

FORSKNING OG INNOVASJON TIL PASIENTENS BESTE

Nasjonal rapport fra spesialisthelsetjenesten 2019



❖ Innhold

Hvordan bør barn i seteleie fødes?

s. 4



Humør-
trening på PC
virker mot
depresjon

s. 6



– Bruker-
stemmen
viktig i
elektrosjokk-
forskning

s. 8



Bruker
kunstig
intelligens for
å øke pasient-
sikkerheten

s. 10



Bedre lege-
middelbruk
hos eldre

s. 12



Ny forskning
kan bidra til
å forebygge
astma

s. 14



Retur til
idrett etter
korsbånd-
kirurgi

s. 16



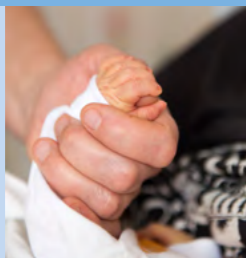
Å bli
mamma
med bipolar
lidelse

s. 18



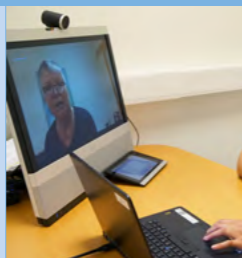
Kunsten
å forstå de
aller minste

s. 20



Språktrening
rett hjem

s. 22



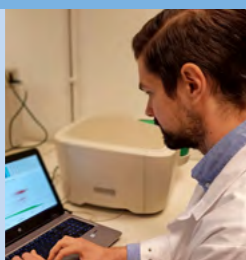
Liten sensor
kan gjøre stor
forskjell for
nyfødte

s. 24



Et nyttig
lite stikk

s. 26



Når løsningen
ligger i tarmen

s. 28



Ny oppdagelse
kan redde liv

s. 30



Enkel blodtest
kan gi kreft-
gjennombrudd

s. 32



Følelser på
anabole
steroider

s. 34



Bedre livs-
kvalitet for
pasienter med
multipel
sklerose

s. 36



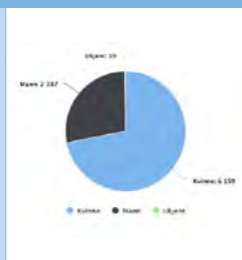
Levertrans-
plantasjon
gir bedre
overlevelse
ved tarmkreft

s. 38



Nasjonale
nøkkeltall

s. 40



❖ Forord

Forskning og innovasjon i helsetjenesten bidrar til å få fram ny kunnskap til beste for pasienter og pasientbehandling. I denne rapporten, den syvende i rekken, gir de regionale helseforetakene smakebiter på hva som foregår av slik aktivitet på landets sykehus.

Prosjektene som presenteres i rapporten, er valgt ut for å vise noe av spennvidden i forsknings- og innovasjonsaktiviteten på små og store sykehus rundt omkring i landet. Flere av årets prosjekter omhandler våre aller yngste borgere og da fra ulike vinkler, fra oppfølging knyttet til utfordringer hos mor og barn, til innovative løsninger som også kan benyttes ut over Norges grenser.

For alle som ønsker å fordype seg i ett eller flere av prosjektene, anbefales faktaboksene med henvisninger til nettsider og publikasjoner. Mange av prosjektene i denne og tidligere rapporter har vært finansiert av øremerkede midler fra de regionale helseforetakene. Mer utdypende informasjon kan derfor også finnes i RHF-enes forskningsportal, <http://forskningsprosjekter.ihelse.net>.

Historiene som fortelles er gode eksempler på forskernes ønske om å utvikle en enda bedre helsetjeneste for pasientene. I noen av dem er pasientens stemme spesielt tydelig, med et klart budskap om at brukernes bidrag i forskningen er viktig for gode helsetjenester.

Vi takker alle pasienter, pårørende og brukere som deltar i prosjektene. Stor takk rettes også til alle engasjerte medarbeidere i vårt helsevesen, som på tross av situasjonen vi er oppe i har bidratt slik at rapporten er blitt ferdigstilt.

Stavanger, Oslo, Trondheim, Bodø, 28. april 2020

Stig Slørdahl
Administrerende direktør
Helse Midt-Norge RHF

Cecilie Daae
Administrerende direktør
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus,
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF

Inger Cathrine Bryne
Administrerende direktør
Helse Vest RHF

Arbeidsgruppen for rapporten

- Sølvi Lerfald, Helse Vest (prosjektleder)
- Erik Solligård, Helse Midt-Norge
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Tove Klæboe Nilsen, Helse Nord
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Tanja Katrine Schiøtz Wigley, Helse Sør-Øst
- Åslaug Helland, Helse Sør-Øst
- Jon Arne Søreide, Helse Vest
- Renate Grüner, Helse Vest
- Anne Lisbeth Syvertsen (brukerrepresentant)
- Merete Hauge (brukerrepresentant)

Redaksjon

- Kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest
- Sølvi Lerfald, Helse Vest

Arbeidsgruppen for nøkkeltallene

- Sølvi Lerfald, Helse Vest
- May Britt Kjelsaas, Helse Midt-Norge
- Helen Sagerup, Helse Nord
- Tanja Katrine Schiøtz Wigley, Helse Sør-Øst

Layout

- Siste Skrik Kommunikasjon

Forsidebilder

Colourbox, Torbein Kvil Gamst, Svein Lunde og Dag Kristiansen

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

Hvordan bør barn i seteleie fødes?

Anna Lian
Hege Hegle

Norge har lenge vært langt fremme på vaginal forløsning av barn i seteleie. Det er en praksis vi bør fortsette med, bekrefter ny forskning.

Det er så mange myter rundt det med seteleie og det er mye informasjon der ute for gravide. Mange leser nok også det de har lyst til å høre, og en del av motivasjonen min bak studien var å bruke materialet til å gi kvinner mer kunnskap om vaginal fødsel og motivere for å føde slik, også ved setefødsler.

Det forteller fødselslege ved Sjukehuset i Ålesund og doktorgradsstipendiat ved NTNU, Solveig Bjellmo. Hun er i ferd med å avslutte sin doktorgrad rundt ett av de mest kontroversielle spørsmålene i moderne obstetikk: Hvordan skal et foster som ligger i seteleie til termin fødes? Skal det alltid gjøres planlagt keisersnitt, eller vil det være best for barnet å bli født vaginalt?

Ingen økt risiko for CP

– Denne problemstillingen ble enda mer kontroversiell etter at The Lancet i 2000 publiserte en studie som viste at barna som var randomisert til vaginal fødsel hadde økt dødelighet. Mange land innførte da retningslinjer som sa at alle seteleier skulle fødes ved planlagt keisersnitt, og at vaginal fødsel burde unngås, forteller Bjellmo.

I Norge har anbefalingene hele tiden vært at vaginal fødsel ved seteleie er trygt under gitte forutsetninger, og som følge av det fødes rundt 30 prosent av seteleier vaginalt i dag. Da Bjellmo fikk kontakt med Torstein Vik, professor emeritus i pediatri ved NTNU, oppdaget hun at de to hadde forskjellige innstillinger til denne praksisen.

– Torstein hadde i sin forskning fra 2007 funnet en litt økt risiko for cerebral parese og var nok mer

skeptisk til vaginal fødsel av seteleie, mens jeg var veldig positivt innstilt. Det gjorde at vi møttes på midten og var åpne for å se hva resultatene ga oss, forteller Bjellmo.

Vik ønsket nemlig å se på denne problemstillingen på nytt, men med et større tallmateriale. Det var Bjellmo også svært interessert i. Med Vik som veileder satte Bjellmo først i gang med å undersøke om nasjonale data kunne bekrefte at det i Norge etter år 2000 er trygt å føde barn som ligger i seteleie, vaginalt.

– Vi fant ingen økt risiko for CP. Det vi fant var en økt risiko for at barnet skulle dø i nyfødtperioden, men at den absolutte risikoen for å dø var svært lav, forteller Bjellmo.

Konsekvenser for påfølgende svangerskap

I den neste studien undersøkte de derfor fødselsforløpene til barna som døde i nyfødtperioden. Dette for å se om retningslinjene for slike fødsler ble fulgt, og om barnet ville overlevd, dersom man hadde gjort planlagt keisersnitt.

– Vi fant holdepunkter for at flere av dødsfallene kunne vært unngått om man hadde utført planlagt keisersnitt. Men siden den absolutte risikoen for død er svært lav, ville man være nødt til å gjøre keisersnitt på 5-600 kvinner for å unngå ett dødsfall, sier Bjellmo.

Forskerne bestemte seg derfor for å gå i gang med en tredje studie som tar for seg langtidskonsekvensene av keisersnitt. Der ser de på hvordan det går med mor og barn i det påfølgende svangerskap, der mor hadde keisersnitt i det første.

– Vår hypotese er at tidligere keisersnitt øker risikoen for komplikasjoner i det neste svangerskapet, noe preliminære analyser i denne studien ser ut til å bekrefte. Spesielt ser det ut til å være en lett økt risiko for cerebral parese eller for at barnet dør i mors liv i det påfølgende svangerskapet, forteller Bjellmo.

Nøktern og saklig informasjon

Fødselslegen håper forskningen fører til at den norske praksisen på området fortsetter slik den er i dag, og at både fødende kvinner og helsepersonell kan bruke materialet til å bli trygge på at vaginal forløsning i mange tilfeller kan være det beste når barnet ligger i seteleie.

– Vi får stadig mer kunnskap om langtidskomplikasjoner ved keisersnitt, som for eksempel økt risiko for både mor og barn i neste svangerskap. I tillegg tror vi også at det skjer ting under vaginal fødsel som er bra for barnet og vi ser at barn født ved keisersnitt har en økt risiko for astma, overvekt og enkelte andre sykdommer, sier Bjellmo.

Hun påpeker at målet må være at alle får den samme informasjonen uansett hvor i landet de bor og at informasjonen blir gitt på en saklig og nøktern måte uten å skremme.

– Dette er viktig kunnskap som vi nå håper kommer inn i den nye fødselsveilederen, og som kan bidra til at vi tar gode beslutninger når det gjelder fødselsmåte hos en mor med et barn i seteleie, avslutter Bjellmo.



Stipendiat og fødselslege Solveig Bjellmo ønsker å avlive myter om setefødsler og vil gi alle fødende den samme informasjonen, uansett hvor i landet de bor.

FAKTA

- I Norge blir ca. 30 prosent av kvinner med et foster i seteleie til termin forløst vaginalt.
- Studien viser noe økt risiko for død for barn ved vaginal fødsel i seteleie sammenlignet med hodeleie. Den absolutte risikoen for å dø er imidlertid svært lav også for barn i seteleie (1 av 1000, mot 1 av 3000 i hodeleie).
- Ved tidligere keisersnitt har man i neste svangerskap økt risiko for morkakekomplikasjoner, risiko for «revning» av livmorveggen og økt risiko for å oppleve intrauterin fosterdød sammenlignet med kvinner som har vaginal fødsel i første svangerskap. Den absolutte risikoen for disse komplikasjonene er også svært lav.
- I Norge fødes 16-17 prosent, eller hvert sjettede barn, ved keisersnitt. To tredjedeler av disse er gjennomført akutt på grunn av komplisert fødsel.
- USA har en keisersnittandel på 30 prosent, mens noen land, som Brasil, har opp mot 50 prosent keisersnitt.
- WHO estimerte i 2008 at det årlig gjøres ca. 6,2 millioner keisersnitt uten medisinsk indikasjon.
- I enkelte utviklingsland uten god tilgang til helse-tjenester gjøres det under 1 prosent keisersnitt.

Publikasjoner

- Is vaginal breech delivery associated with higher risk for perinatal death and cerebral palsy compared with vaginal cephalic birth? Registry-based cohort study in Norway. Bjellmo S, Andersen GL, Martinussen MP, Romundstad PR, Hjelle S, Moster D, Vik T. *BMJ Open*. 2017 May 4;7(4):e014979. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014979. PMID: 28473516
- Adherence to guidelines and suboptimal practice in term breech delivery with perinatal death- a population-based case-control study in Norway. Bjellmo S, Hjelle S, Krebs L, Magnussen E, Vik T. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Sep 9;19(1):330. doi: 10.1186/s12884-019-2464-7. PMID: 31500581

Humørtrening på PC virker mot depresjon

Pernille Lønne Mørkhagen
Nicolas Tourrenc

Kjenner du noen som alltid ser skyene og ikke sola? Som alltid er tung til sinns? Nå har forskere ved Diakonhjemmet Sykehus og Psykologisk institutt (UiO) prøvd ut et dataverktøy som hjelper deprimerte til å tenke mer positivt.

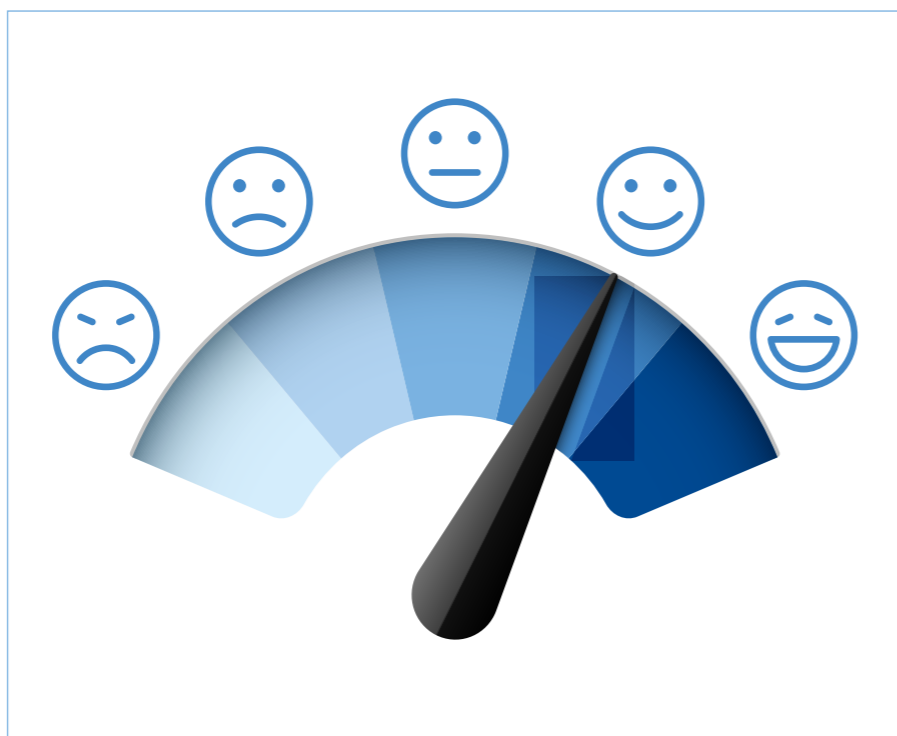
Deprimerte personer har en tendens til automatisk å rette oppmerksomheten mot det som er negativt, for eksempel ansikter som uttrykker negative emosjoner. Dette mønsteret gir kontinuerlig næring til negative tanker og følelser. Denne næringen spiller en nøkkelrolle i å opprettholde den depressive tilstanden. Man tror at denne skjevheten i oppmerksomhet, på engelsk attentional bias, er en sentral sårbarhetsfaktor for å utvikle og opprettholde depresjon.

Trente hjemme

Forskningsgruppe for klinisk nevrovitenskap ved Psykologisk institutt (UiO) har, i nært samarbeid med Diakonhjemmet Sykehus, gjennomført en pre-registrert, dobbelt blindet, randomisert kontrollert studie med personer med depresjonsproblematikk. Til sammen 321 forsøkspersoner trente hjemme i to uker med et databasert program kalt Attentional Bias Modification (ABM). Programmet var tidligere prøvd ut i en liten studie ved Universitetet i Oxford. Et underutvalg på 134 personer ble også inkludert i en hjerneavbildningsstudie på Intervensjonssenteret på OUS/Rikshospitalet.

Mindre depressive symptomer

Forskerne fant en signifikant nedgang i depressive symptomer hos de som hadde trent ABM i forhold til en nøyte satt opp kontrollbetingelse. En såkalt nettverksanalyse viste at ABM særlig påvirket symptomet



tap av interesse. Dette funnet innebærer at det også kan bli lettere å identifisere hvilke pasienter, basert på symptomprofil, som særlig vil ha nytte av en slik intervensjon.

Endringer i hjernen

Stipendiat Eva Hilland brukte funksjonell magnetresonans tomografi (fMRI) for å studere endringer i nettverk i hjernen som følge av ABM. Hennes studie viste at ABM påvirker områder i hjernen som er sentrale for opplevelse av følelser. Hillands avhandling understøtter også ideen om at depresjon ikke kan forklares av noen enkelt biologisk eller kognitiv faktor. Kliniske symptomer kan

forståes som forstyrrelser i spillet mellom disse faktorene.

Bidrag til medikamentfri behandling?

Nå ønsker forskerne å prøve ut metoden på et bredere spekter av deprimerte pasienter og med ulike typer samsykelighet som et medikamentfritt alternativ eller som supplement til annen depresjonsbehandling (medikamenter eller psykoterapi). Funnene kan også hjelpe behandlerne til å individualisere behandlingen av pasienter med depresjon.



Prosjektleder, professor Nils Inge Landrø ved Psykologisk institutt (UiO) og Voksenpsykiatrisk avdeling på Diakonhjemmet Sykehus og tidligere stipendiat Eva Hilland ved Diakonhjemmet Sykehus har testet ut om positiv oppmerksomhetstrening via et dataprogram påvirker hjernen. Deres forskning viser at programmet kan brukes i behandlingen av pasienter med depresjon for å heve deres stemningsleie. Programmet kan bli et verktøy i medikamentfri behandling og som supplement til kognitiv tilnærming og medisiner.

FAKTA

- Prosjekttittel: Oppmerksomhetsfokus og humørintervensjon i behandling av depresjon
- Prosjektperiode: 2014 - 2020
- Pasienter inkludert fra Diakonhjemmet Sykehus
- Prosjektleder, professor Nils Inge Landrø i forskningsgruppe Klinisk Nevrovitenskap, Psykologisk institutt (PSI) på Universitetet i Oslo og Diakonhjemmet Sykehus/Voksenpsykiatrisk avdeling
- Sentrale deltakere i prosjektet: Rune Jonassen (postdoc, Norges forskningsråd), Eva Hilland (stipendiat HSØ), Brage Kraft (stipendiat PSI), Luigi Maglanoc (stipendiat PSI) og psykologspesialist Torkil Berge, Diakonhjemmet Sykehus. Sentral samarbeidsinstitusjon: Oxford University
- Forskningsmidler fra Helse Sør-Øst RHF, Norges forskningsråd og Psykologisk Institutt, Universitetet i Oslo
- Gruppen er nå i gang med en oppfølgingsstudie der siktemålet er å nå et bredere spekter av pasienter, samt å teste hypotesen at effekten av ABM på depressive symptomer går via mindre tendens til

grubling (postdoc Ragnhild Bø, finansiert av Ekstrastiftelsen). I 2020 bevilget Helse Sør-Øst midler til ytterligere en postdoc til prosjektet.

Publikasjoner

- Jonassen R, Harmer CJ, Hilland E, Maglanoc LA, Kraft B, Browning M, Stiles TC, Haaland VØ, Berge T. & Landrø NI. (2019). Effects of Attentional bias modification on residual symptoms in depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 19:141
- Kraft B, Jonassen R, Heeren A, Harmer CJ, Stiles TC & Landrø NI (2019). Attention bias modification in remitted depression is associated with increased interest and leads to reduced adverse impact of anxiety symptoms and negative cognition. *Clinical Psychological Science*, 7 (3), 530-540
- Hilland E, Landrø NI, Harmer CJ, Browning M, Maglanoc LA & Jonassen R (2019). Attentional bias modification is associated with fMRI response towards negative stimuli in residual depression: A randomized controlled trial. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, Publisert online 9. august

– Brukerstemmen viktig i elektroshjokk-forskning

Anne Christine Olsen
Katrine Sunde

Da Solveig Bartun Rob ikke ble bedre av en dyp depresjon, fikk hun elektroshjokkbehandling. Det hjalp henne ut av sykdommen. Nå bidrar hun inn i et brukerpanel som har en viktig rolle for forskerne som jobber med å finne ut mer om denne behandlingen.

Jeg hadde forsøkt medisiner og mange ulike behandlinger, men følte at det ikke hjalp. Siden jeg var desperat etter å bli bedre, og oppfylte kravene for å få ECT-behandling, så var jeg villig til å prøve, forteller Solveig.

Det er nå ni år siden hun var så syk av depresjon at hun fikk elektroshjokkbehandling, eller elektrokonvulsiv terapi (ECT) som det heter på fagspråket. Hun er en av dem som har hatt god effekt av behandlingen. Allerede etter tre-fire behandlinger merket hun blant annet at matlysten kom tilbake og at hun kjente på glede. De rundt henne merket også godt at hun ble bedre.

– Jeg hadde gode erfaringer med ECT. En av bivirkningene var at jeg mistet korttidshukommelsen, men den kom tilbake. Jeg fikk faktisk større bivirkninger av medisiner, forteller hun.

Men ikke alle har like god effekt av behandlingen som Solveig, og mange opplever ulik grad av bivirkninger. Derfor synes hun det er bra at klinikere og forskere ønsker å finne ut mer om effekter og bivirkninger av ECT.

Solveig Bartun Rob er med i brukerpanelet som har en viktig rolle for forskerne som jobber med å finne ut mer om denne behandlingen.
– Det dukker stadig opp spørsmål som vi trenger å stille til brukerpanelet, sier forsker Leif Olteidal som leder verdens største forskningssamarbeid på dette feltet.

Verdens største MR-studie på ECT
Leif Olteidal ved Radiologisk avdeling på Haukeland universitetssjukehus leder GEMRIC-samarbeidet (Global ECT-MRI Research Collaboration) som er verdens største MR-studie på ECT. I GEMRIC samarbeider ledende forskningsmiljøer fra mer enn 20 institusjoner i EU, USA og Asia. Siden 2015 har klinikere og forskere gjennom dette prosjektet undersøkt effekten av ECT ved å studere MR-bilder av hjernen før og etter behandling. Forskningsprosjektet pågår fram til 2033, og målsettingen er å kunne sammenstille data fra 2000 personer.

– For å øke kunnskapen har vi etablert verdens største forsknings-samarbeid på dette feltet, sier Leif Olteidal.

Forskerne ønsker å finne svar på hva behandlingen gjør med hjernen og hvorfor ECT er til hjelp ved alvorlige depresjoner. Og kan de etter hvert klare å forutsi hukommelsesvansker som kan oppstå etter ECT?

Hjelper mange

Tidligere studier har vist at ECT som går ut på å fremkalle et kontrollert «epilepsianfall», virker på 60-80 prosent av pasientene som får denne behandlingen. De som oftest behandles med ECT, er personer med alvorlig eller langvarig depresjon.

– Ved hjelp av avanserte MR-undersøkelser leter vi etter strukturer i hjernen som kan forklare både effekt og bivirkninger av denne behandlingen, sier Leif Olteidal.



Så langt er det publisert fem forskningsartikler fra funn gjennom GEMRIC, og ifølge Leif Olteidal har de nå fått mer håndfast kunnskap om ECT og effekter på hjernen.

– I motsetning til tidligere antakelser har vi vist at volumendringer i hippocampus forklares av antall behandlinger og elektrodeposisjonering, men vi finner ingen sammenheng med utfall av behandling. Vi har også funnet at volumendringene i hjernen ikke er begrenset til hippocampus, amygdala eller temporallappene, men forekommer i store deler av hjernens grå substans. Et tredje funn er at det elektriske feltet synes å forklare volumendringen, og er trolig viktigere enn det epileptiske anfallet, sier han.

Ulike brukererfaringer

Det er etablert et brukerpanel som bidrar inn i prosjektet. I panelet er det fire brukere, de fleste med erfaring fra ECT, og de har både gode og dårlige erfaringer med denne behandlingen. En av dem er Solveig. Brukerpanelet deltar på faste møter i prosjektet, og de har også fått være til stede ved ECT-behandling. Medlemmene i brukerpanelet har også bidratt aktivt for å bedre pasientinformasjonen om ECT.

– Vi er med i brukerpanelet for å hjelpe pasientene og de som forsker på ECT, slik at behandlingen kan bli enda bedre. Pasientene trenger mye og god informasjon om ECT, de må få vite hva behandlingen består i, og hvilke fordeler og ulemper den kan gi. Og ikke minst må informa-

sjonen være lett å lese, så der har vi i brukerpanelet endret en god del på pasientbrosjyren, forteller Solveig.

– De har en viktig rolle i prosjektet, for det dukker stadig opp spørsmål som vi trenger å stille til brukerpanelet, sier Leif Olteidal.

– Hvilken betydning vil resultatene fra dette prosjektet ha for pasienter og fremtidig pasientbehandling?

– I første omgang bidrar vi til økt kunnskap om en behandling som tradisjonelt har vært omstridt. En av målsettingene er å kunne utvikle algoritmer som kan forutsi effekt og mulige bivirkninger og på den måten tilpasse ECT mer til hver enkelt pasient, sier Olteidal.



Leif Olteidal og kollegaene sammenligner MR-bilder før og etter ECT-behandling. Det de finner ut, kan bidra til å gjøre elektroshjokkbehandling bedre tilpasset hver enkelt pasient.

FAKTA

- Klinikere og forskere fra flere enn 20 institusjoner over hele verden er med i GEMRIC-studien (Global ECT-MRI Research Collaboration). Formålet er å forstå mer av effekt og bivirkninger ved elektrokonvulsiv terapi (ECT)/elektroshjokkbehandling.
- Leif Olteidal ved Radiologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus, leder studien som blir gjennomført i samarbeid med Psykiatrisk klinikk, Mohn Medical Imaging and Visualization Centre, og Klinisk Institutt 1 ved Universitetet i Bergen.

Publikasjoner

- Argyelan M, Olteidal L, Deng ZD, Wade B [GEMRIC] & Abbott CC. Electrical field cause volumetric changes in the human brain. eLife. 8:e49115
- Ousdal OT, [GEMRIC] and Olteidal L. (2019). Brain changes induced by electroconvulsive therapy are broadly distributed. Biological Psychiatry
- Olteidal L, [GEMRIC] and Dale A. M. (2018) Volume of the Human Hippocampus and Clinical Response Following Electroconvulsive Therapy. Biological Psychiatry

Kunstig intelligens øker pasientsikkerheten

Jan Eskil Severinsen
Jan Eskil Severinsen

Da en ny metode for å bedre pasientsikkerheten ble rullet ut i alle landets sykehus for ni år siden, valgte Nordlandssykehuset i Bodø å ta metoden enda et steg videre.

Kampanjen «I Trygge Hender» i 2011 kom som en følge av at man ikke hadde god nok oversikt over uheldige hendelser i sykehusene. Metoden Global Trigger Tool (GTT) går ut på at man gjennomgår pasientjournaler for å avdekke eventuelle uønskede hendelser. En uønsket hendelse kan være en infeksjon, fallskade, en hendelse som oppstår etter bruk av legemidler eller at man må reopereres. Målet er å få en oversikt over hvilke typer uønskede hendelser som oppstår, og hvor ofte slike hendelser skjer.

– Grunnen til at jeg ble involvert i dette arbeidet var den store oppmerksomheten på pasientsikkerhet i Nordlandssykehuset nettopp disse årene. Store negative medieoppslag om kirurgisaken i 2010 bidro til dårlig omdømme for sykehuset, og deler av ledelsen ble etter hvert skiftet ut. Da Barthold Vonen ble

medisinsk direktør ble det opprettet en gruppe som skulle se på pasientskader og avvik i pasientforløpet. Jeg satt i denne gruppa, og vi følte at vi trengte mer evidens for denne metoden. Det var grunnen til at mitt forskningsprosjekt startet, sier kirurg Kjersti Mevik i Nordlandssykehuset.

Erstatte med dataprogram

Mevik er ikke så glad i uttrykket «pasientskader» som gjerne brukes når man snakker om uønskede hendelser, siden det har assosiasjoner til større fysiske skader.

– Jeg liker å bruke uttrykket uønskede hendelser fordi det omfatter hendelser som ikke nødvendigvis fører til at en pasient blir varig skadet, men som også inkluderer forbigående hendelser som gir pasienten ubehag og fører til at pasienten må ha en eller annen

form for tilleggsbehandling ut over det som var planlagt. Pasienten må kanskje ligge lenger enn planlagt på sykehus eller innlegges på nytt fordi noe ikke gikk helt som det skulle.

Det å sjekke alle pasienters journaler manuelt var en umulig oppgave. Metoden er derfor utviklet slik at man skal undersøke tilfeldig utvalgte journaler blant sykehusets pasienter. I den nasjonale satsingen på pasientsikkerhet ble det bestemt at alle sykehus skulle gjennomgå ti journaler hver 14. dag på alle utskrevne pasienter.

Økte med 45 prosent

Dette mente Mevik og kollegene ikke var tilstrekkelig for å beskrive realitetene. De ønsket også at resultatene skulle brukes til forbedring på den enkelte enhet.

– Vi ønsket å se om vi kom fram til andre resultater dersom vi økte antallet journaler som ble gjennomgått. GTT-metoden går ut på at to sykepleiere går gjennom journalen for å se etter såkalte triggere. Om det finnes slike triggere, er det en indikasjon på at det kan ha skjedd en uønsket hendelse. Funnene ble så verifisert av en lege. Vi fant at raten for antall identifiserte uønskede hendelser økte med 45 prosent ved å øke utvalget granskede pasientopphold sju ganger, mens fordelingen av type hendelser ikke varierte med utvalgsstørrelsen. Den siste delen av prosjektet gikk ut på å se om vi kunne erstatte den manuelle screeningen med et dataprogram, sier Mevik.



De senere års fokus på pasientsikkerhet har hatt en klar effekt, men fremdeles er det mye å hente.

Bunnsmøring for fremtiden

– Sammen med SAS Institute utviklet vi en dataplattform som utførte screeningen av journalene. Datamaskinen var programmert til å reagere på journaler dersom de inneholdt spesielle uttrykk, ved avvik i blodprøver, eller om pasienten kom tilbake kort tid etter utskrivning. Foruten at dette lettet arbeid og ressursbruken betydelig, ga det oss også mulighet til å gjennomgå langt flere journaler enn tidligere. Dermed kunne vi undersøke om denne måten å gjøre det på er like bra eller bedre enn den gamle. Vi fant at dataverktøyet fant lik andel journaler med triggere som det vi fant ved å bruke den manuelle metoden, sier fagsjef ved Nordlandssykehuset, Tonje Hansen, en av nøkkelpersonene for utviklingen av dataprogrammet.

Det var et utstrakt samarbeid mellom enhetene i sykehuset for å sikre korrekte data og analyse av materialet, samt samarbeid med Institute for Healthcare Improvement som utviklet GTT i USA. I dag brukes dataprogrammet ved sju enheter i Nordlandssykehuset, og målet er få utviklet det videre til pasientens og sykehusets beste.

– Arbeidet med dataplattformen er egentlig bunnsmøringen i det vi ønsker oss i framtida. Et verktøy som screener journalene kontinuerlig, slik at man får opp et varsel dersom en pasient er på vei ut i et avvikende forløp. Dette krever store datamengder, men er noe vi jobber med å utvikle videre, sier Mevik.

Avvikssystemer og komplikasjonsmøter baserer seg på frivillig rapportering. Resultatene viser at det automatiske verktøyet kan være en mer effektiv strategi for å finne pasientopphold hvor en pasientskade sannsynligvis har oppstått.

– Vi brukte et par år på å utvikle dette systemet, og nå er målet å utvikle det enda videre for at vi skal få et effektivt verktøy for å oppdage mulige avvik i det planlagte pasientforløpet, og dermed være i stand til å forebygge at slike uønskede hendelser skjer, sier Kjersti Mevik.



Kirurg Kjersti Mevik har jobbet aktivt med pasientsikkerhet i Nordlandssykehuset siden 2011, og har vært med på å utvikle et dataprogram for screening av pasientjournaler for å avdekke avvik i pasientforløp.

FAKTA

- Definisjonen i GTT av en pasientskade: utilsiktet fysisk skade som har oppstått som et resultat av medisinsk behandling eller som behandlingen har bidratt til, som krever ytterligere overvåking, behandling eller sykehusinnleggelse, eller som har dødelig utgang.
- Studien avdekket at hver femte pasient opplever en pasientskade.
- Den hyppigste pasientskaden er infeksjoner som oppstår under innleggelse.
- Prosjektet ble utført i samarbeid med UiT Norges arktiske universitet og Nordlandssykehuset. Prosjektleder var professor Barthold Vonen og bi-veileder var seniorforsker Ellen Deilkås.
- Prosjektet ble finansiert av Helse Nord RHF.

Publikasjoner

- Mevik K, Griffin F, Hansen T, et al. Does increasing the size of bi-weekly samples of records influence results when using the Global Trigger Tool? An observational study of retrospective record reviews. *BMJ open*, 2016, 6.4: e010700
- Mevik K, Griffin FA, Hansen TE, et al. Is inter-rater reliability of Global Trigger Tool results altered when members of the review team are replaced? *International Journal for Quality in Health Care* 28.4 2016: 492-496

Bedre legemiddelbruk hos eldre

Nina E. Gausdal Try
Kari Furu, Rita Romskaug

Altfor ofte er det rapportert om eldre som er feilmedisinert og overdosert, fordi spesialistene ikke samarbeider godt nok og har for dårlig oversikt over medikamentbruken. Men når målet er å bedre pasientenes helse, og geriater og allmennleger jobber sammen, da kommer resultatene. Pasientenes livskvalitet blir bedre, og medikamentbruken reduseres når spesialistene samarbeider.

Samhandling i praksis – det virker!

– Vi har innført og testet ut ekte samhandling i stedet for betalingsordninger som gjør pasientene til kasseballer. Vi har startet et genuint faglig samarbeid, sier professor, overlege Torgeir Bruun Wyller ved Geriatrisk avdeling, Oslo universitetssykehus.

Pasientenes beste var den eneste rettesnoren da COOP-prosjektet ble planlagt av Wyller og stipendiat, lege Rita Romskaug. Geriater er spesialister på medisiner hos eldre, mens fastlegen representerer kontinuiteten. Ved å utnytte det beste fra spesialitetene geriatri og allmennmedisin fikk de resultater.

– Hvis geriater og fastlege sammen vurderer legemidlene til pasientene, vil dette bedre pasientenes helse, spurte Bruun Wyller og Romskaug.

– Helsevesenet mangler gode rutiner

Stadig flere eldre bruker mange medisiner. Det kan være en velsignelse fordi det hjelper på plagsomme sykdommer. Men det kan også være en forbannelse fordi eldre er utsatt for ubehagelige eller, i verste fall, dødelige bivirkninger. Spesialister i sykehus har ofte størst fokus på sitt fagfelt, og ser ikke alltid medisinene i sammenheng. Fastleger tør ikke endre medisiner som spesialister i sykehus har startet.

– Helsevesenet har ikke gode nok rutiner for å finne frem til den beste balansen hos hver enkelt pasient, sier Romskaug. - Dette må vi gjøre noe med.

COOP-studien var en klyngerandomisert, enkeltblindet klinisk studie. Inklusjonskriteriene var at pasientene

var 70 år eller eldre, brukte sju eller flere legemidler og fikk dem administrert av hjemmesykepleien.

174 pasienter ble randomisert. 87 fikk et opplegg med undersøkelse og gjennomgang av medisinene ved geriater, etterfulgt av en drøfting mellom geriater og fastlege. De øvrige 87 fikk oppfølging av fastlegen sin etter vanlige rutiner

Ved undersøkelse etter 16 uker hadde 48 prosent av pasientene i intervensjonsgruppen, mot 22 prosent i kontrollgruppen, fått en betydningsfull bedring av sin livskvalitet. Det var også store forskjeller i favør av intervensjonsgruppen på mål for kognitiv og fysisk funksjon. Pasientene som fikk legemidlene vurdert av geriater og fastlege i samarbeid, fikk avsluttet

og doseredusert langt flere medisiner enn kontrollgruppen, men det ble også startet opp flere nye legemidler i intervensjonsgruppen. Den overordnede effekten av intervensjonen var at behandlingsintensiteten ble redusert, men først og fremst at intervensjonsgruppen var kjennetegnet av en mer aktiv og dynamisk håndtering av legemiddelbruken.

Suksesskriteriet er samarbeid

For å optimalisere legemiddelbruken blant eldre må geriater etablere et nært og godt samarbeid med fastlegene, og legemiddelendringene må være forankret i en grundig klinisk geriatrisk vurdering av hver enkelt pasient.

– Vi vil etablere et tilsvarende tilbud ved Geriatrisk avdeling ved Oslo universitetssykehus, og sende informasjon til fastleger i vårt område med invitasjon til å henvise pasienter. De konkrete erfaringene med dette vil bli samlet inn og systematisert, sier Romskaug.

Det er et stort behov for bedre systemer for å sikre at eldre får maksimal nytte og minimal skade av medisiner.

– Vi har etablert et system og vist at det virker. Et slikt system bør bygges ut nasjonalt, sier Romskaug og Bruun Wyller.



Forfatterne Jørund Straand (Institutt for helse og samfunn, UiO), Rita Romskaug og Torgeir Bruun Wyller (begge Geriatrisk avdeling, OUS/UiO), Eva Skovlund (Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, NTNU og Folkehelseinstituttet).

FAKTA

- Prosjekttittel: COOP-prosjektet: Samarbeid mellom geriater og fastlege for bedre legemiddelbruk hos eldre
- Prosjektleder: Professor/overlege Torgeir Bruun Wyller. Stipendiat: Rita Romskaug
- Studien: En klyngerandomisert, enkeltblindet klinisk studie. Hovedeffekt målet er skår på spørreskjemaet 15D, som er en skala for helse relatert livskvalitet. Instrumentet går fra 0 til 1, og høyere skår indikerer bedre livskvalitet. En endring på 0,015 poeng anses å være klinisk betydningsfull, og en endring på 0,035 poeng anses å bety «mye bedre» eller «mye verre» livskvalitet. Ved undersøkelse etter 16 uker, (og etter justering for ulikheter ved start) var 15D-sumskåren 0,055 poeng bedre i intervensjonsgruppen enn i kontrollgruppen.
- Deltakere i prosjektet: Fastleger i Oslo og Akershus med pasienter på sine lister som var 70 år eller eldre, brukte sju eller flere daglige legemidler, og fikk legemidlene administrert av hjemmesykepleien.
- Helseforetak/sykehus og enhet: Geriatrisk avdeling, Oslo universitetssykehus HF

Publikasjon

- Effect of Clinical Geriatric Assessments and Collaborative Medication Reviews by Geriatrician and Family Physician for Improving Health-Related Quality of Life in Home-Dwelling Older Patients Receiving Polypharmacy: A Cluster Randomized Clinical Trial. Romskaug R, Skovlund E, Straand J, Molden E, Kersten H, Pitkala KH, Lundqvist C, Wyller TB. JAMA Internal Medicine, 2019.

Ny forskning kan bidra til å forebygge astma

Anna Lian
Geir Otto Johansen og Colourbox

Per i dag har vi ingen sikre behandlinger som kan forebygge utviklingen av astma. Nå kan en ny og banebrytende studie bidra til å endre på dette.

– At det er en sammenheng mellom tidlige virusinfeksjoner i nedre luftveier og utvikling av astma, er en kjent sak. Derfor har ett av de store spørsmålene blant oss som forsker på dette vært hvordan vi kan forhindre det, forteller Henrik Døllner, professor ved NTNU og overlege ved St. Olavs Hospital.

Han leder den internasjonale studien INSTAR som startet i mai 2019. Studien skal undersøke hvorvidt kortikosteroider som dexametason kan forebygge astma hos småbarn som har sin første akutte episode

med bronkopulmonær obstruksjon (BPO), eller pustebesvær, som følge av rhinovirusinfeksjon.

Kan forebygge astma med 30 prosent

– En finsk studie antyder at en kort prednisolonkur kan forebygge senere astma med opptil 30 prosent hos småbarn som har sin første BPO i tilfeller hvor det er snakk om rhinovirus. Innen astmaforebyggende medisin er dette banebrytende, og derfor ønsker vi å se om vi kan reprodusere det finske funnet med et enda større tallmateriale, sier Døllner.

I INSTAR-studien skal åtte barneavdelinger i Norge, Sverige og Finland randomisere til sammen 280 kvalifiserte barn til å motta en tredagers kur med enten dexametason eller placebo. Barnet vil så bli fulgt opp på fire planlagte kontroller der forskerne samler inn biologisk materiale og utfører målinger på lungefunksjon og livskvalitet.

– Underveis i studien vil vi samle inn mye prøvemateriell som kan brukes til biologisk forskning rundt påvirkningen fra rhinovirus, immunologiske mekanismer og mikrobiomet



LEDER INSTAR-STUDIEN: Sykepleier og koordinator Trude Elvebakk (t.v) og professor og overlege Henrik Døllner håper studien kan bidra til å forebygge astma.



i luftveier og tarm. I tillegg vil vi se på mulige kandidatgener for astma. I utgangspunktet er det planlagt oppfølging av barna i to år, men vi håper å få finansiering til å følge dem opp lengre enn det, forteller professoren.

Sammensatt og komplisert bilde

Astma er en av de hyppigste kroniske sykdommene hos barn, og rhinovirusinfeksjon med pustebesvær tidlig i livet forekommer ofte hos barn som er genetisk disponert for å utvikle astma.

– Dette er et komplisert og sammensatt bilde, men vi mener at infeksjonen fører til en langvarig betennelsesprosess som gir en skade i luftveiene. Vi ser også at en del av disse barna har økt hyppighet av eksem og allergi, forteller Døllner, og legger til:

– I studien ser vi også på om denne behandlingen kan føre til at de som

likevel utvikler astma kan få mildere anfall og færre episoder enn de som ikke fikk medisinen.

Vil medføre en stor forbedring

I og med at studien gjøres på akutt syke barn er god dialog og tett samarbeid med de ulike avdelingene som behandler barna, en avgjørende suksessfaktor.

– Vi har jobbet mye med undervisning av sykepleiere og leger ved hvert helseforetak for å få rekruttert kvalifiserte barn. I tillegg har vi lagt mye arbeid i tilrettelagt informasjon for foreldre som befinner seg i en stresset situasjon, med et akutt sykt barn, kanskje for første gang, forteller Døllner.

Målet er at resultatene av studien vil gjøre det obligatorisk med rhinovirustesting av samtlige barn som henvises med førstegangs BPO, og

at alle som tester positivt på viruset behandles med kortikosteroider.

– Dersom vi kan forebygge eller mildne astmautvikling hos 30 prosent av disse barna vil det redusere antall pasienter som trenger behandling og oppfølging av astma senere. For leger og helsevesenet vil det være en stor forbedring å ha en behandling å tilby disse barna, avslutter Døllner.

FAKTA

- Innovative Steroid Treatment to Reduce Asthma Development in Children After First-time Rhinovirus Induced Wheezing (INSTAR).
- Studien undersøker om bruk av dexametason på barn som tester positivt for rhinovirus ved førstegangsinnleggelse for pustebesvær, kan forebygge astma. 2-3 prosent av barn under 2 år i utviklede

land havner på sykehus med bronkiolitt årlig. 20-40 prosent av disse barna er rhinoviruspositive. Astma er en av de hyppigste kroniske sykdommene hos barn i utviklede land og kan ha en sammenheng med tidlig virusinfeksjon i nedre luftveier.

- Studien er et samarbeid mellom åtte barneavdelinger i henholdsvis Norge, Sverige og Finland.

Retur til idrett etter korsbåndskirurgi

Ingrid Færøyvik
Ingrid Færøyvik

I hvor stor grad klarer pasienter med fremre korsbåndskade å returnere til ønsket aktivitet, hvor lenge kan de holde på med idretten sin, og hvilke komplikasjoner risikerer de?

Nå har et tverrfaglig team sett på både fysiske og mentale risikofaktorer for å kunne gi pasienter en mer treffsikker prognose, behandling og oppfølging.

Vanlig skade som rammer mange

Fremre korsbåndskader er vanlig i idrett, men rammer også folk flest. Årlig pådrar omtrent 4000 nordmenn seg en slik skade, som kan medføre store endringer i både funksjonsnivå og livskvalitet. Halvparten av disse finner man indikasjon for å operere.

Selv med operasjon risikerer mange nedsatt funksjon og utvikling av tidlig slitasjegikt. For tidlig retur til idrett kan være én av faktorene til nye skader og sviktende funksjon, men det har generelt vært lite kunnskap om alle risikofaktorene for dårlig resultat etter behandling.

Ønsker bedre prognose

I Forskningsgruppe for Artroskopi og Idrettstraumatologi på Haraldsplass Diakonale Sykehus har et tverrfaglig team bestående av ortopedier og fysioterapeuter sammen sett på denne utfordringen, med mål om å øke andelen pasienter som kan komme

tilbake til sitt ønskede aktivitetsnivå, og samtidig redusere risikoen for nye skader.

– Vi ønsker å bidra til at flere kan få normal funksjon, og vi ønsker å redusere andelen som utvikler individualiserende slitasjegikt og behov for kneproteser som resultat av sin skade, sier overlege og førsteamanuensis Eivind Inderhaug.

Unik innsikt

Etter å ha fulgt en stor gruppe aktive håndball-, fotball- og basketballspillere gjennom en hel idrettskarriere har teamet fått en unik innsikt i hvordan idrettsutøverne har fungert etter korsbåndoperasjon både på kort og lang sikt (30 år).

– Relativt mange returnerte til idrett (83 prosent) men bare 53 prosent kom tilbake til det samme nivået som de var på før skaden. Vi så også at retur til idrett hadde sin pris, ettersom så mange som 28 prosent pådro seg en ny korsbåndsskade i det motsatte kneet i oppfølgingsperioden, sier Line Lindanger, lege i spesialisering.

Mer målrettet behandling

Videre fant forskerne at 1 av 10 måtte reopereres for korsbåndssvikt i det samme kneet, slik at den samlede risikoen for ny skade ved retur til idrett var på hele 38 prosent.

– Dette er viktig informasjon som brukes til å la pasientene ta veloverveide valg dersom de utsettes for en slik skade, sier spesialfysioterapeut og PhD-kandidat Anne Gro Heyn Faleide.

I prosjektet har hun arbeidet med pasientenes mentale reaksjoner, noe som har bidratt til økt fokus på et tidligere neglisjert område. Nå kartlegger hun hvor mentalt klar pasienten er, for bedre å kunne se hele pasienten og ikke bare det fysiske bildet.

– Vi utvikler nå et testbatteri som kan brukes for å avdekke både den fysiske og mentale sårbarheten i den postoperative rehabiliteringen. Med dette kan vi gi mer målrettet behandling og oppfølging, for å øke andelen pasienter som kan komme tilbake til ønsket aktivitetsnivå, og samtidig redusere risikoen for nye skader, sier Faleide.



Lege i spesialisering, Line Lindanger, har fulgt en stor gruppe aktive håndball-, fotball og basketballspillere gjennom en hel idrettskarriere og har en unik innsikt i hvordan idrettsutøverne har fungert etter korsbåndoperasjon både på kort og lang sikt.



Spesialfysioterapeut og PhD-kandidat Anne Gro Heyn Faleide kartlegger hvor mentalt klar pasienten er, i tillegg til det fysiske bildet. Her følger hun nøye med under pasientens styrketest etter korsbåndoperasjon.



Den tverrfaglige forskningsgruppen har som mål om å øke andelen pasienter som kan komme tilbake til sitt ønskede aktivitetsnivå – og samtidig redusere risikoen for nye skader.

Fra venstre: overlege og førsteamanuensis Eivind Inderhaug, spesialfysioterapeut og PhD-kandidat Anne Gro Heyn Faleide og lege i spesialisering, Line Lindanger.



FAKTA

- Langtidsoppfølging av pasienter med korsbåndskader for å bedre prognose og skreddersy behandlingsopplegg med mål om å forhindre nye skader.
- Forskningsfunn fra gruppen har endret operasjonsmetoder og radiologiske metoder for korsbåndpasientene.
- Forskningsgruppe for Artroskopi og Idrettstraumatologi (FAIT), Haraldsplass Diakonale Sykehus, en tverrfaglig forskningsgruppe med medlemmer fra ortopedi, fysioterapi og radiologi. Prosjektleder er Eivind Inderhaug.
- Samarbeidspartnere: Universitetet i Bergen, Høgskulen på Vestlandet og Helse Bergen.

Publikasjoner

- Return to Play and Long-term Participation in Pivoting Sports after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. American Journal of Sports Medicine 2019
- Anterior cruciate ligament - return to sport after injury scale: Validation of the Norwegian language version. Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy 2020

Å bli mamma med bipolar lidelse

Frank Reiersen
Frank Reiersen

Kvinner med bipolar lidelse og deres familier trenger tverrfaglige helsetjenester ved graviditet, fødsel og i spedbarnsperioden, for å forebygge tilbakefall og negative konsekvenser av sykdomsepisoder.

Kvinner med bipolar lidelse har økt risiko for sykdomsepisoder, inkludert psykose, etter fødsel. I denne sårbare livsfasen vil sykdomsepisoder kunne ha negative konsekvenser for kvinnen, spedbarnet og partner. I Norge finnes det ikke tverrfaglige spesialiserte tjenester med ekspertise på kvinner med bipolar lidelse i perioden før, under og etter fødsel (perinatal periode). Dette har psykologspesialist og Phd-stipendiat Teija Anke og prosjektleder, psykologspesialist og forsker Dag V. Skjelstad, begge i Vestre Viken HF, ønsket å gjøre noe med.

Målet med forskningsprosjektet «Mødre med bipolar lidelse og spedbarn – graviditet og tidlig samspill (Bi-sam)» er å skaffe ny kunnskap som grunnlag for utvikling av bedre og mer helhetlige helse-tjenester for kvinner med bipolar lidelse og deres familier i perinatal periode. Forskningsprosjektet startet i 2014 og skal videreføres både som forsknings- og tjeneste-utviklingsprosjekt.

Så behovet i klinikk

Teija Anke har spesialkompetanse på sped- og småbarn og mødre med psykiske vansker. I sitt daglige arbeid kom hun i kontakt med mange kvinner med bipolar lidelse, og deres barn. Kvinnene fortalte at de i forbindelse med graviditet, fødsel og morskap savnet informasjon fra helsevesenet om hva de kunne forvente av konsekvenser, samt bedre tilrettelegging og oppfølging.

Det vokste fram et ønske hos Anke om å forske på temaet.

Mange ubesvarte spørsmål

Sammen med Skjelstad utformet hun et Phd-prosjekt som har utforsket kvinnenes og partnernes opplevelser før og etter fødsel, og hvilke konsekvenser lidelsen har hatt for relasjonen til barna, og for familiene gjennom barnets første leveår. De søkte svar på spørsmål som: Hvordan opplever gravide kvinner med bipolar lidelse og deres partnere graviditeten? Hvilke forventninger har de til fødsel og tiden etter fødsel? Hvordan forbereder de seg? Hvordan går det med familiene og hvilke erfaringer har de gjort seg 12 måneder etter fødsel? Dette inkluderer opplevelser av veiledning, tilrettelegging og oppfølging fra helsevesenet. Hvordan fungerer samspillet mellom mor og barn etter fødsel sammenlignet med mødre uten psykisk lidelse? Hvordan påvirker far-barn samspillet barnas utvikling?

Kvinnenes bekymringer

Anke og Skjelstad forteller at intervjuer gjennomført i graviditeten viser et variert bilde av hvordan kvinner med bipolar lidelse forholder seg til framtiden.

– Ett funn er høy grad av bekymring hos mange, blant annet for å bli syke etter fødselen, sier de.

En kvinne sa følgende: «Jeg hadde psykose etter forrige fødsel, og det er jo en frykt for at det skal skje igjen, selvfølgelig. Det er så ekkelt å vite at jeg har det i meg.» Mange er også bekymret for hvordan sykdomsepisoder påvirker dem som mødre, og dermed barna. Som en kvinne sa: «Når du er deprimert, har du ikke energi. Når du er hypoman, har du ikke tid.»

– Videre frykter kvinnene hvordan sykdommen påvirker partner og familierelasjoner. Kvinnene har også spørsmål og uro relatert til hvordan arvelighet og medisiner under graviditet og ved amming kan påvirke barna, forteller Anke og Skjelstad som påpeker at førstegangs fødende er spesielt sårbare.

Utfordringer i mor-barn samspillet

26 gravide kvinner med bipolar lidelse og deres partnere ble rekruttert i tidsrommet september 2014 til juli 2016. Datainnsamlingen ble gjort i graviditeten og da barnet var en, tre og 12 måneder.

– Samspillsobservasjoner i barnets første leveår viser større vanskeligheter for mødrene og deres spedbarn, sammenlignet med friske mødre med spedbarn. Samspillet er blant annet mer følelsesmessig dempet, sier Anke og Skjelstad.

– Samspillsvansker kan være starten på et negativt utviklingsforløp for barna og familiene, og understreker viktigheten av tidlig intervensjon. Vår oppfølging viser at 46 prosent av kvinnene opplevde sykdomsepisoder i løpet av de tre første månedene etter fødsel, og enda flere hadde moderate til alvorlige stemnings-symptomer i løpet av det første året. Tre kvinner hadde innleggelses på grunn av psykoser etter fødselen.

Fått unik kunnskap

Forskningsprosjektet bidrar med unik kunnskap om kvinnenes behov i graviditet, ved fødsel, og i barnas første leveår. Studien belyser også hvilke kvinner og familier som er spesielt sårbare og har behov for ekstra oppfølging. Funnene som

omhandler samspill mellom mor-barn spesifiserer særlig utfordrende områder, og kunnskapen kan benyttes til å målrette helsepersonells rådgivning og intervensjoner.

Internasjonalt er det en økende bevissthet om at kvinners psykiske lidelser i graviditet og etter fødsel har stor samfunnsøkonomisk betydning. Brorparten av kostnadene relaterer seg til de negative konsekvensene mors psykiske lidelse har for barnets videre utvikling.

– Det er en økende erkjennelse av at alvorlige psykiske lidelser, som bi-

polar lidelse, representerer spesielle perinatale utfordringer. Kommende analyser av fedre-data er viktig for å komplementere forståelsen av familiene i perioden før og etter fødsel, sier Anke og Skjelstad.

Tas i bruk i praksis

I Vestre Viken planlegges det nå å utvikle et mer helhetlig og koordinert helsetilbud som bedre ivaretar behovet til gravide kvinner med bipolar lidelse og andre alvorlige psykiske lidelser. Ambisjonen er å etablere et tverrfaglig tilbud som involverer avdelinger både innen psykisk helse og somatikk. Tilbudet

baseres på funnene fra studien og internasjonale anbefalinger om «step-wise care». Tjenestetilbudet vil på sikt kunne utvides til flere helseforetak og være en modell for perinatal støtte til kvinner med alvorlige psykiske utfordringer.



Psykologspesialist Teija Anke (t.v.) og psykologspesialist og forsker Dag V. Skjelstad i samtale med en gravid kvinne med bipolar lidelse og hennes mann.

FAKTA

- Prosjektleder: Dag V. Skjelstad, PhD og psykologspesialist. Forsker i Vestre Viken HF og førsteamanuensis II ved Psykologisk Institutt, UiO. Hovedveileder for Teija Anke, PhD-stipendiat og psykologspesialist i Vestre Viken HF. Medveileder: Kari Slinning, dr. psychol, psykolog, seksjonsleder sped- og småbarn, Regionsenter for barn og unges psykiske helse, Helseregion øst og sør (R.BUP).
- Vestre Viken HF, Klinikk for psykisk helse og rus ved FoU-avdelingen og BUPA Drammen, poliklinisk seksjon

Publikasjoner

- What if I get ill? International Journal of Bipolar Disorders, 2019
- Mothers with and without bipolar disorder and their infants. BMC Psychiatry, 2019
- Bipolar offspring and mothers experience more interactional challenges at infant age 3 and 12 months compared to healthy dyads. Under vurdering i International Journal of Bipolar Disorders, 2020

Kunsten å forstå de aller minste

Jan Eskil Severinsen
Torbein Kvil Gamst

Økt sosial kompetanse, styrket tidlig kognisjon, redusert foreldrestress, mindre atferdsproblemer og økt trivsel. Dette er noen av funnene strukturert veiledning av foreldre til for tidlig fødte barn har avdekket.

Hvor viktig er det tidlige samspillet mellom foreldre og det premature barnet for barnets videre utvikling? Veldig viktig, viser det seg.

Studien «Tromsø Intervention Study on Preterms» (TISP) besto av tre studiegrupper bestående av barn født mellom mars 1999 og september 2002, hjemmehørende i Troms og Finnmark. Disse ble delt inn i tre grupper: Tiltaksgruppen og kontrollgruppen besto av henholdsvis 72 og 74 prematurt fødte barn med fødselsvekt under 2000 gram. I tillegg deltok en referansegruppe bestående av 75 friske terminfødte barn.

Målet med prosjektet var å styrke foreldrenes selvtillit og opplevelse av kompetanse som omsorgsgivere for sitt barn, med fokus på barnets kapasitet, behov og åpenhet for samspill med foreldrene.

– Dette var veldig spennende for oss sykepleiere, som de siste årene før tusenårsskiftet hadde jobbet for en mer utviklingsstøttende omsorg for prematurt fødte barn. Vi prøvde nettopp å lindre ubehag, skjerme barna for unødvendig stress, og involvere foreldrene i den grad vi kunne, sier Inger Pauline Landsem, førsteamanuensis ved UiT Norges arktiske universitet & forsker II ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN), Barne- og Ungdomsklinikken (BUK) som har vært med på studien siden starten.

Utvikle foreldrekompetanse

Studien testet hvorvidt en videreutviklet versjon av det amerikanske tiltaket «Mother-Infant Transaction Program» (MITP-m) fra 1980-tallet

kunne styrke prematurt fødte barns utvikling. MITP-m er formet av kunnskap om hvordan foreldrekompetanse gradvis utvikles, og at nyfødte barns utvikling er resultatet av et intimt samspill mellom biologiske faktorer, og samspill med omgivelsene.

– Mange tidligfødte barn har ikke kapasitet til å gråte noe særlig. Der en fullbåren baby ville skreket høyt, får det for tidlig fødte barnet kanskje bare et anstrengt ansiktsuttrykk. Det handler ikke om at det er noe feil med foreldrene eller med barnet, men barnet uttrykker seg på en måte som vi ikke er i stand til å forstå. Dersom vi ikke hjelper til med å lukke dette gapet for foreldrene, blir de å oppleve barnet som uforståelig. Alt foreldreskap styrkes av at foreldrene får større mestringstro, men denne studien viser at denne mestringstroen bør være styrket med kunnskap om barns utvikling. Hele kjernen i dette er det å gjøre foreldrene i stand til å forstå hva barnet faktisk kan, og hva barnet trenger støtte til, sier Landsem.

I siste uke før utskrivelse fra sykehuset fikk familiene sitt første møte med veileder.

– Første møte ble brukt til å se på barnet sammen. Dette for å vise barnets reguleringsatferd, vise hvordan barnet var i stand til å se på for eksempel et ansikt. Vi hjalp foreldrene med å lære seg når og hvordan barnet uttrykte hva det trengte hjelp til.

Etter utskrivning fikk hver familie fire veiledninger i form av hjemmebesøk. Familiene ble fulgt av samme veileder gjennom hele prosessen. Etter at MITP-en var gjennomført ved tre måneders alder, har alle familiene til prematurfødte og terminfødte barn deltatt i tester og spørreundersøkelser ved seks måneder, 1 år, 2 år, 3 år, 5 år, 7 år og 9 år.

Betydelige forskjeller

– Foreldrestresset var høyt i veiledningsgruppen ved seks månedersalderen blant de som hadde barn som lett reagerte med sterke emosjonelle signaler. Når barnet var ett år var dette endret. Da hadde foreldrene klart å tilpasse seg barnas væremåte. Samtidig så vi at mødrene i kontrollgruppa hadde en motsatt kurve. De var mer stresset ved ettårsalderen enn ved seks måneder. Ved fem års alder framkom flere signifikante forskjeller, og ved ni år så vi at intervensjonen hadde skapt varige endringer på områder som barnas kapasitet til oppmerksomhet, til å tilpasse seg skolehverdagen og til en viss grad sosial kompetanse.

Det ble også hentet inn informasjon fra barnas lærere, som ikke visste hvilken av gruppene det enkelte barnet tilhørte. Lærerne rapporterte om større oppmerksomhetsproblemer og skoleproblemer hos barna i kontrollgruppen sammenlignet med barna i tiltaksgruppen. I tillegg opplevde de at barna i kontrollgruppen hadde mer vansker i hverdagen. Dette gjenspeilte seg også i foreldrenes rapport av barnas livskvalitet.

– Vi så at foreldreveiledningen hadde positiv effekt for både atferdsproblemer og foreldrestress i tiltaksgruppen. På dette området skilte ikke tiltaksgruppen seg noe fra referansegruppen med terminfødte barn, sier Landsem.

Barna som var med i studien har nå rukket å bli 20 år gamle, men det gjenstår ennå en del arbeid.

– Vi sitter på en masse data fra 12- og 16-årsoppfølgingen som må analyseres, og dette er en viktig jobb. Vi vet at studien har hatt en positiv effekt og stor betydning, faktisk mer betydning enn hva vi hadde sett for oss da vi startet opp for tjue år siden. Elementer av veiledningsprogrammet er integrert i praksis flere steder, selv om det gjenstår noe i struktur og kontinuerlig evaluering. Hvordan man velger å benytte seg av denne typen veiledning er opp til hver enkelt institusjon, sier Inger Pauline Landsem.

Inger Pauline Landsem (t.h) har jobbet med foreldreveiledning av foreldre til for tidlig fødte barn siden årtusenskiftet, og ser betydelige positive effekter av arbeidet.



Alt foreldreskap styrkes av at foreldrene får større mestringstro, men mestringstroen må være styrket med kunnskap om barns utvikling.



FAKTA

- Studien ble initiert av professor Stein Erik Ulvund og professor John A. Rønning. Det ble etablert et samarbeid mellom UiT og Universitetssykehuset Nord-Norge i 1998.
- Studien ble designet i et samarbeid mellom barnelegene Lasse B. Dahl, Per Ivar Kaaresen, J.A. Rønning og S.E. Ulvund.
- Samarbeid med Lars Smith, Universitetet i Oslo og Brazelton Institute, Boston USA for metodeopplæring av sykepleierne som skulle gjennomføre intervensjonen.
- Studien har pågått i 20 år. Datainnsamling og analyser er finansiert av Helse Nord RHF og Forskningsrådet.
- Barnesykepleier Jorunn Tunby var studiens daglige koordinator fra den startet i 1999 til 2018.
- Tunby og Landsem var også to av åtte intervensjons-sykepleiere sammen med: Randi B. Høier, Nina B. Cheetham, Unni Byrknes, Anne H. Uhre, Kirsti Vikhammer og Hilde E. Slettvoll.
- Lasse B. Dahl ledet studien de første årene, senere avløst av John A. Rønning som var prosjektleder fram til 2019. Nå er studien forankret i pediatrik forskningsgruppe, Barne- og ungdomsklinikken ved Universitetssykehuset Nord-Norge.
- Studien har generert fire doktorgrader, samt noen frittstående vitenskapelige artikler. I tillegg er det bedrevet et betydelig formidlingsarbeid regionalt, nasjonalt og internasjonalt.

For oversikt, se: <http://uit.no/prematur>.

Språktrening rett hjem

Anne Daae Sæle
Anne Daae Sæle

Intensiv språktrening via video forbedrer språkfunksjonen til pasienter etter hjerneslag. Det viser resultatene fra en studie på Sunnaas sykehus HF. Språktrening via videokonferanse hjem til pasienten er et effektivt supplement til vanlig behandling.

Hvert år rammes nærmere 12 000 mennesker i Norge av hjerneslag. Av dem får én av fire afasi, noe som kan innebære vansker med å uttrykke seg muntlig, forstå tale, samt lese- og skrivevansker.

I 2015 ble Marit Tangen (64) rammet av hjerneslag. I tillegg til å miste fysisk funksjonalitet, opplevde hun at deler av hennes sosiale identitet også ble borte. Fra å være utadvendt og talefør, ble det plutselig vanskelig å ta del i sosiale situasjoner. Hun hadde mistet språket, selve nøkkelen til hverdagslige relasjoner. Det førte til at hun ble sittende mye hjemme og vegret seg for å gå ut.

For Marit ble det et viktig rehabiliteringsmål å få språket tilbake. - Det var tungt å lære å snakke igjen, sier Marit Tangen.

Da hun fikk spørsmål fra lege og PhD-stipendiat Hege Prag Øra ved Sunnaas sykehus HF om å delta i en forskningsstudie, i tillegg til den vanlige behandlingen, takket hun ja.



Intensiv trening gir gode resultater
Resultatene viser at telemedisinsk språktrening lar seg gjennomføre i en klinisk setting, der både pasienter og helsepersonell er fornøyde.

- Gruppen som fikk telemedisinsk språktrening i tillegg til vanlig behandling, hadde en signifikant større forbedring av språkfunksjonen enn gruppen som kun fikk vanlig behandling. Denne bedringen gjaldt evnen til å gjenta ord og å lage korte setninger, sier Hege Prag Øra.

Marit Tangen bekrefter funnene. Den intensive treningen ga resultater og hun opplevde god fremgang i den intensive fireukersperioden. - Det var trygt og godt å bruke videokonferanse i behandlingen. Det fungerte like bra som vanlig oppmøte, bare at nå gjorde jeg det hjemmefra. Det var fint og forutsigbart å starte dagen sammen med logoped min på Sunnaas sykehus, sier hun.

Nå får Marit Tangen språktilbud i nabokommunen. Hun ønsker seg mer språktrening, både videokonferanser og gruppetrening ved oppmøte.

Utfordrende å tilby anbefalt språktreningstilbud

Nasjonale retningslinjer for hjerneslag anbefaler minimum fem timer språktrening per uke. Intensitet og hyppighet er avgjørende for resultatet av behandlingen, og det er viktig å komme raskt i gang.

Forskerne Frank Becker og Hege Prag Øra ser at intensiv telemedisinsk språktrening gir gode resultater.

- Det er dessverre en kjent utfordring at språktreningstilbudet til afasipasienter etter hjerneslag ikke er tilstrekkelig, sier Frank Becker, klinikkoverlege ved Sunnaas sykehus HF.

Han viser til at det er logopedmangel i flere enn 60 prosent av landets kommuner. Det gjør det vanskelig å oppfylle de nasjonale retningslinjene for språktrening.

Telerehabilitering reduserer uønsket variasjon i helsetilbudet

Telerehabilitering er et viktig bidrag til utvikling av likeverdige helse-tjenester, spesielt der folk bor spredt og det mangler eller er ulik geografisk fordeling av kompetanse. Ventetid, reisetid og -kostnader kan reduseres samtidig som tilbudet bedre tilpasses pasientens hverdag.

Resultatene fra denne studien viser at telerehabilitering er effektiv og at pasienter og helsepersonell er fornøyde med treningstilbud levert på denne måten. Samtidig oppleves mangel på infrastruktur, administrativ, teknisk og personlig støtte, samt mangelfull finansiering for telerehabilitering, som utfordringer for å etablere denne form for helsetilbud i ordinær klinisk praksis.

- Sunnaas sykehus arbeider på flere plan med å fremme telerehabilitering, og resultatene fra denne studien vil inngå i dette arbeidet, sier Becker.



Marit Tangen (64) mistet språket etter et hjerneslag. Hun ønsker mer bruk av videokonferanse i behandlingen.



Fast og fin start på dagen: Hver morgen i fire uker gjennomførte Marit Tangen og logoped Iselin Partee intensiv språktrening via videokonferanse.

FAKTA

- Undersøker effekten av telemedisinsk språktrening i tillegg til ordinær trening. Telemedisin kan bidra til å oppfylle de anbefalte nasjonale retningslinjene til intensitet for språktrening etter hjerneslag, minimum fem timer per uke.
- Ledes av klinikkoverlege Frank Becker
- Gjennomføres av lege og PhD-stipendiat Hege Prag Øra
- Inngår i det internasjonale forskernettverket «Collaboration of Aphasia Trialists (CATs)», og samarbeidspartnere ved Bærum sykehus, Sykehuset Østfold HF, Akershus universitetssykehus HF og Oslo universitetssykehus HF har bidratt til rekruttering.
- Er finansiert av Helse Sør-Øst RHF, Universitetet i Oslo og Sunnaas sykehus HF

Publikasjon

- Clinical Rehabilitation: Øra et al 2020: The effect of augmented speech-language therapy delivered by telerehabilitation on poststroke aphasia—a pilot randomized controlled trial

Liten sensor kan gjøre stor forskjell for nyfødte

Mirjam Klingenberg
Svein Lunde

De første sekundene av våre liv er også de aller farligste. Hver dag dør 7000 nyfødte barn verden over. Nå undersøker leger ved Stavanger universitetssykehus og Sykehuset Østfold om en hjerteratesensor som legges rundt magen på nyfødte, kalt NeoBeat, kan føre til raskere og bedre pustehjelp.

Gjenoppliving av nyfødte er en av de vanligste behandlingene på norske sykehus. Mellom fem og ti prosent av alle nyfødte i Norge trenger hjelp til å puste etter fødselen. Det første minuttet etter fødsel er kritisk. Er pustehjelp forsinket, så kan resultatet bli nevrologiske senskader - og i verste fall død.

Samtidig viser studier at god nyfødte-gjenoppliving er utfordrende. Du skal tørke og stimulere barnet, sikre frie luftveier, evaluere hjerteraten og starte pustehjelp innen 60 sekunder etter fødsel.

Umiddelbar tilbakemelding på hjerterefrekvens

I en ny klinisk studie ved Stavanger universitetssykehus (SUS) skal det undersøkes om pustehjelpen blir

mer effektiv ved hjelp av en liten hjerteratesensor. Den er utviklet av Lærdal Medical og Lærdal Global Health - og er en trådløs EKG-bøyle som legges rundt magen på den nyfødte. Sensoren gir umiddelbar pålitelig tilbakemelding om hjerterefrekvens hos nyfødte, få sekunder etter fødsel.

– Vi håper at den nye teknologien kan være til god hjelp for å avdekke hvilke barn som raskt trenger pustehjelp etter fødsel. I tillegg vil forhåpentligvis kontinuerlig tilbakemelding på hjerterefrekvens gjøre at vi kan gi bedre pustehjelp, sier seksjonsoverlege ved nyfødte-intensivavdelingen på SUS og studieansvarlig, Siren Irene Rettedal.

Kan redde liv over hele verden
NeoBeat springer ut fra forsknings- og innovasjonsprosjektet Safer Births, og forskere fra SUS har testet en forløper til NeoBeat siden 2013.

Safer Births er et prosjekt som i løpet av de ti siste årene har hatt banebrytende resultat og reddet mange nyfødte verden over. SUS, SAFER, Laerdal, Universitetet i Stavanger og samarbeidspartnere i Tanzania står bak.

Safer Births ble nylig videreført som Safer Births Bundle og har fått over 45 millioner kroner i støtte fra Verdensbanken. Målet er blant annet at innovativt utstyr, som NeoBeat, skal implementeres på 30 sykehus i Tanzania. Mange nyfødte liv kan reddes internasjonalt, men også i Norge kan den nye teknologien utgjøre den viktige forskjellen.

Ny forskning kan gjøre en stor forskjell

På norske sykehus i dag brukes EKG-elektroder, som festes til det nyfødte barnet hvis barnet trenger pustehjelp. Når barna er våte, kan elektrodene være vanskelig å feste og de kan lett falle av. Da kan man miste verdifull tid.

Gjennom studien ønsker Rettedal å finne ut hvorvidt det nye utstyret faktisk bidrar til å gjøre en forskjell.

– Kommer man raskt i gang med pustehjelp, kan man forhindre hjerne-skader og redde liv, sier Rettedal.

I studien brukes sensoren på alle nyfødte i de første fem minuttene etter fødsel. Den beholdes på dersom den nyfødte har behov for pustehjelp.

Erfaringene så langt er veldig lovende. Og i 2022 vil vi få det endelige svaret på om helsearbeiderne som bruker NeoBeat, faktisk gir raskere og bedre pustehjelp.



Fra venstre går seksjonsoverlege ved nyfødteintensivavdelingen, postdoktor og prosjektleder for NeoBeat på SUS, Siren Rettedal, overlege ved nyfødteintensivavdelingen Anlaug Vatne, postdoktor Jørgen Linde, professor og forskningsleder ved SUS Hege Langli Ersdal og overlege ved nyfødteintensivavdelingen Peder Bjorland. I tillegg er Zuzana Huncikova og Hanne Pike med i prosjektgruppen.

Den innovative hjerteratesensoren legges rundt magen på den nyfødte babyen - og kan gjøre pustehjelpen rett etter fødsel bedre.



FAKTA

- Forskningsprosjektet «Bedre monitorering av nyfødte etter fødsel og ved gjenoppliving» ble startet opp ved Stavanger universitetssykehus (SUS) i 2019 og skal vare fram til 2022.
- Prosjektleder: Siren Rettedal, postdoktor og seksjonsoverlege ved nyfødteintensivavdelingen på SUS. Professor og forskningsleder for simulering og global helse ved SUS, Hege Langli Ersdal, er også sentral.
- Prosjektet bygger på et innovativt produkt utviklet av Laerdal Medical som heter NeoBeat, og som er en hjerteratesensor som legges rundt magen på nyfødte. Samarbeid med Sykehuset Østfold og sykehus og universitet i Australia, USA og Nederland.

Publikasjoner

- Linde J, Schulz J, Perlman JM, Øymar K, Blacy L, Kidanto H, Ersdal HL. The relation between given volume and heart rate during newborn resuscitation. Resuscitation 2017;117:80-86. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.06.007
- Bjorland P, Øymar K, Ersdal HL, Rettedal S. Incidence of newborn resuscitative interventions at birth and short-term outcomes: a regional population-based study. BMJ Paediatrics Open 2019; DOI: 10.1136/bmjpo-2019-000592
- Bjorland P, Ersdal H, Øymar K, Rettedal S. Adherence to guidelines and efficacy of heart rate monitoring during newborn resuscitation; a prospective video-study. Neonatology 2020



Her viser seksjonsoverlege ved nyfødteintensivavdelingen på Stavanger universitetssykehus (SUS) og studieansvarlig, Siren Irene Rettedal (t.v.) og overlege Peder Aleksander Bjorland ved nyfødteintensivavdelingen på SUS, hvordan NeoBeat kan brukes.

Et nyttig lite stikk

Hedda Holth
Per Marius Didriksen, Elin H. Kure

Kan et stikk i armen være nyttig for pasienter med kreft i tarmen? Julian Hamfjord og hans kolleger benytter ny teknologi for å undersøke om en blodprøve kan forbedre behandlingsforløpet til pasienter med metastatisk tykk- og endetarmskreft.

Løpet av de siste 30 årene har prognosen for pasienter med metastatisk tykk- og endetarmskreft bedret seg, hovedsakelig på grunn av fremskritt i kirurgisk og medisinsk kreftbehandling. Likevel er det stor variasjon i pasientforløpene.

– Noen har god effekt av visse typer medisinsk kreftbehandling, og andre har mindre nytte. Det kan være svært vanskelig å forutsi dette før behandlingen starter, sier Julian Hamfjord, lege og ph.d.-kandidat ved Seksjon for kreftgenetikk, Institutt for kreftforskning, Oslo universitets-sykehus (OUS).

Noe forskerne spør seg i dette prosjektet, er om sirkulerende cellefritt DNA i blodplasma kan forutsi pasienters behandlingsrespons og langtidsprognose før oppstart av medisinsk

kreftbehandling. En blodprøve vil kunne gi informasjon som er nyttig for behandlingsvalg på et tidlig tidspunkt i pasientforløpet.

– Nåla i høystakken

Sirkulerende cellefritt DNA i blod er ikke ny kunnskap. Når celler dør, frigjøres og fragmenteres DNA fra cellekjernen som første del av kroppens ryddeprosess. Disse DNA-fragmentene vil ofte sirkulere en kort periode i blodplasmaet før en siste del av nedbrytningen skjer. Denne prosessen pågår hos alle mennesker uavhengig av sykdom, og disse DNA-fragmentene kalles for sirkulerende cellefritt DNA (cfDNA).

– Å lete etter kreftcellers DNA-fragmenter i plasma er litt som å lete etter nåla i høystakken. Det er utfordrende fordi DNA fra godartede

celler ofte bidrar til brorparten av DNA-fragmentene i plasma, selv hos de med kreftsykdom. I tillegg er plasma fattig på DNA, da mer enn 95 prosent er vann, salter og andre molekyler. Forbedret teknologi gjør det mulig å få et nøyaktig mål på mengde og type DNA-fragmenter i en prøve ved å fordele den på 20 000 analysereaksjoner. Det gjør at vi slipper å lete etter nåla i én stor høystakk, men i stedet kan lete i mange små høystakker, forklarer Hamfjord.

Forskergruppen har funnet at pasienter med normale nivåer av totalt cfDNA har en gjennomgående bedre prognose enn pasienter med forhøyede nivåer i plasma. Førstnevnte representerer en pasientgruppe som blant annet kan ha nytte av kirurgisk fjerning av spredningssvulster i behandlingsperioden dersom forholdene ligger til rette, mens sistnevnte gruppe kan representere pasienter som bør vurderes for intensivt medikamentell kreftbehandling.

Prosjektet springer ut fra en forskerinitiert, nordisk randomisert multisenterstudie som ble koordinert fra OUS med deltakere fra 32 sentra. Selv om de primære endepunktene i hovedstudien for lengst er publisert, benyttes studiens kliniske data og ledsagende biobank for å belyse nye problemstillinger, slik som i Hamfjords doktorgrads-prosjekt. Bruk av materiale fra en multisenterstudie som denne kan by på utfordringer.

– Det kreves god logistikk for prøvetaking, innsamling og oppbevaring av prøver fra så mange sentra. Dette arbeidet er grunnleggende for å få et



Ny teknologi gjør om en stor høystakk til mange små høystakker, som er lettere å lete i.

best mulig utgangspunkt i vår jakt på markører som kan ha betydning for pasientene. Vi må derfor gjøre alt vi kan for å minske bidraget fra unødvendig støy som kan kamuflere målet. I tillegg er det helt nødvendig med god kunnskap om det kliniske landskapet for å kunne stille relevante forskningsspørsmål. Det hjelper jo ikke å lete etter markører i blinde, forteller Elin Kure, prosjektleder, seniorforsker og professor ved Seksjon for kreftgenetikk, OUS.

Blodprøve fremfor vevsprøve

Sirkulerende cellefritt DNA inneholder bruddstykker av genetisk informasjon som stammer fra kreftsvulsten.

– Blodprøven representerer et øyeblikksbilde av de samlede genetiske endringene i kreftcellene, en flytende biopsi eller vevsprøve. Selv om den

ikke vil kunne erstatte en vanlig vevsprøve i alle sammenhenger, vil den kunne være et viktig supplement. Dersom kreftsykdommen endres genetisk under behandlingsforløpet, vil man kunne påvise slike endringer ved repeterte blodprøver. Dette er et mindre inngrep enn å ta en vevsprøve, og innebærer svært lav risiko for pasientene, forteller Hamfjord.

I teorien vil bruk av slike markører kunne ha stor nytteverdi ved medikamentell kreftbehandling. De vil kunne bidra til at behandlingen i større grad kan individualiseres, intensiveres og behovsstyres.

– Man kan også se for seg at slike markører i fremtiden kan utgjøre beslutningsgrunnlaget for målrettet terapi, både i kontekst av etablert og av utprøvende behandling, forklarer

Tormod K. Guren, overlege ved Seksjon for klinisk kreftforskning, Avdeling for kreftbehandling, OUS.

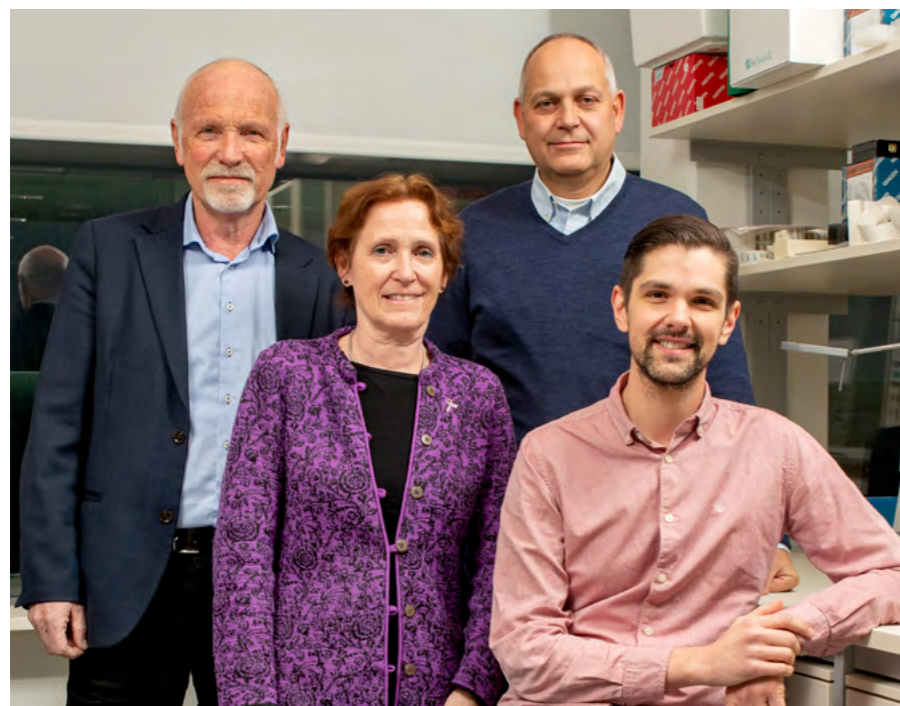
Veien videre

Flytende vevsprøver brukes ikke i klinisk praksis i Norge i dag, og foreløpig er det begrenset rutinemessig bruk ellers i verden.

– Det er fortsatt flere utfordringer før denne teknologien kan implementeres i klinisk praksis. Blant annet gjenstår det å sette felles standarder for prøvetaking, prøveoppbevaring og laboriemetoder. I tillegg må slike tester kunne vise til klinisk nytteverdi for pasienter, i form av bedre overlevelse og livskvalitet, sier Hamfjord.

Seksjon for kreftgenetikk, Institutt for kreftforskning ved OUS har et eget satsningsområde på persontilpasset medisin og flytende vevsprøver hos pasienter med kreft utgående fra tykk- og endetarm, bukspyttkjertel, lunge og bryst.

– Vår seksjon er involvert i et europeisk konsortium for standardisering av blodbaserte biomarkører, og vi samarbeider med den nyopprettede infrastrukturen for utprøvende diagnostikk ved Avdeling for patologi ved OUS. Sistnevnte vil gjøre det mulig å benytte flytende vevsprøver i klinisk utprøvning ved ulike kreftformer, slik at man kan styrke evidensgrunnlaget før eventuell implementering i klinisk praksis, sier Gry Geitvik, enhetsleder ved Seksjon for kreftgenetikk, Institutt for kreftforskning ved OUS.



Prosjektgruppen, fra venstre: Kjell M. Tveit, Elin H. Kure, Tormod K. Guren og Julian Hamfjord.

FAKTA

- Måling av sirkulerende cellefritt DNA i plasma hos pasienter med metastatisk tykk- og endetarmskreft - mulig biomarkør for å selektere pasienter til ulike typer behandling
- Prosjektgruppe: Julian Hamfjord, Elin H. Kure, Tormod K. Guren og Kjell M. Tveit ved Institutt for kreftforskning og Avdeling for kreftbehandling ved Oslo universitetssykehus HF
- Samarbeidspartnere: Aarhus universitetshospital og Sjællands universitetshospital i Danmark

Publikasjoner

- Hamfjord, J., et al. (2019). «Clinicopathological factors associated with tumor-specific mutation recovery in plasma of patients with RAS/BRAF mutated metastatic colorectal cancers (mCRC)» EACR-ESMO Joint Conference on Liquid Biopsies, Bergamo, Italy, 15-17 May 2019
- Hamfjord, J., et al. (2019). «Total circulating cell-free DNA as a prognostic biomarker in metastatic colorectal cancer before first-line oxaliplatin-based chemotherapy.» Ann Oncol 30(7): 1088-1095

Når løsningen ligger i tarmen

Jan Eskil Severinsen
Jan Frode Kjensli

Ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) i Harstad drives banebrytende forskning som kan få store konsekvenser for pasienter som det tidligere har vært vanskelig å behandle. Nøkkelen ligger i din og min avføring, og i landets foreløpig eneste avføringsbank.

Det hele startet ved en tilfeldighet da Peter Holger Johnsen, LIS-lege ved UNN Harstad, var på et foredrag hvor det ble referert til en australsk artikkel fra 1989, som omhandlet forsøk med fekal transplantasjon (FMT) mot irritabel tarm syndrom (IBS).

– En tid senere ringte legen som holdt foredraget og oppfordret meg til å gjøre en studie på temaet. Dette var noe jeg hadde lyst til fordi mye tydet på at det å normalisere tarmfloraen med friske bakterier kunne være en del av løsningen for pasienter plaget med irritabel tarm syndrom. Da jeg leste enda mer om temaet så jeg at behandling med friske bakterier også kunne være en del av løsningen for mange andre sykdommer, men irritabel tarm syndrom var den mest fornuftige sykdommen å prøve ut behandling på først, sier Johnsen.

God effekt

Metoden som benyttes er å injisere magetarmflora fra en frisk donor inn i tarmen til en syk pasient. Selve behandlingen kalles fekal transplantasjon, og resultater fra studien viser at 65 prosent av de som fikk behandling med FMT opplevde bedring av sine mageplager, mot 43 prosent av pasientene som fikk placebo.

– Flere pasienter fikk et nytt og bedre liv etter bare én behandling. I tillegg fant vi en bedring i livskvalitet og grad av utmattelse i perioden 3–6 måneder etter behandling. Dette er svært gode tall for en behandling for denne sykdommen, og banebrytende siden dette var den første studien i sitt slag hvor FMT ble brukt som behandling mot irritabel tarm.

Hvorfor behandlingen ikke har like god effekt på alle med samme lidelse, er et spørsmål vi ønsker å finne svar på. Så langt er det gjort funn som gir håp om å på forhånd kunne identifisere de som har effekt av behandlingen basert på bakterieprofilen i avføringen, sier Johnsen.

Nylig fikk de penger til å gjøre en nasjonal studie der målsettingen er å avgjøre om FMT bør anbefales som et behandlingstilbud for pasienter med irritabel tarm. Positivt resultat vil gi en stor gevinst for pasientene og samfunnet.

– Pasienter med IBS har svært redusert livskvalitet, og behandlingstilbudene som er tilgjengelige gjør ikke pasientene varig friske. Mange opplever heller ikke at de lindrer nok. En studie viste at pasienter er villig til å gi opp 10–15 år av sin forventede levetid mot en kur som gjør dem friske. I tillegg er samfunnsutgiftene for sykdommen høye siden den er svært vanlig. Det fører til økte helseutgifter og tapt inntekt grunnet ikke fullført skolegang, uførhet og fravær fra arbeid, sier Johnsen.

Landets eneste avføringsbank

Parallelt med studier har forskerne utviklet landets eneste avføringsbank som sørger for at pasienter innlagt på sykehuset, og i forskning, får en trygg og kvalitetssikret behandling. Dette er et godt eksempel på hvordan klinisk forskning raskt kan føre til endringer som gir en bedre og tryggere behandling for pasientene.

Kun 3–5 prosent av alle som screenes kan bli donor, og derfor er en avføringsbank veldig viktig for å kunne

gi denne behandlingen. Pasienter med en antibiotikaresistent bakterie i tarmen får denne behandlingen på sykehus, og i noen tilfeller kan den være livreddende. Donorscreening kan fort ta opptil flere uker dersom alle forholdsregler som øker pasient-sikkerheten følges, og det kan være lenge å vente med en infeksjon i kroppen. Derfor trenger man en bank hvor behandlingen ligger klar til bruk. Det ligger mye arbeid i å finne gode donorer, og sykehuset i Harstad får henvendelser fra flere sykehus som ser nytten i dette arbeidet.

– Da vi startet med å lete etter donorer undersøkte vi 70 friske ungdommer. Etter at alle nødvendige prøver var analysert, var det kun tre som kunne bli donor, noe som gir oss materiale til ca. 150 behandlinger. I forskningssammenheng er banken en nødvendig ressurs som sørger for trygg behandling, og som gir en helt unik mulighet til å studere tarmfloraens rolle i sykdommene vi prøver ut denne behandlingen på. Sykehus både i og utenfor Helse Nord har bedt om behandlinger fra oss, og det er flere som ønsker å starte egne avføringsbanker. Dette er ressurs-



Avføringsbanken i Harstad har til enhver tid doser med avføring klar til bruk i behandling. For å kunne ha disse klare er de avhengige av donorer.

krevende og krever mye kompetanse, men her vil vi gjerne være med å bidra, sier Johnsen.

Forskning og innovasjon til nytte for pasientene

Tidligere ga mage-tarm leger behandlingen ved å føre en lang slange inn i tarmsystemet. Siden forskerne studerer effekten av behandlingen

på sykdommer som er svært vanlige, har det vært viktig å utvikle en mindre ressurskrevende metode som også pasientene tolererer bedre.

– Nå leveres behandlingen av sykepleiere, og den lange slangen er borte. Den nye klystermetoden kan fort spre seg gjennom to nasjonale studier der behandling fra banken,

og metoden vi bruker, skal brukes av sykehus i hele Norge. I tillegg er det startet studier hvor effekten av fekal transplantasjon testes på kronisk utmattelsessyndrom og sykkelig overvekt. I fremtiden kan det være mange pasientgrupper som nyter godt av forskningen vår, sier Johnsen.



Disse fire har et mer avslappet forhold til avføring enn de fleste av oss. Forskningen deres på irritabel tarm syndrom (IBS) viser svært lovende resultater, og flere studier er allerede i gang. Fra venstre: Marthe Rasmus, Linn Christin Kallbekken Skjevling, Hege Marie Hanssen og Peter Holger Johnsen

FAKTA

- Fekal mikrobiota transplantasjon (FMT) er overføring av tarmflora fra en frisk donor, til tarmen hos en mottaker, for å behandle en sykdom assosiert med en forstyrrelse i tarmfloraen.
- Fekal transplantasjon undersøkes som behandling for sykkelig overvekt og kronisk utmattelsessyndrom (ME). I tillegg skal det startes en ny nasjonal studie med utprøving på irritabel tarm syndrom (IBS) etter svært lovende resultater.

Publikasjoner

- Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, singlecentre trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(1):17–24
- Johnsen PH, Hilpusch F, Valle PC, Goll R. The effect of fecal microbiota transplantation on IBS related quality of life and fatigue in moderate to severe non-constipated irritable bowel: Secondary endpoints of a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *EBioMedicine* 2020;51:102562

Ny oppdagelse kan redde liv

Dag Kristiansen
Dag Kristiansen

Kristina Haugaa og hennes forskerteam har funnet frem til en oppdagelse av en ny forandring i hjertet som er årsak til hjerterytmeforstyrrelser og plutselig hjertedød hos unge. Oppdagelsen betyr at de kan redde liv mens forskningen pågår.

Mitralklaffsykdom er en ganske utbredt hjertefeil som rammer om lag fire prosent av befolkningen. For de aller fleste betyr ikke det å ha unormale mitralklaffer livsomfattende omveltninger.

Likevel er det noen av pasientene som lider uforklarlig død. Disse pasientene er typisk unge, under 50 år, og har vært igjennom en omfattende utredning uten å avdekke annen hjertesykdom enn unormale mitralklaffer.

For å finne frem til hvem disse pasientene er begynte Mayo-klinikken i Minnesota å undersøke 100 uforklarte dødsfall og publiserte en artikkel med utgangspunkt i funnene. Spesielt én anomali som ble beskrevet i artikkelen, ansopret en gruppe forskere i Norge til å se enda nærmere på årsaken.

Billeddiagnostikk og rytmeovervåking skulle gi svar

– Jeg jobbet selv ved Mayo-klinikken i Minnesota i en periode, og fulgte naturlig nok med på hva mine tidligere kollegaer drev med også etter at jeg kom tilbake til Oslo universitetssykehus (OUS), forteller Kristina Haugaa, overlege ved kardiologisk avdeling, OUS og forskningsleder for studien.

– Da artikkelen som så nærmere på disse dødsfallene ble publisert, fikk vi lyst til å se nærmere på hva de hadde til felles, de som hadde som fellesnevner at de hadde høy risiko for død i ung alder, legger hun til.

Ut av Center for Cardiological Intervention (CCI), et senter for forskningsdrevet innovasjon som

Oslo universitetssykehus ledet, tok et prosjekt form som skulle spille ball med både leverandører fra industrien og med moderne løsninger for billeddiagnostikk.

«Og når vi først så hva som var galt i hjertet, så var det umulig å unngå å se denne forandringen hos flere pasienter. Den var så innlysende at vi nesten måtte spørre oss selv hvordan vi hadde unngått å se den før.»

MAD, en undergruppe av mitralklaffsykdom

– Vi ble spesielt interesserte i en anomali under mitralklaffen. Hos noen pasienter finner vi en unormal avstand mellom hjertemuskel og mitralklaffens feste. Dette kaller vi mitral annulus disjunksjon (MAD) og er kjent for å ha sammenheng med mitralklaffprolaps. Ellers er MAD lite kjent, det er lite beskrevet i litteraturen og har ikke tidligere blitt satt i direkte sammenheng med hjertestans og plutselig død, forteller Haugaa.

«Vi designet derfor et prosjekt for å studere nettopp disse pasientene. Vi ville vise anatomen av mitralklaffene og MAD med moderne billediagnostikk. Vi ville registrere symptomer og hjerterytmeforstyrrelser. Også ville vi undersøke i hvilken grad MAD hadde sammenheng med alvorlige hjerterytmeforstyrrelser.»

Pasienter som etter screening ble funnet å ha denne unormale avstanden mellom hjertemuskel og mitralklaffens feste ble utstyrt med målesensorer som overvåket hjerterytmene. Disse sendte alarm ved alvorlige hjerterytmeforstyrrelser. Det skulle etter hvert komme opp-

siktsvekkende mange varsler.

Overraskende funn

– Et overraskende funn var at mer enn en femtedel av pasientene med MAD ikke hadde samtidig mitralklaffprolaps, og at mitralklaffprolaps ikke var nødvendig for å få livstruende hjerterytmeforstyrrelser. Vi kunne derfor for første gang vise at det ikke er klaffesykdommen i seg selv, men sannsynligvis MAD som gir hjerterytmeforstyrrelser og kan være årsaken til hjertedød hos unge, forklarer Haugaa.

I tillegg viste de at lavere alder og forekomst av arrvev i venstre hjertekammer var markører for livstruende hjerterytmeforstyrrelse.

– Våre funn viser oss at MAD må vurderes som årsak til hjertestans og alvorlig hjerterytmeforstyrrelse, særlig hos yngre og der årsaken ikke kan forklares med andre forhold. Våre funn viser også hvordan vi kan kjenne igjen pasienter med MAD slik at legene kan finne frem til dem, og vi beskriver hvordan de kan undersøkes med ultralyd og MR, fortsetter Haugaa.

Studiet har også pekt på mulige risikomarkører for død og behandlingsalternativ. Disse må prøves ut i enda større studier.

Livreddende forskning

Livstruende hjerterytmeforstyrrelser forekom hos 12 prosent av de 116 pasientene som var inkludert i studien. Hos noen av dem betydde det behov for intervensjon og implantering av hjertestarter.

«Vi vet nå nok til at vi kan si at det er betydelig risiko for de pasientene vi finner at har denne anomalien. Det er viktig informasjon å ha, både for pasientene og for oss. Men det er frustrerende at vi ennå ikke har noe terapi å tilby. Selv når vi opererer inn hjertestarter tar vi ikke bort årsaken, bare det mest alvorlige utkommet. Det finnes i dag ingen kur, ingen livsstilsendring eller medikamenter som gir noen effekt. Det sier oss at det er viktig å forske mer.»

Foreløpig er det mangel på informasjon og betryggende lesning for de som identifiseres i faresonen. Et raskt Google-søk vil vise at det stort sett bare er publikasjonene til Haugaa og teamet hennes som kommer opp som treff.

«Det er vanskelig å gi noen beskjed om at du har betydelig fare for livstruende hjerterytmeforstyrrelser, og at alt vi kan gjøre med det foreløpig er å overvåke deg og følge med på forandringer. Å formidle sånt på en skånsom måte er ikke lett.»

Behovet for mer kunnskap er åpenbart, men vi vet allerede nok til at endringer i forløpet for disse pasientene må endres. Veien fra forskning til endring av klinisk praksis vil her være kort og umiddelbar.

– Det er klart at med det vi vet nå så er det sånn at alle pasienter med mitralklaffsykdom må vurderes for om de også har MAD. Det vil gjelde nesten en tredjedel av dem. Rutiner for diagnostikk og oppfølging må på plass ganske raskt, mener Haugaa.



«Når vi først har sett sammenhengen ser vi den overalt», sier forskerteamet, fra høyre Øyvind H. Lie, Kristina H. Haugaa, Monica Chivulescu, Lars A. Dejgaard og Eivind W. Aabel



Kristina Haugaa tror mye ny forskning vil komme i kjølvannet av denne oppdagelsen.



Pasienter som ble inkludert ble utstyrt med målesensorer for overvåking av hjerterytmene

FAKTA

- Oppdagelse av en ny forandring i hjertet som er årsak til hjerterytmeforstyrrelser og plutselig hjertedød hos unge.
- Prosjektleder: Kristina H. Haugaa
- Oslo Universitetssykehus HF, Kardiologisk avdeling og forskningsgruppen for genetisk kardiologi og plutselig hjertedød

Publikasjoner

- Increased levels of sST2 in patients with mitral annulus disjunction and ventricular arrhythmias. Scheirlynck E, Dejgaard LA, Skjølsvik E, Lie OH, Motoc A, Hopp E, Tanaka K, Ueland T, Ribe M, Collet C, Edvardsen T, Droogmans S, Cosyns B, Haugaa KH. Open Heart. 2019 Apr 28;6(1):e001016
- The Mitral Annulus Disjunction Arrhythmic Syndrome. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, Scheirlynck ES, Gjertsen E, Andresen K, Helle-Valle TM, Hopp E, Edvardsen T, Haugaa KH. J Am Coll Cardiol. 2018 Oct 2;72(14):1600-1609

Enkel blodtest kan gi kreftgjennombrudd

Anna Lian
Geir Otto Johansen og Colourbox

Trønderske kreftforskere har identifisert blodmolekyler som kan gjøre det mulig å diagnostisere lungekreft på et langt tidligere tidspunkt enn før.

Lungekreft er den største årsaken til kreftdød globalt, og mer enn 1,8 millioner mennesker får diagnosen hvert år. I Norge gikk 30 000 leveår tapt i 2012 på grunn av lungekreft, det er like mange som av brystkreft, tykktarmskreft og prostatakreft til sammen.

– Det er et stort problem at kreft ofte diagnostiseres på et så sent stadium at pasienten ikke kan bli kurert, og med lungekreft er en tidlig diagnose ekstra viktig. Hvis svulsten er mindre enn to centimeter kan nær 90 prosent bli kurert, men hvis den er større enn det er sjansen betydelig mindre, forteller Oluf Dimitri Røe, professor ved NTNU og overlege ved Sykehuset Levanger.

Viser kreft før svulsten er synlig

Han har forsket på tidlig diagnostisering av lungekreft siden 2013, de siste årene også sammen med Olav Toai Duc Nguyen, doktorgradstipendiat ved NTNU og overlege ved Sykehuset Levanger. Nå kan de to stå foran et internasjonalt gjennombrudd i kreftforskningen: Trønderne har nemlig identifisert noen molekyler i blodet som kan forutsi lungekreftrisiko på et tidlig stadium.

– Vi har undersøkt tusenvis av blodprøver og statiske analyser, og vi har sammenlignet gruppen som fikk kreft på et senere tidspunkt med de som ikke fikk det. Vi har funnet tegn til lovende markører i alle de tre molekylgruppene vi har undersøkt, forteller Røe.

Forskerne håper å få validert og publisert disse funnene i løpet av våren 2020.

– Det vil bety at vi kan benytte denne kunnskapen til å lage en test hvor vi ved hjelp av en blodprøve kan se om en person i risikogruppen har disse markørene i blodet. Dette vil være på et tidlig tidspunkt hvor det ennå ikke er mulig å se en svulst på et CT-bilde. Blodprøven kan bidra til å plukke ut de med ekte risiko for å utvikle lungekreft, og det gjør at vi kan følge opp vedkommende tett og få en diagnose på et tidlig stadium, forklarer Nguyen.



Professor og overlege Oluf Dimitri Røe har identifisert noen molekyler i blodet som kan forutsi lungekreftrisiko på et tidlig stadium.

Fant sju risikofaktorer

Helseundersøkelsene i Nord-Trøndelag (HUNT) har vært avgjørende for forskningsprosjektet.

Tilgang på tusenvis av blodprøver, gitt ved jevne mellomrom over mange år, har gitt forskerne mulighet til å sammenligne resultatene til dem som senere utvikler lungekreft mot dem som ikke gjør det.

– Det enorme materialet til HUNT har gitt oss et unikt utgangspunkt. Vi har koblet data og materiale derfra med kreftregisteret, og i tillegg har vi klinisk informasjon om hver enkelt som har avgitt prøvene, forteller Røe.

Data fra HUNT har allerede ført til kalkulatoren Earlyscreen – en utredningsmetode for lungekreftrisiko som Røe har utviklet sammen med en internasjonal forskningsgruppe.

– Vi brukte dataene til å finne risikofaktorer for å utvikle lungekreft og endte opp med sju faktorer som kan forutsi lungekreftrisiko de kommende seks eller seksten årene for røykere eller tidligere røykere, sier Røe.

I arbeidet med kalkulatoren fant forskerne også fem lungekreftrisikogener ved hjelp av genanalyser fra HUNT.

– Dette vil gjøre kalkulatoren enda mer presis i å finne de som har absolutt høyest risiko. Nå venter vi på validering av denne og så håper



vi den kan inngå i et pilotprosjekt i løpet av et par år, sier Røe.

Internasjonal interesse

Lederen for lungekreftscreeningen i USA har allerede vist sterk interesse for kalkulatoren, og i Norge diskuteres det også å starte screening for lungekreft med denne modellen. Når det gjelder blodtesten har flere større aktører fått øynene opp for gjennombruddet som kan være på trappene.

– Vi får en del spørsmål fra for eksempel legemiddelfirmaer som lurer på hvor lenge det er til vi har noen validerte funn. Vi har nå tre datasett med case og kontroller, og arbeider med validering. I tillegg har

vi publisert en rekke abstracts i store internasjonale kongresser som ASCO, IASLC og IMIG. Der er imidlertid alle molekylene anonymisert og de er heller ikke publisert i tidsskrifter, da det ligger an til patentering, forteller Nguyen.

FAKTA

- Sju faktorer som påvirker risiko for lungekreft:
 1. Høy alder
 2. Pakkeår (hvor mange år du har røkt 20 sigaretter daglig)
 3. Hvor mange sigaretter du har røkt daglig (få sigaretter daglig i mange år er mer skadelig enn mange sigaretter i få år)
 4. Hvor lenge det er siden du sluttet å røyke
 5. Kroppsmasseindeks (jo lavere BMI dess høyere risiko)
 6. Perioder med daglig hosting
 7. Hvor mange timer du er utsatt for røyk innendørs daglig
- Helseundersøkelsene i Nord-Trøndelag er Norges største samling av helseopplysninger om en befolkning. Til sammen har 120 000 personer samtykket til at avidentifiserte helseopplysninger kan gjøres tilgjengelig for godkjente forskningsprosjekter, og nesten 80 000 har avgitt blodprøver. Datainnsamlingen til HUNT 4 ble avsluttet i februar 2019.
- I 2013 ble HUNT kåret til Europas beste forskningsbiobank for god kvalitet og fordi prøvene i banken flittig blir brukt til forskning.

❖ Følelser på anabole steroider

Stella Kyed Johnsen
Stella Kyed Johnsen og Shutterstock

Endrer følelsene seg hos menn som bruker anabole androgene steroider (AAS)? Oppfatter de inntrykk på en annen måte? Og er det en sammenheng mellom steroidenes påvirkning av hjerte, hjerne og følelser?

De er sterke og har ofte store og definerte muskler. Men hva skjer egentlig inni dem? I hjertet, i hjernen og i følelsene? Ved Oslo universitetssykehus (OUS) vil en forskergruppe, ledet av Astrid Bjørnebekk, se på langtidseffektene ved bruk av AAS.

Men først. Utbredt bruk av AAS oppstod på 80-tallet og anses i dag som et folkehelseproblem. På mange måter ser det ut til at menn som bruker AAS klarer seg bra. Majoriteten jobber, lever liv der trening og kosthold står sentralt, og mange har familie.

– Men det er kjent at langtidsbruk av AAS er knyttet til en rekke fysiske og psykiske bivirkninger. De underliggende mekanismene for disse er i stor grad ukjente. Vanlige ukentlige brukerdoser er typisk 5-100 ganger høyere enn hva normal testosteronproduksjonen er hos en mann. AAS passerer blod-hjernebarrieren og påvirker sentralnervesystemet. Derfor er det interessant å vite hvordan bruken påvirker hjernehelse og atferd, sier Bjørnebekk.

Fra før var det særdeles lite kunnskap om hvilke konsekvenser langvarig AAS-bruk har på hjernens struktur og funksjon. Dette var hovedgrunnen til at forskningsprosjektene ble satt i gang.



Det er mange som utvikler avhengighet av anabole androgene steroider, der bruken fortsetter og kanskje eskaleres til tross for uønskede bivirkninger.

Forskerne bruker mange ulike mål for å sammenligne en gruppe som bruker eller har brukt anabole steroider opp mot en gruppe som trener mye, men aldri har brukt dette.

Mindre gråsubstans i hjernen og større hjerter

– Vi ser at langvarig bruk av AAS henger sammen med mindre gråsubstans i hjernen, sier Bjørnebekk.

Mye av hjernens gråsubstans finnes i det ytterste laget i hjernen, kalt hjernebarken. Den består av 3-4 millimeters lag med hjerneceller, og er involvert i komplekse hjernefunksjoner som tenkning, bevissthet, hukommelse og språk. Forskerne fant at brukergruppen hadde tynnere hjernebark flere steder sammenlignet med kontrollgruppen.

– I tråd med dette hadde AAS-brukere dårligere arbeidsminne og hukommelse generelt, tregere prosesseringshastighet (bearbeiding av informasjon) og nedsatt problemløsningssevne, utdyper Bjørnebekk.

– Dessuten kan vi trolig bekrefte tidligere studier når det gjelder funn i hjertet. Disse har vist at AAS-bruk fører til økt hjertemuskelmasse og til endringer i hjertets pumpefunksjon.

Bjørnebekk synes undersøkelsene er spennende i seg selv, men finner det spesielt interessant å undersøke sammenhenger mellom hjerte, kar og hjernefunn.

Bjørnebekk sier studien er viktig fordi den peker mot bivirkninger som tidligere ikke har vært kjent – nemlig sammenhengen mellom AAS bruk, og hvordan endringer i hjerte og kar kan påvirke hjernen. Dette har tidligere ikke blitt forsket på.

Styrket kompetanse

Bjørnebekk mener kunnskapen om AAS er for lav i helsetjenesten. Og holdningene til helsepersonell bærer ofte preg av at brukerne kan skyldes på seg selv når de får bivirkninger – litt på samme måte som det har vært med rusavhengighet.

– Vi trenger å styrke kompetansen hos klinikerne. Brukerne føler ofte at de selv har større kunnskap om AAS enn fastlegen. Og mange sier at de ikke stoler på helsepersonell.

Avhengige av anabole steroider

– Vi forsker også på avhengighet av AAS, forteller Bjørnebekk.

Det er mange som utvikler avhengighet, der bruken fortsetter og kanskje eskaleres til tross for uønskede bivirkninger. Derfor er det viktig å forstå mekanismene bak avhengigheten, der både psykiske og fysiske faktorer spiller inn.

– Mange brukere opplever at de mister vekt, sexlyst, at de blir slitne og mister energi når de slutter med AAS. Angstsymptomer og søvnforstyrrelser er også vanlig. Slike svingninger i humøret kan gjøre at

mange lengter tilbake til perioder med bruk. For noen fører dette til kortere pauser mellom bruk eller kontinuerlig AAS-bruk.

Men forskerteamet ser baksiden av medaljen - at AAS-avhengighet har sammenheng med tynnere hjernebark, dårligere impuls kontroll og nedsatt evne til å regulere følelser.

– Brukerne får rett og slett dårligere «brems», sier Bjørnebekk.

Seksuell attraksjon og sosial status

Bjørnebekk er opptatt av hvordan bruk og avhengighet av AAS kan forstås i lys av evolusjonsteori der seksuell attraksjon og sosial status er sentralt.

– Hva er det med bruken av AAS som gjør det attraktivt for en gruppe menn? Vi må bort fra tanken om at bivirkninger er selvpåført og bruken skammelig. Brukerne føler seg ikke forstått av klinikerne. Vi må øke vår forståelse om ønskede og uønskede effekter for å kunne hjelpe brukerne på best mulig måte, sier Astrid Bjørnebekk.

Astrid Bjørnebekk leder et forskningsprosjekt om effekter på hjerne, hjerte og mental helse etter langtidsbruk av anabole androgene steroider



FAKTA

- Langvarig bruk av anabole androgene steroider - effekter på hjerne, hjerte og mental helse er finansiert av Helse Sør-Øst. Ledes av Astrid Bjørnebekk.
- Del en av forskningsprosjektet ble gjennomført 2013-2016. Oppfølgingsstudien i perioden 2016-2020.
- Studien omfatter cirka 150 AAS-brukere og 100 vektløftere som ikke bruker steroider.
- Studiens datamateriale inkluderer hjerne-skanninger, mål på psykisk helse, kognitiv funksjon, informasjon om hjerte- og blodårefunksjon, søvn-data, blodprøver.
- Forskere med bakgrunn innen nevrovitenskap, psykiatri, psykologi og medisin.
- Forskningen skjer i samarbeid med spesialister innen blant annet endokrinologi, kardiologi og hjerneforskning
- Tilknyttet Oslo universitetssykehus HF, Klinikk for psykisk helse og avhengighet, Avdeling rus- og avhengighetsbehandling, Forskningsgruppe for anabole androgene steroider.

Publikasjoner

- Hauger, L. E., Westlye, L. T., & Bjørnebekk, A. (2020). Anabolic androgenic steroid dependence is associated with executive dysfunction. *Drug and Alcohol Dependence*, 208, doi:10.1016/j.drugalcdep.2020.107874
- Hauger, L. E., Westlye, L. T., Fjell, A. M., Walhovd, K. B., & Bjørnebekk, A. (2019). Structural brain characteristics of anabolic-androgenic steroid dependence in men. *Addiction*, 114(8), 1405-1415. doi:10.1111/add.14629
- Bjørnebekk, A., Westlye, L. T., Walhovd, K. B., Jørstad, M. L., Sundseth, O. O., & Fjell, A. M. (2019). Cognitive performance and structural brain correlates in long-term anabolic-androgenic steroid exposed and nonexposed weightlifters. *Neuropsychology*, 33(4), 547-559. doi:10.1037/neu0000537

Bedre livskvalitet for pasienter med multippel sklerose

Forskningsgruppen ved Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose (MS) har bidratt til grundigere kartlegging av MS og flere behandlingsalternativ. I dag får flere MS-pasienter intensiv behandling i tidlig sykdomsfase.

Kari Louise Nyttun
Katrine Sunde

Multippel sklerose (MS) er en betennelsessykdom i hjernen og ryggmargen som vanligvis rammer personer i tidlig voksen alder. Sykdommen kan gi koordinasjonsproblemer, muskelsvakhet, synsforstyrrelser, problemer med blære og tarm, samt problemer med hukommelse og konsentrasjon. Noen lever nærmest symptomfrie, mens andre får gjentatte episoder med akutt forverring (MS-attakk), med tidlig funksjonstap og uførhet. I Norge får omtrent 500 personer MS hvert år. Det er vanskelig å forutsi sykdomsutviklingen og det kan være behov for ulik behandling i ulike faser av sykdommen.

– Målet er å vite hva som gir best mulig behandling til lavest mulig risiko for pasientene. Gjennom bedre kartlegging av sykdomstilstanden, kan risiko for alvorlige komplikasjoner vurderes opp mot risiko for alvorlig sykdomsutvikling, sier professor Kjell-Morten Myhr, leder for MS-forskningsgruppen ved Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose i Helse Bergen.

Høyeffektiv MS-medisin fra sykdomsstart

MS-pasienter har i flere år blitt behandlet med kreftmedisinen rituksimab med svært god effekt og liten grad av bivirkninger. Nå planlegger

forskningsgruppen en landsomfattende studie av rituksimab-behandling fra sykdomsstart sammenlignet med en nyere og mer kostbar medisin med tilsvarende virkningsmekanisme. I en parallell studie vil de også undersøke om medikamentdosen kan reduseres etter 2-3 års behandling, uten at pasienten får forverring av sykdommen.

Benmargstransplantasjon

Noen pasienter med alvorlig MS kan være vanskelige å behandle med medikamenter. De kan nå delta i en studie der man sammenligner benmargstransplantasjon med anbefalt medikamentell behandling. Det er over 10 år siden første MS-pasient ble behandlet med benmargstransplantasjon, i samarbeid med Hematologisk seksjon på Haukeland universitetssjukehus. Sykehuset har landsfunksjon for denne behandlingen, og har per i dag benmargstransplantert over 60 MS-pasienter.

– Resultater så langt viser tydelig at benmargstransplantasjon kan være rett behandling til pasienter med høyaktiv sykdom. Vi inkluderer pasienter fra hele landet, og samarbeider med Hematologisk seksjon ved sykehuset, universitetssykehusene i Akershus, Trondheim og Tromsø. I tillegg deltar sentre fra Sverige, Danmark og Nederland, sier Lars Bø, overlege, professor og leder ved Nasjonal kompetansetjeneste for MS.



Når pasienter utredes for MS, undersøker man ryggmargsvæsken som omgir hjernen og ryggmargen ved hjelp av spinalpunksjon. Her utført av lege Øivind G. Torkildsen og sykepleier Reidun Lykke Waaler.

Analyseverktøy

Forskningsgruppen har bidratt til flere analyseverktøy i samarbeid med Nasjonal kompetansetjeneste for MS og Nevroimmunologisk forskningslaboratorium ved Neurologisk avdeling i Helse Bergen.

Pasienter kan danne antistoffer mot noen av MS-medisinene, slik at effekten av medisinene hemmes. Gjennom analyser av blodet kan en finne hvilke pasienter som har antistoffer, og tilby andre behandlingsalternativer.

Gruppen har også etablert analyser som avdekker hvordan kroppen responderer på behandlingen, og om medikamentene virker gunstig inn på immuncellene.

– Siden 1990-tallet er flere medikamenter utviklet for behandling av MS. Det er likevel først de siste årene vi har fått tilstrekkelig med behandlingsalternativ til at de fleste pasientene kan få effektiv og sikker behandling, sier Myhr.

Forebygging

MS-forskningsgruppen har arbeidet i mange år for å kartlegge risikofaktorene for sykdomsutvikling. De har blant annet påvist at røyking og lave nivåer av vitamin D tidlig i livet, øker risikoen både for sykdomsutvikling og forverring av sykdommen. Disse funnene er nå inkludert i informasjonen som gis til pasienter og pårørende som en del av det forebyggende arbeidet.



Noen fra forskningsgruppen, her representert bak fra venstre: Bente Vangen, Tori Smedal, Kjell-Morten Myhr, Lars Bø, Anne Britt Skår, Jan Aarseth, og Kristin Eikevåg, Foran fra v: Anne Kristine Lehmann, Randi Haugstad, Nina G Torkildsen, Øivind G Torkildsen.

FAKTA

- Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose er lokalisert ved Neurologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus. Forskningsgruppen har ansvar for MS-registeret i Norge, og deltar i internasjonale registerstudier. Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose og MS-forskningsgruppen ved Universitetet i Bergen har en enhetlig organisering for å styrke forskningen av MS.
- Prosjektledere: Lars Bø, overlege, professor, leder for Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose og leder for RAM-MS, Helse Bergen og Universitetet i Bergen. Kjell-Morten Myhr, professor og overlege, leder for MS forskningsgruppen, Helse Bergen og Universitetet i Bergen.
- Finansiering: Haukeland universitetssjukehus, Helse Vest RHF, Nasjonalt program for klinisk behandlingforskning (Klinbeforsk), Norges Forskningsråd og KG Jebsen.
- Publikasjoner
 - Neurofilament light chain predicts disease activity in relapsing-remitting MS. Varhaug KN, Barro C, Bjørnevik K, Myhr KM, Torkildsen Ø, Wergeland S, Bindoff LA, Kuhle J, Vedeler C. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2017 Nov 28
 - Safety and efficacy of autologous hematopoietic stem cell transplantation for multiple sclerosis in Norway. Kvistad SAS, Lehmann AK, Trovik LH, Kristoffersen EK, Bø L, Myhr KM, Torkildsen Ø. *Mult Scler.* 2019 Dec 13

Levertransplantasjon gir bedre overlevelse ved tarmkreft

Anders Bayer
Anders Bayer og IstockPhoto

Tykk- og endetarmskreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge, og årlig diagnostiseres over 4000 nye pasienter med denne kreftformen. Målet til forskerne Svein Dueland og Pål-Dag Line er å bedre 5-årsoverlevelsen fra 10 til 60 prosent hos pasienter med spredning til lever som ikke kan få vanlig leverkirurgi.

Mange av disse pasientene får metastaser (spredning fra en kreftsvulst til andre deler av kroppen) i lever. For 20 prosent av denne gruppen kan reseksjon av leveren (kirurgisk fjerning av en del av organet), være god behandling. De øvrige 80 prosent av pasientgruppen henvises i dag normalt til kjemoterapi (cellegiftbehandling).

Det er selekterte pasienter i den siste pasientgruppen OUS-overlegene Svein Dueland (onkolog) og Pål-Dag Line (transplantasjonskirurg) har sett nærmere på i studien «Godt selekterte tarmkreftpasienter som kun har levermetastaser kan oppnå en estimert 5-års overlevelse på 83 prosent ved behandling med levertransplantasjon».

– Pasienter med levermetastaser fra tykk- og endetarmskreft som ikke kan tilbys leverreseksjon har en median overlevelse på omtrent 2 år - og 5-års overlevelse på 10 prosent fra tidspunktet for start av kjemoterapi. Målsettingen med vårt prosjekt er å undersøke om vi kan bedre denne 5-års overlevelsen ved levertransplantasjon i pasientgruppen til mer enn 50 prosent, forteller Dueland.

– Denne krefttypen er den tredje vanligste i den vestlige verden, og metastaser til lever er den vanligste spredningsformen. Når vi nå viser at vi kan behandle dette på en bedre måte, betyr det en enormt forbedret prognose for en selektert gruppe kreftpasienter, sier Pål-Dag Line begeistret.

– Vi ser også på 20 prosent-gruppen som i dag får leverreseksjon. 70 prosent av disse har hittil fått tilbakefall, og mange får tilbakefall i leveren, noe vi sannsynlig kan begrense sterkt ved transplantasjon. Denne høye tilbakefallsprosenten skyldtes primært at pasientene hadde mindre svulster som man nødvendigvis ikke kunne identifisere og fjerne ved tidspunktet for reseksjon. Holdt opp mot de transplanterte er det altså en langt høyere tilbakefallsprosent i leveren, forteller Dueland.

Gastroonkologene ser meget sjelden at kreftpasienter med spredning til lever blir helt friske.

– Femårsoverlevelsen deres er helt nede i 10 prosent. Og det er altså denne gruppen vi kan sammenligne våre studiepasienter med, sier han videre.

Fristet av den medisinske utviklingen
Levertransplantasjon hos pasienter med tykk- og endetarmskreft ble forsøkt i utlandet på 1990-tallet. 5-årsoverlevelsen var da under 20 prosent og levertransplantasjon som behandlingsform ble avsluttet for denne pasientgruppen på grunn av dårlige resultater og behov for donororganene til andre pasientgrupper med bedre prognose etter levertransplantasjon.

Pål-Dag Line (t.v.) og Svein Dueland (t.h.) er gode kolleger. De er godt fornøyde med resultatene fra studien.



Tykk- og endetarmskreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge, og metastaser til lever er den vanligste spredningsformen.

Pål-Dag forklarer: – Det har vært en betydelig utvikling i kunnskap om levertransplantasjon, bildediagnostikk og onkologisk behandling av pasienter med tykk- og endetarmskreft fra 1990-tallet og utover. Vi fikk derfor lyst til å se på om det ville være mulig å bedre denne 5-årsoverlevelsen for den aktuelle pasientgruppen ved hjelp av levertransplantasjon til mer enn 50 prosent.

– Men hva med tilgangen på donorlevere og kirurgisk kapasitet?

– Den kirurgiske kapasiteten har vist seg ikke å være noe problem hos oss. Med den utvikling i tilgang på donorlevere vi har sett siden vi begynte i 2006, har heller ikke prosjektet vårt vist noen negativ effekt for andre pasientgruppers tilgang til transplantater, sier han videre.

– Vi ligger på fire til fem pasienter i året i vår studie. Fremdeles er

ventetiden på lever i Norge blant de korteste i verden. Vi kan bruke levre til pasienter i vår studiegruppe som vanligvis ikke kan brukes til andre pasienter, f.eks. der givener har gjennomgått en hepatittinfeksjon. Situasjonen medfører kun en ørliten, teoretisk risiko, som dessuten er neglisjerbar med medikamentell behandling.

Pål-Dag legger til: – Vi har dessuten fått en ny metode for å kvalitetssikre levre. Hvis vi er usikker på kvaliteten, kan vi sette inn transplantatet i en såkalt leverperfusjonsmaskin, en maskin som både holder liv i, og simulerer en fysisk pasients leverfunksjon, på et organ utenfor menneskekroppen. De siste opplysninger vi har fått om utviklingen av disse maskinene, er at de kan holde fullt liv i en lever i minst én uke. Det gir oss enda bedre muligheter til å få maksimalt ut av de organer vi får tilgang til.

– Hva vil studien, og de fremtidsutsiktene dere nå ser, bety for pasientgruppen?

– Vi ser at de fleste av pasientene våre har fått en veldig god livskvalitet, og mange av dem har også gått tilbake til sin tidligere jobb. Helseøkonomisk er dette positivt og dessuten kostnadseffektivt; det er billigere å transplantere enn å gi cellegift til de pasientene som lever lenge, sier Dueland.

– Og pasientene har fått en betydelig livsforlengelse, sier Line. – Den pasienten som har levd lengst, har nå passert 13 år etter transplantasjon. Det er ingen annen behandling i medisinen som har en tilsvarende overlevelse hos denne pasientgruppen.

FAKTA

- Prosjektledere: Svein Dueland (66) og Pål-Dag Line (60). Svein er gift og har to voksne barn, Pål-Dag er også gift, har fem barn og to barnebarn. Når de trenger felles energipåfyll er det tur med motorsykkel som er resepten!
- Studien utgår fra Oslo universitetssykehus, avdeling for transplantasjonsmedisin og transplantasjon, i nært samarbeid med kolleger fra radiologi, nukleærmedisin, thorax-, lever og transplantasjonskirurgi og onkologi.

Publikasjoner

- Dueland S, Grut H, Syversveen T, Hagness M, Line PD. Selection criteria related to long-term survival following liver transplantation for colorectal liver metastasis. Am J Transplant. 2020 Feb;20(2):530-537. doi:10.1111/ajt.15682. Epub 2019 Nov 28. PubMed PMID: 31674105
- Dueland S, Syversveen T, Solheim JM, Solberg S, Grut H, Bjørnbeth BA, Hagness M, Line PD. Survival Following Liver Transplantation for Patients With Nonresectable Liver-only Colorectal Metastases. Ann Surg. 2020 Feb. PubMed PMID: 31188200
- Hagness M, Foss A, Line PD, Scholz T, Jørgensen PF, Fosby B, Boberg KM, Mathisen O, Gladhaug IP, Egge TS, Solberg S, Hausken J, Dueland S. Liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg. 2013 May. PubMed PMID: 23360920

Helse Midt-Norge RHF

Postboks 464
7501 Stjørdal
www.helse-midt.no

Helse Nord RHF

8038 Bodø
www.helse-nord.no

Helse Sør-Øst RHF

Postboks 404
2303 Hamar
www.helse-sorost.no

Helse Vest RHF

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