterolavleiring i åreveggen. Effekten av behandlingen på faktorer som er knyttet til utvikling av hjerte- og karsykdom undersøkes i blod- og urinprøver. Blant andre prosjekter nevnes studier av livskvalitet og kosthold hos hjertepasienter.

Foreløpige resultater:

I samarbeid med danske forskere har vi vist at en ny markør (Holo-transcobalamin) kan ha betydning for å oppdage begynnende vitamin B12 mangel, og at en annen blodmarkør (cystationin) kan ha lignende betydning for å påvise vitamin B6 mangel.

1 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Bor MV, Refsum H, Bisp MR, Bleie Ø, Schneede J, Nordrehaug JE, Ueland PM, Nygard OK, Nexø E
"Plasma vitamin B6 vitamers before and after oral vitamin B6 treatment: a randomized placebo-controlled study."
Clin Chem. 2003;49(1):155-61

2 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Bleie Ø, Holm PI, Nygård O, Nordrehaug JE, Lien EA, Refsum H, Ueland PM.
"Plasma betaine as a determinant of the increase in total homocysteine following methionine loading"
J Inherit Metab Dis 26 (2003) Suppl. 1: 19 (Abstract Basel 2003).

Bleie Ø, Holm PI, Nygård O, Nordrehaug JE, Lien EA, Refsum H, Ueland PM.
"Plasma betaine levels following methionine loading and B-vitamin intervention"
J Inherit Metab Dis 26 (2003) Suppl. 1: 51 (Abstract Basel 2003).

Modifiserte bioaktive fettsyrer - ny kreftbehandling

Prosjektansvarlig: **Kjetil Berge** (kjetil.berge@med.uib.no), Universitetet i Bergen

Modifiserte bioaktive fettsyrer – ny kreftbehandling?

Tidligere forskning har vist at en svovelholdig fettsyre, tetradecylthioeddiksyre (TTA), har en veksthemmende effekt på hjerne- og blodkreftceller.

Nå er det også startet opp tilsvarende studier på brystkreft, pankreaskreft og tarmkreftceller. Foreløpig er studiene mest konsentrert rundt cellekulturer, men studier på brystkreft er også blitt utført i dyremodeller. Fettsyren har vist seg å ha en veksthemmende på alle de tre nevnte typer celler, men med forskjellig virkning. Forsøk har vist at aktivering av apoptose (programmert celledød) er involvert i den veksthemmende effekten. I tillegg til TTA, er også andre beslektede fettsyreforbindelser under utvikling. En del av disse forbindelsene er allerede under utprøving på brystkreftceller, men det er ennå for tidlig å konkludere med hvordan disse virker inn på vekst av kreftceller.

I dette prosjektet blir det særlig lagt vekt på studier av 1) mitokondriene (cellenes kraftverk) og 2) PPAR (peroxisom-proliferator aktivert reseptor). Mitokondriene har vist seg å spille en viktig rolle i den apoptotiske prosessen som TTA aktiverer. Resultater har vist at TTA påvirker en rekke prosesser i mitokondriene, som f.eks: membranpotensialet, frigjørelse av proteiner som er viktige i induksjon av apoptose, redoks status og fettsyreprofilen i membranene. Vi søker derfor å kartlegge årsakssammenhengen mellom TTA's effekt på disse parametrene og induksjon av apoptose. TTA aktiverer også kjernereseptoren PPAR. Dette medfører at en rekke gener, som er involvert i fettmetabolisme, blir oppregulert i cellene. Det er også blitt utført omfattende studier av hvordan nyere modifiserte bioaktive fettsyrer påvirker PPAR. Det er ennå for tidlig å si noe om PPAR-aktivering kan være direkte linket til veksthemming.

Progresjonen i prosjektet er god, selv om planen i det opprinnelige prosjektet er noe forandret. Vi har dreiet fokus fra pankreasceller til tarmkreftceller og brystkreftceller, som viste seg å være mer potente for TTA behandling. Studiene på brystkreftceller har kommet noe lenger enn studiene på tarmkreftceller og det er påvist at TTA har en veksthemmende effekt på brystkreftceller cellekulturer så vel som i dyremodeller.

Forskningsprosjekt 911006:

Fosfoprotein-protemikk for identifikasjon av nye behandlingsmål. Flt3 reseptor-tyrosinkinase som modell for feilregulert proteinfosorylering i akutt myelogen leukemi.

Prosjektansvarlig: **Kari Espolin Fladmark** (kari.fladmark@pki.uib.no), Universitetet i Bergen

Fosfoprotein-proteomikk for identifikasjon av nye behandlingsmål.

Prosjektet tar i bruk funksjonell genomikk (FUGE) som et verktøy innen diagnostikk, med pasientbehandling for øye. Vi ønsker å benytte proteinbaserte metodikk (proteomikk) til å identifisere signalproteiner som er modifisert ved kreftsykdom.

Flt3 er en tyrosin kinase reseptor (Flt3) som er mutert i 30 % av alle akutte myelogene leukemier. Mutasjonene er forbundet med dårlig prognose. Mutasjonene finnes i 1) det intracellulære området rett under cellemembranen som en intern tandem duplikasjon (ITD) eller 2) i det aktive setet som en punktmutasjon eller delesjon. Mutasjonene fører til at kinasen blir hyperaktiv. Vi har på gen nivå analysert ca 150 pasienter for mutasjoner i Flt3 (etablert diagnostikk ved Senter for Medisinsk Genetikk og Molekylær Medisin (SMGM), oktober 2003). Vi har studert den funksjonelle effekten av disse mutasjonene ved å stimulere leukemiceller med og uten mutasjon i Flt3 kinasen med Flt3 ligand (FL). Vi fant at FL stimulerer vekst i begge tilfellene (Bruserud 2003). Studier av den angiogenetiske fenotype viste at aktivt setemutasjon gav økt utskillelse av IL12 (Glenjen 2003). Vi har funnet 48 pasienter med ITD og 10 med aktivt setemutasjon. Ved ITD finner vi en stor heterogenitet i lengden på duplikasjonen og sekvensområdet som dupliseres. Vi arbeider nå med en bioinformatisk motivanalyse for å se om pasientene kan subgrupperes og hvorvidt dette korrelerer med kliniske parametere (Hovland et al, manuskript).

Deteksjon av mutasjon i et gen gir ikke noen direkte informasjon om hvorvidt mutasjonen endrer proteinets funksjon. Vi ønsker derfor å undersøke om proteinanalyser (proteomikk) kan benyttes til å finne feilregulerte proteiner.

FL stimulerer vekst av celler både med og uten Flt3-mutasjon. Kan det være at FL og mutert Flt3 ikke aktiverer de samme signalveiene? For å studere dette holder vi på å konstruere et modellsystem basert på mutasjonene vi har funnet i pasientmaterialet. Vha seterettet mutagenese er det laget to konstrukter for ITD (Hovland, 2002) og to for aktivt setemutasjon. Konstrukter hvor kinase aktiviteten er ødelagt og hvor et potensielt ubiquineringsmotiv er påvirket er også laget. Disse er nå klare til å transfekteres inn i leukemicellelinjer vha LentiViral transfeksjon. For å kartlegge FL- og mutasjonsinduserte signalveier vil vi identifisere fosforyleringssetene i Flt3 reseptoren samt de tyrosin-fosforylerte substratene til Flt3 vha massespektrometri (MS). Vi arbeider nå med optimalisering av immunopresipiteringsmetoder for å kunne fiske ut både substrater og Flt3 reseptor til MS-analyse.

Mange av de genetiske endringene som vi finner ved leukemi finnes også i leukemi-celle linjer, inkludert Flt3-mutasjoner. Vi har funnet forskjeller i fosfo-protein mønster for ulike cellelinjer etter stimulering med FL. Disse forskjellene vil nå bli forsøkt identifisert vha MS.

Vi har vist at ITD gir pasientceller et eget fosforylerings mønster (Irish et al, innsendt).

Fosforyleringsmønster i celler fra 30 pasienter ble benyttet til å klassifisere patogenetiske forskjeller mellom de ulike leukemiene.

Etter FL-stimulering ubiquitineres Flt3, internaliseres og brytes så ned. Vi har funnet en resiprok regulering av Flt3 og ubiquinasen Hdm2 som sannsynliggjør at Flt3 fosforylerer Hdm2 som igjen ubiquinerer Flt3 (Wergeland et al, manuskript). ITD ser ut til å gi økt ubiquinering.

Dersom vi med vårt modell system kan gjøre en proteomikk-basert mutasjonsanalyse vil vi videre se hvorvidt proteomikk kan benyttes for å identifisere andre feilregulerte signalveier.

2 vitenskapelige artikler i internasjonale tidsskrift eller tidsskrift for Den norske lægeforening er publisert i 2003:

Glenjen N, Hovland R, Wergeland L, Wendelbo Ø, Ernst P, Bruserud Ø

"The angioregulatory phenotype of native human acute myelogenous leukemia cells: influence of karyotype, Flt3 abnormalities and differentiation status."

Eur J Haematol. 2003;71(3):163-73

Bruserud, Hovland R, Wergeland L, Huang TS, Gjertsen Tore

"Flt3-mediated signaling in human acute myelogenous leukemia (AML) blasts: a functional characterization of Flt3-ligand effects in AML cell populations with and without genetic Flt3 abnormalities."

Haematologica. 2003;88(4):416-428

1 forskningspublikasjoner (inkl. abstracts) er publisert i 2003:

Mia Kolbjørnsen

"Advances in protein research"

UoB International magazine 2003

Forskningsprosjekt 911053:

Prevalens av kronisk losjesyndrom i leggene.

Prosjektansvarlig: **Jan Roar Orlin** (jan.roar.orlin@helse-forde.no), Helse Førde
Prosjektet er tilknyttet Kompetansesenter for klinisk forskning.

Prevalens av kronisk losjesyndrom i leggene

Kronisk losjesyndrom er kjent fra soldater og idrettsfolk, men kan i den vanlige befolkningen foruten leggkramper natt og dag forårsake referert smerte i kne, hofta og rygg. Dette utgjør en ny årsak til muskel-skjelett smerter.

Spørreskjema ble sendt til 3000 mennesker, 50/50 kvinner og menn mellom 25 og 75 år bosatt i Sogn og Fjordane. Vi fikk 76% svar. Vi spurte etter kramper i leggene dag og natt og om man våknet av dette eller av prikking og stikking i fingrene. Målgruppen fikk tilbud om klinisk undersøkelse, og undersøkelsen førte til en antatt forekomst på 5-6% av kronisk losjesyndrom. De beskriver sprek i leggene og krampetendens ved gange og at de våkner av dette en eller flere ganger pr. natt. Disse er derfor alltid søvnige. I tillegg til leggkrampene beskriver de referert smerte omkring kneet, hoften og i ryggen. Slik "referred pain" er aldri tidligere beskrevet i litteraturen, og den synes å føre til feil diagnostisering av særlig ryggsmarter. Man tar rett og slett feil av ischias som stråler fra ryggen til beina og denne refererte smerten som "stråler" fra beina og oppover til ryggen. Unødvendige ryggoperasjoner synes å være en del av bildet. Samtidig ser vi muskel-skjelett smerter fra en ny side hvor så forskjellige temaer som voksesmerter som fortsetter inn i voksen alder og fibromyalgi får en naturlig forklaring utfra kjente tilstander, men påvist i en helt ny populasjon. I et klinisk materiale etter samme ledetråd var 90% uføretrygdet før de kom i kontakt med oss, de var oppgitt av legene og hele vårt helsesystem, og de har hatt tendens til store psykiske problemer. Det morsomme er at tilstanden kan behandles med enkel og nærmest ukomplisert kirurgi beskrevet første gang på 1950-tallet. Våre publikasjoner om disse ting er under bearbeidelse og vil bli ferdige for publikasjon i løpet av dette året. Hittil har vi presentert vårt prosjekt kun en gang, og det var på møte i Vestlandsk ortopedisk forening (medio november 2003). Mottakelsen var etter vårt syn gledelig selv om til grunn liggende resonnement er omvendt av det alle spesialister forventer seg.